



# **UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**



**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SURFACTANTE PORCINO EN  
COMPARACIÓN CON EL SURFACTANTE BOVINO EN EL  
TRATAMIENTO DE LA MEMBRANA HIALINA EN EL  
HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO 2023-2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PRESENTADO POR:**

**YESENIA TINTAYA DIAZ**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:**

**PEDIATRÍA**

**PUNO – PERÚ**

**2023**



## Reporte de similitud

### NOMBRE DEL TRABAJO

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SURFACTANTE PORCINO EN COMPARACION CON EL SURFACTANTE BOVINO EN EL TRATAMIENTO DE LA MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO 2023-2024

### AUTOR

YESENIA TINTAYA DIAZ

### RECuento DE PALABRAS

16051 Words

### RECuento DE CARACTERES

92729 Characters

### RECuento DE PÁGINAS

74 Pages

### TAMAÑO DEL ARCHIVO

999.8KB

### FECHA DE ENTREGA

Sep 4, 2023 4:49 PM GMT-5

### FECHA DEL INFORME

Sep 4, 2023 4:51 PM GMT-5

#### ● 17% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 17% Base de datos de Internet
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- 5% Base de datos de trabajos entregados

#### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

  
 Dr. Fredy Passara Zeballos  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

.....  
ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION  
.....

**TITULO DEL PROYECTO:**

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SURFACTANTE PORCINO EN COMPARACION CON EL SURFACTANTE BOVINO EN EL TRATAMIENTO DE LA MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO 2023-2024

**RESIDENTE:**

YESENIA TINTAYA DIAZ

**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN:**

PEDIATRIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Indice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio)	✓	



Observaciones:

NINGUNA

En mérito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

**a) APROBADO (✓)**

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación

**b) DESAPROBADO ( )**

Por tanto, el residente debe corregir las observaciones planteadas por la coordinación de investigación y presentarlo oportunamente para una nueva revisión y evaluación.

Puno, a los 04 días del mes de setiembre del 2023.

  
Dr. Víctor Hugo Mamani Rosales  
DIRECTOR  
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

  
Dr. Fredy Passara Zeballos  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
P.S.E. RESIDENTADO MEDICO

c.c. Archivo



## ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>8</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>9</b>

### CAPÍTULO I

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.....	10
B. Enunciado del problema.....	13
C. Delimitación de la Investigación.....	13
D. Justificación de la investigación.....	13

### CAPÍTULO II

#### REVISIÓN DE LITERATURA

A. Antecedentes.....	17
B. Marco teórico.....	27

### CAPÍTULO III

#### HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. Hipótesis .....	43
1. General .....	43
2. Específicas.....	43
3. Estadísticas o de trabajo .....	43
B. Objetivos.....	44
1. General .....	44



2. Específicos .....	44
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	44

## **CAPÍTULO IV**

### **MARCO METODOLÓGICO**

A. Tipo de investigación:.....	48
B. Diseño de investigación: .....	48
C. Población y Muestra. ....	48
1. Población:.....	48
2. Tamaño de muestra: .....	48
D. Criterios de selección.....	48
1. Criterios de inclusión .....	48
2. Criterios de exclusión.....	49
E. Material y Métodos:.....	49
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos. ....	53
1. Instrumentos:.....	53
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	54
G. Análisis estadístico de datos. ....	54
H. Aspectos éticos: .....	57

## **CAPÍTULO V**

### **CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO**

A. Cronograma: .....	58
----------------------	----



Presupuesto: ..... 59

## CAPÍTULO VI

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 60**

## CAPÍTULO VII

**ANEXOS..... 71**

Ficha de recolección de datos: ..... 71

Ficha de validación por juicio de expertos:..... 74

Consentimiento informado..... 76



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la eficacia y seguridad del surfactante porcino en comparación al surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024. **Metodología:** La investigación tendrá un enfoque analítico de cohorte prospectiva de diseño experimental de ensayo clínico. La población estará conformada por los recién nacidos prematuros en el hospital Manuel Núñez Butrón con diagnóstico de membrana hialina en el periodo de setiembre 2023 a setiembre 2025. La muestra será de tipo censal, no se calculará tamaño de muestra, ingresarán al estudio los recién nacidos prematuros. Se formarán 2 grupos de estudio, el grupo I (surfactante porcino) y el grupo II (surfactante bovino), la asignación de los participantes se realizará aleatoriamente utilizando la técnica de randomización. El método científico que se utilizará será el inductivo de revisión de historias clínicas. Se usará una ficha de recolección de datos, elaborada en base a los estudios anteriores, y su validez será evaluada por juicio de expertos, coeficiente de correlación de Pearson y análisis de covarianza. Se formarán dos grupos para el análisis, un grupo de prematuros que recibirán surfactante porcino y el otro grupo de prematuros que recibirán surfactante bovino. Primero se realizará análisis univariado, para describir las variables, utilizando frecuencias absolutas y relativas; para evaluar la eficacia y seguridad, para las variables categóricas, se calculará el Riesgo Relativo (con su intervalo de confianza y valor de p), la Reducción de riesgo Absoluto, la Reducción de Riesgo Relativo y el Número Necesario a Tratar, para las variables cuantitativas se calculará la t de Student y para evaluar la condición de egreso, se utilizará la curva de sobrevivencia de Kaplan Meier. Se aplicará el consentimiento informado y se considerará los principios de confidencialidad, beneficencia y no maleficencia, equidad y justicia; además el proyecto será presentado al comité de ética del HMNB para su aprobación.

**Palabras clave:** Membrana, Hialina, Surfactante, Porcino, Bovino.





## ABSTRACT

**Objective:** To determine the efficacy and safety of porcine surfactant compared to bovine surfactant in the treatment of hyaline membrane at the Manuel Núñez Butrón Hospital in Puno in the period 2023 and 2024. **Methodology:** The research will have an analytical approach of prospective cohort design. clinical trial experiment. The population will be made up of premature newborns at the Manuel Núñez Butrón hospital with a diagnosis of hyaline membrane in the period from September 2023 to September 2025. The sample will be census-type, sample size will not be calculated, newborns will enter the study premature. Two study groups will be formed, group I (porcine surfactant) and group II (bovine surfactant). Participants will be assigned randomly using the randomization technique. The scientific method that will be used will be the inductive review of medical records. A data collection sheet will be used, prepared based on previous studies, and its validity will be evaluated by expert judgment, Pearson's correlation coefficient and analysis of covariance. Two groups will be formed for the analysis, one group of premature infants that will receive porcine surfactant and the other group of premature infants that will receive bovine surfactant. First, a univariate analysis will be carried out to describe the variables, using absolute and relative frequencies; To evaluate the efficacy and safety, for the categorical variables, the Relative Risk (with its confidence interval and p steam), the Absolute Risk Reduction, the Relative Risk Reduction and the Number Needed to Treat will be calculated, for the variables quantitative, the Student's t test will be calculated and the Kaplan Mejer survival curve will be used to assess the discharge condition. Informed consent will be applied and the principles of confidentiality, beneficence and non-maleficence, equity and justice will be considered; In addition, the project will be submitted to the HMNB ethics committee for approval.

**Key words:** Membrane, Hyaline, Surfactant, Porcine, Bovine.



## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

#### A. Introducción.

La membrana hialina o síndrome de dificultad respiratoria es un trastorno respiratorio que afecta principalmente a los recién nacidos prematuros debido a la producción insuficiente de surfactante pulmonar. Esta deficiencia conlleva una alta tasa de mortalidad por esta enfermedad. En 2017, la Organización Mundial de la Salud llevó a cabo una investigación en la que se registraron alrededor de 2,5 millones de casos de este síndrome. Del total de casos, aproximadamente el 75 % fallece durante los primeros siete días de vida, debido a diversas razones. Entre estas causas, el 26 % está relacionado con la falta de madurez pulmonar y el 34 % con partos prematuros. Estos dos factores son las principales razones detrás de la aparición de la enfermedad de membrana hialina (1).

En el año 2019, en Perú se registró un total de 1467 muertes, y la mitad de estas muertes correspondieron a recién nacidos, con una tasa de mortalidad neonatal del 50 %. Entre estas muertes, la mortalidad debida a la prematuridad aumentó del 67 % en 2011 al 70 % en 2019. Dentro de las causas principales de mortalidad en los neonatos, la enfermedad de membrana hialina (EMH) tuvo un impacto significativo, contribuyendo al 26 % de todas las muertes de neonatos reportadas hasta el año 2019 (2).

La enfermedad de membrana hialina (EMH) representa un factor significativo de fallecimientos y complicaciones de salud, según el Análisis de la Situación de Salud de la Región Puno (ASIS). Este informe asocia la EMH con la gestación de corta duración y un peso al nacer bajo, lo que da como resultado una tasa de incidencia de



30 por cada mil neonatos nacidos vivos. De este grupo, el 19 % de los neonatos que fallecieron lo hicieron debido a la enfermedad de membrana hialina (3).

En el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno, entre el 2014 y 2018 se reportó 177 casos de membrana hialina con una mortalidad de 54.8% ().

Dado que el SDR es causado por una deficiencia primaria de surfactante, la disponibilidad de surfactantes exógenos permite una terapia de reemplazo eficaz, que se recomienda en las guías internacionales actuales, en los recién nacidos que fallan en la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) (5,6).

El uso combinado de CPAP temprano desde el nacimiento y el reemplazo de surfactante ha proporcionado beneficios significativos en términos de mortalidad y displasia broncopulmonar (DBP) (7).

Los metanálisis han demostrado que el reemplazo de surfactante es más efectivo si se realiza: 1) dentro de las primeras 2-3 h de vida (8), y 2) con preparaciones actuales de tensioactivos de origen animal, en lugar de tensioactivos sintéticos sin proteínas más antiguos (9).

Además, nuestro metanálisis reciente demostró la superioridad de las dosis altas de poractant- $\alpha$  sobre los tensioactivos bovinos en su dosis autorizada en términos de resultados respiratorios, utilizando un diseño pragmático (10).

Esto ha sido posible porque un metanálisis anterior mostró equivalencia clínica entre los tensioactivos bovinos (11), y esto tiene una fuerte plausibilidad biológica dada su composición bioquímica y características farmacológicas similares (12).

Las características bioquímicas y farmacológicas de diferentes preparaciones de surfactantes se detallan en nuestro trabajo anterior. El efecto beneficioso del reemplazo de surfactante en la DBP y otros resultados respiratorios es fisiopatológicamente



sólido, ya que el surfactante aumenta la distensibilidad y el reclutamiento alveolar, lo que reduce la necesidad de presión de distensión y ventilación mecánica invasiva, que es un desencadenante proinflamatorio principal involucrado en el desarrollo de la DBP (13).

El reemplazo de surfactante también estimula la producción endógena de surfactante y reduce la incidencia de fugas de aire, ya que la mejora en el cumplimiento permite una ventilación eficaz con una presión transpulmonar más baja (14).

Sin embargo, no está claro si el surfactante puede tener algún efecto sobre los resultados extrapulmonares. Los ensayos publicados hasta el momento han informado las complicaciones más frecuentes de la prematuridad como resultados secundarios y, posteriormente, estos se han tenido en cuenta en los metanálisis. No obstante, se trataba de meras investigaciones estadísticas sin ningún enfoque sobre la plausibilidad fisiopatológica o biológica de sus resultados. En nuestra opinión, es muy importante acoplar los datos provenientes de ensayos aleatorizados con el conocimiento biológico y fisiopatológico relevante para reducir las malas interpretaciones y evitar crear esperanzas que difícilmente se pueden confirmar. Dada la equivalencia clínica de los tensioactivos bovinos de diferente método de extracción (picado o lavado pulmonar), y sus características bioquímicas/farmacológicas similares, decidimos realizar un metanálisis pragmático de surfactantes porcinos versus bovinos con respecto a los resultados extrapulmonares, siguiendo el mismo diseño pragmático adoptado para el análisis de los resultados respiratorios. Para proporcionar datos más útiles, también revisamos exhaustivamente la información fisiopatológica disponible con respecto a los posibles vínculos entre el reemplazo de surfactante y los resultados neonatales no respiratorios (15).



## **B. Enunciado del problema.**

### **GENERAL**

¿Cómo es la eficacia y seguridad del surfactante porcino en comparación con el surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024?

### **ESPECIFICOS**

1. ¿Cómo es la eficacia del surfactante porcino en comparación con el surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024?
2. ¿Cómo es la seguridad del surfactante porcino en comparación con el surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024?

## **C. Delimitación de la Investigación.**

El proyecto se llevará a cabo en el periodo 2023 y 2024 en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno. Este hospital es una institución de referencia para los establecimientos de la zona sur de la Región Puno y tiene una clasificación de categoría II-2. Ofrece diversas especialidades médicas, como Medicina, Pediatría, Cirugía y Ginecología.

## **D. Justificación de la investigación.**

El distrés respiratorio (SDR) se conocía originalmente como "enfermedad de la membrana hialina", en función de su apariencia histológica y se renombró como RDS después de la aceptación de que era causado por una deficiencia primaria de surfactante (16).



