



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFFECTIVIDAD DEL SURFACTANTE PULMONAR BOVINO FRENTE A LOS  
SURFACTANTES ARTIFICIALES EN PACIENTES PREMATUROS CON  
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA NEONATAL. REVISIÓN  
SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICA**

**AUTOR: JENNIFER LISSETH CHILQUINGA RIVERA**

**DIRECTOR: MD. PAÚL ESTEBAN ALOMÍA CASTRO, ESP**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFFECTIVIDAD DEL SURFACTANTE PULMONAR BOVINO FRENTE A LOS  
SURFACTANTES ARTIFICIALES EN PACIENTES PREMATUROS CON  
SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA NEONATAL. REVISIÓN  
SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
MÉDICA**

**AUTOR: JENNIFER LISSETH CHILQUINGA RIVERA**

**DIRECTOR: MD. PAÚL ESTEBAN ALOMÍA CASTRO, ESP**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2026**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Jennifer Lisseth Chilingua Rivera** portadora de la cédula de ciudadanía N° 0350339529. Declaro ser el autor de la obra: **“Efectividad del surfactante pulmonar bovino frente a los surfactantes artificiales en pacientes prematuros con Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal. Revisión sistemática”** sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 15 de mayo de 2026



**Jennifer Lisseth Chilingua Rivera**

**C.I. 0350339529**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Paúl Esteban Alomía Castro  
**DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA**

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Efectividad del surfactante pulmonar bovino frente a los surfactantes artificiales en pacientes prematuros con Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal. Revisión sistemática**", realizado por: **Jennifer Lisseth Chilingua Rivera**, con documentos de identidad: **0350339529**, previo a la obtención de **Título de Médica** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 14 de mayo del 2026.



FIRMA

PAÚL ESTEBAN ALOMÍA CASTRO  
CÉDULA DE IDENTIDAD 0301524609  
DIRECTOR

## **AGRADECIMIENTOS**

“El agradecimiento es la memoria del corazón”. Lao Tse. Al culminar con mi proyecto de titulación, requisito previo a la obtención de mi título como médico, agradezco a Dios y a mis padres por el don de la vida, la salud, la sabiduría y el entendimiento, para poder realizar exitosamente este proyecto de investigación.

Agradezco a todas las personas que a lo largo de este arduo camino me aportaron su granito de arena, a mis hermanos que siempre me motivaron, alentaron y acompañaron durante todo este camino académico. A todas las personas que desde el día cero han formado pilares fundamentales en la construcción de mi sueño; desde el señor donde fotocopiaba mis primeros trabajos, los docentes de biblioteca donde estudiaba e investigaba durante horas, las personas que se encargaban del aseo y mantenimiento de las aulas, mismos que me veían en aulas vacías estudiando o desarrollando mis trabajos y siempre tenían una sonrisa más palabras de aliento para mí. Hasta los docentes que me han impulsado e inspirado a recorrer este maravilloso sendero de la medicina, agradezco a todos los catedráticos de mi Alma Mater Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues, por formarme con vocación, valores y conocimientos. Para ser un buen médico y un buen ser humano. A mis docentes de pediatría quienes me inspiraron a elegir el tema de mi proyecto de titulación; Dr. Andrés Ordoñez, y Dr. Andrés Garate, gracias por siempre recordarme que la pediatría no se trata de una medicina en pequeños, sino de una medicina multidisciplinaria que requiere un enfoque más minucioso.

De manera especial agradezco a mi tutor Dr. Paul Alomía por su guía en este proceso, que fue nuevo y complicado, agradezco haber contado con su apoyo, su tiempo y sus conocimientos para la culminación de este informe investigativo.

Finalmente agradezco a mis amigas; Karla, Génesis y Doménica, por siempre darme ánimos para no rendirme, por sacarme una sonrisa en los días grises, por acompañarme en este proceso. Gracias por ser fuente de inspiración, motivación y fortaleza para alcanzar mis metas.

## **DEDICATORIA**

"El amor y el trabajo son los pilares de nuestra humanidad." – Sigmund Freud.  
Dedico este fragmento investigativo, a todas las personas que fueron parte del proceso que permitió culminar con este proyecto de titulación y mis estudios. Principalmente a mis padres; Luis Chilibingua y Amelia Rivera, porque más que apoyo, económico y moral, fueron ese lugar seguro que me permitía nunca rendirme y siempre seguir adelante.

A mis preciados hermanos; Darwin, Sintia, Jhillson y Katherine, porque siempre me permitieron recorrer un camino donde ellos ya dejaron sus pasos como guías, a lo largo de la elaboración de este proyecto, cada día fueron fuente de inspiración y motivación, recordándome que con trabajo duro, honesto y perseverante al final obtendría los frutos adecuados.

A mi querido novio Benjamín Yanza, por brindarme ese apoyo incondicional de principio a fin, durante todo este trayecto, porque cada día que sentía que mis fuerzas se desvanecían, estaba él para recordarme todo el esfuerzo y dedicación que he puesto en este trabajo, impulsándome a culminarlo exitosamente.

Efectividad del surfactante pulmonar bovino frente a los surfactantes artificiales en pacientes prematuros con Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal.  
Revisión sistemática

Jennifer Lisseth Chiliquinga Rivera, Paúl Esteban Alomía Castro

Universidad Católica de Cuenca, jennifer.chiliquinga.29@est.ucacue.edu.ec

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la efectividad comparativa del surfactante pulmonar bovino frente a los surfactantes artificiales en pacientes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR). **Metodología:** Se realizó una revisión de ensayos clínicos publicados desde 2014, incluyendo neonatos prematuros diagnosticados con SDR tratados con tensoactivos. Se excluyeron estudios que no correspondían a ensayos clínicos o que no se encontraban dentro del periodo establecido. La búsqueda bibliográfica se efectuó en bases de datos PubMed, Medline, Ovid y Cochrane. El riesgo de sesgo y la calidad metodológica de los artículos fueron evaluados mediante la herramienta Rob2 de Cochrane utilizando su formato en Excel. **Resultados:** Se incluyeron 11 estudios clínicos aleatorizados, ciegos, doble ciego y no cegados, con poblaciones variables de pacientes prematuros con SDR. Los hallazgos evidenciaron que el surfactante natural bovino presentó menor porcentaje de complicaciones, disminución del tiempo de ventilación mecánica y menor necesidad de oxígeno suplementario en comparación con los surfactantes artificiales. Además, el efecto terapéutico mostró mejores resultados al combinarse con budesónida. En relación con los métodos de administración, estrategias como INSURE e INRECSURE se asociaron con reducción de la morbilidad neonatal. **Discusión:** se identificó sesgo de publicación debido a inconsistencias en los reportes de mortalidad y fracaso terapéutico. **Limitaciones:** la heterogeneidad de los datos dificultó establecer superioridad absoluta entre los tensoactivos. **Conclusión:** los tensoactivos continúan siendo la mejor alternativa terapéutica para el tratamiento del SDR neonatal prematuro.

*Palabras clave:* surfactante pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria, surfactante artificial, neumotórax

*Effectiveness of Bovine Pulmonary Surfactant Compared to Synthetic Surfactants in Preterm Infants with Neonatal Respiratory Distress Syndrome:  
A Systematic Review*

**ABSTRACT**

**Objective:** To determine the comparative effectiveness of bovine pulmonary surfactant versus synthetic surfactants in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome (NRDS). **Methodology:** A review of clinical trials published since 2014 was conducted, including preterm infants diagnosed with NRDS treated with surfactants. Studies that were not clinical trials or that did not fall within the established time frame were excluded. The literature search was conducted in the PubMed, Medline, Ovid, and Cochrane databases. The risk of bias and methodological quality of the articles were assessed using the Cochrane Rob 2 tool in its Excel version. **Results:** The analysis included 11 randomized, blinded, double-blind, and open-label clinical trials involving diverse populations of preterm infants with NRDS. The findings showed that natural bovine surfactant was associated with a lower rate of complications, shorter duration of mechanical ventilation, and reduced need for supplemental oxygen compared with synthetic surfactants. Furthermore, the therapeutic effect showed better results when combined with budesonide. Regarding administration methods, strategies such as INSURE and INRECSURE were associated with reduced neonatal morbidity and mortality. **Discussion:** Publication bias was identified due to inconsistencies in reports of mortality and treatment failure. **Limitations:** Data heterogeneity made it difficult to establish absolute superiority among surfactants. **Conclusion:** Pulmonary surfactants remain the best therapeutic option for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants.

*Keywords:* pulmonary surfactant, respiratory distress syndrome, artificial surfactant, pneumothorax

# INDICE

AGRADECIMIENTOS .....	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN .....	V
ABSTRACT.....	VI
1.INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS .....	2
2.1 Objetivo general .....	2
2.2 Objetivos Específicos .....	2
3. METODOLOGÍA.....	3
3.1 Diseño del estudio.....	3
3.2 Variables.....	3
3.3 Criterios de elegibilidad:.....	3
3.3.1 Criterios de inclusión:.....	3
3.3.2 Criterios de exclusión:.....	4
3.4 Extracción de datos .....	4
3.5 Estrategia de búsqueda: .....	4
3.6 Selección de estudio:.....	5
4. DESARROLLO .....	6
5.RESULTADOS.....	14
5.1 Síntesis de Resultados:.....	14
6.DISCUSIÓN.....	29
7. LIMITACIONES.....	37
8.CONCLUSIONES .....	38
9. BIBLIOGRAFÍA .....	40
10.ANEXOS .....	46

## 1.INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal (SDR), es una condición que principalmente afecta a los recién nacidos prematuros, especialmente <32 semanas de gestación (SG) y se caracteriza por la insuficiencia de surfactante pulmonar, lo que resulta en una alteración de la expansibilidad alveolar(1). Este trastorno se origina principalmente por la inmadurez de los pulmones y constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en neonatos(2). La ausencia o deficiencia de surfactante provoca el colapso alveolar y la consiguiente dificultad respiratoria, lo que puede derivar en complicaciones graves, como insuficiencia respiratoria, hemorragia pulmonar y encefalopatía hipóxico-isquémica, entre otros(3).

El tensoactivo humano es secretado por los neumocitos tipo II que forman una bicapa lipídica que estabiliza la tensión alveolar, promoviendo así la distensibilidad(4). En el contexto SDR caracterizado por el déficit de surfactante y el consiguiente aumento tensión superficial alveolar, se produce un colapso alveolar y una inhibición de la hematosis(5). Clínicamente el SDR se manifiesta con cianosis, disnea, taquipnea, retracción y quejidos respiratorios audibles sin fonendoscopio(6). El manejo de esta patología se realiza mediante la administración exógena de diversos surfactantes mismos que preferiblemente se utilizaran en pacientes neonatos que están intubados y su vía idónea será la intratraqueal, aunque también se mencionan otros métodos para su administración como el MIST, INSURE e IRECSURE(4,7).

La prevalencia del SDR a nivel mundial varía de acuerdo a la región, los datos disponibles, la etnia y la región (8). De acuerdo con la investigación de López y colaboradores (2018), se encontró que en Ecuador la prevalencia del SDR es del 21,4%, este porcentaje representa pacientes con prematuridad extrema, o, con una edad gestacional <28SG. Se observó que la edad; entre (25-27 SG), así como el sexo masculino, representaron condicionante para que aumente la prevalencia, alcanzando el 60,3%. (9).

Los surfactantes exógenos se clasifican según su origen, pudiendo ser naturales o sintéticos. Los primeros, como su nombre lo indica, se obtienen a partir de tejidos animales, pudiendo originarse de especies como porcinos y bovinos. En

cuanto a los segundos, un ejemplo es el Pumactant, también conocido como Exosurf, un surfactante sintético que contiene dipalmitoilfosfatidilcolina(10). El surfactante pulmonar bovino (SPB) como parte de su medición de efectividad; se asoció con una menor incidencia de neumotórax en comparación con los surfactantes artificiales con valores como se sustentan su evidencia; (RR 0.56, IC 95% 0.39-0.79, estancia hospitalaria (-1.47 días, IC 95% -2.84 a -0.10)(10).

