

GUÍAS

CONSENSO PARA EL MANEJO INICIAL DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA (SDR) EN RECIÉN NACIDOS DE MUY BAJO PESO - 2020

Autores*: Meritano J, Espelt I, Nieto R, Gomez Bouza G, Vahinger M, Perez G, Soto Conti C, Franco Sycz A, Machado S, Lopez M.

Revisores: Solana C¹, Dinerstein A², Balanian N².

*Médicos de Planta Servicio de Neonatología Hospital Materno Infantil "Ramón Sarda"

¹ Jefe de Servicio de Neonatología HMI "Ramón Sarda"

² Jefes de Unidad de Neonatología HMI "Ramón Sarda"

Correspondencia: jmeritano@gmail.com

Glosario

A/C: modalidad ventilatoria “asistida/controlada”
APP: amenaza de parto pretérmino
ARM: asistencia respiratoria mecánica
CPAP: presión positiva continua en la vía aérea
CRF: capacidad residual funcional
DBP: displasia broncopulmonar
DBP: displasia broncopulmonar
EG: edad gestacional
INSURE: técnica de intubación, administración de surfactante y extubación precoz.
LISA: administración de surfactante mínimamente invasiva
MAP: presión media de la vía aérea
MPF: maduración pulmonar fetal
NEC: enterocolitis necrotizante
NIPPV: CPAP ciclado
PEEP: presión de fin de espiración
PIM: presión inspiratoria máxima
PS: modalidad ventilatoria “presión soporte”
RNPT: recién nacido pretérmino
RNT: recién nacido de término
RPM: ruptura prematura de membranas
SDR: síndrome de dificultad respiratoria
SIMV: modalidad ventilatoria sincronizada intermitente mandatoria
UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales
VAFO: ventilación de alta frecuencia oscilatoria
VC: volumen corriente
VM: ventilación mecánica.
VNI: ventilación no invasiva
Vt: volumen tidal
VTG: volumen tidal garantizado
VTo: volumen tidal objetivo

Grado de evidencia empleado en las recomendaciones

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

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 realizado por la red NEOCOSUR sobre 5991 niños menores de 1500 g atendidos en 20 unidades de neonatología públicas y privadas de Latinoamérica. La ocurrencia de SDR fue desde 85,4% en los menores de 28 semanas a 44,1% en los recién nacidos entre 28 a 32 semanas durante el 2002 al 2007. La incidencia también disminuye al aumentar el peso de nacimiento, desde 89% en los menores de 750 g a 63% en los RN de 1250 a 500 g.

Estudios epidemiológicos a nivel mundial estiman una incidencia de aproximadamente de 40000 casos anuales, estableciéndose como la principal causa de muerte neonatal durante la primera semana de vida. La generalización del conocimiento sobre la estabilización en la sala de partos, la ventilación mecánica y la administración de surfactante han reducido de manera notable la mortalidad asociada.

Se han desarrollado en los últimos 40 años muchas estrategias para la prevención y tratamiento del SDR. La mayor parte de ellas ha sido probada en ensayos clínicos y revisiones sistemáticas.

El objetivo del manejo del SDR es proporcionar intervenciones que maximicen la supervivencia y minimicen los efectos adversos potenciales.

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 que cuenten con profesionales 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 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 morbilidad de los RNPT.

Los corticoides prenatales reducen el riesgo de mortalidad neonatal y su uso en un solo curso no se asocia a resultados adversos maternos o fetales. Se ha demostrado que disminuyen el riesgo/ 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. Se sugiere repetir el curso de glucocorticoides en gestaciones menores de 32 semanas habiendo pasado 2 semanas de la maduración inicial (A2).

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 con 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 desarrollo de 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 la hemorragia intraventricular en un 46% (IC 95% 31–67%).

Se debe realizar neuroprotección con sulfato de magnesio en gestaciones con amenaza de parto pretérmino menores de 32 semanas de EG (A2).

