



Elaborado por: Mauricio Marín Rivera

Colaboradores: Francisco Hermosilla M, Juan Morales G, Mita Agüero M, Ornella Cuvertino C

Revisado por: Patricia Álvarez

Fecha: Junio 2019

OBJETIVO:

- Etapificar las intervenciones para maximizar la supervivencia y minimizar los efectos adversos potenciales de esta patología, incluida la displasia broncopulmonar.

RESPONSABLES:

- De las indicaciones: Médico
- De los procedimientos: Médico y matrona

ALCANCE:

- A todo RN prematuro que presente el cuadro clínico compatible con enfermedad por déficit de surfactante

DIRIGIDO A:

- Médicos, matronas y técnicos paramédicos que se desempeñen en el Servicio de Neonatología del Hospital de Puerto Montt.

INTRODUCCIÓN:

- La enfermedad por déficit de surfactante (EDS) sigue siendo un problema importante para los recién nacidos (RN) prematuros
- El manejo ha evolucionado gradualmente a lo largo de los años por lo que los médicos deben revisar continuamente su práctica actual

ESQUEMA GENERAL DEL PROTOCOLO

- Se dividirá el protocolo según el momento en que pueden realizarse las intervenciones:
 1. Prenatal
 2. Estabilización en Sala de Partos
 3. Traslado e ingreso a UCIN
 4. Cuándo administrar surfactante
 5. Cómo administrar surfactante
 6. Oxigenoterapia y estrategias de apoyo ventilatorio
 7. Apoyo Complementario
 8. Extubación

1. CUIDADOS PRENATALES

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.

A efectos de dirigir mejor el tratamiento, podemos dividir a los RN prematuros en los siguientes grupos⁽¹⁾:

- Sin Maduración pulmonar: Ninguna dosis de corticoides.
- Maduración pulmonar completa: Cuando el parto se produce luego de 24 horas y antes de 7 días de la última dosis de corticoides.
- Maduración pulmonar incompleta: Cuando no entra a ninguno de los 2 grupos anteriores.

2. ESTABILIZACIÓN EN SALA DE PARTOS

Identificar a los RN prematuros que tienen esfuerzo respiratorio y requieren “Apoyo en la Transición” (la mayoría) de los que nacen deprimidos y requieren “Reanimación”⁽¹⁾.

- Se considera deprimido al recién nacido que luego de posicionarlo, aspirar secreciones, administrar CPAP y estimularlo, no tiene esfuerzo respiratorio o presenta bradicardia.

A. Apoyo en transición en RN con esfuerzo respiratorio

- Retrasar el pinzamiento del cordón umbilical durante al menos 60 s para promover la transfusión placentofetal⁽¹⁾.

- Iniciar CPAP lo más pronto posible. No es necesaria aspiración rutinaria antes del CPAP. Partir con PEEP de 6 cmH₂O y aumentar hasta 8 según saturación⁽¹⁾.
- Solo CPAP sumado a estimulación del recién nacido (RN) durante la estabilización es mejor que Ventilación a Presión Positiva (VPP) en establecer un patrón respiratorio espontáneo estable⁽²⁾. Reservar VPP sólo para RN en apnea o bradicardia, entregando PIM de entre 20 a 25 cmH₂O.
- Para estimular administrar ciclos regulares de frotar 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⁽³⁾.
- Preferir reanimador en T antes que bolsa autoinflable. Usar como interfase inicial una máscara facial. Idealmente administrar gases humidificados y calentados.
- Mantener una temperatura en la sala de 26°C y envolver al recién nacido en bolsa plástica bajo cuna radiante para evitar pérdida de calor.
- Monitorización de frecuencia cardíaca con monitor electrocardiográfico
- El oxígeno debe ser administrado con un Blender, ajustar según saturometría de pulso de acuerdo a objetivo de saturación según manual reanimación. Iniciar con FiO₂ recomendada según edad gestacional:
 - Menores de 28 semanas: 30%
 - 28 a 31 semanas: 21 a 30%
 - Mayores de 31 semanas: 21%
- Medidas para evitar intubación en URNI⁽⁴⁾:
 - Repasar pasos MR-SOPA
 - Aumentar PIM hasta 30 cm H₂O
 - Aumentar TIM hasta 1 seg