### *Planteamiento del problema de investigación*

El Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal (SDR) es una patología crítica que afecta predominantemente a los recién nacidos prematuros, caracterizándose por la insuficiencia de surfactante pulmonar. La deficiencia de surfactante impide la correcta expansibilidad alveolar, resultando en complicaciones respiratorias severas que pueden llevar a una elevada morbilidad y mortalidad neonatal. Este trastorno se origina principalmente por la inmadurez pulmonar, lo que subraya la importancia de una intervención terapéutica oportuna y eficaz.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

Determinar la eficacia comparativa del surfactante pulmonar bovino frente a los surfactantes artificiales en pacientes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

### **2.2 Objetivos Específicos**

1. Analizar la calidad y metodología de los ensayos clínicos que determinan la efectividad de los surfactantes pulmonares exógenos.
2. Investigar la eficacia del surfactante pulmonar bovino versus los surfactantes artificiales en la disminución de la necesidad de ventilación mecánica en pacientes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria neonatal.
3. Evaluar la incidencia de complicaciones pulmonares, como; neumonía, displasia broncopulmonar, y otras complicaciones respiratorias, en pacientes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria neonatal,

que recibieron la administración de; surfactante pulmonar bovino o surfactantes artificiales

### **3. METODOLOGÍA**

#### 3.1 Diseño del estudio

Estudio observacional, analítico y prospectivo. Se incluirán ensayos clínicos realizados en neonatos prematuros diagnosticados con SDR y tratados con surfactante pulmonar bovino o surfactantes artificiales.

- Población: Neonatos prematuros (<32SG) con diagnóstico de SDR, prematuro extremo, prematuro moderado.
- Muestra: neonatos con síndrome de dificultad respiratoria neonatal que presentan necesidades de oxígeno exógeno y riesgo de complicaciones.

El presente trabajo de investigación aborda una revisión exhaustiva de bases indexadas con enfoque metodológico analítico y descriptivo mixto acerca del tratamiento del SDR en paciente prematuros, donde se optará por el uso de surfactante vía orotraqueal, mismo que puede ser de origen natural o de origen sintético, con artículos actualizados que sean ensayos clínicos aleatorizados o estudios prospectivos. Para la estructura de la investigación se utilizará la Guía Prisma 2020 en español.

#### 3.2 Variables

- Variable Independiente: Tipo de surfactante administrado (bovino vs. sintético).
- Variables Dependientes: Incidencia de complicaciones respiratorias (neumotórax, broncodisplasia pulmonar).
- Variables de Control: edad gestacional, peso al nacer, sexo, dosis, tipo de surfactante, seguimiento.

#### 3.3 Criterios de elegibilidad:

##### 3.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes prematuros que poseen un diagnóstico confirmado de síndrome de dificultad respiratoria neonatal.
- Investigaciones que comparen el uso de surfactante pulmonar bovino frente al uso de surfactantes artificiales.

- Ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA), estudios observacionales y estudios prospectivos.
- Publicaciones en inglés, español, y ruso.
- Publicaciones desde el año 2014 hasta la fecha actual.
- Ensayos clínicos aleatorizados ciegos, doble ciegos, no ciegos; realizados en neonatos prematuros con una edad gestacional de menos de 32 semanas, muy prematuros (28 semana a 31 semana y 6 días) y extremos prematuros (<27 semanas y 6 días).
- Ensayos clínicos prospectivos realizados en neonatos prematuros con una edad gestacional de menos de 32 semanas, muy prematuros (28 semana a 31 semana y 6 días) y extremos prematuros (<27 semanas y 6 días).

### 3.3.2 Criterios de exclusión:

- Surfactantes naturales con tejidos que no sean bovino o porcino
- Estudios que no comparen surfactantes o que no incluyan surfactante pulmonar bovino o surfactantes artificiales como intervención.
- Estudios con diseño no adecuado para evaluar la efectividad (por ejemplo, revisiones sistemáticas, estudios de caso).
- Estudios que no sean de alta relevancia o no este dentro de las clases de evidencia de alto impacto, es decir, que no pertenezca a las siguientes categorías; Ia, Ib, Ic o IIa, IIb, IIc, IIIa y IIIb.

### 3.4 Extracción de datos

- Fuentes de información:
- PubMed/MEDLINE
- Cochrane Library
- Ovid
- Registro de ensayos clínicos

### 3.5 Estrategia de búsqueda:

Se utilizarán los siguientes términos de búsqueda en inglés, español, italiano, ruso y portugués, combinados con operadores booleanos (AND, OR) según sea necesario:

("bovine pulmonary surfactant" OR "bovine surfactant" OR "bovine lung surfactant") AND ("artificial surfactant" OR "synthetic surfactant") AND ("premature infants" OR "prematurity" OR "neonatal respiratory distress syndrome" OR "respiratory distress syndrome, newborn")

Se buscarán ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios observacionales y otros estudios relevantes relacionados con la comparación de surfactante pulmonar bovino y surfactantes artificiales en pacientes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria neonatal.

### 3.6 Selección de estudio:

- Cribado inicial basado en títulos y resúmenes para identificar estudios relevantes.
- Evaluación completa de textos completos para aplicar los criterios de inclusión y exclusión establecidos.
- Consenso entre revisores para resolver discrepancias en la selección de estudios.

**Gráfico 1:** Flujograma prisma.

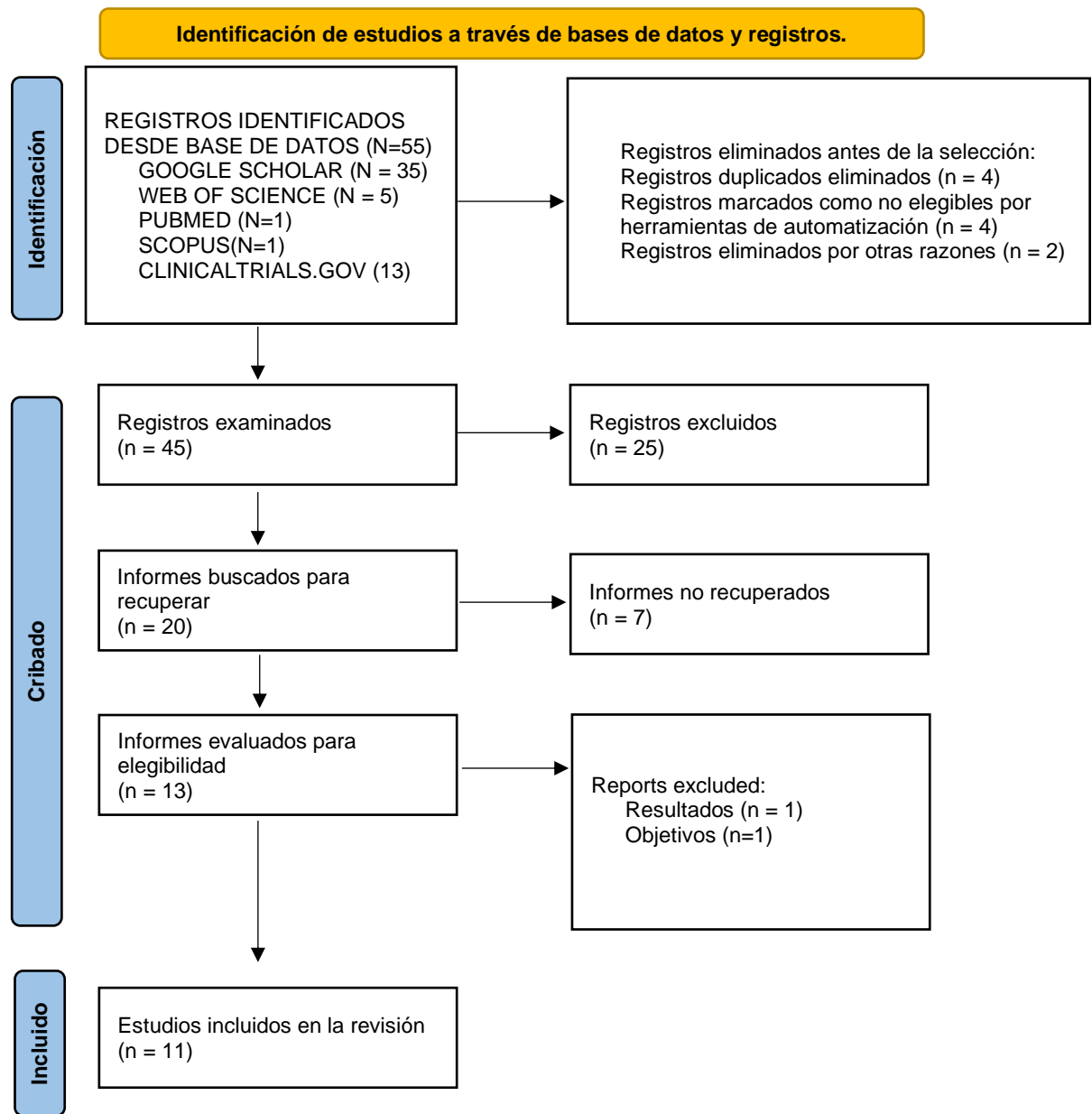


Gráfico 1: Diagrama de Flujo

#### 4. DESARROLLO

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal (SDR), antiguamente fue reconocido como enfermedad de la membrana hialina, esta es una patología que afecta prioritariamente a los pacientes prematuros (aquellos que nacen con

<32SG), y se caracteriza por generar una insuficiencia pulmonar, dando como resultado una alteración en la ventilación alveolar(10).

Esta patología es producida principalmente por la inmadurez pulmonar, donde los neumocitos tipo II, células encargadas de formar una bicapa lipídica que estabiliza la tensión alveolar, y promueve la distensibilidad, no producen tensoactivo(11). Como es conocido la producción de surfactante inicial ocurre en la semana 24 de gestación, alcanzando los niveles óptimos aproximadamente en la semana 34-36, de tal forma, que los pacientes prematuros de <32 semanas carecen de un sistema respiratorio competente(5). Dado el caso sufren un aumento en la tensión superficial, y una inhibición de la hematosis; aumentado el riesgo de complicaciones graves como; insuficiencia respiratoria, hemorragia pulmonar y encefalopatía hipóxico-isquémica. El manejo de esta patología se realiza mediante la administración exógena de diversos tensoactivos cuya vía idónea será la intratraqueal(1).

La prevalencia del SDR a nivel mundial varía de acuerdo a la región, los datos disponibles y la etnia; de tal forma que podemos hacer una aproximación con enfoque a Latinoamérica usando como ejemplo a México con una prevalencia registrada en el 2016 de 82,764 casos de nacimiento con insuficiencia respiratoria cuya principal causa fue el SDR con 4,999 casos. Se estableció una prevalencia del 32,33%, lo que indica que aproximadamente uno de cada tres partos resulta prematuro(8). De acuerdo con la investigación de López y colaboradores (2018), se encontró que en Ecuador la prevalencia del SDR es del 21,4%, lo que corresponde a casos de pacientes con prematuridad extrema o neonatos con una edad gestacional <28SG. Se observó que la edad gestacional entre 25 y 27 semanas, así como el sexo masculino, influyeron en un aumento de la prevalencia, alcanzando el 60,3%. En cuanto a los factores de riesgo maternos, se identificaron; los trastornos hipertensivos (72,5%) y las infecciones de vías urinarias (55,4%) como los más comunes(9). En bebés nacidos entre las 32 y 36 semanas de gestación, la prevalencia disminuye al 15-20%(12). En los países desarrollados, las mejoras en el manejo prenatal, el uso de esteroides antenatales y la disponibilidad de surfactante exógeno han reducido significativamente la incidencia y la gravedad del SDRN(8). En los países en desarrollo, la prevalencia puede ser considerablemente más alta

debido a la falta de acceso a cuidados prenatales y neonatales adecuados, así como a terapias avanzadas como el surfactante exógeno y la ventilación mecánica(9). En estas regiones, la enfermedad puede afectar a más del 50% de los bebés prematuros(9).

