



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ESTRATEGIAS EN EL MANEJO DEL SÍNDROME DE MEMBRANA
HIALINA. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: ARIADNE MARIUXI GARZÓN CHOCHO

DIRECTOR: DRA. MARÍA ISABEL HERRERA JARAMILLO

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“ESTRATEGIAS EN EL MANEJO DEL SÍNDROME DE MEMBRANA
HIALINA. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

AUTOR: ARIADNE MARIUXI GARZÓN CHOCHO

DIRECTOR: DRA. MARÍA ISABEL HERRERA JARAMILLO

CUENCA - ECUADOR

2022

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Ariadne Mariuxi Garzón Chocho portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1400766562. Declaro ser el autor de la obra: "ESTRATEGIAS EN EL MANEJO DEL SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA", 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.

Cuenca, 4 de agosto de 2022



Ariadne Mariuxi Garzón Chocho
C.I. 1400766562

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "ESTRATEGIAS EN EL MANEJO DEL SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA" realizado por ARIADNE MARIUXI GARZÓN CHOCHO con documento de identidad No. 1400766562, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 4 de agosto de 2022



.....
DRA. MARÍA ISABEL HERRERA JARAMILLO
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico de manera muy especial y de todo corazón a mis padres Gionny y Denise quienes han sido un pilar muy importante en mi vida, a mi hermano Cristian los cuales siempre estuvieron a mi lado y nunca dejaron que me diera por vencida.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer en primer lugar a Dios por haberme permitido terminar la carrera, a toda mi familia ya que de cualquier manera siempre me dieron palabras de aliento para que no renunciara a pesar de todas las adversidades, además a las mejores personas que la Universidad me pudo dar a mis amigas Yoli y Eri quienes siempre estuvieron conmigo brindándome un apoyo incondicional.

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad de membrana hialina es una de las principales entidades nosológicas que provocan morbimortalidad en neonatos, generando impacto a nivel mundial.

Objetivo: Describir las estrategias que se utilizan en el manejo del síndrome de membrana hialina.

Metodología: La presente investigación es documental, cualitativa y descriptiva, se llevó a cabo la revisión bibliográfica mediante consulta de las bases de datos: Dialnet, Elsevier, LILACS, Medigraphic, MedLine Cochare Library, PubMed, Redalyc, SciELO y Scopus. Luego de la revisión inicial se obtuvieron 3474 documentos, al realizar el cribado fueron eliminados 1993 documentos, quedando 1541 sometidos a elegibilidad, logrando un total de 50 documentos que conformaron la revisión.

Resultados: La incidencia de la patología oscila entre 27,6%-71,43% y mortalidad se ubica entre 5,6%-49,5%, los principales factores asociados a la enfermedad son sexo masculino (51,6%-71,43%), prematuridad, bajo peso, nacimiento vía cesárea sin labor previa (36,37%-100%), producto de gestaciones no controladas, falta de inducción de la maduración pulmonar prenatal; la infección del tracto urinario como principal comorbilidad materna. El manejo se realiza a través de administración de surfactante exógeno por las técnicas convencional, INSURE y MIST, además de y soporte respiratorio a través de CPAP o ventilación mecánica invasiva.

Conclusiones: El síndrome de membrana hialina se da principalmente en neonatos prematuros del sexo masculino, con bajo peso al nacer, de gestaciones no controladas,

en quienes no se induce maduración pulmonar y se tratan a través de terapia con surfactante externo y ventilación mecánica.

Palabras clave: enfermedad de membrana hialina, factores predisponentes, epidemiología, clínica, manejo.

ABSTRACT

Background: Hyaline membrane disease is one of the main nosological entities that cause morbidity and mortality in neonates, generating an impact worldwide.

Objective: To describe the strategies used in the management of hyaline membrane syndrome.

Methodology: This research is documentary, qualitative and descriptive, the bibliographic review was carried out by consulting the databases: Dialnet, Elsevier, LILACS, Medigraphic, MedLine Cochare Library, PubMed, Redalyc, SciELO and Scopus. After the initial review, 3,474 documents were obtained. When screening, 1,993 documents were eliminated, leaving 1,541 subject to eligibility, achieving a total of 50 documents that made up the review.

Results: The incidence of the disease ranges between 27.6%-71.43% and mortality is between 5.6%-49.5%, the main factors associated with the disease are male sex (51.6%-71.43%), prematurity, low weight, cesarean delivery without previous labor (36.37%-100%), product of uncontrolled pregnancies, lack of induction of prenatal lung maturation; urinary tract infection as the main maternal comorbidity. Management is performed through the administration of exogenous surfactant by conventional techniques, INSURE and MIST, in addition to respiratory support through CPAP or invasive mechanical ventilation.

Conclusions: Hyaline membrane syndrome occurs mainly in premature male neonates, with low birth weight, of uncontrolled pregnancies, in whom lung maturation is not induced and are treated through external surfactant therapy and mechanical ventilation.

