

Administración de surfactante profiláctico por vía orofaríngea previo al pinzamiento de cordón umbilical en el recién nacido de muy bajo peso en la maternidad del Hospital Universitario

Prophylactic oropharyngeal surfactant administration before cord clamping in very low birth weight newborns at the University Children Hospital Maternity Department

Administração de surfactante profilático por via orofaríngea antes do clampeamento do cordão umbilical em recém-nascidos de baixo peso extremo na Maternidade do Hospital Pediátrico Universitário

Silvina Tejeira¹, Valentina Silveira¹, Karen Núñez¹, Yanina Torres², Paula Couchet², Daniela Carrara², Marianela Rodríguez³, Fernanda Blasina⁴, José Luis Díaz Rossello⁵

Resumen

En la era de la búsqueda de estrategias ventilatorias mínimamente invasivas, la administración profiláctica de surfactante con técnicas sencillas, que no requieren elevada destreza y que pueden ser realizadas en ámbitos de baja complejidad, deben ser investigadas para potencialmente disminuir la morbilidad y mortalidad del pretérmino.

Se reporta el uso de surfactante en la orofaringe de cuatro recién nacidos de muy bajo peso (promedio de peso de 1.236 g y 28 semanas de edad gestacional), y concomitante colocación de presión positiva continua por pieza nasal antes de la primera inspiración extrauterina manteniendo el cordón intacto. No se registraron efectos adversos y la aspiración gástrica

posterior demostró que el surfactante fue inspirado a los pulmones del recién nacido.

La administración de surfactante orofaríngeo es una técnica innovadora, segura, factible y reproducible. A la vez que minimizamos los riesgos de posible iatrogenia por la técnica utilizada, facilitamos una transición cardiovascular más estable, manteniendo la circulación fetoplacentaria.

Palabras clave: Surfactantes pulmonares
Ligadura
Cordón umbilical
Recién nacido extremadamente prematuro

1. Asistente. Servicio Neonatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.

2. Residente Neonatología. Servicio Neonatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.

3. Prof. Adj. Depto. Neonatología. Servicio Neonatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.

4. Prof. Agda. Depto. Neonatología. Servicio Neonatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.

5. Ex Profesor Director Depto. Neonatología. Servicio Neonatología. Hospital de Clínicas. UDELAR.

Servicio Neonatología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UDELAR.

Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 19 de julio de 2018.

Fecha aprobado: 9 de febrero de 2019.

doi: 10.31134/AP.90.1.4

Summary

In the era of minimally invasive ventilatory procedures, the prophylactic administration of surfactant using simple techniques that can be performed in low complexity settings, should be researched as a tool to potentially reduce preterm morbidity and mortality. We report the use of oropharyngeal surfactant in 4 very low birth weight newborns (average birth weight 1236g and 28 weeks of gestational age) and of continuous positive airway pressure before the first intrauterine inspiration and keeping an intact umbilical cord. No adverse effects happened, and the aspiration of gastric residual confirmed that surfactant had reached the lungs.

The administration of oropharyngeal surfactant is an innovative, safe, feasible and reproducible technique. It minimizes the risks of possible iatrogenesis due to the technique used, and it also facilitates a more stable cardiovascular transition, maintaining the fetus' placental circulation.

Key words: Pulmonary surfactants
Ligation
Umbilical cord
Extremely premature infant

Resumo

Na era da procura de técnicas ventilatórias minimamente invasivas, a administração profilática de surfactante utilizando técnicas simples, que não requerem muita destreza e que pode ser realizada em contextos de baixa complexidade, deve ser pesquisada para reduzir potencialmente a morbidade e mortalidade dos pré-termos.

Reportamos o uso de surfactante na orofaringe em 4 recém-nascidos com baixo peso ao nascimento (peso médio de 1,236 g e 28 semanas de idade gestacional), e colocação concomitante de pressão positiva contínua por adaptador nasal, antes da primeira inspiração extrauterina e mantendo o cordão umbilical intacto. Não houve efeitos adversos e o aspirado gástrico subsequente mostrou que o surfactante foi inspirado e observado nos pulmões dos recém-nascidos.