Los surfactantes exógenos se clasifican según su origen, pudiendo ser naturales o sintéticos. Los primeros, como su nombre lo indica, se obtienen a partir de tejidos animales, cuyo origen puede provenir de especies como porcinos y bovinos. En cuanto a los segundos, un ejemplo es el Pumactant, también conocido como Exosurf, un surfactante sintético que contiene dipalmitoilfosfatidilcolina(10). El surfactante pulmonar bovino (SPB) como parte de su medición de eficacia; se asoció con una menor incidencia de neumotórax en comparación con los surfactantes artificiales (RR 0.56, IC 95% 0.39-0.79, la estancia hospitalaria (-1.47 días, IC 95% -2.84 a -0.10)(10). En la actualidad, se identifican tres categorías de surfactantes pulmonares: 1) aquellos que incluyen calfactante, derivado del lavado pulmonar bovino, junto con poractant alfa y beractant; 2) los que están compuestos por proteínas sintéticas; 3) los que contienen colfoscerila, integrando proteínas y fosfolípidos como el hexadecanol y tetrabutanol(1,13). Los surfactantes artificiales (SA) se asociaron con un mayor riesgo de bronquitis necrohemorrágica en comparación con el surfactante pulmonar bovino (RR 1.83, IC 95% 1.12-2.98)(14).

El cuadro clínico característico está formado por la presencia de respiración rápida y superficial, uso de músculos accesorios, quejido, aleteo nasal, cianosis, retracciones y sibilancias. Es importante destacar que estos síntomas pueden variar en gravedad según el grado de inmadurez pulmonar y otros factores individuales, como la presencia de malformaciones congénitas o enfermedades concomitantes(15).

El SDR se clasifica en leve, moderado y severo. Inicialmente en el leve se presenta taquipnea moderada, uso leve de músculos accesorios, usualmente no requiere O<sub>2</sub> suplementario, posee una evolución de 6-12H; el moderado se caracteriza por presentar taquipnea más acentuada, con retracciones intercostales, además de que puede requerir oxígeno suplementario, y en este grado de severidad ya se presentan alteraciones radiográficas y en la

gasometría. El severo se presenta con una insuficiencia respiratoria moderada a grave, uso intenso de músculos accesorios, retracciones francas, cianosis y puede requerir soporte ventilatorio. Una escala que contribuye a esta clasificación es el índice de oxigenación el severo  $OI \geq 16$ , moderado  $8 \leq OI < 16$ , y leve  $4 \leq OI < 8$ (16,17).

Es importante realizar un diagnóstico precoz con el fin de establecer un tratamiento temprano y evitar complicaciones posteriores(8). Por ello, el diagnóstico del SDRN se basa en una correcta elaboración de la historia clínica, considerando los antecedentes gineco-obstétricos de la madre y el análisis clínico detallado del recién nacido, con una adecuada aplicación del test de Silverman para determinar el grado de dificultad respiratoria(3). Como segundo pilar diagnóstico, se encuentran los exámenes complementarios. Entre ellos, la radiografía de tórax puede evidenciar un patrón reticulogranular, y la gasometría permite determinar la severidad de la hipoxemia(5). También es importante la evaluación de la madurez pulmonar; en algunos casos, se pueden realizar pruebas para evaluar la producción de surfactante pulmonar, como la amniocentesis o pruebas de laboratorio especializadas(3).

El tratamiento para el SDR es multidisciplinario por lo que es importante tener en cuenta que cuando se debe tratar a un recién nacido con la enfermedad de la membrana hialina inicialmente se debe asegurar el aporte de oxígeno por medio de cánula nasal, CPAP o por ventilación mecánica en casos severos(17). Además del surfactante exógeno debido a que como el neonato carece del mismo, la administración de este permitirá que los pulmones se expandan asegurando así una respiración más eficaz con un aprovechamiento más efectivo del oxígeno(17). El surfactante artificial se administra a través de un tubo orotraqueal, mejorando la función pulmonar y ayudando a prevenir complicaciones como el colapso alveolar y la hipoxemia(18).

Surfactantes exógenos: Una alternativa vital para el tratamiento del SDR en prematuros, estos tensoactivos son sustancias artificiales que imitan la función del surfactante pulmonar natural, se administran por vía intratraqueal, una vez en los pulmones, se esparcen por la superficie alveolar, formando una fina capa que reduce la tensión superficial y permite que los alvéolos permanezcan

abiertos durante la exhalación. Esto facilita la respiración del bebé y mejora la oxigenación de su sangre(19–21).

Dentro de los diferentes tipos de surfactantes encontramos a los; surfactantes naturales modificados, que son derivados de tejido pulmonar animal, principalmente de origen bovino y porcino(2). Surfactantes sintéticos: fabricados en laboratorio, compuestos por fosfolípidos y proteínas artificiales(18). Cuya eficacia se ha basado en sus efectos al reducir significativamente la mortalidad asociada al SDR, disminuye la necesidad de ventilación mecánica y el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), mejora la función pulmonar a largo plazo en los bebés prematuros(13). La investigación continua en el campo de los surfactantes exógenos busca mejorar su efectividad, seguridad y perfil farmacocinético(10). Se están explorando nuevas formulaciones y métodos de administración para optimizar el tratamiento del SDR en prematuros y mejorar aún más sus resultados(22).

Los surfactantes exógenos naturales, se derivan principalmente de tejido pulmonar animal, principalmente de cerdos y vacas, y contienen fosfolípidos y proteínas naturales extraídas del pulmón animal, modificadas para mejorar su estabilidad y propiedades funcionales(7). Aquellos que son extraídos a partir del tejido pulmonar porcino; Survanta (Beractant): surfactante exógeno natural más utilizado a nivel mundial(10). Alveofact (Curosurf). Derivados de pulmón bovino: Infasurf: menos común que los surfactantes derivados del pulmón porcino, pero puede ser una opción en algunos casos(21).

Características de los surfactantes exógenos naturales: amplia experiencia clínica, además un largo historial de uso exitoso en el tratamiento del SDR, poseen un perfil de seguridad establecido: se consideran generalmente seguros con una baja incidencia de efectos secundarios dado que su mecanismo de acción es similar al surfactante natural ya que imitan la estructura y función del surfactante pulmonar natural, lo que permite una eficaz reducción de la tensión superficial alveolar(3,6).

Dentro de los componentes del surfactante pulmonar, es importante tener en cuenta que en los mamíferos el 90% del tensoactivo, está formado por lípidos, y, el 8-10% restantes está compuesto por proteínas(21). Dentro de los fosfolípidos

se encuentra la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), esta representa más del 40% del tensoactivo, esta molécula tiene la capacidad de disminuir la tensión de los alveolos, sin embargo, por sí sola no es capaz de asegurar un correcto intercambio gaseoso, por lo que otro componente lipídico de vital importancia es la fosfatidilglicerol (PG)(23). Dentro de las proteínas que conforman se encuentra las SP-A y SP-D estas son proteínas hidrofílicas, cuya función principal es contribuir en el sistema de defensa alveolar; las SP-B y SP-C son polipéptidos hidrofóbicos que se encargan de reducir la tensión superficial del alveolo para evitar su colapso(24).

La SP-A tiene su génesis en el brazo Q del cromosoma 10, esta es la proteína que se encuentra en mayor proporción en relación a las ya mencionadas(11). La SP-D posee una estructura y función similar a la SP-A contribuyendo en el sistema inmunitario, actuando en el proceso antiinflamatorio ante una injuria pulmonar(11). SP-B se forma en el brazo corto del cromosoma 2, un déficit de esta proteína altera la producción de cuerpos lamelares e inhibe la secreción progresiva de surfactante(25).

Los tensoactivos exógenos dependen de su componente lipídico y de proteínas que emulan el surfactante pulmonar placentario que posee todos los componentes(26). Para una clasificación de acuerdo a sus nombres comerciales se conoce que; los surfactantes naturales que provienen del lavado alveolar bovino son: Alveofact, Infasurf, Bles(22). Los tensoactivos naturales provenientes de fragmentos pulmonares de animales bovinos son: Surfacten y Survanta(26). Dentro de los que están formados por fragmentos de pulmón porcino, se enuncian a: Cursosurf. Referente a los tensoactivos sintéticos se comercializan: Exosurf, Surfaxin y Venticute(22).

Los surfactantes exógenos de origen naturales poseen una morfología análoga a la del surfactante pulmonar sintetizado por los neumocitos tipo II en los seres humanos(27). Los estudios clínicos y las prácticas clínicas sugieren que por esta gran similitud los tensoactivos naturales, son superiores a los sintéticos, debido a que el pulmón del pretérmino posee una mejor adaptabilidad lo que aumenta la eficacia del fármaco y disminuye los requerimientos de oxígeno por alto flujo

en los recién nacidos prematuros con SDR, además de reducir el riesgo de sufrir neumotórax o broncodisplasia pulmonar(28,29).

Los tensoactivos exógenos artificiales son completamente sintéticos, de tal forma que se componen por análogos de las proteínas SP-A, SP-D, SP-B. Si tomamos como representante de este grupo al Exosurf, que está formado por: DPPC, hexadecanol y tyloxapol. Surfaxin que contiene péptido KL4, este imita la proteína SP-B y Venticute, mediante una combinación de lípidos sintéticos tales como; DPPC, 1-palmitoyl-2-oleoyl-PG (POPG)(27).

Es importante tener en cuenta que los surfactantes artificiales poseen una experiencia clínica más limitada, en comparación con los surfactantes exógenos naturales, tienen un menor historial de uso clínico, lo que requiere más investigación para confirmar su eficacia y seguridad a largo plazo(19). Posible mayor costo: La producción de surfactantes artificiales puede ser más costosa que la de los surfactantes naturales, lo que podría afectar su accesibilidad en algunos entornos(19).

La vía de administración de los surfactantes para que se distribuyan de forma homogéneamente en los pulmones es a través de la intubación traqueal(16). Sin embargo, se debe tener en cuenta que posee sus efectos secundarios como; la hipoxemia por ausencia de soporte ventilatorio durante el proceso mismo que si no se realiza en la menor brevedad posible puede comprometer la vida del recién nacido(20). Puede producir bradicardia como consecuencias de un estímulo vasovagal debido al contacto del laringoscopio con la faringe y entrando en contacto con el nervio vago, además de hipertensión sistémica(26,30).

Debido a todos los riesgos que implica la intubación orotraqueal, cuando el neonato no tiene requerimientos de oxígeno u otra prescripción, se presenta como otra vía de administración mínimamente invasiva la sonda fina, o un angiocateter que se usa cuando el neonato está recibiendo ventilación mínimamente invasiva, con el propósito de disminuir al mínimo el estrés quirúrgico del cuerpo y el sistema pulmonar del pretérmino(29).

Existe controversia sobre la efectividad relativa del SPB frente a los SA en el tratamiento del SDR en prematuros. Algunos estudios sugieren que el SPB

puede tener beneficios sobre los SA en términos de mortalidad, morbilidad y efectos secundarios(14). Sin embargo, la evidencia es inconsistente por lo tanto la elección clínica del más idóneo sigue siendo un desafío y se necesitan revisiones sistemáticas actualizadas para sintetizar la mejor evidencia disponible y proporcionar recomendaciones claras para la práctica clínica(14). La elección del surfactante pulmonar adecuado en pacientes prematuros con síndrome de dificultad respiratoria neonatal es crucial para mejorar su pronóstico y calidad de vida(14). Es necesario justificar la comparación entre el surfactante pulmonar bovino y los surfactantes artificiales, con el fin de proporcionar evidencia científica que respalde la elección del tratamiento más efectivo y seguro para estos bebés en condiciones críticas(14). La efectividad de un tensioactivo de origen natural sobre los artificiales, radica en sus componentes orgánicos y su capacidad para adaptarse eficazmente al sistema respiratorio del neonato. Esto se traduce en una reducción de las necesidades en cuanto a tiempo de intubación y dosis de ventilación mecánica. En contraste, los tensioactivos sintéticos suelen requerir un tiempo más prolongado para que el cuerpo del recién nacido se adapte y responda adecuadamente, por lo tanto se puede extender su estancia en la unidad de cuidados críticos para recibir oxígeno extracorpóreo mediante un tubo intratraqueal(14).

Dentro de los métodos utilizados para la administración de surfactante exógenos, se menciona el MIST (Minimally Invasive Surfactant Therapy), cuyo principal objetivo es evitar la intubación orotraqueal, mediante la administración del tensioactivo directamente al pulmón por medio del uso de un catéter fino, este se introduce como si fuera un catéter gástrico (procedimiento similar), se administran pequeñas dosis al neonato mientras respira por CPAP(31).