Keywords: hyaline membrane disease, predisposing factors, epidemiology, clinic, management

ÍNDICE

RESUMEN.....	VI
ABSTRACT.....	VIII
INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 ANTECEDENTES.....	2
A NIVEL INTERNACIONAL	2
A NIVEL NACIONAL.....	4
1.2 PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
1.3 JUSTIFICACIÓN	7
1.4 OBJETIVOS	9
OBJETIVO GENERAL.....	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	9
1.5 MATERIALES Y MÉTODOS	10
1.5.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	10
1.5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	11
FUNDAMENTO TEÓRICO	14
SURFACTANTE.....	14
2.1. DEFINICIÓN.....	14
2.2. SÍNTESIS	14
2.3. TIPOS DE SURFACTANTES EXÓGENOS.....	15
SINDROME DE MEMBRANA HIALINA	16
2.4. DEFINICIÓN.....	16
2.5. ETIOLOGÍA.....	16

2.6. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	18
INCIDENCIA	18
SUPERVIVENCIA Y MORTALIDAD	19
2.7. FACTORES PREDISPONETES.....	20
2.8. PRESENTACIÓN CLÍNICA	21
2.9. DIAGNÓSTICO	22
HISTORIA CLÍNICA.....	23
EXAMEN FÍSICO.....	23
EXAMENES DE LABORATORIO	23
ESTUDIOS DE IMAGEN	23
2.10. COMPLICACIONES	24
2.11. TRATAMIENTO	25
MADURACIÓN PULMONAR	27
SURFACTANTE PULMONAR	28
VENTILACIÓN MECÁNICA ASISTIDA.....	30
RESULTADOS	32
3.1. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS..	32
RESULTADOS CARÁCTERÍSTICAS DESDE EL PUNTO DE VISTA EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA.....	33
RESULTADOS FACTORES PREDISPONETES PARA DESARROLLAR EL SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA	47
RESULTADOS MEDIDAS TERAPÉUTICAS EMPLEADAS EN EL MANEJO DEL SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA	61
4. DISCUSIÓN.....	83

5. FINANCIAMIENTO	91
6. LIMITACIONES.....	91
7. CONCLUSIONES	92
BIBLIOGRAFÍA.....	94
ANEXOS	108
ANEXO 1: Proceso de búsqueda y selección de artículos para la revisión.....	108
ANEXO 2: Artículos incluidos en la revisión	109

INTRODUCCIÓN

La Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), estableció a través de la denominada Agenda 2030, los Objetivos de Desarrollo Sostenible que se pretenden alcanzar la sostenibilidad en los ámbitos social, económico y ambiental (1–3). Específicamente, la UNESCO (1) ha propuesto la implementación de la acción mancomunada en todos los niveles sanitarios, cuyo propósito es “de aquí a 2030, poner fin a las muertes evitables de recién nacidos y de niños menores de 5 años, logrando que todos los países intenten reducir la mortalidad neonatal al menos a 12 por cada 1.000 nacidos vivos”.

En este sentido, se ha detallado que el principal objetivo es disminuir una tercera parte de la tasa de mortalidad en prematuros ocasionadas por enfermedades no transmisibles, entre las que destacan las que condicionan compromiso del aparato respiratorio (1,2). De acuerdo con información que inscribe la Organización Mundial de la Salud (4), en el año 2018 se registró un total de 2,5 millones de muertes neonatales, de estas, el 80% son consecuencia de patologías prevenibles, y el 61% se atribuyen a la atención sanitaria de mala calidad.

Es por ello que, tal como lo expresa Sánchez (5), la mortalidad neonatal es considerada “un indicador de impacto importante que se usa a nivel mundial a fin de conocer la calidad del Servicio de Salud Materno Infantil”. Una de las entidades nosológicas más ampliamente asociadas a mortalidad en el periodo neonatal es el síndrome de membrana hialina (5); debido al impacto generado por tal patología, se ha planteado el desarrollo del presente estudio.

1.1 ANTECEDENTES

A NIVEL INTERNACIONAL

Sánchez (5) en el año 2019 realizó en Perú un estudio al que denominó “Factores asociados a la mortalidad en los prematuros con enfermedad de membrana hialina. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales-Hospital Cayetano Heredia, Piura-2018”, se trató de una investigación analítica y transversal en la que se empleó una ficha de recolección como instrumento de recolección de datos.

El periodo de estudio fue enero – diciembre de 2018 en el que se evidenció el nacimiento de 2057 pacientes, 167 de estos (8,11%) requirieron admisión en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, el 47,3% fue diagnosticado con enfermedad de membrana hialina y fueron incluidos en la investigación. El 65,8% de los neonatos que fueron diagnosticados con enfermedad de membrana hialina nacieron vivos, mientras que la mortalidad se registró en el 34,2%.

En relación con los factores maternos en neonatos, tenemos que la edad materna al momento del embarazo osciló entre 18 – 35 años en el 67,08%, el control prenatal fue catalogado como inadecuado en la mayoría de estos (79,75%), la infección del tracto urinario fue la comorbilidad materna más prevalente con el 54,43%, en segundo lugar, se observó pre eclampsia con el 22,78%, el 41,77% de las madres no especifica si recibió corticoterapia para maduración pulmonar, mientras que el 32,91% niega haber sido sometida a tal terapia. El 46,83% de los nacimientos ocurrieron entre la semana 28 y 32 de gestación, otro 35,44% tuvo lugar en embarazos de menos de 28 semanas; el 32,91% de los neonatos fueron producto de un embarazo de alto riesgo.

En virtud de las características de los neonatos prematuros, ha de indicarse que el sexo masculino prevaleció levemente sobre el femenino con el 51,89%, el 69,62 fueron clasificados como no primogénitos, el 51,90% nació a través de parto por vía vaginal. El peso al nacer fue de entre 500 – 999 gramos en el 35,45%, el APGAR al primer minuto fue inadecuado en el 55,70%, siendo adecuado en la mayoría de los neonatos a los cinco minutos (65,82%).

