

Nota científica

Uso temprano de ventilación mecánica no invasiva en prematuros y su relación con el síndrome de distrés respiratorio

Early use of non-invasive mechanical ventilation in premature neonates and its relative to the respiratory distress syndrome.

María Irene Carrillo Mayanquer^{1,4*}, Paola Elizabeth Basantes Torres^{1*}, Fernando Aguinaga Romero², Fernando Agama³, Freud Cáceres Aucatoma¹, Alfredo Naranjo⁵, Miguel Hinojosa⁵

¹Facultad de Medicina. Postgrado de Pediatría. PUCE.

²Servicio de Neonatología. Hospital Metropolitano - Quito.

³Unidad de Neonatología. Hospital Enrique Garcés Quito. MSP

⁴Docente Departamento de ciencias de la Salud de la Universidad Técnica Particular de Loja.

⁵Comisión Editorial del Postgrado de Pediatría de la PUCE

* micarrillo@utpl.edu.ec

(*) El trabajo corresponde a investigación de titulación de especialista de pediatría de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, el día 27 de enero del 2017

doi.org/10.26807/remcb.v40i1.656

Recibido 14-02-2018 ; Aceptado 09-05-2019

RESUMEN. - El síndrome de distrés respiratorio del recién nacido es la patología más importante especialmente en los prematuros. Se debe a un desarrollo inmaduro de las vías respiratorias y por el déficit de surfactante. **Objetivo:** Determinar si el uso temprano de la ventilación mecánica no invasiva en recién nacidos prematuros reduce el distrés respiratorio, el uso de la ventilación mecánica invasiva, uso de surfactante y evaluar los días de requerimientos de oxígeno y estancia hospitalaria. **Método:** estudio de cohorte histórico. Se recopiló datos de la historia clínica de 123 pacientes, las variables fueron edad, sexo, edad gestacional, estancia hospitalaria, uso de ventilación mecánica invasiva, ventilación no invasiva, días de uso de oxígeno, uso de oxígeno al alta, uso de surfactante, maduración pulmonar, diagnóstico de displasia broncopulmonar. **Resultados:** El uso de ventilación mecánica no invasiva. Disminuyó el riesgo relativo (RR) de recibir surfactante a 0,28 (IC95 % 0,18 - 0,45) ($p < 0,05$), hubo una diferencia significativa con respecto al uso de oxígeno al alta con un RR de 1,41 (IC95 % 0,6 - 3,2) ($p < 0,05$) en ventilación invasiva versus un RR de 0,89 (IC95 % 0,6 - 1,1) ($p < 0,05$) con ventilación no invasiva. **Conclusiones:** Los pacientes que recibieron ventilación no invasiva tuvieron menos riesgo de uso de surfactante, de dependencia de oxígeno al alta y de desarrollar displasia broncopulmonar.

PALABRAS CLAVES: displasia broncopulmonar, distrés respiratorio del recién nacido, oxígeno, surfactante, ventilación mecánica no invasiva

ABSTRACT. - The respiratory distress syndrome in the newborn is a condition very important in the prematurity. The cause is the immature development of the respiratory tract and by deficiency of alveolar surfactant. **Objective:** Determine if the early use of mechanical ventilation non-invasive in premature newborn reduce respiratory distress, the use of invasive mechanical ventilation, use of surfactant and to evaluate requirements day of oxygen and hospital stay. **Method:** historical cohort study. Data was collected on history clinical of 123 patients, the variable were age, sex, gestational age, and hospital stay, use of invasive mechanical ventilation, non-invasive ventilation, and use days of oxygen, use oxygen of discharge,

use surfactant, pulmonary maturation, and diagnosis of bronchopulmonary dysplasia. **Results:** The use of mechanic ventilation non-invasive has decrease the relative risk of receiving surfactant to 0,28 (IC95 % 0,18 - 0,45) ($p < 0,05$), there was significant difference with respect to the use of oxygen at discharge with RR of 1,41 (IC95 % 0,6 – 3,2) ($p < 0,05$) use of oxygen discharge with invasive ventilation versus a RR of 0,89 (IC95 % 0,6 – 1,1) ($p < 0,05$ ventilation no invasive. **Conclusions:** The patients that received the ventilation noninvasive have the relative risk of receiving low use surfactant, low dependence of oxygen at discharge and development low broncopulmonary dysplasia.