B. Manejo de un RN que nace y requiere reanimación

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

3. TRASLADO E INGRESO A UCIN

- Trasladar con CPAP en todo momento, manteniendo la misma FiO₂ una vez que se estabilizó al paciente
- Ingresado el paciente a la incubadora definitiva en UCIN y mientras se prepara la instalación de CPAP, mantener con máscara y tubo en T del transporte para evitar al mínimo el desreclutamiento alveolar.
- Manejo ventilatorio inicial

- Solo CPAP inicial permanece como el método de elección no invasiva
- CPAP debe iniciarse desde el nacimiento en todos los bebés prematuros con dificultad respiratoria que no requieren de intubación
- Interfase: cánula nasal corta o máscara nasal
- PEEP iniciar con 6 cmH₂O y aumentar hasta 9 según FiO₂
- No hay suficiente evidencia para recomendar uso de CPAP ciclado si el paciente no ha requerido de intubación previamente

4. CUÁNDO ADMINISTRAR SURFACTANTE

- OBJETIVO⁽¹⁾:
 - Identificar a dos tipos de RN según severidad
 - Los que evolucionan con una EDS leve que pueden manejarse en CPAP sin uso de surfactante
 - Los que presentan mayor dificultad respiratoria y aumento de los requerimientos de oxígeno que requerirán de surfactante.
 - Una vez que se decide el uso de surfactante, administrarlo lo antes posible
 - Si se requiere intubación como parte de la estabilización, entonces se debe administrar surfactante de inmediato
- Cuándo administrar surfactante - Determinación de la severidad del cuadro⁽¹⁾
 - FiO₂ establecida \geq 30% estando en CPAP con al menos 6 cmH₂O
 - Dificultad respiratoria moderada a severa
 - Elementos complementarios (si están presentes): Radiografía de tórax/Ecografía pulmonar. Obtener imágenes ayuda a descartar otros diagnósticos
- Administrar una segunda dosis 6 – 12 horas posterior a la primera si se mantiene la indicación. Incluso 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.

5. CÓMO ADMINISTRAR SURFACTANTE

- OBJETIVO⁽¹⁾:
 - Evitar la ventilación mecánica invasiva (VMI), si es posible, al administrar surfactante
 - La presión positiva mientras se ventila al RN durante la administración de surfactante debe ser Controlada.
- Dosificación:

- Beractant (Survanta®): 100 mg/kg/dosis (4 ml/kg)
- Poractant alfa (Curosurf®): 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). Preferir este surfactante si está disponible.
- Modo de administración varía según el paciente
 - RN con alta probabilidad de fracaso de CPAP, por lo que debe ser intubado para administrar surfactante y conectado a VMI **(A)**
 - RN con baja probabilidad de fracaso de CPAP, que respira espontáneamente y está estable.
 - Administración de Surfactante con Técnica Mínimamente Invasiva (Técnica LISA o también llamada Método de Colonia o TCA⁽²⁹⁾) (preferir este método) **(B)**
 - Técnica INSURE **(C)**
- Para determinar a quién intubar están los siguientes elementos clínicos, que si están presentes hacen más probables un fracaso de CPAP^(6, 7, 12, 26, 28)
 - FiO₂ > 50%
 - Prematuro extremo < 26 sem⁽¹³⁾
 - Presencia de asfixia
 - Necesidad de inótrupos
 - Sin maduración pulmonar o incompleta
 - Presencia de sepsis
 - Anormalidades congénitas
 - Exámenes (si se cuenta con éstos):
 - Hematocrito < 40%
 - GASA: pH < 7,3, PaO₂/FiO₂ < 218 o pCO₂ > 53 mmHg
- Si el paciente no requiere intubación, decidir si se administrará surfactante mediante técnica LISA o INSURE según la experiencia del equipo tratante

A. Intubación para administración de surfactante y mantener en VMI

- Preparación
 - Instalar vía venosa
 - Elegir tamaño TET según protocolo de intubación (neopuertomontt.com)
 - Preparar jeringa con surfactante precalentado a temperatura corporal
- Sedoanalgesia
 - Fentanilo a dosis de 1 a 2 ug/kg e.v. Pasar en a lo menos 6 min⁽⁸⁾ en bomba de infusión continua
 - Se puede adicionar Propofol 1-2 mg/kg ev o midazolam 0,1 mg/kg ev
 - En caso de tórax leñoso, indicar naloxona 0,1 mg/kg e.v.⁽⁸⁾