El 37,97% no requirió reanimación neonatal, mientras que otro grupo de recién nacidos ameritó ventilación presión positiva o intubación endotraqueal (18,98% cada uno). Se administró surfactante pulmonar en la mayoría de los neonatos (67,08%), el apoyo ventilatorio posterior mediante CPAP fue necesario en el 54,43%, además, dos terceras partes de los pacientes presentaron sepsis neonatal (67,08%).

Se evidenció relación desde la perspectiva estadística entre la mortalidad y la edad materna superior a 35 años, determinada por valor de $p= 0,010$. De igual manera se estableció que el peso de 500 – 999 gramos al nacer y el APGAR inadecuado al minuto, se encuentran relacionados desde el punto de vista estadístico con la muerte del neonato ($p= 0,004$ y $p= 0,001$ respectivamente).

La necesidad de recibir ventilación presión positiva y la intubación endotraqueal también se relacionan estadísticamente con la mortalidad, con valor de $p= 0,018$ y $p=0,002$ cada uno; también el apoyo ventilatorio posterior con CPAP y ventilación mecánica mostraron relación estadística con la muerte de los pacientes ($p= 0,004$ en ambas variables).

Por tanto, el autor concluye que la reanimación neonatal con ventilación presión positiva y el soporte con oxígeno son factores que se encuentran asociados desde el punto de

vista estadístico, a la muerte de neonatos diagnosticados con enfermedad de membrana hialina.

A NIVEL NACIONAL

Saltos y Tomalá (6) en el año 2021, llevaron a cabo el estudio “Morbi-Mortalidad de enfermedad de membrana hialina asociado a la eficacia del manejo inicial con presión positiva en la vía aérea (CPAP) en recién nacidos prematuros en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos desde enero a diciembre del 2019”. Se trató de una investigación retrospectiva, de corte transversal, y se incluyó a un total de 116 neonatos.

Los resultados enuncian que el 66% de los pacientes pertenecen al sexo masculino, la mayoría nació en la semana 34 de gestación con el 19%, la complicación más frecuente fue el neumotórax (4%), el 95% nació por vía cesárea; el 90% de los neonatos tuvo peso de entre 1500-2500 gramos, el 51,7% de los pacientes fue manejado con una FiO_2 de 30%. El APGAR fue mayor a 7 al primer y quinto minuto con el 77,5% y 84,4% respectivamente.

Encalada y Hernández (7) en el año 2019, realizaron una investigación con el título “Estudio clínico epidemiológico de la enfermedad de membrana hialina. Hospital Provincial Docente Riobamba. Mayo 2018-enero 2019”, con la finalidad de describir cómo se comporta la enfermedad de membrana hialina desde la perspectiva clínica y epidemiológica. El estudio fue observacional, descriptivo, no experimental, transversal, retrospectivo y con enfoque mixto; la población incluida en la investigación fue de 347 neonatos que recibieron el diagnóstico de enfermedad de membrana hialina.

Los autores reportan prevalencia del 5%, la edad gestacional en la que tuvo lugar el nacimiento fue entre la semana 31 – 32 (30,06%) y 29-30 semanas (25,05%), el 50% de los partos se dieron a través de cesárea. En relación con la comorbilidad materna, debe detallarse que el 30,06% presentó infección de vía urinaria, la edad materna predominante fue de 32-40 años (45,09%) y 14-25 años (30,06%).

En cuanto al neonato, el sexo que prevaleció fue el masculino con el 75%, el peso al nacer fue de 1501 – 2000 gramos al nacer (45%), en el 100% de los recién nacidos se empleó alguna técnica de reanimación, la más predominante fue la presión continua con el 70%, en el 30% restante se utilizó presión positiva; la hemorragia posparto fue la complicación más frecuente (35%), el 30% de los neonatos murieron; la tasa de morbilidad asociada a enfermedad de membrana hialina fue de 70% y la mortalidad del 30%.

1.2 PLANTEAMIENTO Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La morbimortalidad en el periodo neonatal ha sido motivo de investigación a nivel mundial a lo largo de los años, en este particular debe detallarse que se ha documentado que en Estados Unidos el 12% de los neonatos son prematuros, siendo el parto prematuro la causa de la muerte de aproximadamente 30% de los recién nacidos (8). En Ecuador, la mortalidad neonatal da cuenta del 40% de las muertes infantiles que se suscitan; en este sentido vale especificar que anualmente se registran aproximadamente 300000 nacimientos, de los cuales se estima que el 6% corresponden a prematuros (7).

La enfermedad de membrana hialina es considerada una de las principales entidades nosológicas que desencadenan morbimortalidad en el neonato que genera impacto a escala mundial (6,7,9–13); además de ser causa frecuente de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (8,14) y principal condicionante del síndrome de dificultad respiratoria tipo 1 en prematuros (15).

Es oportuno indicar que la enfermedad de membrana hialina es definida por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (12) como aquella “una enfermedad pulmonar que afecta casi exclusivamente a los RN pretérminos, causada por déficit en la síntesis y estabilidad del surfactante alveolar endógeno”, condicionada por la inmadurez observada a nivel pulmonar. Según asientan Pinargote et al. (15), “la inmadurez del pulmón de pretérmino no es solamente bioquímica, déficit de surfactante pulmonar, sino también morfológica y funcional, ya que el desarrollo pulmonar aún no se ha completado en estos niños inmaduros”.