KEY WORDS: bronchopulmonary dysplasia, non-invasive mechanical ventilation prematurity, respiratory distress in the newborn, surfactant, oxygen.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de distrés respiratorio del recién nacido es una de las causas más frecuentes de ingreso a las unidades de cuidados intensivos neonatal (UCIN). De esto el 15 % corresponde a recién nacidos a término y el 29 % a los prematuros tardíos, siendo los menores de 34 semanas de gestación con mayor riesgo (Reuter et al. 2014; Jobe 2014). La enfermedad de membrana hialina está causada por el déficit de surfactante, que provoca aumento de la tensión superficial en los alvéolos, lo que resulta en microatelectasias y volúmenes pulmonares bajos, observados radiológicamente como infiltrados granulares finos difusos (Hermansen y Mahajan 2015), (Sánchez y Prado 2007). Los casos leves responden a la administración de presión continua de la vía aérea, pero en casos más severos se requiere intubación endotraqueal y administración de surfactante exógeno en los pulmones (Reuter et al. 2014). La ventilación mecánica ha incrementado la sobrevida en recién nacidos prematuros con distrés respiratorio, pero está asociada con un mayor riesgo de desarrollar displasia broncopulmonar y anomalías en el neurodesarrollo (Cummings et al. 2016). Por lo que se busca nuevas formas de asistencia ventilatoria mecánica de tipo no invasivo (Laughon et al. 2016). La presión continua de la vía aérea y la ventilación nasal intermitente con presión positiva ayuda a evitar la pérdida de volumen pulmonar (Dargaville et al. 2016). Además la ventilación nasal intermitente provee una mejoría de la ventilación mediante la entrega de respiraciones y presión positiva a la vías aérea, y produce un aumento en el reflejo inspiratorio en recién nacidos prematuros, disminución del trabajo respiratorio, mejora la asincronía toracoabdominal, incrementa el volumen tidal, el volumen minuto y disminución la concentración de PCO₂ (Tang et al. 2013), por lo tanto reduciendo el uso de la ventilación mecánica, de surfactante, la displasia broncopulmonar y muerte (Polin y Carlo 2014). El objetivo de este estudio fue determinar si el uso temprano de la

ventilación mecánica no invasiva en recién nacidos prematuros reduce el distrés respiratorio, el uso de la ventilación mecánica invasiva, uso de surfactante y evaluar los días de requerimientos de oxígeno y estancia hospitalaria.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico observacional de cohorte retrospectivo en las Unidades de Neonatología de los hospitales Metropolitano y Enrique Garcés, durante enero 2015 marzo del 2016.

La selección de los hospitales se basó en su ubicación geográfica y la demanda de usuarios. El hospital Metropolitano es un hospital privado y el Hospital Enrique Garcés es un hospital público de referencia a nivel nacional en neonatología.

Los sujetos de estudio fueron todos los recién nacidos prematuros con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio, que requirieron algún tipo apoyo ventilatorio al nacimiento y durante las primeras horas de vida y que nacieron en los hospitales y en el periodo de estudio.

Se excluyeron a todos los prematuros que no requirieron apoyo ventilatorio al nacimiento y durante las primeras horas de vida, a aquellos que tuvieron malformaciones congénitas, cardiopatías congénitas, a los prematuros que nacieron fuera de las unidades referidas, a los recién nacidos a término, a aquellos que no fueron dado alta hasta la finalización del estudio o fueron transferidos a otras unidades hospitalarias.

Se registraron las variables demográficas (edad gestacional y sexo), los días de hospitalización, los días de requerimiento de oxígeno, los días de ventilación mecánica, el tipo de ventilación al nacimiento, el tipo de ventilación mecánica definitiva, la necesidad de maduración pulmonar,

el uso de surfactante, el uso de oxígeno al alta, el diagnóstico de displasia broncopulmonar.