Otro método usado es el INSURE (Intubación Surfactante extubación), su objetivo es evitar la ventilación prolongada, por lo que se intuba al paciente de forma breve para administrar el tensioactivo, e inmediatamente después se extuba al neonato para mantenerlo en CPAP(31).

El INRECSURE (INtubation-REtention of Continuous-SURfactant-Extubation), es un método modificado del INSURE, con este método se asegura una distribución homogénea del surfactante, aquí se mantiene la intubación por

minutos u horas para estabilizar la respiración, finalmente se extuba al paciente y pasa a CPAP(30).

## 5.RESULTADOS

### 5.1 Síntesis de Resultados:

Se realizó una recopilación de datos de artículos realizados bajos la metodología de ensayos clínicos, con el fin de resumir puntos clave, como el tipo de surfactante, la dosis, factores asociados como la edad, las complicaciones que se pueden presentar y el método bajo el cual se administra el tensoactivo.

**Tabla 1. Presentación de resultados**

No. Artículo	Tipo de estudio	Autor	País/ Localidad	IC	p	RR
1	Evaluación comparativa de los efectos de BLES y Survanta en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos	Macooie, Ali Aghayar Fakour, Zahra Roanaghi, Paria	Irán	95%	PH = 0.003 PO2=0.0001 PCO2<0.001 HCO3 =0.002	PH=0.85 PO2=0.60 PCO2= HACO3=0.63 0.54

2	<p>Efecto de la terapia mínimamente invasiva con surfactante frente a un tratamiento simulado sobre la muerte o la displasia broncopulmonar en bebés prematuros con síndrome de dificultad respiratoria</p> <p>El ensayo clínico aleatorizado OPTIMIST-A</p>	<p>Peter A. Dargaville; C. Omar F. Kamlin; Francesca Orsini; et al</p>	<p>Australia, Canadá, Israel, Nueva Zelanda, Qatar, Singapur, Eslovenia, Países Bajos, Turquía, Reino Unido y Estados Unidos</p>	95%	0.10	0.87
3	<p>Administración tardía de surfactante en neonatos muy prematuros con dificultad respiratoria prolongada y desenlace pulmonar al año de edad</p> <p>Un ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>Jean-Michel Hascoët, Jean-Charles Picaud, Isabelle Ligi, et al</p>	Francia	95%	0.03	20%

4	Comparación de la eficacia y seguridad de dos surfactantes naturales disponibles en Irán, Curosurf y Survanta, en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria neonatal: un ensayo clínico aleatorizado	Bitá Najafian a, Hamidreza Karimi-Sari b, Mohammad Hossein Khosravi b, Niloofar Nikjoo c, Sobhan Amin a, Majid Shohrati	Iran	95%	Survanta 0.05	0.92
				95%	Curosurf 0.05	0.9
5	Comparison of the Efficacy of Three Natural Surfactants (Curosurf, Survanta, and Alveofact) in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome Among Neonates: A Randomized Controlled Trial	Mirhadi Mussavi , Keyvan Mirnia, y Khairollah, Asadollahi ,	Irán	95%	Beractant 0.25	1.05
				95%	Poractant alfa 0.15	1.10
				95%	Alveofact 0.10	1.12

6	Eficacia de la terapia mínimamente invasiva con surfactante en lactantes prematuros moderados y tardíos: un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico	François Olivier, Máster en Ciencias Sophie Nadeau, Sylvie Bélanger, Anne-Sophie Julien, Edith Massé, Nabeel Ali, Georges Caouette,. Bruno Piedboeuf	Canadá	95%	0.01	0.57
7	Reclutamiento pulmonar antes de la administración de surfactante en neonatos extremadamente prematuros con síndrome de dificultad respiratoria (IN-RECSUR-E): un ensayo controlado, aleatorizado y no ciego	Giovanni Vento, Maria Luisa Ventura, Roberta Pastorino, Anton H van Kaam,  Virgilio Carnielli,  Filip Cools,  et al.	Italia	95%	0.037	0.75
8	EFICACIA Y SEGURIDAD DE BERACTAT EN TRATAMI	М.Е. Прутки, И.В. Виноградова, А.С. Петрова, О.И. Милева,	Rusia	95%	0.005	0.154

	<p>NTO DEL SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA</p> <p>RECIÉN NACIDO PREMATURO EN ATENCIÓN CLÍNICA</p> <p>PRÁCTICA EN LA FEDERACIÓN DE RUSIA: RETROSPECTIVA</p> <p>ESTUDIO OBSERVACIONAL MULTICENTRO</p>	<p>В.В. Горев, Семешкиб, Макарова</p>				
9	<p>Efficacy and safety of surfactant administration by MIST and INSURE techniques in Neonates with Respiratory Distress Syndrome: A randomized</p>	<p>Kaleem, Farah Haroo, Bushra Fatima, Gideon Victor, Mazhar Qadir, Khawaja Ahmed Irfan Waheed</p>	<p>Saudi Arabia,2 2.42% in India,3 and 8.1 % in Ethiopi</p>	95%	0.047	0.047

	controlled trial.					
10	Efficacy study of pulmonary surfactant combined with assisted ventilation for acute respiratory distress syndrome management of term neonates	Jinfeng Liu Gang Liu Hongwei Wu Zhenguang Li	China	95%	0.015	0.02
11	Combinación de budesonida y surfactante para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros y resultados de la evaluación	Safa, Fatemeh Baghal, Noorishadk m, Mahmood, Lookzadeh, Mohamad Hosein et al.	Irán.	95%	<p>Incidencia de apnea: P=0.03P = 0.03.</p> <p>Duración media de CPAP: P=0.02P = 0.02.</p>	<p>Neumotórax: RR = 2.2 (grupo control vs. intervención).</p> <p>Enterocolitis necrosante (ECN): RR = 2.5.</p> <p>Conducto arterioso persistente (PCA): RR = 2.4.</p> <p>Apnea: RR = 2.6.</p>

Fuente: Chilibingua. J. 2024. Tabla de elaboración Propia

## Tabla 2 Factores asociados Artículo 1

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
Surfactante pulmonar bovino de Canadá BLES y Surfactante pulmonar bovino de EEUU Survan ta	100 recién nacidos con SDR, divididos aleatoriamente en dos grupos	Edad natal de 4 a 24 horas Intubación con administración de surfactante Duración de ventilación 2.2 horas en comparación al uso de 0 horas	100 mg/ml	598,9 ± 1536 g (656,6 g para BLES, 531,6 g para Survan ta)	Neumotórax, neumonía, sepsis, hemorragia pulmonar, CID y hemorragia intraventricular fueron las más comunes.	30,95 ± 3,18 semanas	Grupo BLE S: 64% varones.  Grupo Survan ta: 58% varones.	Ensayo clínico aleatorizado	No se reportaron diferencias significativas en muchos de los parámetros estudiados, lo que sugiere posibles problemas de poder estadístico. El estudio no describe en detalle cómo se controlaron posibles sesgos.  Seguimiento limitado a la hospitalización, sin análisis de resultados a largo plazo.

Elaborado por: Chilingua. J. 2024

Fuente: Safa M, Noorishadkam M, Lookzadeh M, Mirjalili S, Ekraminasab S. Combinación de budesonida y surfactante para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros y resultados de la evaluación. Journal of Clinical Neonatology. 2023;12(4):135-41.

**Tabla 3. Factores Asociados Artículo 2**

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
Poractant alfa (Chiesi Farmaceutici)	(241 de 485 bebés)	Edad natal de 4 a 24 horas  Intubación con administración de surfactante.  Duración de ventilación 2.2 horas en comparación al uso de 0 horas	200 mg/kg de poractant alfa administrado en 3 a 4 alícuotas con una pausa de 10 segundos entre cada una	No refiere	Neumotórax que requirió drenaje  Necesidad de intubación dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento  Hemorragia intraventricular de grado III o IV  Morbilidad mayor)	De 25 a 28 SG	49,7 % niñas (241 de 485 bebés)	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, interno, ciego, con un seguimiento hasta el alta hospitalaria	Reclutamiento detenido prematuramente debido a la pandemia de COVID-19  Imbalance en algunas características iniciales como la frecuencia de sexo masculino y exposición incompleta o nula a esteroides dentro del estrato de edad gestacional de 25 a 26 semanas en el grupo MIST  Análisis exploratorio por subgrupos mostró interacción significativa para algunas variables, pero no para otras

Elaborado por: Chiliquinga. J. 2024

Fuente: Dargaville. P, Kamlin, O, Orsini. F & et al. Effect of Minimally Invasive Surfactant Therapy vs Sham Treatment on Death or Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome

The OPTIMIST-A Randomized Clinical Trial. 2021

**Tabla 4. Factores Asociados Artículo 3**

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
Poractant alfa (Curosurf)	118 lactantes prematuros nacidos antes de las 33	Seguimiento hasta el alta hospitalaria  Evaluación a los 28 días de edad y a 1 año de edad  Seguimiento programado hasta los 7 años de edad	2,5 mL/kg (200 mg/kg) de poractant alfa	No refiere	Sepsis de aparición tardía  Hemorragia intraventricular cerebral o dilatación ventricular  Enterocolitis necrotizante  Hipertensión pulmonar asociada  Inflamación general (nivel de PCR > 10 mg/mL)  Rehospitalización por problemas respiratorios	33 SG	No menciona	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego y multicéntrico	Uso elevado de corticosteroides posnatales durante el período neonatal  Pequeño tamaño de muestra para alcanzar significación estadística en algunas diferencias observadas  Discrepancia en la exposición a infecciones respiratorias y morbilidad asociada con la asistencia a guarderías

Elaborado por: Chilibingua. J. 2024

Fuente: Hascoët. J. M; Picaud. J. C; Ligi. I I & et al. Late Surfactant Administration in Very Preterm Neonates With Prolonged Respiratory Distress and Pulmonary Outcome at 1 Year of Age

A Randomized Clinical Trial. 1016

**Tabla 5. Factores Asociados Artículo 4**

Tipo de	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del	Limitaciones
---------	-----------	-------------	-------	---------	----------------	----	------	----------	--------------

surfactante				nacimiento				ensayo	
Curosurf Survanta:	<b>Curosurf:</b> 56 pacientes  <b>Survanta:</b> 56 pacientes  TOTAL 112 neonatos con SDR	Evaluación de Apgar a los 1 y 5 minutos.  Diagnóstico de sepsis mediante hemocultivo positivo.  Diagnóstico de neumonía mediante radiografía de tórax.  Diagnóstico de hemorragia intraventricular (HIV) mediante ecografía craneal.	100 mg/kg de Curosurf  100 mg/kg de Survanta	>750 g	Sepsis, neumonía, hemorragia intraventricular, hemorragia pulmonar, enterocolitis necrotizante, neumotórax, retinopatía del prematuro (ROP).	35 SG	Curso: f: Masculino 53.6%, Femenino 46.4%  Survanta: Masculino 62.5%, Femenino 37.5%	Ensayo clínico aleatorizado	Tamaño de muestra relativamente pequeño.  Realización del ensayo en dos hospitales específicos, lo que puede limitar la generalización de los resultados.  Exclusión de neonatos con ciertas condiciones médicas preexistentes, lo que podría influir en la aplicabilidad de los resultados a una población más amplia.