Tomando en consideración los preceptos enunciados anteriormente, se desarrolla el presente trabajo, el cual busca dar respuesta a las preguntas de investigación que se han formulado y se presentan a continuación:

- ¿Cuáles son las características desde el punto de vista epidemiológico y clínico los pacientes con síndrome de membrana hialina?
- ¿Qué factores actúan como predisponentes para el desarrollo del síndrome de membrana hialina?
- ¿Qué medidas terapéuticas son empleadas actualmente en el manejo del síndrome de membrana hialina?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Desde el punto de vista sanitario, debe indicarse que el presente trabajo de investigación se fundamenta en los axiomas expresados por Urquiza et al. (16), quienes indican que el síndrome de membrana hialina es identificado como el causal de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos del 27,6% de los neonatos, además, simboliza la principal causa de muerte en tales recién nacidos (16), se puede decir que el estudio realizado también cuenta con importancia desde la perspectiva epidemiológica.

Por otra parte, debe destacarse que la internación en la Unidad de Cuidados Intensivos (15) implica elevados costos sanitarios derivados del empleo de insumos y material médico por estancia hospitalaria prolongada, dejando en evidencia la importancia desde la óptica financiera del estudio de la enfermedad hialina.

En este particular, es oportuno añadir que los pacientes que presentan Enfermedad de Membrana Hialina tienen mayor riesgo de complicaciones (17), por tanto, se hace necesario que se identifiquen de manera precoz los factores de riesgo, así como las manifestaciones clínicas de la patología, con el fin de instaurar las medidas terapéuticas requeridas por el neonato, es por ello que se despliega la labor investigativa en el presente trabajo, lo que le adjudica relevancia desde la óptica práctica - clínica.

Por último, puede indicarse que los beneficiarios directos están representados por los neonatos que sean diagnosticados con síndrome de membrana hialina, puesto que en el presente estudio se pretenden precisar los factores predisponentes para desarrollar tal entidad nosológica, así como caracterizar epidemiológica y clínicamente a los pacientes principalmente afectados para culminar indicando las medidas terapéuticas empleadas para efectuar el manejo efectivo de la enfermedad.

Mientras que los beneficiarios indirectos están simbolizados en los profesionales de la medicina, quienes tendrán información científica actualizada que les permita realizar un adecuado ejercicio profesional al tratar pacientes con riesgo de padecer el síndrome de membrana hialina, a través del diagnóstico oportuno e instauración de la terapéutica acertada.

Debe detallarse que el presente estudio se encuentra enmarcado en las directrices emanadas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (18), instancia que ha establecido las prioridades de investigación en el campo de salud con la finalidad de promover “la optimización de recursos para realizar investigación e impactar positivamente en la calidad de la misma, logrando de esta manera mejorar la eficiencia y coordinar los esfuerzos de todos los actores del sistema de salud”.

Considerando tales pautas, es posible aseverar que la investigación atiende al área de investigación Neonatales, línea de investigación Complicaciones del parto pretérmino.

1.4 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Describir las estrategias que se utilizan en el manejo del síndrome de membrana hialina.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar desde el punto de vista epidemiológico y clínico los pacientes con síndrome de membrana hialina
2. Detallar los factores predisponentes para desarrollar el síndrome de membrana hialina.
3. Establecer las medidas terapéuticas empleadas en el manejo del síndrome de membrana hialina.

1.5 MATERIALES Y MÉTODOS

1.5.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Durante la ejecución del presente trabajo de investigación se determinaron los criterios que permiten seleccionar los estudios que conforman la revisión bibliográfica, a partir de la que se busca dar respuesta a la pregunta que ha dado origen a la labor investigativa, así como cumplir con los propósitos propuestos.

CRITERIO DE INCLUSIÓN

1. Artículos publicados en revistas científicas y trabajos de investigación que abordan la temática de estudio: El síndrome de membrana hialina, que hayan sido desarrollados en el periodo comprendido entre 2015 - 2022.
2. Documentos que estudien los factores predisponentes para desarrollar el síndrome de membrana hialina.
3. Documentos que consideren las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes.
4. Documentos enfocados en las medidas terapéuticas empleadas en el manejo del síndrome de membrana hialina.
5. Documentos que puntualicen las estrategias que se utilizan en el manejo del síndrome de membrana hialina.

CRITERIO DE EXCLUSIÓN

1. Documentos que estudien aspectos del síndrome de membrana hialina distintos a los considerados en el presente trabajo.
2. Documentos en los que se investiga el síndrome de membrana hialina y sean duplicados.

1.5.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

BASE DE DATOS

La revisión bibliográfica fue realizada a través de bases de datos especializadas e indexadas, que se encargan de publicaciones del área de investigación médica y científica. Tales bases de datos incluyen: Dialnet, Elsevier, LILACS, Medigraphic, MedLine Cochare Library, PubMed, Redalyc, SciELO y Scopus.

TÉRMINOS DE LA BÚSQUEDA

La búsqueda bibliográfica se efectuó utilizando palabras claves y descriptores de salud: síndrome de membrana hialina, enfermedad de membrana hialina, factores predisponentes, epidemiología, incidencia, manifestaciones clínicas, medidas terapéuticas, manejo.

IDIOMA

Se han recopilado artículos publicados en revistas científicas y trabajos de investigación en los idiomas: español, portugués, inglés y turco, se han incluido sin límite de idioma de publicación.

PERIODO DE ESTUDIO

Se han seleccionado para su inclusión en la revisión bibliográfica, artículos publicados en revistas científicas y trabajos de investigación de relevancia y relacionados con el objetivo de estudio y variables estudiadas, cuya publicación ha sido llevada a cabo en el periodo 2015 - 2022.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se puede afirmar que el estudio fue esbozado según el enfoque cualitativo puesto que se trata de una investigación en las que se obtuvo información que no son medibles (19–21). También debe señalarse que es una investigación descriptiva, ya que en el estudio se describen las variables objeto de investigación: a) factores predisponentes, b) características epidemiológicas y clínica y c) medidas terapéuticas del síndrome de membrana hialina (22).