- Si no se cuenta con vía venosa permeable, puede utilizarse midazolam 0,1 mg/kg en cada fosa nasal previo a intubación⁽⁵⁾
- Intubación
 - Posicionar cabeza
 - Introducir TET mediante laringoscopia
 - No demorar más de 30 segundos en intentar intubar. Prolongar la intubación por más de 30 segundos conduce a una mayor hipoxia y puede contribuir a aumentar la morbilidad neonatal, sin efecto en la tasa de éxito⁽⁹⁾
- Como evaluar la posición del TET ⁽¹⁰⁾
 - Asegurar visualmente la instalación del TET en tráquea durante la intubación.
 - Un rápido aumento de la frecuencia cardíaca (FC) y saturación es una buena indicación de que el tubo está en el árbol traqueobronquial
 - Observar la condensación durante la exhalación
 - Observar movimientos torácicos
 - Simetría en la auscultación pulmonar
 - Observar detector de CO₂
 - Radiografía o ecografía si se cuenta con el examen de rápida disponibilidad
- Administración de Surfactante
 - Administrar el surfactante durante 2 a 3 minutos, en al menos 3 bolos, realizando pausas de 10 seg. entre cada bolo
 - La administración de ventilación por el TET durante el procedimiento debe ser con Presión Controlada. Para esto, preferir tubo de reanimación en T o en su defecto bolsa autoinflable con válvula de PEEP y manómetro de PIM. Aplicar presiones y FiO₂ similares a las que necesitaba el RN previo al procedimiento.
 - Suspender el procedimiento si FC es < 100 latidos por minuto (l*min) o saturación de oxígeno (SpO₂) es < 80%. Estabilizar mediante VPP para luego reanudar el procedimiento
 - Cortar el tubo endotraqueal para evitar el espacio muerto a 15 cm

B. Técnica LISA o TCA^(11, 13)

- El RN debe estar termorregulando. Una temperatura menor de 36,5°C previo al procedimiento es factor de riesgo para fracaso de CPAP⁽²⁸⁾.
- Mantener CPAP
 - Instalar vía venosa y sonda gástrica fijada al mentón
 - Instalar canuloide según peso
 - Ocupar interfase compatible con procedimiento (cánula corta)
- Equipo

- Pinza Magill
- Laringoscopio
- Sonda alimentación n°4
- Bisturí
- Huincha medir o lápiz marcador
- Tubo de reanimación en T
- Tela en H
- Sucrosa al 24%
- Fentanil
- Tubo de reanimación en T
- Preparación^(14, 15)
 - Extender campo estéril
 - Llenar jeringa de surfactante precalentado a temperatura corporal
 - Sonda de alimentación 4 French. La sonda debe tener una marca a 1,5 cm de la punta, la cual se dejará a nivel de las cuerdas vocales. Esta marca la puede realizar un ayudante con lápiz marcador permanente o de cera. Como alternativa se puede cortar la sonda 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.
- Sedación^(13, 14, 16)
 - Administrar fentanilo 0,5 mcg/kg ev en al menos 6 minutos en bomba de infusión continua para disminuir probabilidad de tórax leñoso⁽¹³⁾
 - Medidas adicionales para aumentar confort: Aplicar sucrosa al 24% 0,2 ml en mejillas 2 minutos antes del procedimiento⁽¹⁷⁾
- Introducción Sonda
 - Posicionar la cabeza
 - Pinzar la sonda a aprox. 3 cm de la punta con pinza Magill en un ángulo de 120°
 - Introducir la sonda en tráquea mediante laringoscopia
 - Dejar marca a nivel de cuerdas vocales
 - Primero retirar pinza Magill con la precaución de no retirar sonda accidentalmente
 - Fijar la sonda con los dedos
 - Remover laringoscopio
 - Fijar con tela en H en comisura
- Administración Surfactante
 - Administrar el surfactante durante 2 a 3 minutos, en al menos 3 bolos, realizando pausas de 10 seg. entre cada bolo
 - Intentar coincidir la instilación del surfactante con las inspiraciones del paciente