Elaborado por: Chilingua. J. 2024

Fuente: Najafian.B; Karimi-Sari. A; Hossein Khosravi.H; Nikjoo. N; Amin. S& Shohrati. M. Comparison of efficacy and safety of two available natural surfactants in Iran, Curosurf and Survanta in treatment of neonatal respiratory distress syndrome: A randomized clinical trial. 2016

**Tabla 6. Factores Asociados Artículo 5**

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
Beractant	34 RN P	28 días	100 mg/kg	Promedio <1500 g	Hemorragia intraventricular, Displasia broncopulmonar	24-28 SG	60% masculino, 40% femenino	Fase III	Solo se incluyeron pacientes de un hospital, falta de grupo control
Poractant alfa	35 RN P	28 días	200mg/kg	Promedio 900g	Neumotórax, Infección nosocomial	26-30 SG	55% masculino, 45% femenino	Fase III	Muestra pequeña, seguimiento a corto plazo
Alveofact	36 RN P	28 días	100mg/kg	Promedio de 850 g	Sepsis, Retinopatía del prematuro	25-29 SG	50% masculino, 50% femenino	Fase III	Diseño no aleatorizado, falta de diversidad étnica

Elaborado por: Chilingua. J. 2024

Fuente: Mirhadi Mussavi. M; Mirnia. K, & Asadollahi. A. Comparison of the Efficacy of Three Natural Surfactants (Curosurf, Survanta, and Alveofact) in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome Among Neonates: A Randomized Controlled Trial. 2016

**Tabla 7. Factores Asociados Artículo 6**

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
Beractant (25 mg de fosfolípidos/mL)	Participaron inicialmente 237 lactantes, de los	No mención	4 mL/kg	2157 gramos en el grupo de intervención y	Necesidad de ventilación mecánica	Media de 34 0/7 semanas en el grupo de intervención y 33	No se menciona	Ensayos aleatorizados no ciego	La falta de enmascaramiento (ciego) podría haber influenciado la decisión de iniciar

	cuales se asignaron aleatoriamente 45 (24 en el grupo de intervención y 21 en el grupo de control)			2277 gramos en el grupo de control	neumotórax	6/7 semanas en el grupo de control		, abierto	ventilación mecánica, lo cual fue uno de los resultados primarios
--	--	--	--	------------------------------------	------------	------------------------------------	--	-----------	---

Elaborado por: Chiliquinga. J. 2024

Fuente: Olivier F, Nadeau S, Bélanger S, Julien A-S, Massé E, Ali N, et al. Efficacy of minimally invasive surfactant therapy in moderate and late preterm infants: A multicentre randomized control trial. Paediatr Child Health. 2017

**Tabla 8. Factores Asociados Artículo 7**

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
Poractant alfa (Nombre comercial: Curosurf)	218 bebés fueron asignados al azar, 107 en el grupo IN-REC-SUR-E y 111 en el grupo IN-SUR-E.	Primeras 72 horas de vida	Inicialmente 200 mg/kg de poractant alfa, con la posibilidad de una segunda dosis	No mención	Displasia broncopulmonar, la mortalidad, los resultados respiratorios y otras morbilidades neonatales  Edad gestacional: Los bebés incluidos tenían una	No mención	No mención	Aleatorizado no ciego	Falta de cegamiento (potencial de sesgo), la variabilidad en las prácticas clínicas entre los centros participantes y los criterios de exclusión específicos que limitan la generalización a ciertas

			(100 mg/kg) si se cumplían los criterios de fracaso de la CPA P.		edad gestacional que oscilaba entre 24+0 y 27+6 semanas.				condiciones neonatales.
--	--	--	--	--	--	--	--	--	-------------------------

Elaborado por: Chilingua. J. 2024

Fuente: Vento G, Ventura ML, Pastorino R, van Kaam AH, Carnielli V, Cools F, et al. Lung recruitment before surfactant administration in extremely preterm neonates with respiratory distress syndrome (IN-REC-SUR-E): a randomised, unblinded, controlled trial. 2021

**Tabla 9. Factores Asociados Artículo 8**

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
Beractant (Surfactante bovino)	267 RNP	Primeras 28 días de vida	La mayoría de los neonatos recibieron una sola dosis de beractant (95.13%), mientras que un pequeño porcentaje recibió dos dosis (4.87%).	1865 g	Broncodisplasia pulmonar	32 SG	El 44% de los neonatos eran niñas y el 56% eran niños	Retropectivo	No se realizó monitoreo de los centros de investigación durante el estudio, lo que puede afectar la consistencia de los datos recopilados

Elaborado Por: Chilingua. J. 2024

Fuente: М.Е. Пруткин<sup>1</sup>, И.В. Виноградова, А.С. Петрова, О.И. Милева<sup>4</sup>, В.В. Горев, А.А. Семешкин, А.В. Макарова. Eficacia Y Seguridad De Beractant En El Tratamiento Del Síndrome De Dificultad Respiratoria De Lactantes Prematuros En La Práctica Clínica En La Federación De Rusia: Un Estudio Multicéntrico Observacional Retrospectivo. 2018

**Tabla 10. Factores Asociados Artículo 9**

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
Poractant alfa (Curosurf)	Se incluyeron un total de 72 neonatos, divididos en dos grupos: 36 en el grupo MIST y 36 en el grupo INSURE.	1 año y un mes desde el nacimiento	200 mg/kg	No se menciona	Enfermedades pulmonares y hemorragia intraventricular.	< 34 SG	No menciona	Ensayo controlado aleatorio prospectivo	Se excluyeron neonatos con condiciones específicas como sepsis de inicio, anomalía congénita cardíaca o pulmonar, y enfermedad neuromuscular. Esto puede limitar la generalización de los resultados a poblaciones con estas condiciones, que también podrían beneficiarse de surfactante.

Elaborado por: Chilingua. J. 2024

Fuente: Kaleem. A; Haroon. F; Bushra.F; Gedeón.V; Qadir. M; Khawaja Irfan. K. Eficacia y seguridad de la administración de surfactante mediante MISTy técnicas INSURE en Neonatos con Problemas Respiratorios Síndrome de distrés: un ensayo controlado aleatorio. 2023

**Tabla 11. Factores Asociados. Artículo 10**

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
---------------------	-----------	-------------	-------	---------------	----------------	----	------	-----------------	--------------

Surfactante pulmonar (No específica el nombre)	60 sujetos divididos en dos grupos de tratamiento y control, cada uno con 30 casos	24 H posteriores al nacimiento	100-200 mg/kg administrada hasta 4 veces si persistía la hipoxemia después de 12 horas.	El peso promedio al nacer fue de 3.383 ± 571 g, y en el grupo control fue de 3.502 ± 404 g.	Se reportaron varias complicaciones en ambos grupos, incluyendo hemorragia pulmonar, neumonía, hemorragia subependimaria, fuga aérea, hipertensión pulmonar persistente (PPHN), y enfermedad pulmonar crónica (BPD)	38.67 ± 1.33 en el grupo PS y 38.61 ± 0.94 en el grupo control .	19 hombres y 11 mujeres, mientras que en el grupo control fue de 17 hombres y 13 mujeres.	Ensayo controlado aleatorio prospectivo	Tamaño de muestra relativamente pequeño, exclusión de ciertas condiciones que podrían afectar los resultados generales, y la falta de detalles específicos sobre medidas para mitigar sesgos potenciales en el estudio.
--	--	--------------------------------	---	---	---	--	---	---	---

Elaborado por: Chiliquinga. J. 2024

Fuente: Jinfeng Liu, Gang Liu, Hongwei Wu And Zhenguang Li. Efficacy study of pulmonary surfactant combined with assisted ventilation for acute respiratory distress syndrome management of term neonates. 2017

**Tabla 12. Factores Asociados. Artículo 11**

Tipo de surfactante	Población	Seguimiento	Dosis	Peso al nacer	Complicaciones	SG	Sexo	Fase del ensayo	Limitaciones
Curosurf, combinado con budesonida	Neonatos prematuros diagnosticados con	Durante 60 días, incluyendo observaciones	Surfactante: 2.5 cc/kg de solución de Curosurf (3	Grupo intervención: Promedio de 1,186 ±	Se evaluaron neumotórax, hemorragia intersticial,	Grupo intervención: 19 mujeres y 16	Grupo intervención: 19 mujeres y 16	Ensayo clínico aleatorizado simple ciego	Tamaño de la muestra relativamente pequeño (70 neonatos), la realización en un solo país y la falta de IC

	SDR moderado a grave	diarias y registro de resultados primarios y secundarios	cc/240 mg). Budesonida: 250 µg/kg de Pulmicort (0.25 mg/ml)	0,224 kg. Grupo control : Promedio de 1,139 ± 0,230 kg	ECN, Conducto arterioso persistente, apnea, sepsis, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar	94 ± 2.1 1 Control 29.34 ± 2.19	hombres. Grupo control: 17 mujeres y 18 hombres.		detallados para los resultados.
--	----------------------	--	--	--	---	--	---	--	---------------------------------

Elaborado por: Chiliquinga. J. 2024

Fuente: Safa M, Noorishadkam M, Lookzadeh M, Mirjalili S, Ekraminasab S. Combinación de budesonida y surfactante para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros y resultados de la evaluación. *Journal of Clinical Neonatology*. 2023;12(4):135-41.

## 6.DISCUSIÓN

SDR se encuentra; la ventilación mecánica, misma que predispone a la presentación de displasia broncopulmonar (DBP). Su estudio fue realizado en 70 bebés prematuros con diagnóstico de SDR con puntuación >6 en la escala de Downe, a los que se les administró curosurf al grupo control, y al grupo de intervención budesónida más curosurf. Referente a las complicaciones pulmonares crónicas, la DBP demostró una reducción significativa teniendo un porcentaje (15,3% frente al 21,8% en el grupo de Curosurf; RR: 0,70; IC 95%: 0,52-0,93; p = 0,01), donde se destaca el potencial terapéutico en neonatos con alto riesgo. Además, existe una mejora en la oxigenación del neonato, medida con la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, misma que fue más rápida y sostenida en el grupo de terapia combinada, donde existió un incremento de 70 (IC 95%: 60-80) en las primeras 24 horas, frente a un 55 (IC 95%: 45-65), e el grupo tratado únicamente con Curosurf (P<0.01). Esto sugiere que la budesónida, debido al efecto antiinflamatorio, puede potenciar la acción La OMS estima que el 6-10% de los

neonatos presentan alguna enfermedad respiratoria, y de estos la principal causa es el SDR. Safa y colaboradores menciona que el SDR es prevenible, en los casos en los que se conoce que es un embarazo de alto riesgo, o en los que se prevé un producto vivo prematuro, mediante la administración de esteroides prenatales para la madre. Dentro de los tratamientos del del tensoactivo en la estabilización alveolar y reducir el daño inflamatorio del pulmón. Referente a las complicaciones asociadas al tratamiento, la terapia combinada presento menor incidencia de neumotórax (3,8% vs. 5,2%; RR: 0,73; IC 95%: 0,45-1,15; p = 0,16), sumado a una disminución en el tiempo de necesidad de ventilación mecánica (promedio de 3,1 días vs. 3,9 días; p = 0,04). La evidencia estadística demuestra que el uso de curosurf disminuye significativamente la presencia de complicaciones, además de que al realizar una terapia combinada con budesónida se potencia el efecto terapéutico, asegurando así un éxito del mismo. Sin embargo, a pesar de todos estos efectos positivos, no se debe olvidar la relación costo-beneficio. La terapia combinada representa un incremento en el costo del tratamiento, debido al precio adicional de la budesónida, de tal forma que en la toma de decisiones se debe tener en cuenta que esta terapia disminuye considerablemente el tiempo necesidad de ventilación mecánica y el riesgo de DBP entonces se puede asumir que los beneficios superan el costo hospitalario global(32).

La selección del surfactante pulmonar más adecuado en neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria resulta crucial para mejorar el pronóstico y la calidad de vida. Justificar científicamente la comparación entre el surfactante pulmonar bovino y los artificiales es indispensable para respaldar decisiones clínicas basadas en evidencia. La efectividad de un tensoactivo de origen natural sobre los artificiales radica en sus componentes biológicos y en su mayor capacidad de adaptarse al sistema respiratorio inmaduro del neonato. Esta ventaja se traduce en una reducción significativa en la necesidad de intubación y en la duración de la ventilación mecánica.

En contraposición, los tensoactivos sintéticos, al carecer de proteínas específicas presentes en los naturales, suelen requerir más tiempo para que el organismo neonatal logre una adaptación y respuesta terapéutica adecuada.

Esto puede prolongar la estancia en la unidad de cuidados intensivos y aumentar el requerimiento de oxígeno suplementario mediante intubación traqueal. Estas observaciones coinciden con los hallazgos de varios de los estudios incluidos en esta revisión, los cuales reportan menor incidencia de complicaciones como neumotórax y displasia broncopulmonar con el uso de SPB.