El conjunto de publicaciones que resultaron elegibles estuvo constituido por 50 artículos científicos.

TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente es un estudio documental, puesto que la información ha sido recopilada de fuentes secundarias que están simbolizadas en bases de datos, a partir de los hallazgos obtenidos se han seleccionado los documentos que fueron incluidos en la investigación (23,24).

TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La técnica seleccionada para recopilar los datos en el presente trabajo está significada en la observación documental, por medio de la cual se ha logrado establecer la información relacionada con el objeto de estudio y que son sometidos a análisis (25). Mientras que, el instrumento de recopilación de datos que se utilizó fue la ficha bibliográfica (26), el cual permitió recopilar los datos relevantes de cada uno de los documentos que fueron incluidos en la revisión efectuada.

FUNDAMENTO TEÓRICO

SURFACTANTE

2.1. DEFINICIÓN

El surfactante es, de acuerdo con Flores et al. (27) es una sustancia que actúa a nivel alveolar, reduciendo la tensión superficial de la interfase líquido – gas, lo que reduce la probabilidad de colapso del alvéolo. Mientras que Gavilánez et al. (17) asientan que se trata de “una estructura compuesta por macromoleculares de proteínas, fosfolípidos y carbohidratos de la cual el principal componente es la fosfatidilcolina. La fosfatidilcolina representa el 70% de los lípidos siendo el principal componente del surfactante que reduce la tensión superficial”, cuya síntesis se estima completa en caso de fetos a término. La composición del surfactante es la que sigue: 80% lípidos, 10% proteínas (27).

2.2. SÍNTESIS

La síntesis de surfactante está a cargo de los neumocitos tipo II, y tiende a producirse a partir de la semana 24-28 de la gestación (5,8,9,28), no obstante, Ávila (28) indica que existen circunstancias que pueden alterar la síntesis de surfactante, entre estas vale acotar: “la rotura prematura de membranas, la hipertensión materna, el retardo de crecimiento intrauterino, los corticoides y los tocolíticos aceleran la maduración pulmonar mientras que la diabetes materna, el hidrops y la eritroblastosis fetal, la retrasan”.

Los efectos del surfactante se reflejan mediante la Figura 1.

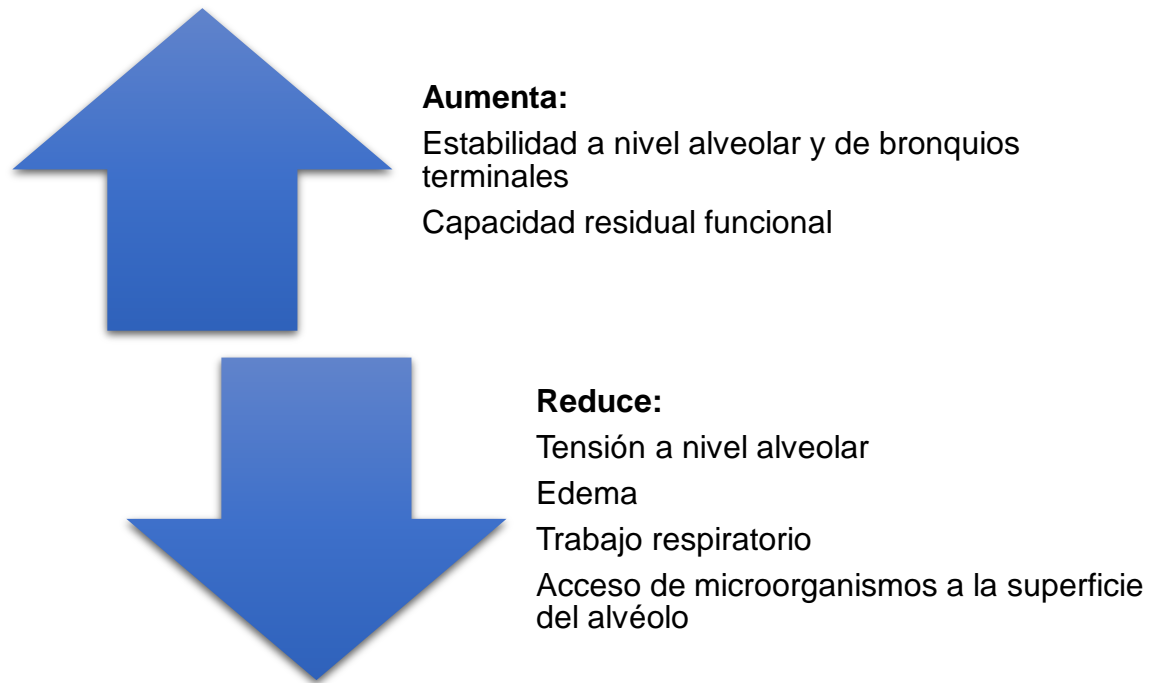


Figura 1. Efectos del surfactante. Fuente: Elaboración propia a partir de datos aportados por Párraga (8)

2.3. TIPOS DE SURFACTANTES EXÓGENOS

Los surfactantes exógenos se clasifican en: a) naturales, aquellos de origen bovino o porcino y permiten reducir la mortalidad e incidencia de neumotórax en los pacientes; b) sintéticos aquellos que se componen de fosfolípidos tensoactivos, empleados en la profilaxis y tratamiento de la enfermedad hialina (8,29); el surfactante más ampliamente empleado es el de origen natural. En la perspectiva de Noripour et al. (30), la administración de surfactante pulmonar ha permitido reducir la tasa de mortalidad en pacientes con enfermedad de membrana hialina al 40%.