Estabilización Inicial. Sala de Partos. Traslado a UCIN

La etapa de transición de los RNPT al nacer conlleva aspectos diversos que influyen en su evolución posterior. Tres de ellos se consideran ejes fundamentales: ligadura oportuna del cordón umbilical, termorregulación y manejo respiratorio.

La evidencia actual recomienda demorar la ligadura del cordón umbilical al menos 30 segundos, en aquellos recién nacidos menores de 28 semanas mientras la situación clínica de la madre y el neonato lo permitan (60 segundos en los RNT). Esto ha demostrado una mejor estabilización hemodinámica y respiratoria sin riesgos asociados, mientras sea posible brindar las primeras maniobras de apoyo respiratorio, tanto en partos vaginales como cesáreas.

Evitar la hipotermia al nacer, es otro aspecto fundamental en los primeros minutos y hasta el ingreso a la UCIN, mantener la normotermia en este período es considerado un estándar de calidad. En recién nacidos menores 28 semanas de gestación se deben utilizar bolsas y/o sábanas plásticas bajo calor radiante (controlado) para envolverlos durante la estabilización en la sala de partos, sin secado previo, de esta manera se logra reducir el riesgo de hipotermia (A1).

Se deben evitar desde el nacimiento períodos de hiperoxia (es mandatorio el empleo de mezcla de gases desde los primeros minutos de vida) para reducir el estrés oxidativo que se ha asociado a morbilidades a mediano plazo. La concentración de oxígeno administrado debe ser la menor posible (adecuada para cada paciente), siempre que la frecuencia cardíaca se mantenga dentro de parámetros aceptables. Una concentración de oxígeno inicial de 30% es adecuada para iniciar los pasos de estabilización en prematuros menores 30 semanas de edad gestacional y Fio₂ de 21% en los recién nacidos prematuros mayores a 30 semanas; realizando los ajustes en base a la respuesta del paciente guiados por la oximetría de pulso preductal (considerar frecuencia cardíaca en casos en que la saturometría no se logre obtener), según normas de RCP actuales.

Se debe aplicar presión positiva continua (CPAP) con presiones entre 5-6 cm de H₂O, con máscara facial o por vía nasal durante la estabilización inicial, para mejorar el reclutamiento alveolar y la formación de la capacidad residual funcional (CRF) pulmonar.

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

Se debe evitar generar excesivo volumen corriente con el suministro de presión positiva intermitente, utilizando dispositivos que midan y limiten la entrega de presiones, sin superar el empleo de presión positiva sostenida por más de 5 segundos.

Reservar la intubación endotraqueal para aquellos pacientes que no respondan a la ventilación con presión positiva (sin recuperación de frecuencia cardíaca como marcador fundamental de reanimación efectiva).

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 inicial. 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. Se debe emplear neopuff (de elección) con equipo

“Takeo” disponible en sala de recepción junto con saturómetro en el traslado de estos recién nacidos a la unidad de terapia intensiva.

Ventilación No Invasiva (CPAP/ ventilación a presión positiva nasal intermitente- NIPPV- ó CPAP ciclado)

Se recomienda en todos los recién nacidos prematuros que presenten respiraciones espontaneas comenzar con la aplicación de CPAP precoz para disminuir el empleo e injuria ocasionada por la ventilación mecánica.

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 en menores de 31 semanas de EG, disminuye la posibilidad de requerir ventilación mecánica, el uso de surfactante y el riesgo de reintubación (luego de la extubación electiva) (A1).

Se sugiere su administración de forma convencional (mediante respirador) o a través de “CPAP burbuja” con PEEP de inicio de 5-6 mmH₂O y mediante el empleo de pieza binasales cortas (tipo “Hudson”) o máscaras nasales (A2).