O surfactante de administração orofaríngea é uma técnica inovadora, segura, viável e reprodutível. Minimiza os riscos iatrogênicos eventuais devido à técnica utilizada, à vez que proporciona uma transição cardiovascular mais estável porque mantém a circulação da placenta fetal.

Palavras chave: Surfactantes pulmonares
Ligadura
Cordão umbilical
Lactente extremadamente prematuro

Introducción

El tratamiento con surfactante endotraqueal en el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del recién nacido (RN) prematuro por déficit de surfactante ha demostrado mejorar la función respiratoria y ha logrado disminuir la mortalidad de forma significativa⁽¹⁾. Diferentes trabajos han demostrado que la administración precoz de surfactante en las primeras dos horas de vida en los RN prematuros ventilados por SDR es más efectiva que la administración tardía y ha logrado disminuir la incidencia de broncodisplasia en este grupo de pacientes^(2,3).

Dado que se ha abandonado la intubación endotraqueal de los pretérminos de muy bajo peso como una práctica rutinaria, la forma de administrar precozmente surfactante en pacientes no intubados que respiran espontáneamente es sujeto de intensa investigación y está comenzando a ser parte del cuidado estándar de nuestros pacientes. Inicialmente se realizaba con el RN intubado, pero recientemente se ha publicado la experiencia de su administración endotraqueal con respiración espontánea, denominada internacionalmente Less Invasive Surfactant Administration (LISA) y localmente conocida como traqueocclisis^(4,5). En los últimos años se han buscado y establecido estrategias en la recepción del RN prematuro que tienen como objetivo minimizar la invasividad en las maniobras terapéuticas así como disminuir las complicaciones a corto, mediano y largo plazo derivadas de un nacimiento prematuro. En Uruguay, la administración de surfactante exógeno se realiza desde 1990 y existe acceso universal a su uso⁽⁶⁾.

El avance en las técnicas de administración de surfactante mínimamente invasivas y los estudios en relación con la administración precoz de surfactante han mostrado que la aplicación orofaríngea de surfactante, previo al inicio de la primera inspiración, disminuye los requerimientos de intubación, mejora la oxigenación y

favorece la transición cardiovascular^(7,8). Desde el año 2016 en Europa se está desarrollando un ensayo randomizado controlado (POPART, Prophylactic Oropharyngeal Surfactant For Preterm Infants: A Randomised Trial, EudraCT 2016-004198-41) en RN menores de 29 semanas, con riesgo de enfermedad de membrana hialina, a quienes se les administra surfactante orofaríngeo con las primeras insuflaciones pulmonares. Teniendo como objetivo la insuflación y aireación pulmonar más allá de cualquier efecto sobre el incremento del *pool* de surfactante y buscando incrementar el nivel de evidencia de esta práctica⁽⁹⁾.

En el Departamento de Neonatología del Hospital de Clínicas la práctica habitual es la atención del RN menor a 32 semanas en los primeros minutos de vida posnacimiento sin pinzar el cordón e iniciando de inmediato apoyo nasal con presión positiva al final de la espiración. La introducción de surfactante exógeno en la orofaringe antes del inicio de las primeras inspiraciones es una maniobra sencilla durante esta modalidad de manejo, mientras la circulación umbilico placentaria aún persiste⁽¹⁰⁾.

En este contexto nos hemos propuesto investigar la administración precoz de surfactante en niños con riesgo de desarrollar dificultad respiratoria, de forma mínimamente invasiva, con una técnica fácil de llevar a cabo mientras se mantiene la circulación placentaria, que se plantea como una ventaja para disminuir la morbimortalidad de los pretérminos, aun en maternidades de baja complejidad.

A continuación se detalla la experiencia de los primeros cuatro casos realizados (el primer caso fue el 29 de setiembre de 2017). Contamos con la aprobación del protocolo del Comité de Ética del hospital y con el consentimiento informado y firmado de los padres.