Además, se ha documentado que la combinación de surfactante pulmonar bovino con otros fármacos, como budesónida, potencia su efecto terapéutico. Esto fue evidenciado por Saha y colaboradores, quienes reportaron una reducción significativa de la displasia broncopulmonar (RR: 0.70; IC 95%: 0.52-0.93;  $p=0.01$ ), además de una mejoría rápida de la oxigenación, medida mediante la relación  $PaO_2/FiO_2$ . También se observaron menos complicaciones asociadas al SDR.

Estudios como los de Dargaville y Olivier respaldan estas conclusiones al demostrar que técnicas menos invasivas, como el método MIST, disminuyen la necesidad de intubación y, con ello, la incidencia de neumotórax, que constituye una de las principales complicaciones respiratorias en neonatos prematuros. Asimismo, según Hacoest y colaboradores, la administración tardía del tensioactivo también contribuye a una evolución clínica más favorable, al permitir una adaptación pulmonar progresiva(33).

Hacoest y colaboradores evaluaron el impacto de la administración tardía de surfactant exógeno en neonatos prematuros con SDR; en su estudio tipo ensayo clínico aleatorizado doble ciego, realizado en 13 centros perinatales de Francia Nivel II donde se incluyeron 33 neonatos prematuros con  $<33SG$ , que requerían ventilación mecánica, cuyos resultados, fueron sustentados por un diseño estadístico, revelando hallazgos clínicamente relevantes respecto a la eficacia del surfactante en reducir ciertas complicaciones respiratorias durante el primer año de vida. Si bien, el desenlace de primera instancia; tiempo hasta la primera extubación exitosa, no mostró diferencias significativas en los grupos (35,7 vs. 38,3 días;  $p=0,29$ ), los análisis secundarios demostraron beneficios importantes. Uno de estos; es una reducción en la tasa de rehospitalizaciones por problemas respiratorios dentro del primer año, presentando (28,3% vs. 51,1%;  $p=0,03$ ) en el grupo tratado con el surfactante. Este dato subraya que el

uso del surfactante disminuye la morbilidad respiratoria a largo plazo, lo que sugiere una positiva evolución pulmonar, posterior al alta hospitalaria(34).

Adicionalmente otro de los hallazgos importantes a resaltar; es el hecho; de que los neonatos tratados con Survanta presentaron una tendencia a requerir menos días de asistencia respiratoria, con mayor impacto en los pacientes que padecían de hipertensión pulmonar, cuyo tratamiento fue a base de óxido nítrico ( $p=15$ ), esto resalta la hipótesis de que el usar surfactante atenúa el daño pulmonar asociado a la ventilación mecánica prolongada(34).

Najafian y colaboradores, realizaron un ensayo clínico aleatorizado desarrollado en dos hospitales gubernamentales de Irán, en pacientes neonatos nacidos con diagnóstico de SDR. 112 pacientes con una edad gestacional media  $32.59 \pm 3.39$ . Cuyo enfoque, es el análisis de la eficacia y seguridad de Curosurf y Survanta, donde los resultados demuestran; que no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las características basales en los neonatos de los dos grupos ( $p > 0.05$ ), lo que demuestra que los dos surfactantes tienen una eficacia similar en cuanto refiere a la necesidad de una segunda dosis (OR=2.179; IC95% = 0,90-5,28;  $p = 0,081$ ), respecto al tiempo de hospitalización (Curosurf:  $16,57 \pm 11,43$  días vs. Survanta:  $15,36 \pm 14,39$  días;  $p = 0,622$ ), con una mínima diferencia en cuanto a la eficacia, es posible detallar que los surfactantes naturales presentan una estabilización respiratoria inicial similar al surfactante artificial en la reducción de la necesidad de soporte ventilatorio. Sin embargo, en términos de complicaciones, el riesgo de presentar las mismas, fue en el Curosurf de (RR = 0,922; IC 95% = 0,617-1,379), aunque estadísticamente no se puede hablar de una diferencia significativa, la incidencia de sepsis (RR = 1,80; IC 95% = 0,550-5,89), neumonía (RR = 1,70; IC 95% = 0,802-3,60) y hemorragia pulmonar (RR = 1,54; IC 95% = 0,601-3,96) fue mayor en el grupo Survanta. No obstante, no se debe pasar por desapercibido el hecho de que estas complicaciones poseen una etiología multifactorial, de tal forma que no se puede asegurar la superioridad de un tensoactivo sobre otro; debido a que si se reducen las complicaciones. Por otra parte, en cuanto a la necesidad de CPAP, fue más frecuente en el grupo tratado con Curosurf (RR = 4,25; IC 95% = 1,32-13,73) en neonatos  $< 28$  SG, por el contrario en cuanto a la necesidad de

intubación endotraqueal, no se encontraron diferencias significativas. Esto se podría traducir como que cursurf favorece a la mayor estabilización temprana en neonatos extremadamente prematuros. En cuanto a la mortalidad, aunque esta fue mayor en el grupo de Survanta (10,7% vs. 3,6%; RR = 2,08; IC 95% = 0,617-6,99), la diferencia no fue estadísticamente significativa(35).

Mussavi y colaboradores realizaron un ensayo controlado aleatorizado en 165 neonatos que nacieron con menos de 37 semanas gestacionales ingresados en la Unidad de cuidados intensivos neonatales UCIN, ingresados en el hospital Taleghani de Iran. Como primer hallazgo se menciona la reducción en la presentación de complicaciones graves como neumotórax ( $p=0.03$ ) y hemorragia pulmonar ( $p=0.03$ ), frente al grupo que recibió Alveofact. Este hallazgo es consistente y se sustenta su validez clínica con las diferencias en las composiciones de los surfactantes en los resultados clínicos. Dado es el caso que Survanta posee menos fosolípidos con ácidos grasos poliinsaturados, lo que podría influir en la menor viscosidad superficial que posee y mejorando su eficacia clínica(36).

En lo que respecta al procedimiento "Insure" (intubación, administración de surfactante y extubación), el grupo Survanta tuvo tasas significativamente más bajas de fallo y de necesidad de soporte ventilatorio mecánico en niño <32 semanas ( $P = 0.019$ ). Por otro lado, curosurf cuando se administró en una dosis inicial que duplica la dosis base, demostró mejor respuesta en la reducción de la necesidad de ventilación mecánica y la estancia hospitalaria. ( $P=0.018$ ). Otro hallazgo importante a destacar es la facultad de Corosurf en la estabilización de la función pulmonar tras su administración, sustentada bajo la evaluación de la PCO<sub>2</sub> ( $p=0.003$ ). No obstante, en lo que respecta a las diferencias en complicaciones como la persistencia del ductus arterioso y de DBP, no presentaron significancia estadística, lo que significa que, independientemente de cual sea el tensoactivo administrado en estas últimas complicaciones la incidencia no va a variar(36).

Vento y colaboradores, desarrollaron un ensayo controlado aleatorizado y no cegado, realizado en 35 neonatos hospitalizados en UCIN en Italia, con edades de 24 + 0 a 27 + 6SG. En este estudio se planteo como manejo del SDR, en

prematuros extremos con el método IN-REC-SUR-E con la técnica convencional INSURE, donde el hallazgo de mayor importancia es la necesidad de implementación de técnicas de reclutamiento pulmonar antes de la administración del tensoactivo(30).

De acuerdo a la evidencia, la necesidad de ventilación mecánica dentro de las primeras 72 H de vida fue significativamente menor en el grupo INRECSURE (40% frente a 54%; RR0.75, IC 95%: 0.57-0.98; p=0.037). Con este hallazgo encontramos una reducción absoluta del riesgo en un 14%, con un NNT=7.2, este dato es clínicamente relevante. Del mismo modo, el análisis per-protocolo reafirma estos hallazgos con un RR ajustado de 0.71 (IC 95%: 0.53-0.96: p=0.028), probando la hipótesis de que el reclutamiento alveolar previo, mejora la eficacia del surfactante, disminuyendo la necesidad de soporte invasivo. El surfactante utilizado en este método fue curosurf inicialmente con una dosis de 200mg/kg y en caso de necesitar una segunda dosis se administraba de 100mg/kg(30).

En cuanto a las complicaciones, la incidencia de neomotórax, hemorragia pulmonar y enfisema pulmonar intersticial presentaron diferencias estadísticamente significativas, denotando que el procedimiento INRECSURE, no añade riesgos relevantes en comparación a la técnica estandar. Sin embargo, si se encontró una menor mortalidad hospitalaria en el análisis perprotocolo (19% vs. 33%; RR 0.56, IC 95%: 0.35–0.91; p=0.020), lo que indica un posible factor protector de las maniobras de reclutamiento sobre la supervivencia. Además, en los pacientes con INRECSURE fue menor la necesidad de una segunda dosis (41% frente a 52%; RR 0.79, IC 95%: 0.59–1.05; p=0.10), planteando la posibilidad de que esto ocurre por una mejor distribución del surfactante y la función pulmonar(30).

Olivier y colaboradores desarrollaron un ensayo clínico aleatorizado controlado en tres centros canadienses, misma que valoraba la eficacia del método MIST, terapia mínimamente invasivo con surfactante. Utilizaron Beractant a una dosis de 4ml/kg, se comparó el método MIST frente al tratamiento convencional, donde se encontró una reducción significativa en la incidencia del resultado primario (ventilación mecánica, y neumotórax que requirió inserción de tubo torácico), OR

ajustado de 0.05 (IC de 95%: 0.01 a 0.28  $p > 0.001$ ) y una reducción del riesgo absoluto del 57% (IC del 95%: 0,54 a 0,60),, con un NNT= 1,75. Esto sugiere que la implementación del MIST podría mejorar de forma considerable el desenlace respiratorio en esta población, evitando las complicaciones asociadas. Otro aspecto a resaltar es a reducción significativa de presentación de neumotórax, en el grupo de intervención sugiere que la administración precoz del surfactante en combinación con NCPAP, previene esta complicación. Sin embargo, existió un alta incidencia de reflujo del surfactante en el grupo MIST (66%), podría considerarse como una limitación técnica, por lo que se requiere un alto nivel de experticia(37).

Por su parte Kaleem y colaboradores; elaboraron un ensayo clínico aleatorizado con SDR que empeoraba con el uso de NCPAP. Se comparó la eficacia y seguridad de los métodos MIST e INRURE, con la administración de curosurf. Se encontró que mediante la técnica MIST presenta una menor necesidad de ventilación mecánica invasiva, con (RR=0.590, IC 95%; 0.330-1.06), esta contribuye además a presentar mejores desenlaces pulmonares y menor riesgo de DBP. Adicionalmete, respecto a hemorragia pulmonar el grupo MIST (OR = 0.908, IC 95%: 0.479–1.171) en comparación con INSURE (OR = 1.095, IC 95%: 0.622–1.930), de tal forma, que también se reducen las lesiones asociadas al trauma endotraqueal y a la ventilación con presión positiva. De acuerdo a la metodología aleatorizada del estudio se permitió tener en cuenta variables demográficas como la diabetes gestacional ( $p=0.50$ ), parto de gemelos ( $p=0.39$ ), edad gestacional ( $p=0.30$ ), y peso al nacer ( $p=0.678$ ), entre los dos grupos, lo cual minimiza la confusión de resultados y permite un mayor margen de aplicación terapeutico (31).

Liu y colaboradores en su estudio donde se evalúa la eficacia del surfactante pulmonar bovino administrado en dosis de 100-200mg/kg, con un máximo de 4 dosis en caso de que se presente hipoxemia persistente. Sen encontró que la aplicación del SP mejoro los niveles de PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> y la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> en el grupo experimental frente al grupo control, con una mejora progresiva obteniendo los resultados más elevados a las 23H postratamiento. La adminitración del tensoactivo exógeno, es eficaz para mejorar la oxigenación,

reducir el colapso alveolar y mejorar la hematosis. En este estudio los hallazgos son consistentes con lo descrito previamente en la literatura, su efecto se potencia con el uso adicional de ventilación mecánica disminuyendo el tiempo de estancia hospitalaria, reduciendo los costos del tratamiento(38).