El CPAP ciclado ó NIPPV es una alternativa que puede ser aplicada con resultados eficaces para evitar el fracaso extubatorio. Consiste en aplicar presión positiva intermitente mediante respiradores (equipos que cuenten con el software para este fin) por vía nasal o máscara facial (idealmente de manera sincronizada). Algunos estudios reportan buenos resultados en el tratamiento de las apneas, pero sin mejoría en resultados a largo plazo (DBP) (B2). También se puede utilizar NIPPV de manera inicial en el manejo del SDR, aunque la evidencia actual es insuficiente para recomendarla como primera opción.

El empleo de CPAP y surfactante de rescate temprano, deben ser consideradas estrategias iniciales en los prematuros con SDR (A1).

Existe escasa evidencia acerca del empleo de cánula nasal de alto flujo en esta población, podría considerarse su empleo en pacientes con DBP como destete de CPAP/VNI o en menor porcentaje, de ARM. Particularmente en quienes presenten lesiones de piel y partes blandas secundarias a la pieza de CPAP.

Surfactante

A partir de los años ochenta surge la posibilidad de realizar tratamiento de reemplazo 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, disminuyendo los escapes de aire pulmonar y mejorando la supervivencia. 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.

El advenimiento de nuevas estrategias ventilatorias, especialmente con el auge de la ventilación no invasiva (CPAP), hizo que disminuyera el empleo de surfactante exógeno. Éste sólo se utilizaba en pacientes intubados, lo cual ocasionaba que sus beneficios no fueran tan evidentes. Para compensar esta situación, surgió la técnica de INSURE, intubación– administración de surfactante– extubación. Se logró disminuir la permanencia de los pacientes en ARM pero persistió el empleo del tubo endotraqueal (aunque fuera por un período breve).

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 invasive surfactant administration”) mientras el paciente se encontraba en CPAP. Dicha técnica evita la intubación innecesaria de los RNPT con SDR. 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 (B2).

Se recomienda el uso precoz de surfactante especialmente en aquellos RNPT de menos de 32 semanas de edad gestacional que se encuentren en CPAP y presenten SDR desde el nacimiento. El mismo puede administrarse mediante LISA o INSURE, luego deberá continuar en CPAP.

Los criterios de utilización de surfactante incluyen a todo recién nacido con SDR que requiera intubación (independientemente de los requerimientos de FIO₂) y, recién nacidos pretérmino en VNI que requieran FIO₂ mayor a 30 % (B2). Una segunda y hasta una tercera dosis de surfactante deberá ser administrada en aquellos recién nacidos que en asistencia respiratoria mecánica requieran FIO₂ mayor a 40 % y/o MAP mayor a 7 como evidencia de la persistencia de SDR (A1).

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, minimizando el trabajo respiratorio, sin repercusión hemodinámica ni otros efectos adversos. No se debe prolongar su uso. 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.

Los pacientes que luego del uso de VNI y tratamiento con surfactante exógeno fracasan (A1), ya sea porque presenta hipoxemia que requiere más de 40% de FiO2, hipercapnia mayor a 50-55 mmHg o acidosis respiratoria con pH arterial menor a 7,20 deberán ingresar a ARM.

El uso generalizado de la ventilación no invasiva o el tratamiento con surfactante han modificado sus indicaciones. Los criterios gasométricos propuestos serían:

- Hipoxemia grave: FiO2 mayor a 0,4 en prematuros de menos de 1500 g para sostener saturaciones mayores a 88% con CPAP de 5 a 6 cm H2O (luego de haber recibido surfactante por un método mínimamente invasivo).
- Hipercapnia grave (PaCO2 mayor de 55 mmHg con pH menor de 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, es fundamental el empleo de sensores de flujo proximal (dispositivos que se colocan entre la boquilla del respirador y la tubuladura que varían sus características según el respirador empleado, deben ser lo suficientemente sensibles para detectar mínimos cambios de flujo inspiratorio generados por el paciente, pero con la capacidad de evitar el autociclado) en la población a la que se haya dirigido este consenso:

Ventilación sincronizada: los modos de ventilación sincronizada se caracterizan porque el ventilador inicia respiraciones mecánicas en respuesta al esfuerzo respiratorio iniciado por el 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, esto se logra con el empleo de sensores de flujo proximales.

Ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV): en esta modalidad, el ventilador asiste el esfuerzo respiratorio espontáneo iniciado por el recién nacido en un número fijo de ciclos por minuto determinado por el clínico. Si la frecuencia del paciente es superior a la programada en el ventilador, se observarán respiraciones espontáneas y otras asistidas. Las respiraciones espontáneas no asistidas requerirán de un mayor trabajo respiratorio.

Presión soporte (PS): en esta modalidad ventilatoria se asisten todas las respiraciones espontáneas del paciente en un porcentaje que debe ser determinado por el clínico (máximo en un 100% o A/C- ver debajo). Se recomienda utilizarla combinada con otra modalidad ventilatoria (de elección SIMV) en RNPT MBPEG, ya que el paciente debe presentar un mínimo de respiraciones espontáneas para mantener su CRF, sino tenderá al colapso. No debe emplearse sin sensor de flujo proximal especialmente en la población mencionada.

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 con el objetivo de presión establecido para disminuir la “heterogeneidad” entre los diferentes ciclos respiratorios del paciente.

Ventilación con volumen objetivo (VTo) o garantizado (VG): existen distintas formas de emplear la ventilación por volumen (limitada, controlada o con volumen garantizado) dependiendo básicamente del tipo de respirador empleado. Es una forma de ventilación limitada por presión, controlada por volumen y ciclada por tiempo o flujo. El clínico determina un V_t en el respirador, el mismo es medido en el paciente (V_t espiratorio) y es ajustado en las siguientes respiraciones de manera de alcanzar el valor programado. Estas modalidades de volumen pueden emplearse con A/C (aconsejable, para optimizar la modalidad VG o VTo), SIMV o PS.

Los efectos beneficiosos de este tipo de ventilación están basados en evitar la excesiva insuflación pulmonar manteniendo un volumen pulmonar y V_t estables, facilitando el

“weaning” precoz posterior. Unas de sus ventajas es evitar volúmenes excesivos que puedan generarse durante la ventilación limitada por presión, principalmente ante variaciones en la distensibilidad o en la fase de recuperación de la enfermedad pulmonar aguda. Los ajustes en la PIM están determinados por la diferencia entre el Vt seleccionado y el Vt espirado, medido por un sensor de flujo proximal. La PIM aumenta o disminuye en los sucesivos ciclos ventilatorios siguientes, para mantener el Vt seleccionado. Fisiológicamente se tiende a mantener un Vt más estable, con cambios de presión según sean necesarios. Previene la sobredistensión (volutrauma) y la hipoventilación (atelectrauma). Una de las dificultades del empleo del VTo/G es la elección del Vt óptimo. Diversos estudios sugieren el empleo de valores ente 4 - 6 ml/kg, siendo importante la fisiopatología y el momento del proceso en el que se encuentre el paciente. Klingenberg et al. 2017 en su revisión sistemática con metaanálisis realizada para Cochrane concluye que esta modalidad ventilatoria reduce la incidencia de DBP o muerte (resultado combinado), los escapes de aire, la hemorragia intraventricular severa, disminuye los días de requerimiento de ARM y la presencia de hipocapnia.

Ventilación de alta frecuencia (VAF): debe utilizarse como terapia de rescate en los pacientes con dificultad respiratoria grave y fracaso en ARM convencional (hipercapnia o hipoxemia refractaria, entre otras). Es especialmente útil para mejorar el reclutamiento alveolar, el volumen pulmonar y la ventilación, de elección en pacientes con escapes de aire como neumotórax o enfisema pulmonar intersticial (estrategia de bajo volumen).

Esta modalidad ventilatoria debería ser utilizada de manera electiva para prevenir la injuria pulmonar en los RNPT que presenten SDR que requiera MAP mayor a 12 o escapes de aire.