Casos clínicos

Caso 1

RN, sexo masculino, 1.050 g, nacido a las 27 semanas de edad gestacional (EG) por vía vaginal. El nacimiento vaginal espontáneo ocurrió 60 horas después de la rotura prematura y prolongada de las membranas ovulares, habiendo completado previamente el curso completo de corticoides para la maduración pulmonar fetal. Inmediatamente después del nacimiento, el RN fue colocado en la pared abdominal materna en una bolsa plástica, manteniendo la circulación fetoplacentaria. Simultáneamente, un operador, en este caso residente de Neonatología, administró un bolo de 5 ml de Survanta® (previamente cargado en la jeringa y llevado a temperatura ambiente) con una sonda de alimentación orofaríngea colocada en la hipofaringe antes del inicio de la respiración del RN. Al

mismo tiempo, se colocó la pieza nasal para administrar presión positiva continua en la vía aérea. Este procedimiento tomó los primeros 5 segundos de vida, lo cual fue calculado según análisis de video realizado posterior al nacimiento. Una vez que las piezas nasales estuvieron en posición, una insuflación mantenida de 5 segundos fue aplicada con presión inspiratoria positiva (PIP) de 20 cm H₂O y presión positiva del final de la espiración (PEEP) de 5 cm H₂O durante 5 segundos, con oxígeno al 100%, único disponible en el lugar de recepción. El RN inició respiraciones espontáneas en los primeros 30 segundos posnacimiento. El cordón fue pinzado a los 2 minutos después de nacer. El RN fue tratado con presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) aplicada mediante pieza nasal. De inmediato se redujo la FIO₂, siendo a la hora de vida de 23% y en la segunda hora de 21%. Se inició nutrición enteral con leche materna fresca en las primeras horas de vida. El RN no recibió inotrópicos. Presentó SDR leve, coincidiendo con suficiente aireación pulmonar en la radiografía de tórax, por lo que no requirió una segunda administración de surfactante. Los resultados iniciales de laboratorio mostraron desarrollo de *Haemophilus influenzae* en sangre, con lo que se realizó diagnóstico de sepsis precoz que fue tratada hasta los 21 días con cefalosporina de tercera generación. El estudio de la placenta reveló la confirmación del germen *Haemophilus influenzae*, coincidiendo con los hallazgos iniciales. La ecografía transfontanelar realizada al tercer día de vida mostró hemorragia intraventricular (HIV) grado III a derecha y grado II a izquierda, estando al mes de vida incambiada respecto a los hallazgos iniciales, con signos de hemorragia evolucionada (reabsorción y reorganización del sangrado), sin desarrollo de hidrocefalia. En la evolución, el paciente presentó buen crecimiento en percentil 10, según curvas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para su edad gestacional. Actualmente el paciente se encuentra en seguimiento de su desarrollo en la policlínica de RN de alto riesgo del Hospital Universitario, y muestra una adquisición de conductas con leve atraso para la edad gestacional corregida, según la pancarta de desarrollo de CLAP-OPS utilizada por el Ministerio de Salud, validada como instrumento para la pesquisa de problemas de desarrollo en menores de 5 años en Uruguay⁽¹¹⁾. La última ecografía encefálica a los 3 meses y 20 días de edad gestacional corregida, informa ventrículos de dimensiones normales, a nivel de zona de sangrado reorganización del coágulo sin otros elementos que afecten la sustancia blanca.

Caso 2

RN, sexo femenino, 915 g, 26 semanas de EG. Segunda gestación, embarazo bien controlado que se interrumpió por síndrome de HELLP (según su sigla en inglés,

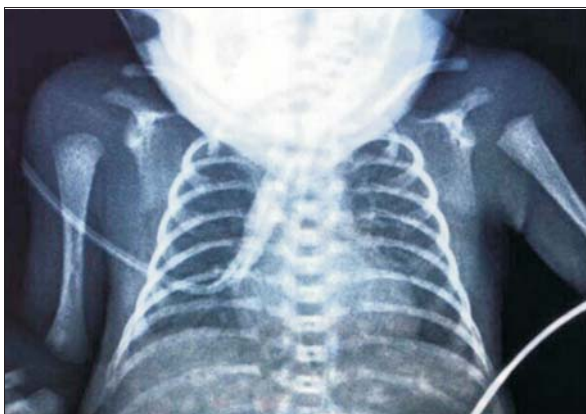


Figura 1. Radiografía toracoabdominal obtenida a las dos horas de vida. Sin elementos de enfermedad de membrana hialina.