SINDROME DE MEMBRANA HIALINA

2.4. DEFINICIÓN

La enfermedad de membrana hialina, también conocida como Síndrome de Distrés Respiratorio (9,31), es considerada por Pinargote et al. (15) como la “patología respiratoria más frecuente en los recién nacidos prematuros. Por lo general, afecta a recién nacidos menores de 35 semanas de edad gestacional (EG) y es causado por una deficiencia de surfactante”.

Por otra parte, Gavilánez et al. (17) asientan que la enfermedad de membrana hialina es aquella entidad nosológica “caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del recién nacido prematuro; cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa inadecuado intercambio gaseoso y desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa”. La enfermedad de membrana hialina es una condición que conlleva afectación casi forma exclusiva a neonatos prematuros (15,32).

2.5. ETIOLOGÍA

Cesati y Gimenez (32) declaran que la etiología del síndrome de membrana hialina se ha asociado a la falta de surfactante pulmonar, generando inadecuada tensión superficial de los alvéolos pulmonares durante la fase de espiración, lo que se encuentra condicionado por la inmadurez que se observa a nivel pulmonar, desencadenando atelectasia, hipoxia en grados severos y la consecuente dificultad para efectuar el proceso de intercambio gaseoso efectivo.

La fisiopatología se describe mediante la Figura 2.

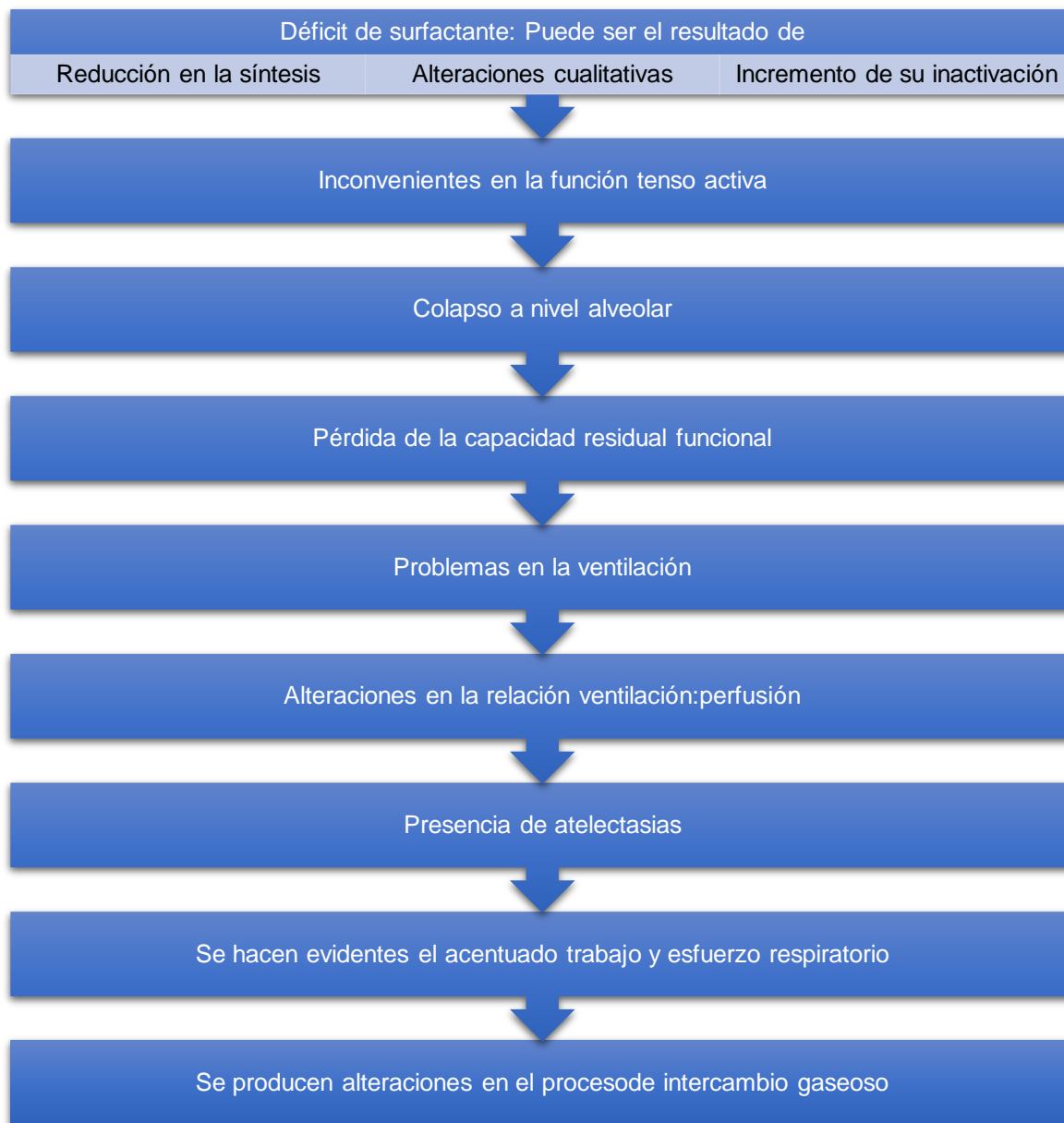


Figura 2. Fisiopatología de la enfermedad de membrana hialina. Fuente: Elaboración propia a partir de datos aportados por Párraga (8) y Sánchez (5).