Definiciones:

Recién nacido pretérmino (RNPT): Se consideró a un recién nacido que haya nacido antes de cumplir 37 semanas de gestación. Se dividen en subcategorías en función de la edad gestacional, de acuerdo con la clasificación actual de la O.M.S: Prematuros Tardíos (34 a 36 semanas 6 días). Prematuros Moderados (32 a 33 semanas 6 días), Muy prematuros (28 a 31 semanas 6 días) y Prematuros Extremos (menor o igual a 27 semanas 6 días) (Machado et al. 2014) Síndrome de distrés respiratorio del recién nacido (SDRRN): Se consideró a aquel recién nacido con uno o más signos de dificultad respiratoria como incremento del trabajo respiratorio, tales como taquipnea, aleteo nasal, retracciones o quejido (Weiner 2016).

Ventilación mecánica invasiva es el modo ventilatorio a través de un tubo endotraqueal (Bhandari 2012).

La ventilación no invasiva (VNI) se refiere a cualquier tipo de ventilación sin la presencia de tubo intratraqueal, con las diferentes modalidades (Bhandari 2012).

Displasia broncopulmonar. - Prematuro con requerimiento de O₂ más de 21 % por más de 28 días, menor de 32 semanas al nacer. Se clasifica de acuerdo con las necesidades de oxígeno a las 36 semanas post concepcional. DBP leve: sin necesidad de O₂ a las 36 semanas de edad post concepcional o al alta. DBP moderada: necesidad de ½ litro ó menos de O₂ a las 36 semanas de edad post concepcional o al alta. DBP severa: necesidad de más de ½ litro de O₂ y/o apoyo ventilatorio a las 36 semanas de edad post concepcional o al alta. En los mayores de 32 semanas al nacer la clasificación es de acuerdo con los requerimientos de oxígeno a los 56 días de vida. DBP leve: sin necesidad de O₂ a los 56 días de vida o al alta. DBP moderada: necesidad de ½ litro o menos de O₂ a los 56 días de vida o al alta, y/o apoyo ventilatorio a los 56 días de vida o al alta. DBP severa: necesidad de más ½ l de o apoyo ventilatorio a los 56 días de vida o al alta (Kair et al. 2012).

La selección de los sujetos de estudio se obtuvo por medio de la base de datos de las respectivas unidades y servicios, de las historias clínicas, del libro de ingreso de enfermería, libros de nacimientos, censos de enfermería de Servicios

de Neonatología del Hospital Metropolitano y en la Unidad de Neonatología del Hospital Enrique Garcés en el periodo de enero del 2015 a marzo del 2016.

Este estudio fue objeto de un trabajo de investigación de titulación de la especialidad de pediatría.

Estadística

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS 23, las variables cuantitativas fueron descrito con mediana y rango. El análisis de variables cualitativas fue descrito con porcentajes. El estudio de asociación se usó el riesgo relativo (RR). Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p \leq 0,05$.

Ética

La información recogida se manejó confidencialmente y evaluada únicamente por los investigadores utilizando números codificados para identificar a los niños. Los nombres de los niños fueron omitidos. El estudio se realizó previa autorización del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

RESULTADOS

La población del estudio estuvo constituida por 123 recién prematuros con diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio del recién nacido.

Por edad gestacional 4,4 % fueron prematuros extremos, 26 % muy prematuros y el 70 % prematuros tardíos. Con una mediana de edad gestacional al nacimiento de 33 semanas

Las características generales se observan en la tabla 1.

Del total el 39 % (48 pacientes) requirieron ventilación invasiva y el 61 % (75 pacientes) ventilación no invasiva.

De los pacientes en quienes se utilizó ventilación mecánica no invasiva (VMNI) precoz solo un 12 % (6) necesitó ventilación mecánica invasiva, y un 88 % (44) necesitó ventilación no invasiva como ventilación definitiva. Y en pacientes en los que el uso de VMNI fue tardía 25 % terminaron en ventilación mecánica invasiva y el 75 % (18) terminaron en ventilación mecánica no invasiva.