significa hemólisis, aumento de enzimas hepáticas y trombocitopenia). Maduración pulmonar fetal incompleta. Cesárea de urgencia, nacimiento del RN en capullo, se colocó en bolsa plástica estéril para evitar pérdidas de calor. Siguiendo el protocolo descrito en el caso 1 se realizó la recepción. Brevemente: previo al pinzamiento de cordón umbilical y a la primera inspiración se instiló bolo de 4 ml de Survanta® en orofaringe a través de sonda de alimentación. Simultáneamente se colocó pieza de CPAP nasal y se aplicó una insuflación mantenida de 20 cm de H₂O durante 5 segundos, manteniendo una PEEP de 5 cm de H₂O durante todo el procedimiento con FiO₂ de 1. Se pinzó el cordón al cesar el flujo placentario y se trasladó a una termocuna manteniendo respiraciones espontáneas, por lo que continuó en CPAP y se trasladó a UCIN de la misma institución. A la hora de vida se obtuvo radiografía toracoabdominal (figura 1), sin elementos de enfermedad de membrana hialina. A las 2 horas de vida se logró FiO₂ de 0,21. Recibió dos dosis adicionales de surfactante por técnica mínimamente invasiva, dado el aumento de requerimientos de oxígeno en la evolución. A las 48 horas de vida, diagnóstico de ductus arterioso permeable con repercusión hemodinámica, que se trató con paracetamol intravenoso durante tres días, con evolución favorable, confirmando cierre ecográfico al cuarto día de vida. Ecografías encefálicas normales a las 24 horas de vida, al mes de vida y a las 36 semanas de EGC. No contamos con el seguimiento al alta de esta paciente.

Caso 3

RN, sexo masculino, 1.300 gramos, 29 semanas de EG. Madre hipertensa crónica. Embarazo bien controlado, complicado con diabetes gestacional. Recibió inducción de la maduración pulmonar fetal completa a las 29 semanas. Cesárea de urgencia por preeclampsia severa, extrac-

ción podálica, se colocó en bolsa de polietileno. Tal como en los casos 1 y 2, se administró surfactante orofaríngeo 5 ml Survanta® a través de sonda de alimentación en la orofaringe, concomitante administración de presión positiva continua en la vía aérea, con insuflación sostenida de 5 segundos, PIM 20 cm H₂O, PEEP 6 cm H₂O, flujo 8 L/min, FiO₂ 1. Dichos procedimientos se realizaron con circulación fetoplacentaria intacta. Se mantuvo en CPAP desde el ingreso a la unidad hasta los ocho días de vida. Dada la persistencia del trabajo respiratorio se administraron dos dosis de surfactante por traqueocclisis. A las 27 horas de vida se diagnosticó un DAP, logrando cierre farmacológico a las 72 horas. Ecografía encefálica normal a las 24 horas de vida y en su evolución hasta el alta de UCIN. Crecimiento en percentil 50-75 según curvas de la OMS para su EG, desarrollo con adquisición de conductas normales para EG. Seguimiento por pediatra en su ciudad de origen y en policlínica de seguimiento de recién nacidos de alto riesgo en Hospital Universitario, mediante el mencionado instrumento para la pesquisa de problemas del desarrollo⁽¹¹⁾.