Rodriguez y colaboradores, en su estudio sobre la administración de Surfacten combinada con maniobras de reclutamiento alveolar (MAR), demostró significativamente superioridad al tratamiento a base de únicamente MAR. Se evaluó la oxigenación donde se encontró una mejoría importante en la relación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> a la 1era y a la 8va hora de administración del surfactante en el grupo A, en comparación con el grupo B. En la 1era Hora, el PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> aumentó a 212,7 mmHg en el grupo A frente a 126,4 mmHg en el grupo B ( $p = 0,001$ ; IC 95%), y esta diferencia se mantuvo a las 8 horas (225,8 mmHg vs 126,9 mmHg,  $p = 0,001$ ). Este beneficio es posible atribuirlo principalmente a la mejora en la tensión superficial alveolar y la redistribución del flujo aéreo. Además, se realizó una valoración de seguimiento radiográfico, donde se observa una favorable evolución en el grupo A. Adicionalmente se expone una superioridad en cuanto a la mejoría radiográfica del grupo A, sobre el grupo B, lo que subraya el hecho de que el surfactante exógeno contribuye a la resolución de infiltrados pulmonares y reduce el edema alveolar. En la valoración de la supervivencia al día 28, fue significativamente mayor en el grupo A (81,3%) frente al grupo B (26,7%), con un  $p = 0,006$  y una reducción relativa del riesgo (RRR) de 67% (IC 95%). De los 14 pacientes que fallecieron, 71,4% pertenecían al grupo B, evidenciando la mortalidad asociada al SDRA en ausencia de surfactante exógeno(39).

Prukin y colaboradores, en su estudio retrospectivo multicentrico, evalúa la efectividad y seguridad de Beractan en el tratamiento del SDR en neonatos prematuros, uno de los hallazgos importantes a destacar es la baja incidencia de complicaciones graves. La incidencia de presentación de DBP moderada a severa oscila en el 7.9%, lo que representa un valor inferior a los valores reportados en estudios previos realizados en Curosurf. La implementación del método INSURE (intubación-surfactante-extubación con transición a CPAP), utilizado en el 40% de los pacientes, expone una menor incidencia de necesidad

de ventilación mecánica prolongada (>10 días). Estos hallazgos, coinciden con lo descrito en la bibliografía sobre la eficacia del método INSURE, misma que se potencia con el uso del surfactante bovino(40).

Finalmente, aunque la mayoría de los artículos evaluados mostraron bajo riesgo de sesgo según la herramienta ROB-2, es necesario interpretar los resultados con cautela y considerar que futuras investigaciones deberán ampliar la evidencia, con un enfoque en ensayos clínicos multicéntricos, protocolos de administración estandarizados y seguimiento a largo plazo para evaluar la seguridad y eficacia sostenida de estos tratamientos en poblaciones neonatales vulnerables.

## **7. LIMITACIONES**

Se presentan varias limitaciones metodológicas y de sesgos tales como la complejidad del proceso en donde la revisión implicó un análisis detallado y una recopilación de datos de diversas metodologías, lo que genera una heterogeneidad de los resultados, dificultando la interpretación de los mismos. Debido a una diferenciación entre las dosis administradas, los métodos utilizados, donde el único dato homogéneo era la incidencia de las complicaciones asociadas. Adicionalmente se considero en gran parte del trabajo la eficacia de los surfactantes debido a un bajo reporte de eventos desfavorables, lo que podría resultar en un sesgo en las conclusiones hacia una mayor eficacia del surfactante pulmonar bovino. De tal forma que existió un sesgo de publicación de estudios con resultados negativos que no se incluyeron en el presente trabajo, adicional al sesgo de citación por el mismo motivo.

De acuerdo a los gráficos de sesgos elaborados con Rob2, contemplados en los anexos. De acuerdo al anexo 1 y anexo 2, se muestra el riesgo evaluado de acuerdo a Rob2, donde se puede evidenciar que, de los 11 artículos, los 11 se muestran en bajo riesgo de sesgo, ya que la mayoría se encuentra en el dominio verde, y el porcentaje en amarillo y rojo, corresponde a sesgos en la selección de resultados y la falta de datos en los resultados, debido a que algunos estudios no reportaron los resultados adecuadamente.

En lo que respecta al Anexo 3 se realizó una respuesta de preguntas con el fin de evaluar la calidad de los artículos donde más del 90% se encuentran alta incidencia.

## **8.CONCLUSIONES**

El síndrome de dificultad respiratoria neonatal constituye una de las principales causas de muerte en los recién nacidos prematuros, con una prevalencia significativa de acuerdo a la OMS. En respuesta a los objetivos planteados en la presente investigación, donde se busca comparar la eficacia de los surfactantes de origen natural especialmente el bovino, frente a los artificiales. Se añaden modificadores de la eficacia de acuerdo al método de administración del tensoactivo, los hallazgos analizados muestran mejoras importantes en los desenlaces clínicos, especialmente en terapias combinadas y técnicas poco invasivas. Tal es el caso de la combinación de budesónida más SPB, mostrado por Safa y colaboradores, que reduce la incidencia de DBP (RR: 0,70; IC 95%: 0,52-0,93;  $p=0,01$ ) y mejora rápidamente la oxigenación medible con la relación  $PaO_2/FiO_2$ . Adicionalmente reduce las complicaciones subsecuentes a la patología. Estos hallazgos son respaldados por otros estudios como el de Dargaville y Olivier, quienes exponen como el MIST reduce significativamente, la necesidad de intubación y, por lo tanto, la presentación de la principal complicación de este método, el neumotórax. Por otro lado, de acuerdo a Hacost y colaboradores el administrar de forma tardía el tensoactivo, también contribuye a una mejora en el desenlace de la enfermedad reduciendo la incidencia de rehospitalizaciones por complicaciones. Adicionalmente Najafian y Mussavi reafirman la eficacia comparable entre tensoactivos naturales y artificiales, especialmente en su potencial en la estabilización respiratoria inicial y la reducción de necesidad de ventilación invasiva. En conjunto todos los artículos nos llevan a pensar que el SPB, especialmente en combinación con terapias combinadas o mediante el uso de técnicas mínimamente invasivas como MIST, INSURE, optimiza la función pulmonar, mejorando la evolución del neonato a corto y largo plazo. Sin embargo, no existe evidencia consistente que demuestre la superioridad de un tensoactivo sobre otro. La decisión del tipo de tensoactivo a usar dependerá en gran medida de la disposición de la unidad médica, la

experiencia en practicas poco invasivas que potencien los beneficios y el estado clínico del paciente.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. You H, Huang X. Effect of pulmonary surfactant on the prevention of neonatal respiratory distress syndrome in premature infants. *Am J Transl Res.* 15 de abril de 2021;13(4):3642-9.
2. Brasher M, Raffay TM, Cunningham MD, Abu Jawdeh EG. Aerosolized Surfactant for Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome. *Children.* junio de 2021;8(6):493.
3. Qiu C, Ma C, Fan N, Zhang X, Zheng G. Comparative efficacy of pulmonary surfactant in respiratory distress syndrome in preterm infants: a Bayesian network meta-analysis. *Arch Med Sci.* 11 de julio de 2020;19(5):1446-53.
4. Han T, Liu H, Zhang H, Guo M, Zhang X, Duan Y, et al. Minimally Invasive Surfactant Administration for the Treatment of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Randomized Study in China. *Front Pediatr* [Internet]. 7 de mayo de 2020 [citado 15 de mayo de 2024];8. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00182>
5. Aradhya AS, Ghalige SS, Madarkar B, Pruthvishree HV, Venkatagiri P, Urs P, et al. Comparison of porcine versus bovine surfactant in preterm respiratory distress syndrome: Evidence from real-world data. A multicentre collaboration from Karnataka. *Pediatric Pulmonology* [Internet]. [citado 15 de mayo de 2024];n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.27032>
6. Yilmaz F, Tarakçı N, Gultekin N, Yücel M, Keçeci R, Yıldırım Öztürk E, et al. Comparison of the Efficacy of Three Natural Surfactants in Preterm Turkish Newborns with Respiratory Distress Syndrome. *The Journal of Pediatric Research.* 25 de mayo de 2021;8:124-30.
7. Patel DV, Bansal SC, Shah M, Patel CL, Patil K, Nimbalkar SM. Natural Versus Synthetic Surfactant Therapy in Respiratory Distress Syndrome of Prematurity. *Indian J Pediatr.* 1 de noviembre de 2022;89(11):1086-92.

8. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. junio de 2015;16(5 Suppl 1):S23-40.
9. López-García B, Ávalos Antonio N, Díaz Gómez NB, López-García B, Ávalos Antonio N, Díaz Gómez NB. Incidencia de prematuros en el Hospital General Naval de Alta Especialidad 2015-2017. *Revista de sanidad militar*. febrero de 2018;72(1):19-23.
10. Foligno S, De Luca D. Porcine versus bovine surfactant therapy for RDS in preterm neonates: pragmatic meta-analysis and review of physiopathological plausibility of the effects on extra-pulmonary outcomes. *Respiratory Research*. 7 de enero de 2020;21(1):8.
11. Morilla Guzmán AA. Administración mínimamente invasiva de surfactante exógeno. *Revista Cubana de Pediatría [Internet]*. 2023 [citado 14 de julio de 2024];95. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-75312023000100018&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-75312023000100018&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)
12. Reynolds EOR, Robertson NRC, Wigglesworth JS. HYALINE MEMBRANE DISEASE, RESPIRATORY DISTRESS, AND SURFACTANT DEFICIENCY. *Pediatrics*. 1 de noviembre de 1968;42(5):758-68.
13. Ramanathan R, Biniwale M, Sekar K, Hanna N, Golombek S, Bhatia J, et al. Synthetic Surfactant CHF5633 Compared with Poractant Alfa in the Treatment of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *The Journal of Pediatrics*. 1 de octubre de 2020;225:90-96.e1.
14. Busani S, Dall'Ara L, Tonelli R, Clini E, Munari E, Venturelli S, et al. Surfactant replacement might help recovery of low-compliance lung in severe COVID-19 pneumonia. *Ther Adv Respir Dis*. 1 de enero de 2020;14:1753466620951043.

15. Yi Z, Tan Y, Liu Y, Jiang L, Luo L, Wang L, et al. A systematic review and meta-analysis of pulmonary surfactant combined with budesonide in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Transl Pediatr.* abril de 2022;11(4):526-36.
16. Baer B, Souza LMP, Pimentel AS, Veldhuizen RAW. New insights into exogenous surfactant as a carrier of pulmonary therapeutics. *Biochemical Pharmacology.* 1 de junio de 2019;164:64-73.
17. Izadi R, Shojaei P, Haqbin A, Habibolahi A, Sadeghi-Moghaddam P. Comparing the clinical and economic efficiency of four natural surfactants in treating infants with respiratory distress syndrome. *PLOS ONE.* 30 de junio de 2023;18(6):e0286997.
18. Rodríguez-Moya VS, Pérez YB, Piña RU, Pérez LD, Sánchez LV, Díaz-Casañas E, et al. Seguridad del tratamiento con surfactante pulmonar en el síndrome de dificultad respiratoria aguda en niños. *Revista Habanera de Ciencias Médicas [Internet].* febrero de 2022 [citado 16 de junio de 2024];21(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1729-519X2022000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2022000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
19. Moya F, Curstedt T, Johansson J, Sweet D. Synthetic surfactants. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine [Internet].* 1 de diciembre de 2023 [citado 16 de mayo de 2024];28(6). Disponible en: [https://www.sfnmjournal.com/article/S1744-165X\(23\)00079-3/abstract](https://www.sfnmjournal.com/article/S1744-165X(23)00079-3/abstract)
20. Markin CJ, Hall SB. The Anionic Phospholipids of Bovine Pulmonary Surfactant. *Lipids.* 2021;56(1):49-57.
21. Postle AD, Heeley EL, Wilton DC. A comparison of the molecular species compositions of mammalian lung surfactant phospholipids. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology.* 1 de mayo de 2001;129(1):65-73.