Los menores 32 semanas tuvieron un riesgo relativo (RR) de 2,38 (IC₉₅ % 1,630 -3,48) veces más de ser objetos de un tratamiento con ventilación mecánica

Tabla 1.-Características generales de la población

Variable	n	%	Mediana (Rango)
Muestra	123		
Varón	75	61	
Mujer	48	39	
Edad gestacional (semanas)			33 (24-36)
Menores de 32 semanas	23	18,7	
Mayores de 32 semanas	100	81,3	
Peso (gramos)			1790 (640 - 2760)
Cesárea	106	86,2	
Vaginal	17	13,8	
Ventilación mecánica invasiva	49	39	
Ventilación mecánica no invasiva	74	61	
Estancia hospitalaria (días)			21 (3-148)
Días de ventilación mecánica invasiva			5 (1-135)
Días de ventilación mecánica no invasiva			3 (1-57)
Días de requerimientos de oxígeno			123 (1-148)
Maduración pulmonar	72	58,5	
Uso de surfactante	56	45,5	
Dependencia de oxígeno al alta	32	26	

Fuente: Base de datos de historias clínicas del Hospitales Metropolitano y Enrique Garcés durante los meses enero 2015 a marzo 2016.

Elaboración: Autores

Valores expresados con número absoluto y en porcentaje (%) y mediana (rango)

invasiva y un RR de 3,89 (IC₉₅ % 1,8-8,1) de intubarse, en comparación con los mayores de 32 semanas.

Acerca del uso de surfactante en la ventilación invasiva tuvo un RR de 8,1 (IC₉₅ % 3,7-17,6) veces, comparado con un RR de 0,28 (IC₉₅ % 0,18 - 0,45) de aquellos que recibieron ventilación no invasiva desde el nacimiento ($p < 0,05$).

El uso de surfactante fue mayor en pacientes que se los intubó al nacimiento, con un riesgo relativo mayor de 11,2 (IC₉₅ % 2,7 - 45,4) comparado con un RR de 0,48 (IC₉₅ % 0,32 – 0,73) en pacientes que se les colocó con ventilación mecánica no invasiva al nacer ($p < 0,05$) siendo esta relación estadísticamente significativa.

Acerca del uso de oxígeno al alta en pacientes que

se los intubó al nacer tuvieron un RR de 1,41 (IC₉₅ % 0,6 – 3,2) comparado con RR de 0,89 (IC₉₅ % 0,6 – 1,1) en pacientes que recibieron presión continua de la vía aérea al nacer ($p < 0,05$) siendo esta relación estadísticamente significativa.

Los pacientes que fueron dados de alta con oxígeno al domicilio fueron 26% (32) (Figura 1).

Respecto a la displasia broncopulmonar los recién nacido que recibieron ventilación invasiva tuvieron un RR 2,9 (IC₉₅ % 2 – 4,3) comparado con RR de 0,28 (IC₉₅ % 0,1 – 0,5) en aquellos que recibieron ventilación mecánica no invasiva desde el nacimiento ($p < 0,05$) siendo esta relación estadísticamente significativa.

En la tabla 2 se observan las variables significativas del estudio.