Cuando se proporciona una atención prenatal óptima, el mejor enfoque para tratar el SDR, según varios ensayos recientes, consiste en proporcionar presión positiva continua en las vías respiratorias desde los primeros minutos de vida utilizando cánulas binasales cortas, seguida de la administración temprana de surfactante selectivo para bebés con empeoramiento de la oxigenación y/o aumento del trabajo respiratorio. Tanto las guías europeas como las americanas aconsejan a favor de esta estrategia, que reduce la mortalidad y la displasia broncopulmonar (DBP) (5).

Sin embargo, aún no está claro si el uso de diferentes surfactantes podría influir en los resultados. Los tensioactivos actualmente disponibles son preparaciones derivadas de animales. Resultaron ser superiores a los tensioactivos sintéticos (sin proteínas) más antiguos, ya que las proteínas mejoran la actividad del tensioactivo y estabilizan la película en la interfaz aire/líquido. Los surfactantes de origen animal pueden tener diferencias farmacológicas y bioquímicas y estas últimas pueden influir en los resultados clínicos (9).

Un metanálisis Cochrane de 2015 subdividió los surfactantes en derivados bovinos y porcinos y según el método de extracción (lavado de pulmón o extracto de pulmón picado): los recién nacidos tratados con surfactante porcino picado tuvieron resultados más favorables que los tratados con surfactante de pulmón bovino picado. El metanálisis no identificó ninguna diferencia significativa entre el lavado de pulmón bovino y el surfactante derivado de pulmón picado bovino. Otras comparaciones entre diferentes surfactantes se basaron en un solo ensayo o no fueron factibles debido a la falta de estudios (11).

Es importante mencionar que en el hospital Manuel Núñez Butrón, no se cuenta con una guía de atención clínica para el tratamiento de la membrana hialina que considere la administración de surfactante; por lo que se considera importante realizar el presente



estudio con la finalidad de identificar la eficacia y seguridad de los dos surfactantes propuestos, para incluir uno de ellos en la guía antes mencionada.

El estudio será viable de realizar porque en el Hospital Manuel Núñez Butrón se cuenta con médicos pediatras y residentes de pediatría, los cuales también están destinados a realizar labores en el servicio de neonatología.

La población a beneficiar con la investigación serán los niños con distrés respiratorio en el hospital Manuel Núñez Butrón.

La fundamentación metodológica de este estudio se basa en el reconocimiento de que los métodos y herramientas empleados no solo son relevantes para los objetivos actuales de la investigación, sino que también posee un valor intrínseco que trasciende este estudio en particular. Estos métodos y herramientas están diseñados y seleccionados con el propósito de ser transferibles y aplicables en investigaciones posteriores, contribuyendo así al avance continuo de la comprensión en este campo de estudio.

La justificación práctica subyacente a este estudio se origina en el reconocimiento de su impacto potencial en la atención médica neonatal. Los resultados obtenidos a través de esta investigación tienen el potencial de arrojar luz sobre el tipo de surfactante pulmonar que demuestra ser más efectivo y seguro en el tratamiento de los recién nacidos prematuros. Esta información no solo tiene un valor inmediato para el estudio en cuestión, sino que también tiene implicaciones significativas para el ámbito clínico y la atención médica neonatal en general. La inclusión de este surfactante más eficaz y seguro en las guías clínicas de atención del recién nacido prematuro podría marcar un avance crucial en la práctica médica. Al proporcionar a los profesionales de la salud una base sólida respaldada por datos empíricos, se facilita la toma de decisiones informadas y se



promueve una atención más precisa y eficiente para los recién nacidos prematuros en riesgo de desarrollar complicaciones respiratorias.

La justificación social de este estudio radica en su capacidad para mejorar la calidad de vida de los recién nacidos prematuros y sus familias, así como en su contribución a la reducción de la carga económica y emocional asociada a las complicaciones de salud en esta población vulnerable. El impacto de este estudio va más allá de los resultados científicos y clínicos, ya que tiene el potencial de generar un cambio positivo en la sociedad al abordar un problema de salud significativo que afecta a un grupo vulnerable. Al identificar el tipo de surfactante pulmonar más eficaz y seguro para tratar a los recién nacidos prematuros, se requerirá a estos bebés una oportunidad real de una mejor salud pulmonar y un comienzo más saludable en la vida.

La justificación económica de este estudio es evidente en su potencial para generar ahorros significativos a largo plazo en los costos de atención médica y en la reducción de la carga económica asociada a las complicaciones de salud en recién nacidos prematuros. La implementación de un tratamiento eficaz y seguro basado en el tipo de surfactante pulmonar identificado en este estudio podría resultar en una disminución de las complicaciones respiratorias y otros problemas de salud en los bebés prematuros. Esto podría traducirse en estancias hospitalarias más cortas, menos intervenciones médicas intensivas y menos necesidad de tratamientos prolongados en unidades de cuidados intensivos neonatales. Por lo tanto disminuirían los costos directos de atención médica asociados con la hospitalización y el tratamiento de los recién nacidos prematuros. Esto podría aliviar la carga económica tanto para las familias de los bebés prematuros como para los sistemas de salud y el SIS.





## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### A. Antecedentes

##### A nivel internacional.

Izadi R et al, (18) publicaron un estudio en el 2023 cuyo objetivo fue comparar cuatro surfactantes ampliamente utilizados en el mercado de la salud de Irán, con el propósito de determinar el surfactante más óptimo según los criterios establecidos. La investigación se basó en un estudio retrospectivo de corte transversal, utilizando datos de 13.169 bebés registrados en el sistema de información del Ministerio de Salud de Irán. Para evaluar los surfactantes, analizaron múltiples indicadores, incluyendo la tasa de redosificación, el costo promedio del tratamiento directo, la duración promedio de la estadía, la carga de enfermedad, la necesidad de ventilación mecánica invasiva, la supervivencia al alta y las referencias médicas. Se empleó el método CRITIC (Correlación Intercriterios) para determinar la importancia de los indicadores. Basándose en siete indicadores (tasa de redosificación, duración promedio de la estadía, costo médico directo, tasa de derivación médica, supervivencia al alta, años de vida ajustados por discapacidad y número de recién nacidos que necesitan ventilación mecánica invasiva). Identificaron que Alveofact resultó ser el surfactante menos eficiente en bebés con una edad gestacional mayor o igual a 32 semanas. En comparación con otros grupos, los lactantes tratados con Alveofact presentaron peores resultados en ciertos criterios; por ejemplo, en comparación con el promedio de la población total, la tasa de supervivencia al alta fue del 57.1% frente al 66.4%, y la tasa de redosificación fue de 1.6 en comparación con 1.4. En cuanto a los surfactantes más adecuados para diferentes grupos de edad gestacional, se encontró que BLES (surfactante de extracto de lípidos bovinos) fue la



mejor alternativa para los lactantes con más de 32 semanas de gestación, mientras que Survanta fue identificada como la mejor opción para aquellos con menos de 32 semanas de gestación. Curosurf surgió un nivel intermedio de funcionalidad en la clasificación. Concluyeron que los surfactantes son eficaces según cada paciente individualizado.

Foligno S et al, (19) publicaron un estudio en el 2020 que tuvo como objetivo comparar los efectos extrapulmonares del surfactante porcino y el bovino. Realizaron un análisis sistemático y pragmático que incluyó una revisión exhaustiva junto con un metanálisis de controles aleatorios que investigaron la administración de surfactantes bovinos o porcinos para tratar el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en bebés prematuros. Se evaluaron los resultados típicos de cuidados intensivos neonatales que no estaban directamente relacionados con la función pulmonar. Además, llevaron a cabo una revisión sistemática de estudios que exploraron los mecanismos que conectan la sustitución de surfactante con los resultados neonatales no pulmonares. Encontraron que el uso de surfactante porcino se asoció con una menor incidencia de conducto arterioso permeable (odds ratio: 0.7; intervalo de confianza del 95%: 0.5-0.9;  $p = 0.02$ ; 12 ensayos; 1472 pacientes). Ni los esteroides prenatales (coeficiente: -0.01, intervalo de confianza del 95%: -0.03-0.01,  $p = 0.3$ ) ni la edad gestacional (coeficiente: 0.08, intervalo de confianza del 95%: -0.2-0.3,  $p = 0.6$ ) tuvieron un impacto en este efecto observado. No se encontraron diferencias significativas en la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales entre surfactantes porcinos y bovinos (diferencia media (días): -2.98; intervalo de confianza del 95%: -6.7-0.7;  $p = 0.1$ ; 8 ensayos; 855 pacientes; 15 ensayos; 1672 pacientes), enterocolitis necrosante (odds ratio: 1.2; intervalo de confianza del 95%: 0.8-1.8;  $p = 0.4$ ; 9 ensayos; 1097 pacientes) y retinopatía del primer mes (odds ratio: 0.8; intervalo de confianza del 95%: 0.5-1.3;  $p = 0.4$ ; 10 ensayos; 962 pacientes; 15 ensayos; 1672 pacientes). Concluyeron que se identificaron mecanismos



fisiopatológicos que explican la relación entre el uso de surfactante y la reducción en la incidencia de conducto arterioso permeable, pero no se encontraron hallazgos similares para otros resultados evaluados. El surfactante porcino mostró una menor incidencia de conducto arterioso permeable en comparación con el surfactante bovino.

Boshoff L et al, (20) publicaron un estudio en el 2020 con el objetivo de determinar la eficacia del surfactante bovino y porcino. Llevaron a cabo un estudio no experimental de tipo antes y después del cambio de política, en el cual se incluyeron bebés nacidos entre 2013 y 2015. Para la selección de los participantes, se identificaron lactantes con un peso menor a 1500 gramos partir de los registros de administración de surfactante, complementados con información adicional obtenida de los registros de pacientes. Los datos recopilados abarcaron variables como el peso al nacer, la duración de la gestación, la necesidad de soporte respiratorio y los desenlaces clínicos. Encontraron un total de 208 lactantes fueron incluidos en el estudio, de los cuales 108 recibieron beractant y 100 recibieron poractant-alfa. La media del peso al nacer fue de 1031 gramos la edad gestacional promedio fue de 28.8 semanas. Un 79% de los lactantes recibieron surfactante mediante el enfoque INSURE (intubación, administración de surfactante y extubación). El resultado combinado de muerte o displasia broncopulmonar fue del 35.3% en el grupo tratado con beractant y del 36% en el grupo tratado con poractant-alfa ( $p = 0.9$ ). Todos los resultados secundarios, que incluyeron morbilidades neonatales, la necesidad de oxígeno a los 28 días y la duración del soporte respiratorio, no presentaron diferencias estadísticamente significativas. Concluyeron que los resultados obtenidos no evidenciaron diferencias significativas entre los dos grupos de lactantes que recibieron diferentes tipos de surfactantes en las dosis administradas en nuestra unidad. Cabe destacar que este estudio es uno de los pocos de su tipo realizado en países con ingresos bajos y medianos.



Tridente A et al, (10) en el 2019 publicaron un artículo cuyo objetivo fue comparar el surfactante bovino con el porcino. Llevaron a cabo un análisis minucioso de las propiedades bioquímicas y farmacológicas de los tensioactivos para adquirir una comprensión detallada de la base biológica de cualquier efecto clínico. Posteriormente, realizamos un metanálisis pragmático que comparó los surfactantes porcinos y bovinos disponibles en el mercado internacional en términos de mortalidad y resultados respiratorios. Realizaron una búsqueda de ensayos controlados ocasionales sin restricciones en cuanto a idioma o año de publicación, excluyendo literatura no publicada o no sometida a revisión por pares. El enfoque se adhirió a las directrices de los elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis, siguiendo las recomendaciones metodológicas más recientes. Incluyeron dieciséis artículos en nuestra revisión y catorce en el metanálisis, abarcando un total de 1491 recién nacidos. Evidenciaron que la administración de 200 mg/kg de poractant- $\alpha$ , un surfactante de origen porcino, se asoció con una disminución en la combinación de displasia broncopulmonar (DBP) y mortalidad (OR: 0.6; IC 95%: 0.5-0.8;  $p < 0.001$ ), así como en la incidencia de PAD en sí (OR: 0.7; IC 95%: 0.5-0.9;  $p = 0.01$ ), necesidad de retratamiento con surfactante (OR: 0.3; IC 95%: 0.2-0.5;  $p < 0.0001$ ), fugas de aire (OR: 0.5; IC 95%: 0.3-0.8;  $p = 0.006$ ) y hemorragia pulmonar (OR: 0.6; IC 95%: 0.4-1;  $p = 0.05$ ). También observamos que la edad gestacional influye en la magnitud del efecto en el caso de la PAD (OR: 0.3; IC 95%: 0.06-0.6;  $p = 0$ ). Concluyeron que la administración de 200 mg/kg de poractant- $\alpha$  se relaciona con una mejora en los resultados respiratorios en comparación con los surfactantes bovinos en las dosis recomendadas. El impacto de poractant- $\alpha$  sobre la DBP y el retratamiento con surfactante varía en función de la edad gestacional, siendo más pronunciado en edades gestacionales más bajas y más altas, respectivamente.