2.6. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

INCIDENCIA

La incidencia del síndrome de membrana hialina varía de un contexto a otro, a continuación, en la Tabla 1. se muestran las tasas que han sido evidenciadas a nivel internacional y reportadas por diversos autores

Tabla 1. Tasas de incidencia del síndrome de membrana hialina

Autor/es	Año	Incidencia reportada
Arias et al. (10)	2021	0,3%
Ndour y Gueye (33)	2018	60% En ausencia de terapia en el periodo prenatal con corticoides

Fuente: Elaboración propia

Sin embargo, debe indicarse que las tasas de incidencia del síndrome de membrana hialina también fluctúan según la edad gestacional en la que se produce el nacimiento (27) y el peso del neonato (27,32). Es así como el 50% de los neonatos prematuros pueden desarrollar el síndrome de membrana hialina cuando el parto tiene lugar entre las 28 y 32 semanas de embarazo (32).

Entretanto, Ballarín et al. (34) reportan que la incidencia del síndrome de membrana hialina se posiciona “alrededor de un 60% de los niños menores de 1500gr y aumenta su incidencia en las edades gestacionales menores a 32 semanas de gestación”.

Por otro lado, Párraga (8), Cedeño et al. (9), Pérez et al. (11), Saltos y Tomalá (6), apuntan que la incidencia es del 60% en neonatos que nacen con menos de 28 semanas, esta tasa desciende a 15 – 20% cuando se da entre las 32 y 36 semanas de embarazo y 5% cuando el nacimiento ocurre luego de cumplidas las 37 semanas. Es decir, la tasa de incidencia del síndrome de membrana hialina es inversamente proporcional a la edad gestacional en la que se produce el parto (28,30), llegando a afectar a 1 de cada 10.000 neonatos a término (35).

Encalada y Hernández (7) precisan que en Latinoamérica, la incidencia de enfermedad de membrana hialina es de 9%. A nivel nacional, y más específicamente en el Hospital Provincial General Docente Riobamba, se registraron durante el año 2017 de acuerdo con cifras reportadas por Encalada y Hernández (7), “128 casos de Síndrome de Dificultad Respiratoria de tipo I, para una incidencia del 2,5% siendo la principal causa la prematurez”.

Párraga (8) señala que otros factores que generan diferentes tasas de incidencia engloban a) poblaciones con bajos ingresos, b) falta de disponibilidad de estudios de gasometría y c) imposibilidad de acceder a servicios de radiología.

SUPERVIVENCIA Y MORTALIDAD

En Perú se ha informado una tasa de mortalidad en neonatos de 24 por cada 100 nacidos vivos, cifra que resulta alarmante y se encuentra estrechamente vinculada a prematuridad y bajo peso, factores que condicionan la aparición de enfermedad de membrana hialina.

2.7. FACTORES PREDISPONENTES

Los factores de riesgo de la enfermedad de membrana hialina se detallan a través de la Figura 3.