Caso 4

RN, sexo masculino, 1.642 g, 31 semanas de EG. Embarazo insuficientemente controlado. Recibió inducción de la maduración pulmonar fetal incompleta una hora antes del nacimiento. Cesárea de urgencia por preeclampsia de difícil control. Extracción cefálica, se colocó en bolsa de polietileno, y siguiendo el protocolo de los casos previos se instilaron 6 ml de surfactante orofaríngeo Survanta® a través de sonda de alimentación orofaríngea. De manera concomitante se aplicó una insuflación sostenida previo a la primera respiración espontánea, con una PIM de 20 cm H₂O, PEEP 6 cm H₂O, flujo de 8 L/min, FiO₂ 1, por 20 segundos, manteniendo la circulación fetoplacentaria. En la evolución se disminuyeron los requerimientos de oxígeno, quedando en CPAP. No requirió dosis posteriores de surfactante. Ecografía encefálica normal a las 24 horas de vida y en la evolución posterior hasta el alta de UCIN. El crecimiento fue en percentil 50-75 según curvas de la OMS; en el desarrollo, la adquisición de conductas fueron normales para la edad gestacional y el seguimiento se realizó en policlínica con pediatra de referencia y policlínica de seguimiento de recién nacidos de alto riesgo del Hospital Universitario mediante el mencionado instrumento para la pesquisa de problemas del desarrollo⁽¹¹⁾.

Discusión

Con el cambio de paradigma en la recepción de los prematuros, especialmente de los más pequeños, que implica acompañar una transición a la vida extrauterina guiada por los eventos fisiológicos, diversas técnicas

Tabla 1. Características generales de los cuatro casos.

Caso	1	2	3	4
Edad gestacional (semanas)	27	26	29	31
Peso al nacer (g)	1.050	950	1.300	1.642
Apgar (1 min/5 min)	7-8	9-10	8-9	9-10
Sexo	Masculino	Femenino	Masculino	Masculino
Vía de nacimiento (vaginal o cesárea)	PV	CST	CST	CST
Corticoides prenatales	Completo	Incompleto	Completo	Incompleto
Diagnóstico principal	Sepsis precoz <i>Haemophilus sp</i>	Enfermedad membrana hialina leve/Ductus arterioso persistente con repercusión	Enfermedad membrana hialina leve/Ductus arterioso persistente con repercusión	Enfermedad membrana hialina leve

mínimamente invasivas de administración de surfactante han sido reportadas desde diferentes servicios de neonatología^(3,12).

Dichas técnicas han buscado disminuir la morbilidad y la mortalidad en esta población. Como se ha mencionado, el protocolo de asistencia inicial utilizado en nuestro servicio para la recepción del RN pretérmino incluye la aplicación de presión positiva previo a la ligadura oportuna de cordón umbilical, favoreciendo así el inicio rápido de la respiración, y para esta serie de casos se incorporó la aplicación de surfactante orofaríngeo concomitantemente al apoyo con CPAP. Esta estrategia de recepción responde a los lineamientos de la neonatología moderna⁽²⁾, la cual ha llevado a disminuir notablemente en los últimos años la invasividad de los tratamientos⁽¹³⁾.

La administración de surfactante por vía orofaríngea en los prematuros con mayor riesgo de presentar un SDR ha logrado disminuir la necesidad de intubación de rescate en los menores de 25 semanas, así como la incidencia de algunas de las complicaciones derivadas de la ventilación mecánica^(7,8).

Como se ha mencionado anteriormente, las estrategias de recepción del prematuro extremo en los centros de primer nivel tienen como uno de sus principales objetivos evitar la intubación endotraqueal al momento de la recepción, ya que esto determina una mejor sobrevida con menor morbilidad secundaria a la asistencia ventilatoria mecánica^(14,15).

Nuestros resultados orientan a considerar que la administración de surfactante por vía orofaríngea antes de la primera inspiración espontánea puede ser efectiva, factible, segura y simple. Si bien este aspecto es aún terreno de discusión, diferentes trabajos han señalado po-

sibles beneficios en estos casos. Estudios en animales han demostrado que el agente tensioactivo se distribuye de manera más uniforme y que la función pulmonar se mantiene durante un período de tiempo más prolongado si el surfactante se administra a un pulmón lleno de líquido en lugar de un pulmón lleno de aire^(8,16).