Yuan G et al, (21) en el 2019 publicaron una investigación cuyo objetivo fue investigar y comparar la eficacia y seguridad de las inyecciones de fosfolípido pulmonar bovino y poractant alfa en el tratamiento de la enfermedad de la membrana hialina neonatal con presión positiva continua en las vías respiratorias. Seleccionaron 136 recién nacidos con enfermedad de la membrana hialina neonatal, analizados retrospectivamente, se dividieron en el grupo A (66 recién nacidos tratados con inyecciones de fosfolípido pulmonar bovino) y el grupo B (70 recién nacidos tratados con inyecciones de poractant alfa). Se compararon los dos grupos en cuanto a los gases sanguíneos arteriales (valor de pH, presión parcial de oxígeno arterial/fracción de oxígeno inspirado ( $PaO_2/FiO_2$ ), presión parcial de dióxido de carbono arterial ( $PaCO_2$ ), signos vitales (frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, presión arterial media y saturación de oxígeno en sangre pulsada ( $SpO_2$ ), antes del, a las 12 horas y 24 horas después del tratamiento, complicaciones (infección, neumotórax, displasia broncopulmonar, retinopatía y lesiones cerebrales), tiempo de hospitalización, costo de tratamiento y supervivencia. Resultados: Los datos clínicos de los recién nacidos y las mujeres embarazadas entre los dos grupos no mostraron diferencias estadísticas (todos los valores de  $P > 0,05$ ). Encontraron que los dos grupos no mostraron diferencias en la respiración, frecuencia cardíaca, presión arterial media y  $SpO_2$  antes del tratamiento y 24 horas después del tratamiento (todos los valores de  $p > 0.05$ ). A las 12 horas después del tratamiento, los dos grupos no mostraron diferencias en la frecuencia cardíaca y la presión arterial media (ambos  $p > 0.05$ ), mientras que el grupo B mostró una frecuencia respiratoria significativamente mayor y un mayor porcentaje de  $SpO_2$  que el grupo A ( $p = 0.002$ ,  $p = 0.001$ ). Antes del tratamiento ya las 24 horas después del tratamiento, el grupo A y el grupo B no mostraron diferencias estadísticas en el valor de pH,  $PaO_2/FiO_2$ ,  $PaCO_2$  y la presión positiva al final de la espiración (PEEP) (todos los valores de  $p > 0.05$ ), mientras que el grupo A mostró un



valor de pH significativamente más bajo que el valor normal. A las 12 horas después del tratamiento, en comparación con el grupo B, el grupo A mostró un aumento significativo en el valor de pH y  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , al mismo tiempo que mostró un  $\text{PaCO}_2$  y PEEP significativamente más bajos (todos los valores de  $p < 0.05$ ). En comparación con el grupo B, el grupo A mostró un aumento significativo en la incidencia de complicaciones, lo que fue estadísticamente significativo ( $p = 0.001$ ). En comparación con el grupo A, el grupo B mostró una disminución significativa en el tiempo de hospitalización y en los costos de tratamiento ( $p = 0.04$ ,  $p = 0.04$ ). Finalmente, se trazó una curva de supervivencia KM basada en 6 meses de seguimiento, que mostró que el grupo A y el grupo B no tuvieron diferencias estadísticas en la supervivencia ( $p > 0.05$ ). Concluyeron que las inyecciones de fosfolípido pulmonar bovino y poractant alfa mostraron pocas diferencias en eficacia.

Jeon G et al, (22) publicaron un estudio en el 2019 cuyo objetivo fue comparar la eficacia del nuevo medicamento calfactant con los medicamentos surfactante-TA y poractant alfa de uso convencional. Incluyeron un total de 332 recién nacidos prematuros con edades gestacionales de 24 a 31 semanas y que presentaron síndrome de dificultad respiratoria (SDR), divididos tres grupos según el tipo de surfactante administrado: Grupo 1 ( $n = 146$ , surfactante-TA), Grupo 2 ( $n = 96$ , calfactant) y Grupo 3 ( $n = 90$ , poractant alfa). El diagnóstico de SDR y la decisión de reemplazar el surfactante pulmonar fueron tomados por el médico tratante y se basaron en la gravedad del paciente, evaluados a través de radiografías de tórax y análisis de gases en sangre. Recopilaron y revisaron retrospectivamente los datos utilizando los registros médicos de los pacientes. Encontraron que los factores demográficos, como la edad gestacional, el peso al nacer, la puntuación de Apgar, el índice de riesgo clínico para bebés II y el estado materno antes del parto, no aparecieron diferencias significativas entre los grupos de estudio. No observaron diferencias en los casos de redosificación de surfactante ni en las fugas de aire



pulmonar, y tampoco en la duración de la ventilación mecánica. Las tasas de conducto arterioso permeable, hemorragia intraventricular ( $\geq$  grado III), leucomalacia periventricular, retinopatía del prematuro en etapa avanzada, enterocolitis necrosante ( $\geq$  etapa II) y mortalidad fueron similares, al igual que la duración de la estancia hospitalaria. Sin embargo, se evidenció un aumento en los casos de hemorragia pulmonar y de displasia broncopulmonar moderada a severa en el grupo 3. Concluyeron que el Calfactant sobresalió ser tan efectivo como el surfactante-TA y el poractant alfa. Este estudio es el primero en comparar la eficacia de surfactante-TA, calfactant y poractant alfa en un grupo considerable de recién nacidos prematuros en Corea.

Ramanthan R et al, (23) publicaron un artículo en el 2013 cuyo objetivo fue revisar las preparaciones de surfactante disponibles y sus estrategias de administración. El tratamiento con surfactante exógeno en neonatos prematuros con Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) ha sido el estándar de atención durante más de dos décadas. Actualmente existen numerosos estudios que comparan diferentes preparaciones de surfactante. Los datos son claros en que los surfactantes sintéticos sin proteínas surfactantes son inferiores a las preparaciones de surfactante de origen animal. En Estados Unidos, los surfactantes disponibles comercialmente son beractant, calfactant, poractant alfa y lucinactant. La relativa eficacia de las diversas preparaciones de surfactante de origen animal disponibles en Estados Unidos parece favorecer a poractant alfa, la preparación de surfactante con las concentraciones más altas de fosfolípidos y proteínas surfactantes, permitiendo una dosis inicial más elevada de fosfolípidos en los neonatos pretérmino de menos de 32 semanas. Recientemente, se ha aprobado en Estados Unidos un nuevo surfactante sintético con un análogo de proteína surfactante, lucinactant. Los surfactantes sintéticos ofrecen la posibilidad de tratamientos sin agentes infecciosos de origen animal o proteínas animales que podrían inducir una respuesta inmunológica en



neonatos prematuros frágiles con múltiples problemas médicos. Se describen nuevas estrategias de administración de surfactante que complementan las nuevas estrategias de soporte respiratorio, están diseñadas para minimizar la ventilación mecánica invasiva y disminuir la frecuencia de enfermedad pulmonar crónica. Se están desarrollando estrategias de administración de surfactante mínimamente invasivas para adaptarse a estas nuevas estrategias de soporte respiratorio.

Mendoza L et al, (24) publicaron un estudio cuyo propósito fue analizar la efectividad de tres tipos de surfactante exógeno en estudios neonatos prematuros. Llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo con 93 neonatos prematuros, con una edad gestacional de  $\geq 24$  semanas y un peso al nacer de  $\geq 500$  g, con 31 pacientes para cada tipo de surfactante. La exposición consistió en la administración de la primera dosis de bovactant (Alveofact®) a una dosis de 50 mg/kg, beractant (Survanta®) a una dosis inicial de 100 mg/kg y poractant alfa (Curosurf®) a una dosis de 200 mg/kg. Las variables analizadas incluyeron la duración de la ventilación mecánica, el tiempo de oxigenoterapia, la duración de la estancia hospitalaria, la necesidad de una segunda dosis de surfactante, los eventos adversos asociados con la administración del surfactante y las complicaciones derivadas de la prematuridad. Además, se evaluaron la mortalidad, la displasia broncopulmonar (DBP) y la combinación de mortalidad o DBP. Utilizamos análisis estadísticos mediante Stata® 11.0, utilizando pruebas de Chi-cuadrado o la Prueba Exacta de Fisher para variables cualitativas, y ANOVA o Kruskal-Wallis para variables cuantitativas, calculando el riesgo relativo para las asociaciones junto con sus intervalos de confianza del 95%. Encontraron que no se observaron diferencias en términos de género, peso al nacer o edad gestacional al momento del nacimiento entre los tres grupos. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la duración de la ventilación mecánica, el tiempo de oxigenoterapia, la necesidad de una segunda





dosis de surfactante, la duración de la estancia hospitalaria ni las complicaciones entre los tres grupos. Los eventos adversos asociados con la administración del surfactante se presentaron en el caso de beractant y poractant alfa. Se registraron un total de 30 fallecimientos (32.3%), con 8 (25.8%) ocurridos en el grupo de bovactant, 10 (32.3%) en el grupo de beractant y 12 (38.7%) en el grupo de poractant alfa ( $p > 0.05$ ). La mortalidad y/o PAD se presentó en 10 (32.2%) neonatos tratados con bovactant, 10 (32.2%) con beractant y 14 (45.2%) con poractant alfa ( $p > 0.05$ ). Concluyeron que los resultados primarios y secundarios entre los tres tipos de surfactante evaluados fueron determinados similares, considerando las limitaciones del presente estudio. Los eventos adversos asociados con la administración del surfactante se presentaron en el caso de beractant y poractant alfa.

Reyna E et al, (25) publicaron un estudio cuyo objetivo fue comparar las diferencias en la incidencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), hemorragia intraventricular, Enfermedad Pulmonar Crónica (DBP), duración de la ventilación y mortalidad al utilizar dos tipos de surfactante, uno de origen porcino y otro de origen bovino ( poractant alfa y beractant), en su modalidad profiláctica. Material y métodos: Llevaron a cabo un estudio observacional, retrospectivo y analítico de corte transversal desde julio de 2005 hasta julio de 2006. Incluimos a pacientes con un peso entre 600 y 1250 g, edad gestacional menor a 32 semanas, intubación orotraqueal y estabilidad hemodinámica. Crearon dos grupos para el uso de surfactante natural: poractant alfa 200 mg/kg/dosis (grupo 1) y beractant 100 mg/kg/dosis (grupo 2). Las variables analizadas incluyen peso, edad gestacional, fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ), duración de la ventilación, SDR, DBP, hemorragia intraventricular, retinopatía del prematuro y mortalidad. Utilizaron estadística descriptiva para el análisis y para la comparación de variables cuantitativas y cualitativas empleamos pruebas como chi cuadrada, t de Student



y U de Mann-Whitney. Calcularon OR con IC95% para evaluar la asociación entre variables. Utilizamos el software estadístico SPSS versión 15. Encontraron que el grupo que recibió poractant alfa constó de 74 casos, mientras que el grupo de beractant incluyó 80 casos. Observamos que en el grupo de poractant alfa hubo una menor  $FiO_2$  y una duración más corta de la ventilación mecánica. En términos de patologías neonatales, se encontró que el grupo de poractant alfa presentó una menor incidencia de SDR, DBP, Retinopatía del Prematuro (ROP) y la combinación de SDR y mortalidad. Además, en este grupo, el 83% de los neonatos recibió una sola dosis de surfactante. Las diferencias observadas fueron estadísticamente significativas. Concluyeron que el uso de poractant alfa reduce el riesgo de desarrollar SDR, disminuyendo el porcentaje de  $FiO_2$  necesario, acorta el tiempo de ventilación mecánica y reduce los casos de DBP y ROP, además de la necesidad de administrar dosis adicionales de surfactante.

### **A nivel Nacional**

Paredes C, (26) publicó su tesis en el 2016 cuyo objetivo fue evaluar la eficacia comparativa entre el uso de surfactante porcino y bovino en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio en recién nacidos prematuros de gravedad moderada y extrema atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Belén de Trujillo. Realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo y longitudinal de cohorte histórica. Se analizó un total de 54 recién nacidos prematuros de gravedad moderada y extrema que recibieron ventilación mecánica y surfactante pulmonar. Fueron divididos en dos grupos: Grupo A (27 recién nacidos tratados con surfactante bovino) y Grupo B (27 recién nacidos tratados con surfactante porcino), durante el período comprendido entre 2013 y 2015. Encontró que a las 12 horas después de la administración del surfactante, el grupo A presentó un requerimiento de oxígeno menor al 35% en un 51.9%, en comparación con el 22.2% del grupo B ( $p < 0.05$ ). A las 24 post-administración, el



70.4% del grupo A requería un menor porcentaje de horas de oxígeno en comparación con el 40.7% del grupo B ( $p < 0.05$ ). La tasa de extubación fallida fue del 29.6% en el grupo A y 22.2% en el grupo B ( $p > 0.05$ ). La complicación post-administración más común fue la Hemorragia Pulmonar, con una incidencia del 18.5% en el grupo A frente al 22.2% en el grupo B ( $p > 0.05$ ). En relación a la necesidad de una segunda dosis de surfactante, se obtuvo un 33.3% en el grupo A y un 44,4% en el grupo B ( $p > 0.05$ ). Concluyó que ambos tipos de surfactantes pulmonares, porcino y bovino, presentan una efectividad similar en el tratamiento del síndrome de distrés respiratorio en recién nacidos prematuros. Sin embargo, el surfactante bovino mostró una mayor significancia en cuanto al menor requerimiento de oxígeno después de la administración. Además, se observa que las variables de edad gestacional y peso al nacer influyen negativamente en el requerimiento de oxígeno, indicando que a mayor edad gestacional y menor peso, se necesita menos oxígeno.