- Administrar CPAP con al menos 6 cmH₂O durante la instilación del surfactante cerrando la boca del RN
- Puede administrarse estimulación para promover respiración espontánea y evitar VPP a menos que FC sea < 100 l*min o SpO₂ < 80%. Estabilizar con máscara y Tubo de Reanimación en T o en su defecto con bolsa autoinflable con manómetro de PIM y válvula de PEEP. Continuar procedimiento una vez estabilizado el RN
- Al terminar, aspirar sonda gástrica para asegurarse que surfactante no fue a estómago
- Retirar sonda de administración de surfactante

C. Técnica INSURE

- Preparación
 - Instalar vía venosa y sonda gástrica
 - Preparar jeringa con surfactante precalentado a temperatura corporal
- Sedación: Ver sedación LISA
- Intubación
 - Posicionar cabeza
 - Introducir TET mediante laringoscopia
 - No demorar más de 30 segundos en intentar intubar
 - Evaluar posición TET (Ver Letra A)
 - Fijar el TET con los dedos y luego remover el laringoscopio
- Administración de Surfactante (Ver letra A)
- Terminada la administración de surfactante, retirar TET y conectar a CPAP

6. OXIGENOTERAPIA Y ESTRATEGIAS DE APOYO VENTILATORIO

A. Oxigenoterapia⁽¹⁾

- Objetivo de saturación: 90-94%
- Alarmas entre 89 y 95%

B. Apojo No Invasivo⁽¹⁾

- Solo CPAP inicial permanece como el método de elección no invasiva
- CPAP administrado en posición prona o en decúbito lateral puede ayudar en disminuir la probabilidad de falla de CPAP⁽¹⁸⁾. Sin embargo, las primeras 72 horas de vida, debe evitarse posición prona y mantener cabeza en línea media para disminuir probabilidad de hemorragia intraventricular⁽³⁰⁾.
- El RN debe estar en tratamiento con cafeína o aminofilina

- Para iniciar destete de CPAP, primero disminuir FiO₂ hasta 21% y luego disminuir progresivamente PEEP
- Retiro de CPAP: Criterios de preparación para retiro de CPAP, los cuales deben cumplirse por a lo menos 48 horas⁽¹⁹⁾:
 - PEEP de 5 cm H₂O y FiO₂ de 21%
 - Sin dificultad respiratoria (sin taquipnea > 60 l*min ni retracción torácica marcada)
 - Sin apneas
 - Saturación > 90%
 - No requiere tratamiento de DAP ni Sepsis
 - Tolerancia retiro CPAP durante las atenciones de enfermería
- Reiniciar CPAP en caso de ⁽¹⁹⁾:
 - Aumenta dificultad respiratoria (taquipnea > 60 l*min y/o retracción torácica marcada)
 - Apneas
 - Saturación baja < 90%
 - Gases anormales: pH < 7.2, PaCO₂ > 65 mm Hg y/o PaO₂ < 50 mm Hg

C. **Ventilación Mecánica Invasiva Convencional**⁽²³⁾

- Objetivo:
 - Reservada cuando ventilación no invasiva ha fallado
 - Lograr la duración mínima en ventilación mecánica invasiva
- Volumen garantizado
 - Preferir ventilación con volumen garantizado siempre a menos que presente fuga > 30%, abundantes secreciones y mal funcionamiento del sensor de flujo
 - Configurar un volumen garantizado inicial de 5 ml/kg y ajustar según pCO₂
 - En caso de no poder usar volumen garantizado, comenzar con PIM de 18
- Modo:
 - Asistido Controlado, SIMV + Presión de Soporte o Ventilación con Presión de Soporte (PSV)
 - Pudiera preferirse PSV sólo en paciente que presentan buen esfuerzo respiratorio. Considerar aumentar PEEP en caso de pasar a esta modalidad para mantener presión media vía aérea y disminuir posibilidad de atelectasias
- PEEP:
 - Ajustar PEEP a un óptimo nivel que permita tener una FiO₂ lo más baja posible, idealmente bajo 30%. Comenzar con PEEP de 6 cmH₂O

- En caso de mejorar la distensibilidad pulmonar, considerar bajar PEEP para evitar sobredistensión pulmonar
- PEEP < 5 cmH₂O no se recomienda
- Ti:
 - Configurar en 0,35 y luego ajustar según curva de flujo
- Frecuencia respiratoria: configurar inicialmente entre 30 a 40 * min