Se debe comenzar con estrategias de destete en forma precoz cuando se logra en el paciente el objetivo de proveer soporte de la función respiratoria en forma satisfactoria y con impulso respiratorio espontáneo. El resultado final debe ser la extubación a modos no invasivos de ventilación (VNI). El hecho de mantener por períodos prolongados de tiempo

bajos parámetros ventilatorios en pacientes prematuros, no asegura el éxito de la extubación.

No existe un consenso sobre cuál es la modalidad de ventilación sincronizada 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. Se ha descrito con el uso de PS menor tasa de asincronismo, tiempo en el destete, fuga aérea, menor esfuerzo respiratorio en recién nacidos y una mejoría en la ventilación espontánea.

La ventilación gentil (volúmenes tidal bajos- V_t de 4-5 ml/kg-, TI cortos y PS) con el objetivo de proteger el pulmón y la rápida extubación a VNI deben ser los objetivos primordiales en nuestros pacientes.

En nuestro servicio se prioriza el uso de VTo (Ventilación con volumen objetivo) 4-6 ml/kg inicial junto a A/C o SIMV con PS (FR cercanas a 40 y trigger en su mayor sensibilidad), para los recién nacidos de muy bajo peso que requieran asistencia respiratoria.

Existe una clara vinculación entre el uso de ARM y el desarrollo comorbilidades a largo plazo (DBP y de secuelas neurológicas, entre otras). Varias estrategias han sido empleadas con el objetivo de mejorar la ventilación no invasiva, disminuyendo la duración de ARM, incluyendo el uso de cafeína (A1), hipercapnia permisiva (B2) y el uso de corticoides postnatales a bajas dosis según protocolo (DART) (A2), estos dos últimos aún con resultados controvertidos.

Todo RNPT con SDR debe recibir cafeína desde el ingreso a la unidad. Las metilxantinas han sido utilizadas por largo tiempo para tratar la apnea del prematuro y para facilitar la extubación exitosa de la VM. El estudio CAP (“Caffeine for Apnea of Prematurity”) evaluó los efectos a largo plazo del tratamiento con cafeína asignando al azar a recibir cafeína o placebo a 2000 neonatos menores de 1250 g al nacer en los primeros 10 días de vida y continuando hasta que el médico tratante determinara que el tratamiento no era necesario. Los bebés asignados a cafeína

permanecieron menos tiempo en VM que aquellos asignados al grupo placebo, con una reducción significativa del desarrollo de DBP.

El uso de **óxido nítrico** inhalado no ha sido avalado por la evidencia científica actual, ya que no se han demostrado resultados que mejoren el pronóstico de la patología respiratoria en esta población. Su uso es opcional y debería reservarse para los casos de hipertensión pulmonar severa constatada por ecocardiograma doppler, refractaria a las terapéuticas ya conocidas. El mismo debe hacerse según normas.

Sedoanalgesia y ARM

No se recomienda la administración de sedación continua mientras el paciente persista en ARM (A1). Se deben optimizar los recursos que generen confort en el RN como la administración de sucrosa al 25% y otros procedimientos no farmacológicos en los momentos en que sean necesarios (COPAP, optimización del nido, entre otras). Los procedimientos dolorosos como la laringoscopia requieren del empleo de los métodos ya mencionados y analgesia preventiva. Los fármacos a utilizar como premedicación, basados en la evidencia actual, deben incluir un analgésico de acción rápida en todos los pacientes y vagolíticos y/o relajantes musculares eventualmente en pacientes vagotónicos que presenten descenso de la frecuencia cardíaca durante el procedimiento (la atropina podría ser útil, ya que disminuye los episodios de bradicardia provocados por la estimulación vagal). El analgésico óptimo para la intubación es el fentanilo ya que tiene un inicio de acción muy rápido, una corta duración y una cinética confiable, pero debe ser administrado en forma lenta de manera que se eviten sus efectos adversos (“tórax rígido”). La morfina podría ser de elección en segundo lugar debido a que presenta un inicio de acción más tardío, por lo cual no sería el analgésico más adecuado para este procedimiento.