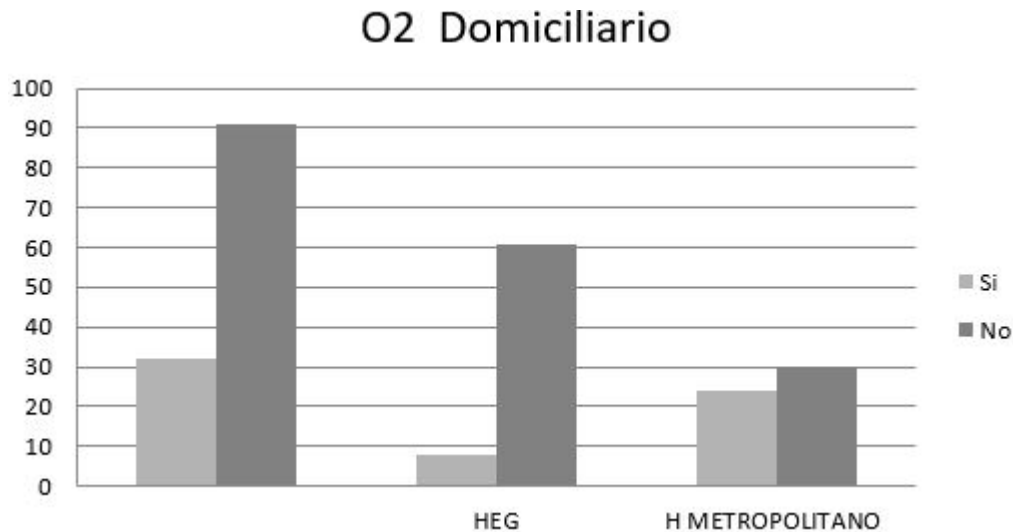


Figura 1. Distribución de pacientes que necesitaron oxígeno al alta.

Fuente: Base de datos de historias clínicas HEG/HM

Elaboración: Autores

DISCUSIÓN

El presente trabajo muestra el uso de ventilación mecánica no invasiva en los recién nacidos pre término, en dos hospitales de la ciudad de Quito. Según la serie reportada cerca del 10,5 % de nacimientos fueron prematuros, que corresponde a una cifra dentro de lo esperado de la tasa de nacimientos prematuros que oscila entre del 5 al 18 % reportado en la literatura. Si bien los dos centros donde se realizó la investigación son hospitales de referencia del sector público y el otro es de referencia por la alta complejidad a nivel privado, en donde está protocolizado el uso temprano de la ventilación mecánica no invasiva.

En nuestro estudio se observa que el 70 % fueron prematuros tardíos donde la incidencia de morbilidad respiratoria es del 29 %, lo que coincide con lo reportado en la literatura internacional que indica que la incidencia de la SDRRN se incrementa con la disminución de la edad gestacional (Reuter et al. 2014).

Teniendo en cuenta el número pequeño de prematuros extremos para el análisis se consideró a los prematuros extremos y a los muy prematuros en el grupo de los menores de 32 semanas, y a los prematuros moderados y tardíos en los mayores de 32 semanas.

En el presente estudio se observó que los menores de 32 semanas tuvieron un riesgo mayor de ser intubados y de recibir ventilación mecánica invasiva. Que coincide con lo reportado en la literatura en donde se observó que los prematuros extremos tuvieron mayor riesgo de ser intubados y de recibir ventilación mecánica invasiva en algún momento de la hospitalización (Murthy et al. 2015; Stevens et al. 2014).

En relación del uso de surfactante en nuestro estudio los pacientes que se los intubó desde el nacimiento, tuvieron un riesgo mayor de usar surfactante, comparado con aquellos en quienes se usó ventilación mecánica no invasiva desde el nacimiento. Y en los recién nacidos que se intubaron con el objetivo de administrar surfactante tuvieron un riesgo relativo mayor de permanecer en ventilación mecánica invasiva. Y aquellos en los que se administró ventilación mecánica no invasiva usaron menos surfactante. Datos que coinciden con otros estudios en donde encontraron una disminución del uso de surfactante en el grupo que utilizó CPAP nasal al nacimiento (Kennedy et al. 2016). En una revisión sistemática observaron que después de la administración de surfactante mediante la técnica intubación/surfactante/extubación (INSURE) hubo estudios donde se observó una tasa de re intubación del 39 % al 50 % (Wright y Polin 2016). En otro estudio randomizado con 208 recién nacidos

Tabla 2 Variables significativas del estudio

Variable	Apoyo ventilatorio Invasivo		Apoyo ventilatorio no invasivo		
	Ventilación al nacimiento	Método inicial de O2	Ventilación al nacimiento	Método inicial de O2	Valor p Chi 2
	RR (IC _{95%})	RR (IC _{95%})	RR (IC _{95%})	RR (IC _{95%})	
Menores de 32 semanas	3,80 (1,8-8,1)	2,82 (1,65-4,8)	0,45 (0,22-0,91)	0,39 (0,18-0,83)	0,002*
Surfactante	11,2 (2,7-45,2)	10,1 (3,32-30,7)	0,48 (0,32-0,73)	0,31 (0,18-0,53)	0,0001*
O2 Domiciliario	1,41 (0,62-2,1)	1,13 (0,61-2,1)	0,89 (0,66-1,31)	0,93 (0,65-1,31)	0,43
DBP	4,2 (1,82-10,04)	2,93 (1,64-5,24)	0,54 (0,34-0,86)	0,44 (0,25-0,79)	0,001*
Maduración pulmonar	0,84 (0,36-1,92)	0,48 (0,26-0,90)	1,058 (0,81-1,38)	1,5 (1,02-2,2)	0,019*
Estancia Hospitalaria menor de 21 días		0,34 (0,15-0,75)		1,65 (1,18-2,3)	0,002*