## **B. Marco teórico.**

### **MEMBRANA HIALINA**

#### **Definición**

El síndrome de distrés respiratorio neonatal (SDRA), también conocido como enfermedad de membrana hialina (EMH), es la afección respiratoria más común en los recién nacidos prematuros. Por lo general, afecta a los bebés nacidos con una edad gestacional menor a 35 semanas y se origina debido a la deficiencia de surfactante, una sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II que recuperan los alvéolos pulmonares. La incidencia de esta condición aumenta a medida que disminuye la edad gestacional, llegando a afectar al 60% de los bebés nacidos con menos de 28 semanas de edad gestacional (27).



## **Incidencia y Factores de Riesgo**

La frecuencia y gravedad de esta afección aumenta a medida que la edad gestacional disminuye, siendo más común en recién nacidos con menos de 32 semanas de gestación, y alcanzando un índice del 50% en aquellos nacidos entre las semanas 26 y 28. Los varones tienen una mayor propensión a desarrollarla, así como los bebés nacidos mediante cesárea y los segundos gemelos. Además, se ha observado que puede presentarse en bebés con una mayor edad gestacional nacidos de madres diabéticas con un control metabólico deficiente, así como en aquellos que han experimentado asfixia perinatal, complicaciones durante el proceso de parto o en el período inmediatamente posterior al nacimiento (28).

Se estima que la mayoría de los recién nacidos que son diagnosticados con esta condición requieren una atención exhaustiva proporcionada directamente por el personal médico y de enfermería. Esto involucra una intervención ágil para asegurar un suministro adecuado de oxígeno, lo que puede contribuir a reducir las tasas de mortalidad neonatal. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, en el año 2017 se registraron 2.5 millones de muertes de bebés en su primer mes de vida, con un millón de estas muertes ocurriendo en las primeras 24 horas y un 75% durante la primera semana. En la región de América Latina y el Caribe, más de la mitad de las muertes de niños menores de 5 años ocurren en los primeros 28 días. Un dato preocupante es que en 2016 cerca de 100,000 bebés fallecieron antes de alcanzar su primer mes de vida. (29).

## **Etiología y Causas Subyacentes**

La raíz de esta afección radica en la inmadurez de los pulmones de los recién nacidos, ya que estos órganos aún no han alcanzado su desarrollo completo para llevar a cabo todas sus funciones de manera eficaz. Esta falta de madurez puede ser



desencadenada por diversos factores, siendo uno de los principales la producción insuficiente de surfactante pulmonar. Como resultado de estas condiciones, los pulmones enfrentan dificultades para llevar a cabo una oxigenación adecuada, lo que conlleva complicaciones en el intercambio de gases en los alvéolos (30).

Esto, a su vez, provoca un incremento en la tensión superficial dentro de los alvéolos, dando lugar a microatelectasias y volúmenes pulmonares reducidos. El conjunto de síntomas se manifiesta poco después del nacimiento, siendo caracterizado por dificultad respiratoria debido a la deficiente mecánica ventilatoria. Esto lleva a la aparición de cianosis, la cual surge como consecuencia de la insuficiencia de oxígeno en la sangre como resultado de la problemática en el intercambio gaseoso en los alvéolos.

El síndrome de dificultad respiratoria se manifiesta de manera inmediata tras el nacimiento y su evolución abarca aproximadamente dos a tres días después del parto, momento en el cual puede agravarse. En casos de presentación leve, una mejoría en los síntomas puede observarse a las 72 horas de vida (30).

### **Manifestaciones Clínicas**

- Aumento de la frecuencia respiratoria (FR), conocida como taquipnea, superando las 60 respiraciones por minuto.
- Elevación de la frecuencia cardíaca (FC) por encima de 182 latidos por minuto, produciendo taquicardia.
- Marcadas retracciones subcostales y/o intercostales, indicativas de un mayor esfuerzo respiratorio.
- Presencia de signos de lucha respiratoria como gruñidos o aleteo nasal.
- Reducción de la capacidad de expansión pulmonar.
- Disminución en la ventilación alveolar.



- Descenso en la capacidad funcional residual.
- Existencia de un flujo sanguíneo inadecuado en los alvéolos.
- Disminución del flujo sanguíneo capilar.
- Disminución en el murmullo vesicular.
- Cianosis central, manifestada por la presencia de cianosis en la piel y en la mucosa labio-lingual,

### **Causas Subyacentes del Síndrome de Distrés Respiratorio en Recién Nacidos**

#### **Factores Respiratorios:**

- Distrés Respiratorio Leve
- Taquipnea Transitoria del Recién Nacido
- Aspiración de Meconio
- Neumotórax
- Neumonía Perinatal
- Hipertensión Pulmonar Persistente

#### **Factores Cardiovasculares:**

- Enfermedades Cardíacas Congénitas
- Arritmias Cardíacas
- Miocardiopatía
- Infecciones como Sepsis y Meningitis Neonatal

#### **Factores Metabólicos:**

- Acidosis Metabólica
- Hipoglucemia
- Hipotermia



- Hipertermia

#### **Factores Hematológicos:**

- Anemia
- Hiperviscosidad Sanguínea

#### **Factores Neurológicos:**

- Asfixia
- Lesiones Extensas en el Sistema Nervioso Central
- Síndrome de Abstinencia Neonatal a Drogas (31).

#### **Fisiopatología**

##### **Déficit de surfactante pulmonar:**

La carencia de surfactante provoca el colapso de los alvéolos, lo que da lugar a la formación de atelectasias en cada ciclo respiratorio. Esta situación resulta en daño a los neumocitos. Además, se produce una acumulación de residuos epiteliales en las vías respiratorias y la liberación de sustancias proteicas exudativas, lo que disminuye la capacidad total de los pulmones.

- Restricción en la distensibilidad torácica: En los recién nacidos prematuros, la distribución frágil de las estructuras torácicas requiere una alta presión negativa para expandir las vías aéreas. Debido a esto, la pared torácica puede deformarse y retraerse, y los pulmones, que aún no están bien adaptados, no lograrán expandirse adecuadamente.
- Incremento de la presión intratorácica: Los neonatos con dificultad respiratoria y una edad gestacional inferior a 8 meses no pueden generar suficiente presión



intratorácica para inflar los pulmones sin la presencia de surfactante. Como resultado, experimentó una insuficiencia respiratoria inmediata.

- Alteraciones en la reabsorción del líquido pulmonar fetal: En estos pacientes, la reabsorción de iones de sodio en las células epiteliales de las vías respiratorias está comprometida y se ve significativamente modificada. Este proceso puede contribuir al desarrollo progresivo de esta enfermedad (32).
- Alteraciones en la reabsorción del líquido pulmonar fetal: En estos pacientes, la reabsorción de iones de sodio en las células epiteliales de las vías respiratorias está comprometida y se ve significativamente modificada. Este proceso puede contribuir al desarrollo progresivo de esta enfermedad (32).

### **Diagnóstico**

- Evaluación prenatal: La madurez pulmonar prenatal puede ser evaluada a través de análisis del líquido amniótico. La predicción del riesgo de desarrollar SDR antes del nacimiento es crucial, ya que influye en decisiones como el traslado de la madre a un centro especializado, la administración de glucocorticoides para acelerar la maduración pulmonar fetal y el uso de surfactante artificial.
- Diagnóstico después del nacimiento: Los signos clínicos del SDR en recién nacidos prematuros se manifiestan poco después del parto y empeoran eventualmente, incluyendo taquipnea, retracciones costales, aleteo nasal, quejidos respiratorios y cianosis.
- Indicadores radiológicos: Las radiografías de tórax revelan una disminución en la expansión pulmonar, consolidación simétrica generalizada, borramiento de los vasos pulmonares normales y broncogramas aéreos. En casos graves de SDR, puede observarse una consolidación pulmonar simétrica bilateral densa conocida como





blanqueamiento, que puede borrar completamente los contornos cardiomediastínicos y diafragmáticos.

- Grado I: Presenta un patrón retículo-granular o esmerilado leve, pulmones con aireación limitada, volumen pulmonar reducido, un broncograma mínimo y una silueta cardíaca bien definida.
- Grado II: Representa un SDR de intensidad moderada, con un moteado o infiltrado difuso y un broncograma más marcado que alcanza la línea medio-clavicular. La silueta cardíaca muestra bordes borrosos y el volumen pulmonar está disminuido.
- Grado III: Refleja un aumento en la intensidad del grado II, con un moteado más pronunciado y un broncograma que se extiende hacia la periferia del pulmón. La silueta cardíaca no está definida.
- Grado IV: Indica una enfermedad grave, con opacificación general o intensa de todo el pulmón, lo que dificulta la identificación de la silueta cardíaca. En este grado, todo el pulmón está afectado (33).

## **SUSTITUCIÓN EXÓGENA DE SURFACTANTE: EFECTOS CLÍNICOS**

### **Preparaciones de surfactante de origen animal.**

Desde los primeros estudios sobre el tratamiento con surfactante para el SDR neonatal en la década de 1960, se han probado y comparado varias preparaciones de surfactante en ensayos clínicos. Actualmente, las únicas preparaciones de surfactante de origen animal disponibles comercialmente se obtienen mediante lavado de pulmones bovinos (como calfactant, bovactant, extracto lipídico de surfactante bovino) o mediante trituración de tejido pulmonar porcino o bovino, seguido de centrifugación (como poractant alfa y beractant).



Las preparaciones de surfactante de origen animal disponibles comercialmente difieren en composición y concentración de fosfolípidos (PL) y proteínas. El poractant alfa utiliza cromatografía líquida para extraer solo los lípidos polares y contiene las concentraciones totales más altas de fosfolípidos y SP-B. Esto a su vez significa que el volumen necesario para administrar la misma cantidad de fosfolípidos intratraquealmente es menor para el poractant alfa, lo que permite la administración de una dosis más alta, de hasta 200 mg/kg, incluso en los recién nacidos más pequeños (34).

Un estudio retrospectivo grande que comparó a más de 14,000 recién nacidos tratados con poractant alfa, beractant o calfactant informó una mortalidad general significativamente más baja en los recién nacidos con pesos al nacer de 500-749 g tratados con poractant alfa, pero esta diferencia no se encontró en otro análisis retrospectivo grande de una cohorte más madura con más del 50% de los recién nacidos con una edad gestacional >31 semanas (35).

El tamaño de la primera dosis de surfactante puede ser más importante para la respuesta clínica que la fuente de surfactante. Los recién nacidos tratados con beractant tienen más probabilidades de no responder si se les administraba una dosis más baja de 50 mg/kg en comparación con una dosis más alta de 100 mg/kg.

Las dosis superiores a 100 mg/kg de beractant son difíciles de administrar debido a la concentración comparativamente baja de surfactante en la solución. En el caso del poractant alfa, una dosis alta de 200 mg/kg, en comparación con una dosis baja de 100 mg/kg, condujo a una mejor supervivencia ya un menor riesgo de complicaciones como el conducto arterioso persistente (PDA) y la hemorragia intraventricular (11).

Una dosis inicial más alta también reduce la necesidad de dosis repetidas. Estudios anteriores, antes de la implementación de esteroides prenatales y con otras estrategias de



ventilación, sugirieron que múltiples dosis de surfactante tenían efectos aditivos en la reducción de complicaciones como el neumotórax. Las directrices recientes no recomiendan dosis repetidas de manera rutinaria, pero aconsejan que se administre una segunda (y tercera) dosis a los recién nacidos con angustias respiratorias en curso o en progreso. El tratamiento con surfactante durante la CPAP, como INSURE (Intubación-Surfactante-Extubación) y LISA (Administración de Surfactante Menos Invasiva), puede reducir la necesidad de dosis repetidas.

Un análisis de metanálisis reciente, que agregó a 1483 recién nacidos en 14 ensayos clínicos, encontró que el poractant alfa a 200 mg/kg se asoció con una menor frecuencia de retratamiento, pero también con una menor tasa de fugas de aire y hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar (BPD) y menor mortalidad, en comparación con los surfactantes bovinos a las dosis específicas más bajas recomendadas (10).

Un impacto en el retratamiento y BPD fue más pronunciado en los grupos de menor y mayor edad gestacional. Un metanálisis de Singh et al. Había proporcionado evidencia comparable. Estos resultados podrían sugerir que la dosis o concentración más alta de fosfolípidos en el poractant alfa puede ser importante para la eficacia óptima; sin embargo, hay una falta de grupos de comparación de dosis equivalentes para responder de manera confiable a esta pregunta, y existe la limitación general de que las diferencias en la indicación y el patrón de uso en diferentes centros pueden debilitar la validez de los resultados. Por lo tanto, no está claro si los resultados diferentes se deben a la composición química, la resistencia a la inactivación o la fuente de surfactante.