Resumen de recomendaciones

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 la gestación es menor de 33 semanas (A).
4. Se debe emplear antibioticoterapia adecuada en gestantes que se encuentren cursando una amenaza de parto pretérmino y/o RPM (A). También se deben emplear tocolíticos en la amenaza de parto prematuro hasta completar la MPF (B).
5. Administrar sulfato de magnesio como neuroprotector en gestantes con APP de 32 o menos EG (A).
6. Realizar ligadura oportuna del cordón umbilical por lo menos a los 30 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 (blendder). Utilizar la menor concentración de oxígeno posible siempre que la frecuencia cardíaca se mantenga en parámetros normales. Una concentración de oxígeno de 30% es adecuada para iniciar los pasos de estabilización en prematuros menores de 30 semanas de edad gestacional y los ajustes deben hacerse en base a la respuesta del paciente guiados por la oximetría de pulso. (B)
8. Se sugiere el uso de reanimador con pieza en T para la ventilación con presión positiva (5-6 cm H₂O) en menores de 32 semanas de EG (B). Proporciona adecuada presión positiva al final de la espiración y controla la presión inspiratoria si se utiliza (C).
9. Se deben utilizar bolsas y/o sabanas plásticas durante la estabilización en la sala de partos de los recién nacidos menores 28 semanas de gestación para reducir el riesgo de hipotermia (A).

10. 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).

* Objetivos de saturación preductal del recién nacido	
1 minuto	60%-65%
2 minutos	65%-70%
3 minutos	70%-75%
4 minutos	75%-80%
5 minutos	80%-85%
10 minutos	85%-95%

11. Se recomienda utilizar CPAP como soporte respiratorio no invasivo inicial en recién nacidos prematuros con dificultad respiratoria (A).
12. El empleo de CPAP y administración de surfactante de rescate temprano debe ser considerada la estrategia adecuada en los prematuros con SDR (A).
13. El uso de CPAP ciclado 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).
14. Los bebés con SDR deben recibir una preparación de surfactante natural (A).
15. La administración de surfactante de rescate temprano debe ser el estándar, pero hay ocasiones en que se debe administrar surfactante en la sala de partos, como los bebés extremadamente prematuros menores de 28 semanas de EG en los que la madre no ha recibido esteroides prenatales y requieren intubación para la estabilización (A).
16. Los bebés con SDR deben recibir surfactante de rescate temprano en el curso de la enfermedad. Se sugiere tratar a los bebés menores de 32 semanas cuando las necesidades de FiO₂ sean mayores de 0,3 (B).
17. Considerar en primer lugar la técnica mínimamente invasiva. En caso de que el RN requiera intubación, debería intentarse su extubación precoz a CPAP nasal o ventilación con presión positiva intermitente (VNI) inmediatamente después del surfactante (B).
18. Los pacientes que se encuentren en ARM deben recibir una segunda, y a veces una tercera dosis de surfactante si presentan requerimientos de Fio₂ mayor a 0.4 constante y/o MAP mayor a 7 (A).

19. La ARM debe utilizarse como soporte respiratorio cuando otros métodos no invasivos han fracasado (B). La duración de la ARM debe reducirse al menor tiempo posible, a fin de disminuir su efecto perjudicial sobre el pulmón.
20. La VAFO es útil como terapia de rescate en pacientes que no responden al uso de VC (B).
21. Evitar hipocapnia dada su asociación con mayor riesgo de DBP y leucomalacia periventricular (B).
22. La cafeína debe utilizarse en los pacientes que presenten apneas y para facilitar la extubación de la ARM (A). Se debe emplear en todos los pacientes prematuros con alto riesgo de necesidad de ARM, cuando se estén manejando con ventilación no invasiva (B).
23. 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 2 semanas (B).