Dado que muchos de los nacimientos pretérmino se relacionan con la existencia de una corioamnionitis materna, siendo la inflamación un evento inevitable en el pulmón tras el nacimiento pretérmino, la administración de surfactante precoz e incluso previa a la ventilación a presión positiva podría determinar un efecto antiinflamatorio, tal como lo han demostrado algunos trabajos realizados en animales recién nacidos⁽¹⁷⁾.

Como se muestra en las tablas 1 y 2, que resumen nuestra serie de casos, esta técnica no ha determinado complicaciones y ha logrado mejorar la estabilización respiratoria en la transición a la vida extrauterina. Por lo tanto, al igual que en publicaciones previas, la técnica es segura, pues no se encontraron efectos adversos durante ni posteriormente a su administración.

En los casos presentados se observó una buena evolución de los pacientes, no existió necesidad de ventilación mecánica invasiva, evitando las complicaciones que derivan de la misma. Este protocolo aplicado nos mostró que es posible disminuir la invasividad hacia los pretérminos de muy bajo peso sin generar un aumento en los resultados negativos. Por el contrario, aun con una infección connatal confirmada, el paciente evolucionó favorablemente a pesar de presentar una hemorragia intracraneal severa. Las edades gestacionales incluidas en esta serie de casos fueron seleccionadas en función de lo reportado en la bibliografía para el uso de surfactante orofaríngeo^(7,8) y considerando el riesgo de desarrollar

Tabla 2. Asistencia respiratoria y complicaciones de los cuatro casos.

Caso	1	2	3	4
Dosis surfactante orofaríngeo (ml)	4	4	5	6
Dosis total de surfactante recibidas (n)	1	3	3	1
CPAP preligadura de cordón	Sí	Sí	Sí	Sí
Asistencia ventilatoria mecánica	No	No	No	No
CPAP (días)	18	33	8	10
O ₂ (días)	7	7	6	0
Hemorragia intracraneana	III der. / II izq.	No	No	No
Otras complicaciones	No	No	No	No

dificultad respiratoria, como en el caso 4, que recibió en forma incompleta corticoides para la inducción de la maduración pulmonar⁽¹⁸⁾.

La técnica de administración de surfactante aquí presentada tiene la ventaja de ser una técnica sencilla, por lo que requiere un entrenamiento básico y la vuelve una muy buena estrategia para la recepción del prematuro en centros de menor nivel, logrando estabilizarlo para el traslado posterior a un centro de mayor complejidad.

Acompañando el progreso hacia una mejora en la atención inicial del pretérmino, orientada hacia la suma de acciones no invasivas y profilácticas que estén guiadas por la fisiología de transición de este grupo de pacientes, es que hemos presentado esta serie de casos. En apoyo de la capacidad ventilo respiratoria espontánea de la mayoría de los pretérminos se considera oportuno administrar el surfactante cuando aún los pulmones no se llenaron de aire, evitando así las alteraciones hemodinámicas iniciales que pudieran conducir a complicaciones trascendentes⁽¹⁹⁾.

Conclusiones

Hemos analizado una serie de cuatro casos de pretérminos, en un rango de 26 a 31 semanas de EG, que recibieron surfactante orofaríngeo y presión positiva continua en la vía aérea durante el mantenimiento de la circulación placentaria. La técnica utilizada resultó factible, segura y reproducible. A su vez, se plantea como una innovación en la asistencia inicial de los pretérminos en riesgo de SDR, que puede ser aplicada tanto en instituciones de tercer nivel de atención como de menor complejidad, propendiendo al desarrollo de estrategias que disminuyan la morbimortalidad en un grupo de pacientes especialmente vulnerable. La ausencia de complica-

ciones tras esta técnica nos impulsa a continuar trabajando en el camino de la neonatología no invasiva ampliando el número de pacientes, tal como se está realizando con esta técnica en otros centros.