### **Preparaciones de surfactante sintético**

Reconociendo las limitaciones de producción, los costos y los riesgos biológicos de los surfactantes de origen animal, se han realizado muchos intentos para producir



surfactantes sintéticos para la terapia de reemplazo. Las características de un surfactante óptimo incluyen la reducción de la tensión superficial a valores de  $\sim 1-2$  mN/m bajo compresión, la adsorción rápida y la formación de película en la interfaz alveolar gas-líquido, el mantenimiento de propiedades tensioactivas durante varios ciclos de compresión-expansión repetidas durante la respiración, y el mantenimiento de sus propiedades a concentraciones más bajas y en presencia de inhibidores.

Un surfactante totalmente sintético es atractivo porque elimina las preocupaciones sobre el origen animal de los surfactantes mamíferos, como el riesgo potencial de efectos secundarios inmunológicos o infecciosos, y también garantiza concentraciones más predecibles y consistentes de todos los componentes en la preparación de surfactante.

Los surfactantes sintéticos de primera generación, que consistían en mezclas de lípidos sin proteínas, tuvieron un éxito limitado e inferior a los surfactantes de origen animal en el tratamiento del SDR debido a su incapacidad para adsorberse en la interfaz alveolar líquido-aire. Esta última limitación se superó con el palmitato de colfosceril (Exosurf®, aprobado en todo el mundo y disponible comercialmente de 1991 a 2003), que además de DPPC para reducir la tensión superficial también contenía hexadecanol para promover la adsorción y ti loxapol para facilitar la dispersión. Este surfactante sintético de generación fue eficaz en el tratamiento del SDR en recién nacidos segundos prematuros, pero resultó ser inferior a los surfactantes de origen animal en ensayos controlados aleatorios y finalmente fue retirado del mercado (9).

Dada la inferioridad de los surfactantes sintéticos sin proteínas, se han desarrollado dos surfactantes sintéticos de tercera generación (lusupultida y lucinactant) al agregar proteínas funcionalmente importantes.



La lusupultida (Venticut®), que contiene SP-C recombinante, solo se ha probado en adultos con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), pero mostró resultados decepcionantes a pesar de algunos beneficios en la oxigenación y la supervivencia en pacientes con neumonía o aspiración, y nunca se comercializó.

El lucinactant incorporó sinapultida (acetato KL4), un análogo de péptido que imita a SP-B, en una mezcla de fosfolípidos más cercana a la composición del surfactante humano. Este compuesto mostró características funcionales in vitro iguales o superiores a los surfactantes endógenos o de origen animal, y no fue inferior in vivo; por lo tanto, se produjo y comercializó como Surfaxin® (36).

El lucinactant ha sido evaluado en comparación con beractant y poractant alfa en dos ensayos aleatorios y, aunque el segundo ensayo se detuvo prematuramente, los resultados sugieren que fue seguro y que los resultados fueron comparables a los surfactantes de origen animal. A pesar de que algunos metanálisis mostraron que el tratamiento con lucinactant resultó en una mayor supervivencia que otros productos comerciales, posiblemente debido a una mejor resistencia a la inactivación y degradación, no mejoraron un éxito comercial. Los inconvenientes de la preparación de lucinactant eran su alta viscosidad a temperatura ambiente y una formulación en gel, que requería calentamiento, mezcla y enfriamiento posterior a la temperatura corporal antes de la administración. Además, el volumen equivalente de la dosis era aproximadamente 2.5 veces el de poractant alfa. Surfaxin fue retirado del mercado europeo en 2006 y la producción fue completamente detenida por el fabricante estadounidense en 2015.

El lucinactant se encuentra actualmente en desarrollo como un surfactante aerosolizado (Aerosurf®), habiendo alcanzado pruebas preclínicas (37).



Recientemente, el compuesto de tercera generación CHF5633, que combina un análogo de SP-B al 0.2% y un análogo de SP-C al 1.5% en una mezcla de DPPC: palmitoiloleoilfosfatidilglicerol en proporción 1:1, arrojó resultados prometedores para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en un ensayo clínico de fase 1 en humanos. Actualmente se encuentra en un ensayo clínico multicéntrico controlado aleatoriamente en comparación con el poractant alfa derivado de animales. Los estudios in vivo con isótopos estables en animales mostraron un retraso considerable en el catabolismo y un mayor reciclaje de fosfolípidos de CHF5633 en comparación con el poractant alfa (38).

Además, los estudios in vitro mostraron una síntesis disminuida de citocinas proinflamatorias en macrófagos en respuesta a CHF5633, lo que sugiere la posibilidad de una mejor eficacia en la prevención de enfermedades pulmonares crónicas en lactantes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria y amplias indicaciones para la terapia de reemplazo de surfactante, como el síndrome de dificultad respiratoria aguda neonatal o pediátrica (39).

Los corderos tratados con CHF5633 para el síndrome de dificultad respiratoria presentaron mejores presiones de pulmonares y cerebrales que los tratados con poractant alfa. El primer ensayo clínico de fase I en 40 lactantes con edad gestacional de 27 a 34 semanas informó una mejora rápida y sostenida en los requerimientos de oxígeno para el 98% de los lactantes, buena tolerabilidad y ausencia de eventos adversos inesperados. Un ensayo clínico multicéntrico doble ciego de fase II que compara CHF5633 con poractant alfa está en curso.



## **Aditivos para surfactantes**

El surfactante consiste en dos subfracciones principales llamadas agregados grandes (LA) y agregados pequeños (SA). El surfactante LA es capaz de reducir la tensión alveolar superficial, pero el surfactante SA no es activo en la superficie y es el producto metabólico de la fracción LA.

Los polímeros aniónicos como el dextrano y el hialuronano tienen la propiedad de mejorar y restaurar la adsorción de interfaz del surfactante LA. Los surfactantes endógenos y derivados de animales complementarios con hialuronano mostraron una mayor resistencia a la inactivación por meconio, colesterol o suero, ofreciendo la posibilidad de mejoras clínicas en deficiencias secundarias de surfactante debido al síndrome de dificultad respiratoria aguda, hemorragia pulmonar o aspiración (40).

Debido a sus características de adsorción y difusión, el surfactante es un vehículo potencial para medicamentos dirigidos a las vías respiratorias.

La budesonida, un glucocorticoide sintético, que sufre un catabolismo hepático de primer paso del 90%, se usa ampliamente como fármaco nebulizado para el asma. Se trajo como alternativa a los esteroides sistémicos en la prevención y tratamiento de la displasia broncopulmonar, pero no se pudo demostrar ningún beneficio para esta última (41,42).

La adición de budesonida al surfactante no altera sus propiedades funcionales y mostró efectos mejorados antiinflamatorios en modelos animales (43).

En dos ensayos clínicos aleatorizados sucesivos, Yeh et al, probaron una mezcla de budesonida-surfactante para la prevención de la displasia broncopulmonar en lactantes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, mostrando una reducción llamativa de la displasia broncopulmonar sin efectos secundarios neurológicos a largo plazo (44).



Sin embargo, la incidencia inusualmente alta de displasia broncopulmonar en su población de estudio puede limitar el valor de su conclusión. Además, estos resultados aún no han sido replicados por otros grupos; sin embargo, un ensayo clínico aleatorizado más grande en EE UU de surfactante suplementado con budesonida para la prevención de la displasia broncopulmonar está en curso.

## **PRÁCTICA CLÍNICA**

### **Nuevos modos de administración**

Se han estudiado diferentes modos de administración de surfactante en cuanto a su impacto en las propiedades mecánicas del pulmón e intercambio de gases. El enfoque estándar para administrar surfactante es la instilación a través del tubo endotraqueal en el lactante con síndrome de dificultad respiratoria bajo ventilación mecánica. Esto permite una aplicación rápida del surfactante en bolo, lo que suele resultar en una distribución más homogénea del surfactante en comparación con la infusión lenta, como se evidencia en estudios en animales (45).

Sin embargo, si se forma un tapón coincidentemente antes de la siguiente inspiración, lo cual es un requisito previo para una buena distribución del surfactante después de la administración en bolo, no se puede anticipar. El surfactante obviamente necesita unos minutos para disiparse en la monocapa típica a lo largo de las superficies bronquiales y alveolares, lo cual es esencial para sus propiedades fisicoquímicas. Sin embargo, el cambio inmediato en la resistencia y el riesgo de presión arterial y frecuencia cardíaca alteradas, así como la obstrucción de los bronquios, siguen siendo problemas no resueltos; por lo tanto, en casos individuales, la infusión lenta de surfactante podría ser preferible. En este contexto, las técnicas de inhalación resultan interesantes, en particular porque no se requiere intubación (46).





Dado que la ventilación mecánica se asocia con barotrauma y un mayor riesgo de infecciones asociadas al ventilador, se buscaron modos no invasivos para administrar surfactante para minimizar la necesidad de intubación endotraqueal o la duración de la ventilación mecánica (47).

El procedimiento INSURE consiste en la intubación seguida de la administración de surfactante y la extubación temprana. Este enfoque utiliza sedantes de acción corta para la intubación, lo que permite la extubación al soporte respiratorio no invasivo justo después de la administración de surfactante. Desde los estudios de Verder et al., este enfoque ha sido ampliamente adoptado, lo que minimiza el período de ventilación mecánica. La reversión de la sedación o el uso de sedantes de acción muy corta permiten un rápido retorno a la respiración espontánea. Sin embargo, solo alrededor del 30% de los lactantes prematuros con menos de 32 semanas de edad gestacional se tratan con éxito con el procedimiento INSURE, mientras que dos de cada tres pacientes requieren períodos más largos de ventilación o reintubación, debido al efecto de los sedantes, un mal intercambio de gases a pesar de la ventilación mecánica continua durante el procedimiento o agotamiento (48).

Más recientemente, se presentó LISA y esta técnica fue adoptada rápidamente en la práctica clínica. En esta modificación, el surfactante se administra a través de un tubo de alimentación delgada y flexible o un catéter colocado en la tráquea durante la respiración espontánea, a menudo con soporte de CPAP, eliminando la necesidad de intubar con un tubo endotraqueal. Por lo general, se administra poca o ninguna sedación para el procedimiento, que se ha descrito como una técnica de inyección rápida, pero también como una infusión lenta durante 1-3 minutos. Según el riesgo de reflujo de surfactante debido a la fuga en el nivel de laringe, puede preferirse una aplicación muy lenta de surfactante, y la distribución no homogénea no parece ser un problema con esta técnica.



Además, la tos del lactante durante el procedimiento puede provocar el reflujo en la faringe y dificultar la deposición de la cantidad total de surfactante en el pulmón. Ambas modalidades más nuevas de terapia con surfactante han demostrado reducir la duración de la ventilación mecánica invasiva. Varios ensayos clínicos aleatorizados mostraron una eficacia al menos equivalente al enfoque clásico con intubación y ventilación mecánica. La inclusión de un mayor número de lactantes a través de metanálisis sugiere una reducción en la displasia broncopulmonar y la mortalidad con las nuevas formas de administración de surfactante. Por lo tanto, la combinación de terapia con surfactante y soporte respiratorio no invasivo puede ser un enfoque valioso para mejorar aún más los resultados a largo plazo (49,50).

Un análisis de subgrupos del ensayo NINSAPP, que comparó la administración invasiva de surfactante con la técnica LISA, sugirió que los lactantes muy inmaduros pueden presentar menos del enfoque no invasivo en comparación con el subgrupo de >24 semanas completas de edad gestacional. Además, la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria podría influir en la elección del modo de administración de surfactante. Estudios adicionales deben tratar de determinar cómo proceder en caso de fracaso de LISA o INSURE, definido, por ejemplo, por demandas persistentemente altas de oxígeno. El surfactante se ha administrado en la faringe antes de la primera respiración, mediante una máscara laríngea o por nebulización, ya sea experimentalmente o en pequeños ensayos. La deposición de una dosis satisfactoria es el principal desafío que dificulta estos enfoques. Sin embargo, con nuevos desarrollos técnicos, estas técnicas pueden funcionar un mejor papel en el futuro.



## CAPÍTULO III

# HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### A. Hipótesis

#### 1. General

El surfactante porcino es más eficaz y seguro en comparación al surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024

#### 2. Específicas

- El surfactante porcino es más eficaz en comparación al surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024
- El surfactante porcino es más seguro en comparación al surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024.

#### 3. Estadísticas o de trabajo

Ho1: Eficacia de surfactante porcino = Eficacia de surfactante bovino.

Ha1: Eficacia de surfactante porcino > Eficacia de surfactante bovino.

Ho2: Seguridad de surfactante porcino = Seguridad de surfactante bovino.

Ha2: Seguridad de surfactante porcino > Seguridad de surfactante bovino.



## **B. Objetivos**

### **1. General**

Determinar la eficacia y seguridad del surfactante porcino en comparación al surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024.

### **2. Específicos**

- Determinar la eficacia del surfactante porcino en comparación al surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024.
- Determinar la seguridad del surfactante porcino en comparación al surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo 2023 y 2024.

## **C. Variables y Operacionalización de variables:**

### **Variable dependiente:**

- Eficacia del surfactante:  $FiO_2$ ,  $PaO_2$ ,  $SpO_2$ , tiempo de ventilación (CPAP), necesidad de ventilación mecánica, estancia hospitalaria, fallecimiento
- Seguridad del surfactante: Bradicardia, hipotensión arterial, taquicardia, sepsis, neumotórax, hemorragia intraventricular, enterocolitis, broncodisplasia pulmonar.