Bibliografía

1. David G., Virgilio C. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2019 Update *Neonatology* 2019; 1-19.
2. Saugstad O., Ramji S., Soll R., Vento M. Resuscitation of newborn infants with 21 or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2008; 94:176 –182.
3. Vento M., Moro M., Escrig R., Arruza L., et al. Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation, and chronic lung disease. *Pediatrics* 2009; 24(3):e439-49.
4. Laterra C., Susacasa S., Di Marco I., Valenti E. Guía de práctica clínica: AMENAZA DE PARTO PRETÉRMINO 2011. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* 2012; 31(1): 25-40.
5. Jobe A., Ikegami M. Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Hum Dev* 1998; 53: 81–94.
6. Te Pas A., Walther F. A randomized, controlled trial of delivery-room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics* 2007; 120: 322–329.
7. Bancalari E., Claire N. The evidence for noninvasive ventilation. *Arch Dis Child Fetal. Neonatal Ed* 2013; 98:F98–F102.
8. Morley C., Davis P., Doyle L., Brion L., et al., COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med.* 2008; 358(7):700.
9. Bhandari V. Nasal intermittent positive pressure ventilation in the newborn: review of literature and evidence-based guidelines. *J Perinatol.* 2010; 30(8):505.
10. Bancalari E., Claire N. Weaning preterm infants from mechanical ventilation. *Neonatology* 2008; 94: 197–202.
11. Dunn M., Kaempf J., de Klerk A., Soll R., et al. Vermont Oxford Network DRM Study Group. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics* 2011; 128:e1069 -e1076.
12. Mariani G., Dik P., Ezquer A., Aguirre A., et. Al. Pre-ductal and post-ductal O2 saturation in healthy term neonates after birth. *J Pediatr.* 2007; 150(4):418.
13. Bancalari E, Claire N. The evidence for noninvasive ventilation. *Arch Dis Child Fetal. Neonatal Ed* 2013; 98:F98–F102.
14. Polin R., Carlo W., Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics.* 2014; 133(1):156.
15. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics.* 2014; 133(1):171.
16. 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; 3:CD000510.
17. 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.
18. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, et al. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 2:CD006405. doi: 10.1002/14651858.CD006405.pub3. PMID: 26899543.
19. Doyle L., Davis P., Morley C., and the DART Study Investigators. Outcome at 2 Years of Age of Infants From the DART Study: A Multicenter, International, Randomized, Controlled Trial of Low-Dose Dexamethasone. *Pediatrics* 2007, 119 (4) 716-721.

20. Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS, NIPPV Study Group. A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. *N Engl J Med.* 2013; 369(7):611-20.
21. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013; 347:f5980.
22. Grupo de Trabajo de Dolor en Neonatología, Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN). Manejo del dolor en Neonatología. *Arch. Argent. Pediatr.* 2019; 117 Supl. 5:S187-S188.
23. Klingenberg C., Wheeler K., Morley C., Davis P., et al. Volumen-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD.3666.
24. Vento M., Bohlin K., Dargaville P., Herting E., et al. Surfactant Administration via Thin Catheter: A Practical Guide. *Neonatology.* 2019; 1:16.
25. Barkhuff W., Soll R. Novel Surfactant Administration Techniques: Will They Change Outcome? *Neonatology* 2019; 115:411–422.
26. Sweet D., Carnielli V., Saugstad O., Vento M., et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology* 2019; 115:432–451
27. Aldana-Aguirre J., Pinto M., Robin M., Kumar M. 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. Area de trabajo en Reanimación Neonatal, Comité de Estudios Feto-Neonatales (CEFEN). *Manual de reanimación cardiopulmonar.* 2016; 1-111.
28. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, et al; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med.* 2006;354(20):2112–2121.
29. Aziz K., Lee H., Zaichkin J., et al. Part 5: Neonatal Resuscitation. 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics* 2020; 1– 30.
30. Wyckoff M., Weiner G. et al. on behalf of the Neonatal Life Support Collaborators Neonatal Life Support. 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100: F492–F494.

ALGORITMO DEL MANEJO INICIAL DEL SDR EN RNMBP