D. Ventilación de alta frecuencia (VAF)^(20, 21, 23)

- Alternativa a VMI convencional
- Presión media vía aérea (PMVA): aplicar estrategia de reclutamiento alveolar
 - Lograr presión de apertura: aumentar PMVA hasta que oxigenación no mejore más
 - Determinar presión de cierre: bajar PMVA hasta que oxigenación comience a bajar
 - Por último, dejar la PMVA 1 – 2 cmH₂O sobre la presión de cierre
- Usar con volumen garantizado, ya que atenúa las fluctuaciones de CO₂.
 - Configurarlos en 2 ml/kg, pero evaluar con gases.
 - Amplitud máxima un 20% sobre el promedio de amplitud necesaria para alcanzar el volumen garantizado
 - Ajustar volumen garantizado con incrementos o disminuciones de 0,5 ml/kg según pCO₂ objetivo
 - Preferir ventilación con volumen garantizado siempre a menos que presente fuga > 30%, abundantes secreciones y mal funcionamiento del sensor de flujo
- La relación recomendada es 1:1 ⁽²²⁾
 - La relación 1:2 pudiera barrer más CO₂ sólo en caso de VAF sea sin volumen garantizado y en frecuencias bajas.
- Frecuencia: 10 - 12. Frecuencias más altas (12 Hz) en prematuros extremos
- Rx. tórax 1 hora posterior inicio de VAF: confirmar diafragma a 8° – 9° costilla

E. Hipercarbica Permisiva

- PCO₂ objetivo no mayor 55 mmHg
- En RN menores de 3 día no mayor de 52 mmHg

7. APOYO COMPLEMENTARIO

A. Cafeína⁽¹⁾

- Dosis: Cafeína citrato.
 - Carga: 20 mg/kg
 - Mantención: 5-10 mg/kg
 - Iniciar cuando el paciente presente buena tolerancia enteral
- En caso de no contar con cafeína ev, iniciar desde el ingreso aminofilina con dosis de 8 mg/kg carga y 2 mg/kg c/8 h ev de mantención

B. Corticoides postnatales^(1, 24)

- Dexametasona es recomendada en prematuros con alto riesgo de displasia, que se mantienen en ventilación mecánica más de una semanas
- Régimen recomendado es:
 - Inicio tardío > 7 días
 - Dosis bajas (< 3 mg/kg/día) o muy bajas (0,5 mg/kg/día)
 - Cota duración: ≤ 3 días

C. Temperatura⁽¹⁾

- Mantener temperatura corporal entre 36,5 a 37,5°C
- Incubadora con servo control en 36,5°C

D. Hemoglobina⁽¹⁾

- Mantener una hemoglobina adecuada según protocolo transfusiones

8. EXTUBACIÓN

- Objetivo^(1, 25, 26, 27):
 - La extubación temprana, incluso de los prematuros más pequeños es segura y se recomienda
 - Mantener a los RN más pequeños en VMI con parámetros bajos por más tiempo no mejora la probabilidad de éxito de la extubación y aumenta la incidencia de displasia broncopulmonar y neumonía asociada a ventilación mecánica
- El volumen garantizado permite un destete en tiempo real a medida que mejora la distensibilidad del pulmón
- En caso de requerir PIM bajos para alcanzar volumen garantizado, intentar extubar. En caso de no poder hacerlo, aumentar volumen garantizado para evitar CPAP traqueal.

- Para destete de ventilación mecánica, disminuir FiO₂ progresivamente, luego bajar PIM
- No hay un test con suficiente evidencia de respaldo para evaluar preparación para extubación, pero hay factores que si están presentes aumentan la probabilidad de éxito:
 - FiO₂ < 35%
 - PMVA < 8 cmH₂O y < 10 cm H₂O en caso de VAF
 - pCO₂ ≤ 50 mmHg
 - pH > 7,30
 - Estabilidad hemodinámica
 - Sin DAP hemodinámicamente significativo
 - Sin sedación
 - En tratamiento con cafeína o aminofilina
- Aumentan la probabilidad de éxito de extubación:
 - Extubar a PEEP altos entre 7 – 9
 - Administrar CPAP ciclado
 - Uso de cafeína o aminofilina
 - Corticoides postnatales
- Reintubar en caso que fracase la extubación, estando en CPAP ciclado:
 - Aumento dificultad respiratoria (taquipnea > 60 respiraciones * min y/o retracción torácica marcada)
 - Apneas
 - Aumento significativo de FiO₂
 - Gases anormales: pH < 7.2, PaCO₂ > 65 mm Hg y/o PaO₂ < 50 mm Hg