### **Variables independientes:**

- Tipo de surfactante.
- Edad gestacional.



- Sexo.
- Peso al nacer.
- Apgar.

### Operacionalización de variables:

#### Variable dependiente: Eficacia del surfactante

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Eficacia del surfactante	FiO <sub>2</sub> (%)	< 21 21-30 >30	Razón	Cuantitativa
	PaO <sub>2</sub> (mm de Hg)	< 13.4 13.4-22.1 >221.1	Razón	Cuantitativa
	SpO <sub>2</sub> (mm de Hg)	< 22.6 22.6-44.2 > 44.2	Razón	Cuantitativa
	Tiempo de ventilación CPAP (horas)	< 24 24-48 > 48	Razón	Cuantitativa
	Necesidad de ventilación mecánica	Si No	Nominal	Cualitativa
	Estancia hospitalaria (días)	< 7 7-14 > 14	Razón	Cuantitativa
	Condición de egreso	Alta Fallecido	Nominal	Cualitativa



### Variable dependiente: Seguridad del surfactante

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Seguridad	Bradycardia (lpm)	< 120 120-160	Razón	Cuantitativa
	Hipotensión arterial (mm de Hg)	< 75/45 75/45 > 75/45	Razón	Cuantitativa
	Taquicardia (lpm)	120-160 > 160	Razón	Cuantitativa
	Sepsis	Si No	Nominal	Cualitativa
	Neumotórax	Si No	Nominal	Cualitativa
	Hemorragia intraventricular	Si No	Nominal	Cualitativa
	Enterocolitis	Si No	Nominal	Cualitativa
	Broncodisplasia pulmonar	Si No	Nominal	Cualitativa
	Condición de egreso	Alta Fallecido	De intervalo	Cuantitativa



### Variables independientes:

<b>VARIABLE</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidad / Categoría</b>	<b>Escala</b>	<b>Tipo de variable</b>
Tipo de surfactante	Registro de historia clínica	Porcino Bovino	Nominal	Cualitativa
Edad gestacional	Semanas	< 30 ≥ 30	Razón	Cuantitativa
Peso al nacer	Gramos	< 1500 ≥ 1500	Razón	Cuantitativa
Sexo	Registro de historia clínica	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Apgar al minuto	Puntuación	< 7 ≥ 7	Razón	Cuantitativa
Apgar a los 5 minutos	Puntuación	< 7 ≥ 7	Razón	Cuantitativa



## CAPÍTULO IV

### MARCO METODOLÓGICO

#### A. Tipo de investigación:

El tipo de investigación tendrá un enfoque analítico de cohorte prospectiva.

#### B. Diseño de investigación:

La investigación será de diseño experimental, de ensayo clínico aleatorizado.

#### C. Población y Muestra.

##### 1. Población:

La población estará conformada por los recién nacidos prematuros en el hospital Manuel Núñez Butrón con diagnóstico de membrana hialina en el periodo de setiembre 2023 a setiembre 2025.

##### 2. Tamaño de muestra:

La muestra será de tipo censal, no se calculará tamaño de muestra, ingresarán al estudio los recién nacidos prematuros en el hospital Manuel Núñez Butrón con diagnóstico de membrana hialina en el periodo de setiembre 2023 a setiembre 2025. De acuerdo a las atenciones del año 2022 estima que serán 40 prematuros.

#### D. Criterios de selección.

##### 1. Criterios de inclusión

- Recién nacido con edad gestacional entre 22 y 36 semanas.
- Recién nacido con peso menor a 2500 gramos.
- Recién nacido con ventilación a presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP).





- Recién nacido con indicación de administración de surfactante exógeno en las primeras 24 horas.

## 2. Criterios de exclusión

- Recién nacido con malformaciones congénitas mayores.
- Recién nacido con Apgar < 3 a los 5 minutos.
- Recién nacido con hemorragia ventricular grado III o IV.
- Recién nacido con neumotórax o hemorragia pulmonar.
- Recién nacido con sepsis.
- Recién nacido cuya madre no firme el consentimiento informado.

## E. Material y Métodos:

### E.1. De laboratorio:

#### Material:

- Pinza Magill
- Laringoscopio
- Hojas de laringoscopio neonatal (recta) N° 0,00,1
- Resucitador manual con pieza en T
- Bolsa autoinflable
- Mascarilla neonatal
- Sonda alimentación N°4 o 5 fr.
- Jeringa de 5 y 10 ml
- Hoja de bisturí
- Cinta métrica
- Esparadrapo de tela cortada en H



- Mandilón estéril, gorro y mascarilla
- Campo estéril
- Guantes estériles
- Incubadora de transporte con ventilador
- Equipo de CPAP - B
- Circuito de corrugados descartables para ventilación no invasiva
- Mezclador de gases (blender)
- Oxímetro de pulso
- Monitor multiparámetro
- Equipo de aspiración
- Surfactante de origen bovino (Beractan)
- Surfactante de origen porcino (Poractan alfa).
- Fuente de oxígeno

#### **Métodos:**

A todos los prematuros se les administrará el surfactante mediante la técnica LISA.

#### **Preparación:**

Desde el momento del nacimiento, el recién nacido comenzara con la terapia de presión positiva continua en las vías respiratorias con CPAP-B. Inicialmente, se aplicará una presión positiva al final de la espiración (PEEP) de 6 cm de agua, la cual puede aumentar hasta 8 cm según la saturación de oxígeno. Este enfoque se mantendrá durante todo el procedimiento sin interrupción

El médico que administrara el surfactante:

- Lavará sus manos.



- Se colocará el mandil y guantes estériles, así como gorro y mascarilla.
- Se ubicará en la cabecera del recién nacido.
- Calentará el surfactante a temperatura ambiente o corporal.
- Extenderá un campo estéril en el área donde preparará el surfactante para la administración, ya sea en la servocuna junto al recién nacido o en una mesa auxiliar.
- Llenará una jeringa con la cantidad de surfactante precalentado de acuerdo al peso estimado del recién nacido.
- Preparará una sonda de alimentación N°4 o 5 fr. Recorte la sonda a 1,5 cm distal a la última marca de fábrica, asegurándose de hacer el corte de manera vertical para evitar que la punta quede biselada.
- Conectará la sonda a la jeringa cargada con el surfactante.

### **Técnica de administración de surfactante (LISA).**

El médico tratante:

- Asegurará que la temperatura del recién nacido (RN) sea de al menos 36.5°C.
- Mantendrá al RN en CPAP-B, utilizando cánulas cortas o una máscara nasal como interfaz.
- Posicionará la cabeza del RN sin retirarla del sistema de CPAP.
- Realizará una laringoscopia directa para localizar la glotis y las cuerdas vocales.
- Sujetará la sonda con la pinza Magill a 3 cm de la punta, en un ángulo de 120°
- Introducirá la sonda en la tráquea con la mano derecha o utilizando la pinza Magill, hasta que la marca mencionada coincida con la altura de las cuerdas vocales.



- Fijará la sonda de manera segura con los dedos sobre el paladar del bebé o en la comisura labial.
- Retirá primero la pinza Magill con precaución para evitar retirar accidentalmente la sonda.
- Verificará la posición de la sonda en las vías respiratorias mediante aspiración para descartar cualquier desplazamiento hacia el estómago.
- Retirá el laringoscopio.
- Asegurará la sonda con esparadrapo de tela en forma de "H" en la comisura labial.
- Administrará el surfactante lentamente a través de la sonda durante 2 a 3 minutos o en al menos 3 bolos, haciendo pausas de 10 segundos entre cada bolo. Alternativamente, intente coordinar la administración del surfactante con las inspiraciones del RN.
- Una vez finalizada la administración del surfactante, retirará suavemente la sonda.

## **E.2. De la investigación:**

El método científico que se utilizará será el inductivo, en vista que a partir de la muestra se podrá obtener conclusiones para toda la población considerada en el estudio.

Para la obtención de datos, se procederá de la siguiente manera:

Se realizará una reunión con todos los pediatras del hospital para exponerles el proyecto de investigación y se solicitará su participación en el desarrollo del mismo.

Los prematuros serán captados en sala de partos. Después de atender a la madre y el recién nacido, el pediatra explicará a la madre sobre el estudio a realizar. Si la madre

acepta que su hijo participe en el estudio se le aplicará el consentimiento informado. Seguidamente se procederá con los procedimientos médicos.

## **F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.**

### **1. Instrumentos:**

Se utilizará una ficha de recolección de datos, elaborada en base a investigaciones anteriores.

La ficha contendrá datos de filiación del recién nacido, de atención en el parto, datos de seguridad y eficacia del tratamiento con surfactante.

La validez de contenido se realizará por juicio de expertos. La validez de criterio se realizará mediante la correlación de Pearson y la validez de constructo se realizará mediante el análisis de covarianza. Para obtener estos valores, la ficha será evaluada aplicándola a 15 historias clínicas de prematuros del 2022 en dos oportunidades con un intervalo de 14 días. Las formulas serán:

Coefficiente de correlación de Pearson:

$$r = \frac{Cov(x, y)}{\sqrt{Var(x) * Var(y)}}$$

Interpretación: Si el coeficiente de correlación es positivo y mayor a 0.8 indicará que el instrumento tiene validez de criterio.

Análisis de covarianza:

$$Cov = \frac{(xi - \bar{x}) * (yi - \bar{y})}{n}$$

Interpretación: Si la covarianza es positiva y mayor a 0 indicará que el instrumento tiene validez de constructo.



## **2. Procedimiento de recolección de datos:**

- El proyecto se enviará al comité de resindentado médico para su aprobación.
- Una vez aprobado el proyecto, se solicitará autorización al Director y Jefe del servicio de sala de partos y pediatría del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno.
- El pediatra que atiende al recién nacido hará la evaluación inicial y registrará los datos de la ficha de recolección y aplicará el consentimiento informado. La ficha deberá estar adicionada a la historia clínica.
- El pediatra que administrará el surfactante completará el llenado de la ficha.
- El investigador en forma semanal revisará las fichas, si faltarán datos en la ficha, el investigador consultará al médico que atendió al recién nacido y al médico que administro el surfactante o revisará la historia clínica para completar la ficha.

## **G. Análisis estadístico de datos.**

Primeramente se hará control de calidad de la información de las fichas, luego se ingresarán los datos de la ficha a una base diseñada en el programa Excel para Windows, los datos serán analizados con un nivel de confianza de 95% en el paquete estadístico SPSS versión 25.

El análisis se realizará comparando los dos grupos de estudio.

### **Estadística descriptiva:**

Primero se realizará el análisis univariado, para describir las variables, utilizando frecuencias absolutas y porcentajes.

### **Estadística de evaluación de la eficacia y seguridad:**

El análisis se realizará comparando los dos grupos de estudio, para lo cual se elaborará tablas de contingencia de la siguiente manera:

Surfactante	Resultado clínico en cada variable		Total
	Mejora	No mejora	
Porcino	A	B	A+B
Bovino	C	D	C+D
Total	A+C	B+D	N

Donde:

A: Surfactante porcino y mejora en resultados clínicos.

B: Surfactante porcino y no mejora en resultados clínicos.

C: Surfactante bovino y mejora en resultados clínicos.

D: Surfactante bovino y no mejora en resultados clínicos.

Luego, para las variables categóricas, se calculara el Riesgo Relativo (con su intervalo de confianza y valor de p), la Reducción de riesgo Absoluto, la Reducción de Riesgo Relativo y el Número Necesario a Tratar. Las fórmulas serán:

Riesgo Relativo (RR):

$$RR = \frac{\frac{A}{A+B}}{\frac{C}{C+D}}$$

Reducción de riesgo Absoluto (RRA):

$$RRA = \frac{C}{C+D} - \frac{A}{A+B}$$

Reducción de Riesgo Relativo (RRR):

$$RRR = 1 - RR$$

Número Necesario a Tratar (NNT):



$$NNT = \frac{1}{RRA} \times 100$$

Interpretación: Si el RR es mayor a 1, el intervalo de confianza no contiene el 1 y el valor de p es menor de 0.05, entonces el surfactante porcino es más eficaz.

Luego, para las variables cuantitativas se calculará la t de Student, con la siguiente formula:

$$t = \frac{\bar{X}_A - \bar{X}_B}{\sqrt{s^2 \left( \frac{1}{n_A} + \frac{1}{n_B} \right)}}$$

Donde:

$$s^2 = \frac{\sum(X_A - \bar{X}_A) + \sum(X_B - \bar{X}_B)}{n_A + n_B - 2}$$

*S: desviación estándar del puntaje*

$\bar{X}_A$ : *media del puntaje en el grupo con surfactante porcino*

$\bar{X}_B$ : *media del puntaje en el grupo con surfactante bovino*

$X_A$ : *puntaje de cada participante en el grupo con surfactante porcino*

$X_B$ : *puntaje de cada participante en el grupo con surfactante bovino*

$n_A$ : *tamaño de muestra grupo con surfactante porcino*

$n_B$ : *tamaño de muestra grupo con surfactante bovino*

Interpretación: Si el valor de p es menor a 0.05 entonces el surfactante porcino es más eficaz.





Luego, para evaluar la condición de egreso, se utilizará la curva de sobrevivencia de Kaplan Mejer.