Referencias bibliográficas

1. **Jobe A, Ikegami M.** Lung development and function in preterm infants in the surfactant treatment era. *Annu Rev Physiol* 2000; 62:825-46.
2. **Stevens T, Harrington E, Blennow M, Soll R.** Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (4):CD003063.
3. **Abdel M, Osborn D.** Pharyngeal instillation of surfactant before the first breath for prevention of morbidity and mortality in preterm infants at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (3):CD008311.
4. **Dargaville P.** Newer Strategies for Surfactant Delivery. En: Bancalari E, ed. *The newborn lung: neonatology questions and controversies*. 3 ed. Amsterdam: Elsevier, 2019:221-38.
5. **González S, Keshishian R, Díaz-Rossello J.** Administración de surfactante sin intubación endotraqueal: reporte de primeros pacientes en Uruguay. *Arch Pediatr Urug* 2014; 85(4):235-41.
6. **Díaz-Rossello J, Hayward P, Martell M, Del Barco M, Margotto P, Grandzoto J, et al.** Hyaline membrane disease (HMD) therapy in Latin America: impact of exogenous surfactant administration on newborn survival, morbidity and use of resources. *J Perinat Med* 1997; 25(3):280-7.
7. **Lamberska T, Settlemayerova E, Smisek J, Luksova M, Maloskova G, Plavka R.** Oropharyngeal surfactant can improve initial stabilisation and reduce rescue intubation in infants born below 25 weeks of gestation. *Acta Paediatr* 2018; 107(1):73-8.
8. **Kattwinkel J, Robinson M, Bloom B, Delmore P, Ferguson J.** Technique for intrapartum administration of surfactant

- without requirement for an endotracheal tube. *J Perinatol* 2004; 24(6):360-5.
9. **Tingay D, Wallace M, Bhatia R, Schmölzer G, Zahra V, Dolan M, et al.** Surfactant before the first inflation at birth improves spatial distribution of ventilation and reduces lung injury in preterm lambs. *J Appl Physiol* 2014; 116(3):251-8.
 10. **Devera A.** Uso de presión positiva durante la transición neonatal. Monografía de posgrado de Neonatología. Montevideo: Departamento de Neonatología. Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela. Escuela de graduados, Facultad de Medicina. Universidad de la República, 2018.
 11. **Uruguay. Ministerio de Salud.** Guía nacional para la vigilancia del desarrollo del niño y de la niña menores de 5 años. Montevideo: MS, 2018.
 12. **Aguar M, Vento M, Dargaville P.** Minimally invasive surfactant therapy: an update. *NeoReviews* 2014; 15(7):e275-85.
 13. **Stoll B, Hansen N, Bell E, Shankaran S, Laptook A, Walsh M, et al.** Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126(3):443-56.
 14. **Klebermass K, Wald M, Schwindt J, Grill A, Prusa A, Haiden N, et al.** Less invasive surfactant administration in extremely preterm infants: impact on mortality and morbidity. *Neonatology* 2013; 103(4):252-8.
 15. **Kribs A.** Minimally invasive surfactant therapy and noninvasive respiratory support. *Clin Perinatol* 2016; 43(4):755-71.
 16. **Jobe A, Ikegami M, Jacobs H, Jones S.** Surfactant and pulmonary blood flow distributions following treatment of premature lambs with natural surfactant. *J Clin Invest* 1984; 73(3):848-56.
 17. **Nold J, Meyers P, Worwa C, Goertz R, Huseby K, Schauer G, et al.** Decreased lung injury after surfactant in piglets treated with continuous positive airway pressure or synchronized intermittent mandatory ventilation. *Neonatology* 2007; 92(1):19-25.
 18. **Blickstein I, Shinwell E, Lusk A, Reichman B.** Plurality-dependent risk of respiratory distress syndrome among very-low-birth-weight infants and antepartum corticosteroid treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(2):360-4.
 19. **Bhatt S, Alison B, Wallace E, Crossley K, Gill A, Kluckow M, et al.** Delaying cord clamping until ventilation onset improves cardiovascular function at birth in preterm lambs. *J Physiol* 2013; 591(8):2113-26.

Correspondencia: Dra. Valentina Silveira.
Correo electrónico: vsilvei@fmed.edu.uy