REFERENCIAS

1. Sweet D. et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. Neonatology 2019;115:432–451
2. Martherus T. et al. Supporting breathing of preterm infants at birth: a narrative review. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2018;0:F1–F6
3. Dekker J. et al. Repetitive versus standard tactile stimulation of preterm infants at birth - A randomized controlled trial. Resuscitation. 2018 Jun;127:37-43
4. Kakkilaya V. et al. Quality Improvement Project to Decrease Delivery Room Intubations in Preterm Infants. Pediatrics 2019;143(1)

5. Milési C. et al. Nasal midazolam vs ketamine for neonatal intubation in the delivery room: a randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018 May;103(3):F221-F226
6. Brix N. et al. Predictors for an unsuccessful INTubation-SURfactant-Extubation procedure: a cohort study. *BMC Pediatrics* 2014, 14:155
7. 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
8. Kumar P. et al. Premedication for Nonemergency Endotracheal Intubation in the Neonate. *Pediatrics.* 2010 Mar;125(3):608-15
9. Wozniak M. et al. The 30-second rule: the effects of prolonged intubation attempts on oxygen saturation and heart rate in preterm infants in the delivery room. *Minerva Pediatr.* 2018 Apr;70(2):127-132
10. 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
11. Kribs A. et al. Early administration of surfactant in spontaneous breathing with nCPAP: feasibility and outcome in extremely premature infants (postmenstrual age £27 weeks). *Pediatric Anesthesia* 2007 17: 364–369
12. Dargaville P. et al. Preliminary evaluation of a new technique of minimally invasive surfactant therapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:F243–F248
13. Fernández C. et al. Less Invasive Surfactant Administration in Spain: A Survey Regarding Its Practice, the Target Population, and Premedication Use. *Am J Perinatol.* 2019 Feb 4
14. Vik S. et al. Case-control study demonstrates that surfactant without intubation delayed mechanical ventilation in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2017 Apr;106(4):554-560
15. Jeffreys E. et al. UK survey of less invasive surfactant administration. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;0:F1.
16. Dekker J. et al. Sedation during minimal invasive surfactant therapy: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;0:F1–F6
17. Shukla V. et al. Sucrose vs. skin to skin care for preterm neonatal pain control—a randomized control trial. *J Perinatol.* 2018 Oct;38(10):1365-1369
18. Wright C. et al. Preventing Continuous Positive Airway Pressure Failure. *Clin Perinatol. Evidence-Based and Physiologically Sound Practices from Delivery Room to the Neonatal Intensive Care Unit.* 2018 Jun;45(2):257-271
19. Amatya S. et al. Sudden versus gradual pressure wean from Nasal CPAP in preterm infants: a randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2017 Jun;37(6):662-667
20. Belteki G. et al. High-frequency oscillatory ventilation with volumen guarantee: a single-centre experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;0:F1–F6.

21. Iscan B. et al. Impact of Volume Guarantee on High-Frequency Oscillatory Ventilation in Preterm Infants: A Randomized Crossover Clinical Trial. *Neonatology* 2015;108:277–282
22. Sánchez-Luna M. et al. New Ventilator Strategies: High-Frequency Oscillatory Ventilation Combined with Volume Guarantee. *Am J Perinatol* 2018;35:545–548
23. Kezler M. et al. Mechanical ventilation strategies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017 Aug;22(4):267-274
24. Zeng L. et al. Corticosteroids for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a network meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;0:F1–F6
25. Shalish W. et al. Predictors of extubation readiness in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;0:F1–F9
26. Chawla S. et al. Markers of Successful Extubation in Extremely Preterm Infants, and Morbidity After Failed Extubation. *J Pediatr.* 2017 Oct;189:113-119
27. 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
28. Janssen L. et al. Minimally invasive surfactant therapy failure: risk factors and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;0:F1–F7
29. Whittney D. Barkhuff and Roger F. Soll. Novel Surfactant Administration Techniques: Will They Change Outcome? *Neonatology* 2019;115:411–422
30. Romantsik O, et al. Head midline position for preventing the occurrence or extension of germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jul 20;7