#### **H. Aspectos éticos:**

Se tendrá en consideración los siguientes criterios de la ética en investigación:

1. Consentimiento informado: Se aplicará el consentimiento informado a la madres de los recién nacidos prematuros que ingresen al estudio.
2. Confidencialidad: Para mantener la confidencialidad de los datos de los prematuros, en el informe final no se registraran los datos de filiación de los prematuros, ni algún otro dato que pueda identificarlos.
3. Beneficencia y no maleficencia: Se considera que practicar el tratamiento a los prematuros para el manejo de la membrana hialina, representa un beneficio para su tratamiento oportuno; por otro lado, el riesgo que se presentan los surfactantes es mínimo. Los riesgos que podrían presentarse son los mismos que se presentarían con cualquiera de los dos surfactantes. Para minimizar estos riesgos, el médico que administrará el surfactante tendrá las competencias y experiencia adecuada.
4. Equidad y justicia: En la selección de los recién nacidos prematuros no existirá discriminación alguna, ya que todos los participantes tendrán la misma probabilidad de ingresar a cada uno de los grupos de estudio.
5. Autorización ética: Se solicitará aprobación del Comité de Ética del Hospital Manuel Núñez Butrón previamente a la ejecución del estudio.
6. Divulgación de resultados: En la publicación de los resultados se protegerá la identidad de las participantes y se considerará el respeto a los derechos de propiedad intelectual de cualquier colaborador o fuente citada.



## CAPÍTULO V

### CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

#### A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2023		2024	
	AGO	SET-DIC	ENE- SET	OCT
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X			
2. Elaboración del proyecto	X			
3. Presentación del Proyecto	X			
4. Recolección de datos		X	X	
5. Procesamiento de datos				X
6. Elaboración de informe Final				X
7. Presentación del Informe final				X



**Presupuesto:**

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Material de escritorio	Varios	---	----	400.00
Asesor estadístico	Consultas	2	200	400.00
Material de computo	Varios	---	---	250.00
Fotocopiado	Varios	---	---	150.00
Pasajes del investigador	Pasaje	52	20	1040.00
<b>TOTAL</b>				<b>2,240.00</b>

Fuente de financiamiento: El Costo del manejo de los prematuros con el surfactante y los costos de hospitalización serán asumidos por el HMNB a través del SIS. Los gastos operativos de la investigación serán asumidos por la investigadora.



## CAPÍTULO VI

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Disminuye la mortalidad neonatal, pero aumenta su proporción en la mortalidad en la niñez a escala mundial [Internet]. WHO. [citado 2023 Ago 16]. Disponible en:  
[https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn\\_deaths\\_20110830/es/](https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2011/newborn_deaths_20110830/es/)
2. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO DEL PERÚ. 2019 [Internet]. VOLUMEN 28-SE 14 [citado 2023 Ago 16]. Disponible en:  
<https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/14.pdf>
3. OFICINA DE EPIDEMIOLOGÍA – DIRESA PUNO, Dirección de Análisis de Situación de Salud, Dr. Fredy S. Pássara Zeballos. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DE SALUD DE LA REGIÓN PUNO 2007. PUNO – PERÚ agosto 2008. 2008; 81.
4. Hilari K. Causas influyentes a mortalidad por enfermedad de membrana hialina en neonatos en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, enero 2014 a diciembre 2018. Tesis de pregrado. Puno: Universidad Andina Néstor Cáceres Velásquez [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 16]. Disponible en:  
[file:///C:/Users/LENOVO/Downloads/T036\\_70492121\\_T.pdf](file:///C:/Users/LENOVO/Downloads/T036_70492121_T.pdf)
5. Sweet D, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R. Pautas de consenso europeas sobre el manejo del síndrome de dificultad respiratoria: actualización de 2016. Neonatología [Internet]. 2017 [citado 2023 Ago 16]; 111:107–125. Disponible en:



- <https://karger.com/neo/article/111/2/107/227906/European-Consensus-Guidelines-on-the-Management-of>
6. Polin R, Carlo W. Terapia de reemplazo de surfactante para recién nacidos prematuros y a término con dificultad respiratoria. *Pediatría* [Internet]. 2014 [citado 2023 Ago 16]; 133:156–163. Disponible en:  
<https://publications.aap.org/pediatrics/article/133/1/156/68334/Surfactant-Replacement-Therapy-for-Preterm-and>
  7. Subramaniam P, Ho J, Davis P. Presión nasal positiva continua profiláctica en las vías respiratorias para prevenir la morbilidad y la mortalidad en lactantes muy prematuros. *Sistema de base de datos Cochrane Rev* [Internet]. 2016 [citado 2023 Ago 16]; 6:CD001243. Disponible en:  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001243.pub3/full/es>
  8. Bahadue F, Soll R. Tratamiento con surfactante selectivo temprano versus tardío para el síndrome de dificultad respiratoria neonatal. *Base de datos Cochrane Syst Rev* [Internet]. 2012 [citado 2023 Ago 16]; 11:CD001456. Disponible en:  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001456.pub2/full>
  9. Ardell S, Pfister R, Soll R. Extracto de surfactante derivado de animales versus surfactante sintético sin proteínas para la prevención y el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria. *Sistema de base de datos Cochrane Rev* [Internet]. 2015 [citado 2023 Ago 16]; 8:CD000144. Disponible en:  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000144.pub3/full>
  10. Tridente A, De Martino L, De Luca D. Terapia con surfactante porcino versus bovino para recién nacidos prematuros con SDR: revisión sistemática con plausibilidad



- biológica y metanálisis pragmático de resultados respiratorios. *Respir Res* [Internet] 2019; 20:28. Disponible en:  
<https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-019-0979-0>
11. Singh N, Halliday H, Stevens T, Suresh G, Soll R, Rojas M. Comparación de surfactantes de origen animal para la prevención y el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en lactantes prematuros. *Sistema de base de datos Cochrane Rev* [Internet]. 2015 [citado 2023 Ago 16]; 12:CD010249. Disponible en:  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010249.pub2/full>
12. Lu K, Pérez J, Taeusch H. Viscosidad cinemática de surfactantes pulmonares terapéuticos con polímeros añadidos. *Biochim Biophys Acta* [Internet]. 2009 [citado 2023 Ago 16]; 1788: 632–637. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005273609000066?via%3Dihub>
13. Morty R. Recent advances in the pathogenesis of BPD. *Semin Perinatol* [Internet]. 2018 [citado 2023 Ago 16]; 42:404–412. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014600051830079X?via%3Dihub>
14. Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2009 [citado 2023 Ago 16]; 2:CD007836. Disponible en:  
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007836/full>
15. Lutchman D. Have we been down this road before? *J Perinatol* [Internet]. 2010 [citado 2023 Ago 16]; 30:698–699. Disponible en:  
<https://www.nature.com/articles/jp201088>



16. De Luca D, van Kaam AH, Tingay DG, Courtney S, Danhaive O, Carnielli V, et al. La definición de Montreux de ARDS neonatal: antecedentes biológicos y clínicos detrás de la descripción de una nueva entidad. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2017 [citado 2023 Ago 16]; 5:657–666. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(17\)30214-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(17)30214-X/fulltext)
17. Ardell S, Pfister R, Soll R. Extracto de surfactante derivado de animales versus surfactante sintético sin proteínas para la prevención y el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria. *Sistema de base de datos Cochrane Rev* [Internet]. 2015 [citado 2023 Ago 16]; 8:CD000144. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9210808/>
18. Izadi R, Shojaei P, Haqbin A, Habibolahi A, Sadeghi P. Comparación de la eficacia clínica y económica de cuatro tensioactivos naturales en el tratamiento de lactantes con síndrome de dificultad respiratoria. *PLoS One* [Internet]. 2023 [citado 2023 Ago 16]; 18(6):e0286997. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37390082/>
19. Foligno S, De Luca D. Terapia con surfactante porcino versus bovino para el SDR en recién nacidos prematuros: metanálisis pragmático y revisión de la plausibilidad fisiopatológica de los efectos sobre los resultados extrapulmonares. *Respir Res* [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 16]; 21(8):1-10. Disponible en: <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-019-1267-8#citeas>
20. Boshoff L, Joolay Y, Tooke L. Bovino o Porcino: ¿Importa el Tipo de Surfactante?. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 16]; 66(5):534-541. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32112649/>
21. Yuan G, Wu Z, Chen X, Yan X. Comparación de la eficacia y seguridad de las inyecciones de fosfolípido pulmonar bovino y poractant alfa en el tratamiento de la



- enfermedad de la membrana hialina neonatal con presión positiva continua en las vías respiratorias. *Int J Clin Exp Med*[Internet]. 2019 [citado 2023 Ago 16]; 12(3):3007-3013. Disponible en:  
<https://e-century.us/files/ijcem/12/3/ijcem0084917.pdf>
22. Jeon G, Oh M, Sin J. Eficacia de Surfactant-TA, Calfactant y Poractant Alfa para bebés prematuros con síndrome de dificultad respiratoria: un estudio retrospectivo. *Yonsei Med J* [Internet]. 2015 [citado 2023 Ago 16]; 56(2):433-439. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4329355/>
23. Ramanathan R, Kamholz K, Fujii A. ¿Existe una diferencia en el tratamiento con surfactante del síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros? Una revisión. *J Pulmon Resp Med* [Internet]. 2013 [citado 2023 Ago 16]; 13(4):1-7. Disponible en: <https://www.hilarispublisher.com/open-access/is-there-a-difference-in-surfactant-treatment-of-respiratory-distress-syndrome-in-premature-neonates-2161-105X.S13-004.pdf>
24. Mendoza L, Oliveros M, Osorio M, Arias M, Ruíz Y, Arce D, et al. Eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros con enfermedad de membrana hialina. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2013 [citado 2023 Ago 16]; 84(6):616-627. Disponible en:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062013000600004&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062013000600004&lng=es).
25. Reyna E, Fernández L, Salinas V, Echaniz O, Romero S. Comparación de dos surfactantes naturales en el tratamiento profiláctico del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido prematuro. *Perinatol Reprod Hum* [Internet]. 2011 [citado 2023 Ago 16]; 25(4):219-223. Disponible en:  
<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=33011>





26. Paredes C. Comparación del surfactante porcino y bovino como tratamiento del síndrome de distres respiratorio del prematuro, Hospital Belén de Trujillo, periodo 2013– 2015. Tesis de pregrado. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2016 [citado 2023 Ago 16]. Disponible en:  
[https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/2449/1/REP\\_MED.HUMA\\_CARLOS.PAREDES\\_COMPARACION\\_SURFACTANTE.PORCINO.BOVINO.TRATAMIENTO.SINDROME.DISTRES.RESPIRATORIO.PREMATURO.HOSPITAL.BELEN.TRUJILLO.PERIODO.2013.2015.pdf](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/2449/1/REP_MED.HUMA_CARLOS.PAREDES_COMPARACION_SURFACTANTE.PORCINO.BOVINO.TRATAMIENTO.SINDROME.DISTRES.RESPIRATORIO.PREMATURO.HOSPITAL.BELEN.TRUJILLO.PERIODO.2013.2015.pdf)
27. Mayorga D. Paciente neonatal con síndrome de distrés respiratorio. Tesis de pregrado. Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 16]. Disponible en: <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/8748/E-UTBFCS-TERRE-000081.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Guerrero S. Ventilación mecánica en el síndrome de dificultad respiratoria aguda en neonato pretérmino de sexo masculino. Tesis de pregrado. Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 16]. Disponible en: <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/8703/E-UTB-FCS-TERRE-000073.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
29. Santos J, Pineda A. Evolución del síndrome de distrés respiratorio agudo en los neonatos del área de cuidados intensivos del hospital "Delfina Torres de Concha". Más Vida [Internet]. 2021; 3(3):8–21. Disponible en:  
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1343291>
30. Moreira S. Ventilación mecánica en el síndrome de dificultad respiratoria en neonato pretérmino. Tesis de pregrado. Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo [Internet]. 2020 [citado 2023 Ago 16]. Disponible en:



- <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/8759/E-UTB-FCS-TERRE-000087.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
31. Andrango W, Cevallos L. Factores asociados al síndrome de distres respiratorio en neonatos nacidos en el Hospital Roberto Gilbert de la ciudad de Guayaquil periodo mayo-septiembre-2019. Tesis de pregrado. Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo [Internet]. 2019 [citado 2023 Ago 16]. Disponible en:  
<http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/6960/P-UTBFCS-TERRE-000126.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Meza Á. Paciente masculino de 5 días de nacido con síndrome de dificultad respiratoria. Tesis de pregrado. Ecuador: Universidad Técnica de Babahoyo [Internet]. 2021 [citado 2023 Ago 16]. Disponible en:  
<http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/9850/E-UTB-FCS-TERRE-000154.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
33. Llovera A. Enfermedad de membrana hialina o síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos. Ecuador Journal of Medicine [Internet]. 2022 [citado 2023 Ago 16]; 4(1):49–72. Disponible en:  
<https://revistafecim.org/index.php/tejom/article/view/120>
34. Ramanathan R, Bhatia J, Sekar K, Ernst F. Mortalidad en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria tratados con poractant alfa, calfactant o beractant: un estudio retrospectivo. J. Perinatol [Internet]. 2013 [citado 2023 Ago 16]; 33:119–125. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3558698/>
35. Trembath A, Hornik C, Clark R, Smith P, Daniels J, Laughon M. Efectividad comparativa de tres preparaciones de surfactantes en bebés prematuros. J Pediatr [Internet]. 2013 163(4):955-60.e1. Disponible en:



- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3779477/>
36. Moya F, Gadzinowski J, Bancalari E, Salinas V, Kopelman B, Bancalari A, et al. Un ensayo de comparación multicéntrico, aleatorizado, enmascarado, de lucinactant, palmitato de colfoscerilo y beractant para la prevención del síndrome de dificultad respiratoria en lactantes muy prematuros. *Pediatrics* [Internet]. 2005 [citado 2023 Ago 16]; 115(4):1018–1029. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15805380/>
37. Finer N, Merritt T, Bernstein G, Job L, Mazela J, Segal R. Un estudio piloto de etiqueta abierta de Aerosurf® combinado con nCPAP para prevenir el SDR en recién nacidos prematuros. *Aerosol Med. Pulm. Drug Deliv* [Internet]. 2010 [citado 2023 Ago 16]; 23(5):303–309 (2010). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20455772/>
38. Madsen J, Panchal M, Mackay R, Echaida M, Koster G, Aquino G, et al. Metabolismo de un surfactante pulmonar terapéutico sintético en comparación con uno natural en ratones adultos. *J. Lipid Res* [Internet]. 2018 [citado 2023 Ago 16]; 59(19):1880–1892 (2018). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30108154/>
39. Glaser K, Fehrholz M, Henrich B, Claus H, Papsdorf M, Speer C. Efectos antiinflamatorios del surfactante sintético de nueva generación CHF5633 en las respuestas de citoquinas inducidas por Ureaplasma en monocitos humanos. *Expert Rev* [Internet]. *Anti. Infect. Ther.* 2017 [citado 2023 Ago 16]; 15(2):181–189. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27828734/>
40. Taeusch H, Dybbro E, Lu K. La adsorción de surfactante pulmonar aumenta con hialuronano o polietilenglicol. *Colloids Surf. B Biointerfaces* [Internet]. 2008 [citado 2023 Ago 16]; 62(2):243–249. Disponible en:



- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18065212/>
41. Shah S, Ohlsson A, Halliday H, Shah V. Corticosteroides inhalados versus sistémicos para el tratamiento de la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer ventilados. *Cochrane Database Syst. Rev* [Internet]. 2017 [citado 2023 Ago 16]; 10(10):CD002057. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29035425/>
  42. Onland W, Offringa M, van Kaam A. Corticosteroides inhalados tardíamente ( $\geq 7$  días) para reducir la displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros. *Cochrane Database Syst. Rev* [Internet]. 2017 [citado 2023 Ago 16]; 8(8):CD002311. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28836266/>
  43. Kothe B, Royse E, Kemp M, Schmidt A, Salomón F, Saito M, et al. Efectos de la budesonida y el surfactante en fetos ovinos prematuros. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol* [Internet]. 2018 [citado 2023 Ago 16]; 315(2):L193–L201. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29671605/>
  44. Yeh T, Chen C, Wu S, Husan Z, Li T, Hsieh W, et al. Administración intratraqueal de budesonida/surfactante para prevenir la displasia broncopulmonar. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* [Internet]. 2016; 193(1):86–95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26351971/>
  45. Cassidy K, Toro J, Glucksberg S, Dawson C, Haworth S, Hirschl R, et al. Un modelo de pulmón de rata de transporte de líquido instilado en las vías respiratorias pulmonares. *J. Appl. Physiol* [Internet]. 2001 [citado 2023 Ago 16]; 90(5):1955–1967. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11299290/>
  46. Wheeler K, Davis P, Kamlin C, Morley C. Ventilación de garantía de volumen de control de asistencia durante la administración de surfactante. *Arch. Dis. Child Fetal*



- Neonatal Ed [Internet]. 2009 [citado 2023 Ago 16]; 94(5):F336–F338. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19193666/>
47. Kribs A, Pillekamp F, Hünseler C, Vierzig A, Roth B. Administración temprana de surfactante en respiración espontánea con nCPAP: factibilidad y resultado en bebés extremadamente prematuros (edad posmenstrual  $\leq 27$  weeks). *Paediatr. Anaesth* [Internet]. 2007 [citado 2023 Ago 16]; 17(4):364–369. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17359406/>
48. Briz, N, Sellmer A, Sondergaard M, Vad L. Predictores de un procedimiento fallido de INTubación-SURfactante-Extubación: un estudio de cohortes. *BMC Pediatr* [Internet]. 2014 [citado 2023 Ago 16]; 14(1):155. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/263292395\\_Predictors\\_for\\_an\\_unsuccessful\\_INTubation-SURfactant-Extubation\\_procedure\\_A\\_cohort\\_study](https://www.researchgate.net/publication/263292395_Predictors_for_an_unsuccessful_INTubation-SURfactant-Extubation_procedure_A_cohort_study)
49. Klotz D, Porcaro U, Fleck T, Fuchs H. Perspectiva europea sobre la administración de surfactante menos invasiva: una encuesta. *Eur. J. Pediatr* [Internet]. 2017 [citado 2023 Ago 16]; 176(2):147–154. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27942865/>
50. van der Burg P, de Jongh F, Miedema M, Frerichs I, van Kaam A. Efecto de la terapia con surfactante mínimamente invasiva sobre el volumen pulmonar y la ventilación en bebés prematuros. *J. Pediatr* [Internet]. 2016 [citado 2023 Ago 16]; 170:67–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26724118/>
51. Rojas M, Morley C, Soll R. Uso profiláctico versus selectivo de surfactante para prevenir la morbilidad y la mortalidad en recién nacidos prematuros. *Cochrane Database Syst. Rev* [Internet]. 2012 [citado 2023 Ago 16]; (3):CD000510. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22419276/>



52. Natarajan C, Sankar M, Jain K, Agarwal R, Paul V. Tratamiento con surfactante y antibióticos en recién nacidos con síndrome de aspiración de meconio: revisión sistemática y metanálisis. *J. Perinatol* [Internet]. 2016 [citado 2023 Ago 16]; 36(Suppl 1):49–54. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4848739/>



## CAPÍTULO VII

### ANEXOS

#### ANEXO 1

Ficha de recolección de datos:

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SURFACTANTE PORCINO EN  
COMPARACION CON EL SURFACTANTE BOVINO EN EL TRATAMIENTO  
DE LA MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ  
BUTRÓN DE PUNO 2023-2024**

Nombre: ..... Historia clínica No. ....

#### I. VARIABLES INDEPENDIENTES:

##### 1. Tipo de surfactante:

a) Porcino ( )

b) Bovino ( )

2. Edad gestacional: ..... semanas

3. Peso al nacer: ..... gramos

##### 4. Sexo:

a) Masculino ( )

b) Femenino ( )

5. Apgar al minuto: ..... puntos

6. Apgar a los 5 minutos: ..... puntos

#### II. VARIABLE DEPENDIENTE: Eficacia del surfactante

##### 7. FiO<sub>2</sub>:

a) Antes del surfactante: ..... %

b) Después del surfactante: ..... %



**8. PaO<sub>2</sub>:**

- a) Antes del surfactante: ..... mm de Hg
- b) Después del surfactante: ..... mm de Hg

**9. SpO<sub>2</sub>:**

- a) Antes del surfactante: ..... mm de Hg
- b) Después del surfactante: ..... mm de Hg

**10. Tiempo de ventilación (CPAP): ..... horas**

**11. Necesidad de ventilación mecánica:**

- a) Si ( )
- b) No ( )

**12. Estancia hospitalaria: ..... días**

**III. VARIABLE DEPENDIENTE: Seguridad del surfactante**

**13. Frecuencia cardiaca:**

- a) Antes del surfactante: ..... lpm
- b) Después del surfactante: ..... lpm

**14. Presión arterial:**

- a) Antes del surfactante: ..... mm de Hg
- b) Después del surfactante: ..... mm de Hg

**15. Sepsis:**

- a) Si ( )
- b) No ( )

**16. Neumotórax:**

- a) Si ( )
- b) No ( )





**17. Hemorragia intraventricular:**

a) Si ( )

b) No ( )

**18. Enterocolitis:**

a) Si ( )

b) No ( )

**19. Broncodisplasia pulmonar:**

a) Si ( )

b) No ( )

**20. Condición de egreso:**

a) Alta ( )

b) Fallecido ( )



## ANEXO 2

### Ficha de validación por juicio de expertos:

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SURFACTANTE PORCINO EN  
COMPARACION CON EL SURFACTANTE BOVINO EN EL TRATAMIENTO  
DE LA MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ  
BUTRÓN DE PUNO 2023-2024**

Estimado Señor Doctor, Especialista en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno,

.....

Mediante la presente, me dirijo a usted con el propósito de solicitar su participación como perito en la validación del cuestionario de recopilación de datos correspondiente al proyecto de investigación titulado "Comparación de la Eficacia y Seguridad entre Surfactante Porcino y Surfactante Bovino en el Tratamiento de la Membrana Hialina en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno durante el período 2023-2024". Dicho proyecto forma parte de los requisitos para la obtención del título de segunda especialidad en Pediatría en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Puno.

En este sentido, le proporciono el mencionado proyecto y el formato de evaluación adjunto, con el propósito de que pueda brindar su apreciación respecto a cada uno de los elementos contenidos en el cuestionario de recopilación de datos. Le agradecería si pudiese señalar con una marca de verificación las casillas que considere pertinentes para cada artículo y, si lo estima conveniente, añada comentarios u observaciones adicionales.

Desde ya, le expreso mi gratitud anticipada por sus valiosos aportes en el proceso de validación del cuestionario.

Atentamente,

Residente de Pediatría, YESENIA TINTAYA DIAZ, celular número 992733091



Número de ítem	Validación de contenido		Validación de constructo		Validación de criterio		Observaciones
	El ítem está dentro del contexto de la variable		El ítem mide el indicador planteado		El ítem clasifica a los sujetos en las categorías.		
	Si	No	Si	No	Si	No	
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							

Lugar y fecha: .....

Nombre del experto: .....

Firma: .....

No. De Registro en el Colegio Médico: .....



### **ANEXO 3**

#### **Consentimiento informado**

**EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SURFACTANTE PORCINO EN  
COMPARACION CON EL SURFACTANTE BOVINO EN EL TRATAMIENTO  
DE LA MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ  
BUTRÓN DE PUNO 2023-2024**

Yo, ....., he sido informada adecuadamente sobre el estudio de investigación titulado EFICACIA Y SEGURIDAD DEL SURFACTANTE PORCINO EN COMPARACION CON EL SURFACTANTE BOVINO EN EL TRATAMIENTO DE LA MEMBRANA HIALINA EN EL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO 2023-2024 y he tenido la oportunidad de realizar preguntas y obtener respuestas satisfactorias. Entiendo que este estudio implica ciertos riesgos y beneficios, y estoy en condiciones de tomar una decisión informada sobre mi participación.

El estudio se realizará para evaluar la eficacia de dos tipos de surfactante en el tratamiento de la membrana hialina. Antes del tratamiento se evaluará los criterios clínicos de la membrana hialina, después del tratamiento se volverá a evaluar estos criterios, popara evaluar los resultados del tratamiento. Todo el tratamiento no representará ningún gasto a su persona, los costos serán asumidos por el SIS.

Existen algunos riesgos que son propios de los surfactantes, los cuales serán monitorizados durante todo el tratamiento y la recuperación de su hijo, si se presentará alguna complicación se suspenderá el tratamiento y los gastos para tratar estas complicaciones serán asumidos por el SIS.



El beneficio para su hijo radica en que, al darle el tratamiento con surfactante mejoraría la calidad de vida del niño.

Los resultados del estudio serán presentados en tablas y gráficos y no se mencionará en ningún momento el nombre de su hijo, de la misma manera sus datos no serán proporcionados a ninguna persona, así lo solicite.

Ud tiene derecho de retirar su consentimiento en cualquier momento del estudio y esto no afectará negativamente la atención de su hijo o su relación con los investigadores

En caso de alguna situación no prevista Ud puede comunicarse con la responsable de la investigación: Residente de Pediatría YESENIA TINTAYA DIAZ, celular número 992733091.

.....

Firma de la madre:

DNI:

Lugar y fecha: .....



### DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Yesenia Tintoya Diaz  
identificado con DNI 42057123 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado  
RESIDENTADO MEDICO - PEDIATRIA

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:  
“Eficacia y seguridad del Surfactante Bovino en comparación con el surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Nuñez Butron de Puno 2023-2024”

Es un tema original.


Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 14 de Setiembre del 2023

  
FIRMA (obligatoria)



Huella



## AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Por el presente documento, Yo Yesenia Tintaya Díaz,  
identificado con DNI 42057113 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado

PEDIATRIA

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

"Eficacia y seguridad del surfactante porcino en comparación con el surfactante bovino en el tratamiento de la membrana hialina en el Hospital Manuel Nuñez Butron de Puno 2023 - 2024"

para la obtención de  Grado,  Título Profesional o  Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los "Contenidos") que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.


En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 14 de Setiembre del 2023

  
FIRMA (obligatoria)



Huella