Fuente: Base de datos de historias clínicas del Hospitales Metropolitano y Enrique Garcés durante los meses enero 2015 a marzo 2016.

Elaboración: Autores

DBP: displasia broncopulmonar, O2: oxígeno.

Resultados expresados con RR (IC_{95%}) *Valor p significativo < 0,05.

comparó el uso de surfactante profiláctico o CPAP a los 30 minutos de nacido, cuyo principal resultado fue la necesidad de ventilación mecánica en los primeros 5 días de vida (Sandri et al. 2010). En otro estudio randomizado a intubación y surfactante dentro de la primera hora o a CPAP en la sala de partos y continuar con CPAP en la UCIN se encontró como resultado secundario menor tasa de intubación, menor duración de ventilación y disminución de corticoides postnatales (Kennedy et al. 2016).

Con respecto al uso de oxígeno al alta y a la displasia broncopulmonar en el presente estudio los pacientes que se los intubó al nacer tuvieron mayor riesgo que aquellos que recibieron ventilación mecánica no invasiva desde el nacimiento. Lo que se correlaciona con la literatura internacional (Keszler y Sant'Anna 2015) (10), COIN (Roehr et al. 2011; Isayama et al. 2015); en los que se observó una disminución de oxígeno a los 28 días en los recién nacidos sometidos a ventilación mecánica no invasiva comparado con los recién nacidos que se lo intubó desde el nacimiento (Isayama et al. 2015).

Las limitaciones de este estudio radican en que

los datos fueron tomados de los registros médicos y de enfermería que pueden estar sujetos a errores de la calidad de los registros. Como se explicó en párrafos anteriores se trabajó en dos grupos menores y mayores de 32 semanas debido a que existen un número menor de prematuros extremos y muy prematuros en nuestro entorno.

No se especificó las diferente modalidades de ventilación mecánica no invasiva para el análisis de las variables. No se tomó en cuenta la mortalidad.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se observó que el uso temprano de ventilación mecánica no invasiva disminuyó el síndrome distrés respiratorio neonatal en los recién nacidos pretérminos, el uso de surfactante en prematuros con distrés respiratorio. Y la displasia broncopulmonar.

Existió diferencias significativas en el tipo de ventilación mecánica, la dependencia de oxígeno, el uso de surfactante.

No hubo diferencia significativa entre el tipo

de ventilación mecánica y el uso de oxígeno domiciliario al alta y la comparación por hospitales. Se recomienda más estudios locales para evaluar el manejo ventilatorio del distrés respiratorio en el prematuro especialmente en los prematuros extremos y para generar protocolos estandarizados en todas las unidades de neonatología para disminuir la morbimortalidad.

AGRADECIMIENTOS

Alas unidades de neonatología y a los departamentos de docencia de los Hospitales Enrique Garcés y Hospital Metropolitano.