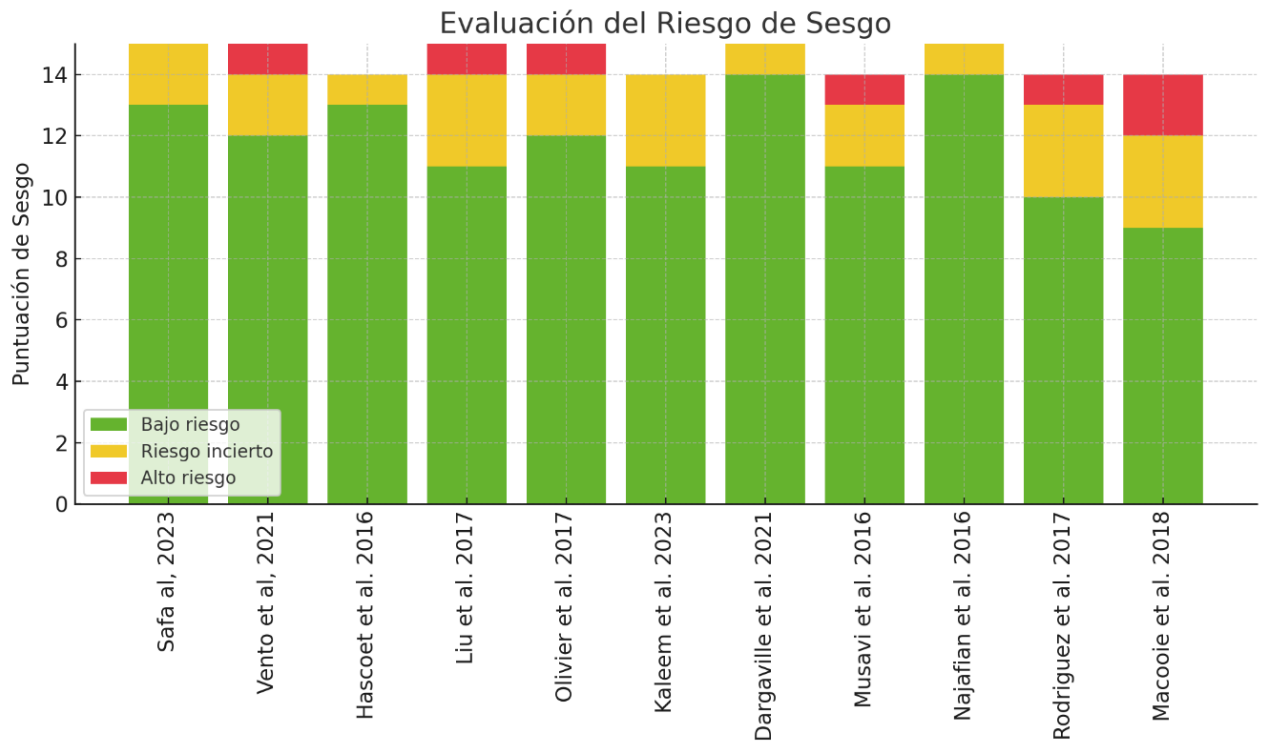
22. Wang F, Liu J, Zeng H. Interactions of particulate matter and pulmonary surfactant: Implications for human health. *Advances in Colloid and Interface Science*. 1 de octubre de 2020;284:102244.
23. Numata M, Voelker DR. Anti-inflammatory and anti-viral actions of anionic pulmonary surfactant phospholipids. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids*. 1 de junio de 2022;1867(6):159139.
24. Pérez-Gil J. A recipe for a good clinical pulmonary surfactant. *Biomedical Journal*. 1 de agosto de 2022;45(4):615-28.
25. Pioselli B, Salomone F, Mazzola G, Amidani D, Sgarbi E, Amadei F, et al. Pulmonary Surfactant: A Unique Biomaterial with Life-saving Therapeutic Applications. *Ingenta*. 2022;29(3):65.
26. Bohnhorst B, Peter C. Pediatric Respiratory Physiology. En: Puri P, editor. *Pediatric Surgery: General Principles and Newborn Surgery [Internet]*. Berlin, Heidelberg: Springer; 2020 [citado 14 de julio de 2024]. p. 181-200. Disponible en: [https://doi.org/10.1007/978-3-662-43588-5\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-662-43588-5_12)
27. Ravera F, Miller R, Zuo YY, Noskov BA, Bykov AG, Kovalchuk VI, et al. Methods and models to investigate the physicochemical functionality of pulmonary surfactant. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*. octubre de 2021;55:101467.
28. Dziura M, Mansour B, DiPasquale M, Chandrasekera PC, Gauld JW, Marquardt D. Simulated Breathing: Application of Molecular Dynamics Simulations to Pulmonary Lung Surfactant. *Symmetry*. julio de 2021;13(7):1259.
29. Possmayer F, Zuo YY, Veldhuizen RAW, Petersen NO. Pulmonary Surfactant: A Mighty Thin Film. *Chem Rev*. 13 de diciembre de 2023;123(23):13209-90.
30. Vento G, Ventura ML, Pastorino R, Kaam AH van, Carnielli V, Cools F, et al. Lung recruitment before surfactant administration in extremely preterm neonates with respiratory distress syndrome (IN-REC-SUR-E): a randomised,

- unblinded, controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 1 de febrero de 2021;9(2):159-66.
31. Kaleem A, Haroon F, Fatima B, Victor G, Qadir M, Waheed KAI. Efficacy and safety of surfactant administration by MIST and INSURE techniques in Neonates with Respiratory Distress Syndrome: A randomized controlled trial. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 5 de junio de 2023;39(3):848-52.
  32. Safa M, Noorishadkam M, Lookzadeh M, Mirjalili S, Ekraminasab S. Combinación de budesonida y surfactante para el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en neonatos prematuros y resultados de la evaluación. *Journal of Clinical Neonatology*. 2023;12(4):135-41.
  33. Dargaville PA, Kamlin COF, Orsini F, Wang X, De Paoli AG, Kanmaz Kutman HG, et al. Effect of Minimally Invasive Surfactant Therapy vs Sham Treatment on Death or Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants With Respiratory Distress Syndrome: The OPTIMIST-A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 28 de diciembre de 2021;326(24):2478-87.
  34. Hascoët JM, Picaud JC, Ligi I, Blanc T, Moreau F, Pinturier MF, et al. Late Surfactant Administration in Very Preterm Neonates With Prolonged Respiratory Distress and Pulmonary Outcome at 1 Year of Age: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatrics*. 1 de abril de 2016;170(4):365-72.
  35. Najafian B, Karimi-Sari H, Khosravi MH, Nikjoo N, Amin S, Shohrati M. Comparison of efficacy and safety of two available natural surfactants in Iran, Curosurf and Survanta in treatment of neonatal respiratory distress syndrome: A randomized clinical trial. *Contemporary Clinical Trials Communications*. 15 de agosto de 2016;3:55-9.
  36. Mussavi M, Mirnia K, Asadollahi K. Comparison of the Efficacy of Three Natural Surfactants (Curosurf, Survanta, and Alveofact) in the Treatment of Respiratory Distress Syndrome Among Neonates: A Randomized Controlled Trial. *Iran J Pediatr*. 25 de julio de 2016;26(5):e5743.

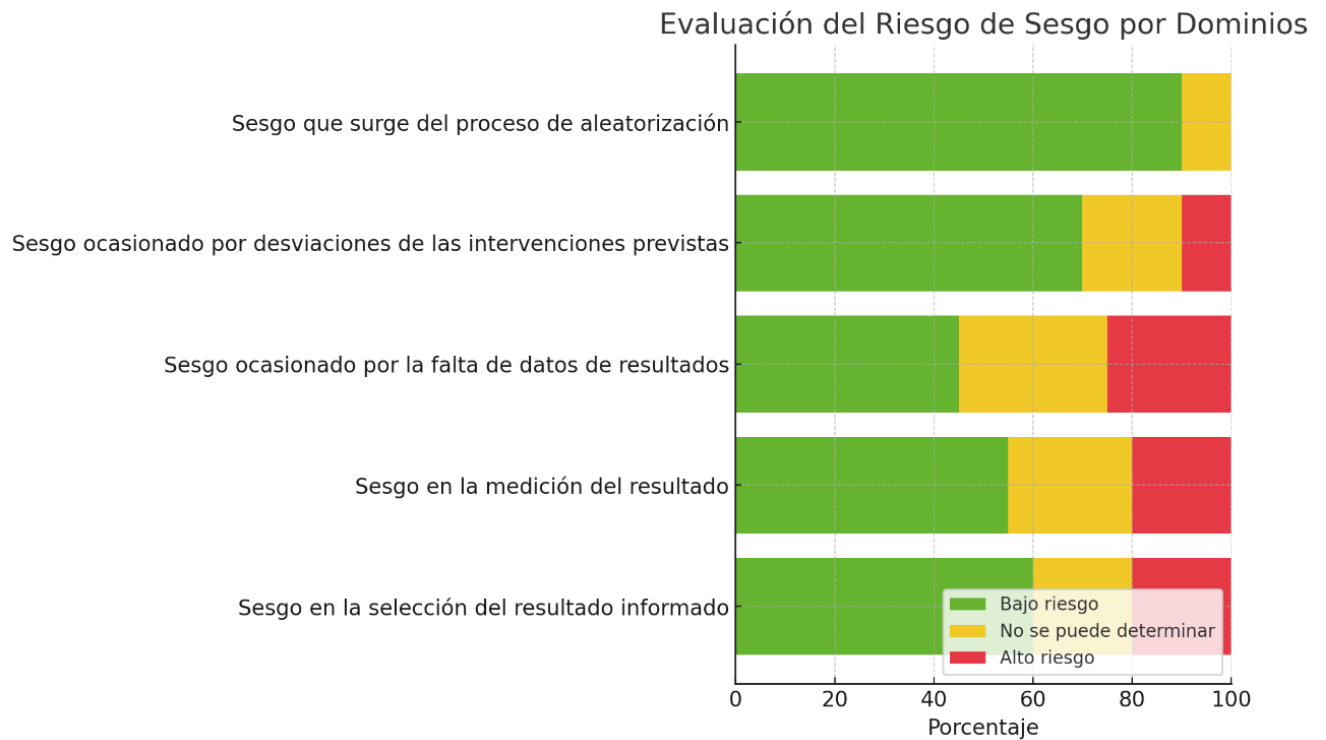
37. Olivier F, Nadeau S, Bélanger S, Julien AS, Massé E, Ali N, et al. Efficacy of minimally invasive surfactant therapy in moderate and late preterm infants: A multicentre randomized control trial. *Paediatrics & Child Health*. 1 de junio de 2017;22(3):120-4.
38. Liu J, Liu G, Wu H, Li Z. Efficacy study of pulmonary surfactant combined with assisted ventilation for acute respiratory distress syndrome management of term neonates. *Spandidos Publication*. septiembre de 2017;14(3):2608-12.
39. Rodríguez-Moya V, Gallo-Borrero C, Santos-Áreas D, rince-Martínez I, Díaz-Casañas E, López-Herce Cid C. Surfactante exógeno y reclutamiento alveolar en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria aguda. 2017;11(6):1032-9.
40. М.е П, И.в В, Сергеевна ПА, О.и М, В.в Г, А.а С, et al. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ БЕРАКТАНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ. *Педиатрия Журнал им Г Н Сперанского*. 2019;98(1):80-7.

## 10.ANEXOS

### Anexo 1: Grafico de sesgos verticales



### Anexo 2: Grafico de sesgos horizontal



Anexo 3. Gráfico de Excel de acuerdo a la calidad de los articulo utilizados

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	PUNTOS	CALIDAD
Safa al, 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Vento et al, 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Hascoet et al. 2016	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	13	ALTA
Liu et al. 2017	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Olivier et al. 2017	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	12	ALTA
Kaleem et al. 2023	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Dargaville et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Musavi et al. 2016	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	11	ALTA
Najafian et al. 2016	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	14	ALTA
Rodriguez et al. 2017	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	10	MEDIA
Macoioe et al. 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	9	MEDIA

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

**Jennifer Lisseth Chiquinga Rivera** portadora de la cédula de ciudadanía N° **0350339529**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Efectividad del surfactante pulmonar bovino frente a los surfactantes artificiales en pacientes prematuros con Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal. Revisión sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **15 de mayo de 2026**



**Jennifer Lisseth Chiquinga Rivera**

**C.I. 0350339529**