REFERENCIAS

- Bhandari V. 2012. Nasal Intermittent Positive-Pressure Ventilation vs Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 166(4):372. doi:10.1001/archpediatrics.2011.1142.
- Cummings JJ, Polin RA, Committee on Fetus and Newborn AA of P. 2016. Noninvasive Respiratory Support. *Pediatrics.* 137(1):e20153758. doi:10.1542/peds.2015-3758.
- Dargaville PA, Gerber A, Johansson S, De Paoli AG, Kamlin COF, Orsini F, Davis PG, Australian and New Zealand Neonatal Network. 2016. Incidence and Outcome of CPAP Failure in Preterm Infants. *Pediatrics.* 138(1):e20153985–e20153985. doi:10.1542/peds.2015-3985.
- Hermansen CL, Mahajan A. 2015. Newborn Respiratory Distress. *Am Fam Physician.* 92(11):994–1002. doi:10.1053/j.sult.2015.01.005.
- Isayama T, Chai-Adisaksopha C, McDonald SD. 2015. Noninvasive Ventilation With vs Without Early Surfactant to Prevent Chronic Lung Disease in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 169(8):731–9. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.0510.
- Jobe A. 2014. Surfactant for Respiratory Distress Syndrome. *Neoreviews.* 15(6):e236–e245. doi:10.1542/neo.15-6-e236.
- Kair LR, Leonard DT, Anderson JM, Med. 2012. Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatr Rev.* 33(6):255–264. doi:10.1542/pir.33-6-255.
- Kennedy KA, Cotten CM, Watterberg KL, Carlo WA. 2016. Prevention and management of bronchopulmonary dysplasia: Lessons learned from the neonatal research network. *Semin Perinatol.* 40(6):348–355. doi:10.1053/j.semperi.2016.05.010.
- Keszler M, Sant'Anna G. 2015. Mechanical Ventilation and Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Perinatol.* 42(4):781–96. doi:10.1016/j.clp.2015.08.006.
- Laughon MM, Langer JC, Bose CL, Smith PB, Ambalavanan N, Kennedy KA, Stoll BJ, Buchter S, Laptook AR, Ehrenkranz RA, et al. 2016. Mechanical Ventilation and Bronchopulmonary Dysplasia. *Clin Perinatol.* 42(4):911–931. doi:10.1016/j.clp.2015.08.006.
- Machado LC, Passini Júnior R, Rodrigues Machado Rosa I. 2014. Late prematurity: a systematic review. *J Pediatr (Rio J).* 90(3):221–231. doi:10.1016/j.jpmed.2013.08.012.
- Murthy V, D'Costa W, Shah R, Fox GF, Campbell ME, Milner AD, Greenough A. 2015. Prematurely born infants' response to resuscitation via an endotracheal tube or a face mask. *Early Hum Dev.* 91(3):235–8. doi:10.1016/j.earlhumdev.2015.02.004.
- Polin RA, Carlo WA. 2014. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates With Respiratory Distress. *Pediatrics.* 133(1):156–163. doi:10.1542/peds.2013-3443.
- Reuter S, Moser C, Baack M. 2014. Respiratory distress in the newborn. *Pediatr Rev.* 35(10):417–28; quiz 429. doi:10.1542/pir.35-10-417.
- Roehr CC, Proquitté H, Hammer H, Wauer RR, Morley CJ, Schmalisch G. 2011. Positive effects of early continuous positive airway pressure on pulmonary function in extremely premature infants: results of a subgroup analysis of the COIN trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 96(5):F371-3. doi:10.1136/adc.2009.181008.
- Sánchez, Ignacio; Prado F. 2007. *Enfoque Clínico de las Enfermedades Respiratorias del Niño.* Ediciones. Santiago.
- Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni U, Stranak Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, et al. 2010. Prophylactic or Early Selective Surfactant Combined With nCPAP in Very Preterm Infants. *Pediatrics.* 125(6):e1402–

e1409. doi:10.1542/peds.2009-2131.

Stevens TP, Finer NN, Carlo WA, Szilagyi PG, Phelps DL, Walsh MC, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, et al. 2014. Respiratory outcomes of the surfactant positive pressure and oximetry randomized trial (SUPPORT). *J Pediatr.* 165(2):240-249.e4. doi:10.1016/j.jpeds.2014.02.054.

Tang S, Zhao J, Shen J, Hu Z, Shi Y. 2013. Nasal intermittent positive pressure ventilation versus nasal continuous positive airway pressure in neonates: a systematic review and meta-analysis. *Indian Pediatr.* 50(4):371–6.

Weiner G. 2016. *Textbook of Neonatal Resuscitation*. 7ma ed. American Academy of Pediatrics and American Heart Association.

Wright CJ, Polin RA. 2016. Noninvasive Support: Does It Really Decrease Bronchopulmonary Dysplasia? *Clin Perinatol.* 43(4):783–798. doi:10.1016/j.clp.2016.07.012.