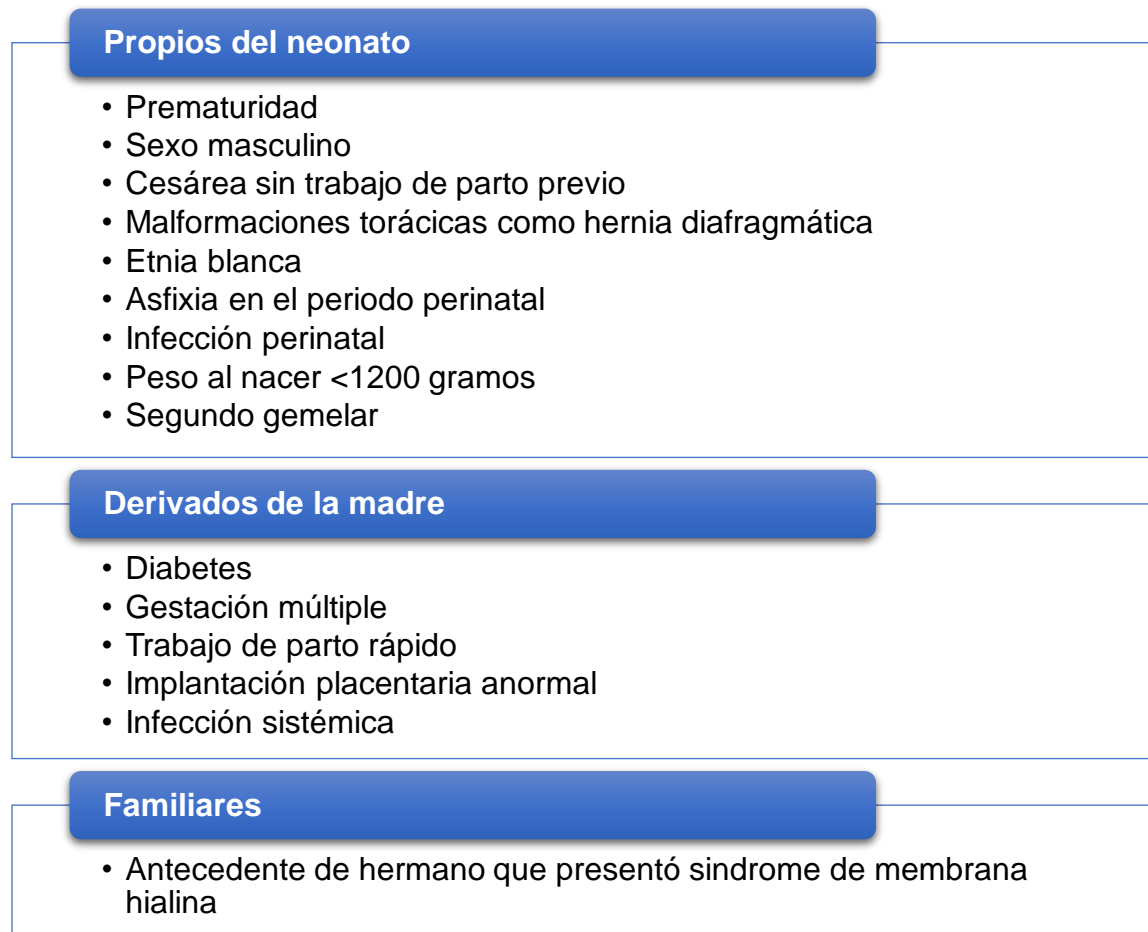


Figura 3. Factores que incrementan el riesgo de presentar enfermedad de membrana hialina. Fuente: Elaboración propia a partir de datos aportados por Párraga (8), Aguiar (36), Cedeño et al. (9), Cedeño (37), Pinargote et al. (15), Díaz et al. (14) y Ballarín et al. (34).

De acuerdo con Arias et al. (10), el síndrome de membrana hialina se presenta en el 60% de los niños con peso inferior a 1500 gramos al nacer.

2.8. PRESENTACIÓN CLÍNICA

El inicio de las manifestaciones clínicas del síndrome de membrana hialina se da al momento del nacimiento o durante las primeras horas de vida, las cuales se acentúan de manera progresiva (17,34). La presentación clínica se puntualiza a continuación:

- Dificultad respiratoria cuya intensidad es moderada o intensa.
- Polipnea.
- Tiraje a nivel intercostal, subcostal o xifoideo.
- Reducción de la distensibilidad a nivel de la caja torácica.
- Uso de la musculatura respiratoria accesoria.
- Aleteo a nivel nasal.
- Cianosis central.
- Quejido espiratorio (8,9,28).

De acuerdo con Aguiar (36), la presentación clínica del síndrome de membrana hialina se produce en varias etapas, estas se representan a través de la Figura 4.

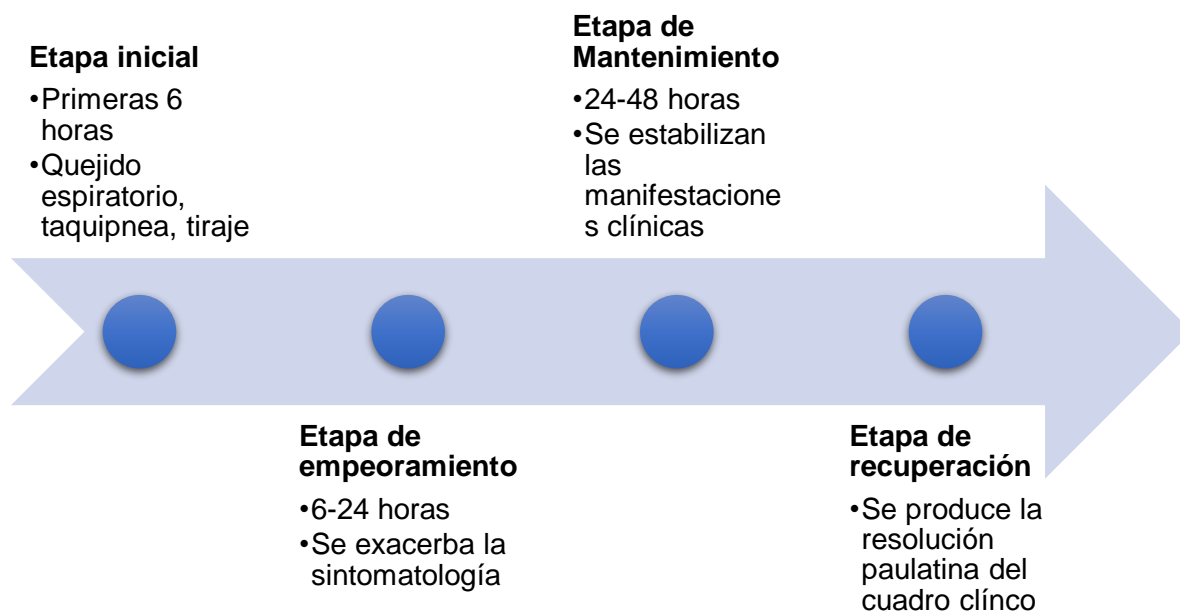


Figura 4. Etapas de evolución clínica del síndrome de membrana hialina. Fuente: Elaboración propia a partir de datos aportados por Aguiar (36)

2.9. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del síndrome de membrana hialina se establece mediante el interrogatorio que permite recopilar información que hace posible que el facultativo médico identifique los factores predisponentes de la enfermedad y los registre en la historia clínica. Aunado a ello, se consideran los hallazgos al examen físico, así como las alteraciones radiológicas, en este sentido debe aclararse que estas últimas no representan reflejo preciso de la intensidad o severidad del cuadro clínico (33).

HISTORIA CLÍNICA

EXAMEN FÍSICO

Al examen físico los hallazgos habituales en neonatos con síndrome de membrana hialina engloban: a) taquipnea o bradipnea, b) cianosis, c) auscultación de crepitantes, d) ruidos respiratorios asimétricos, e) tiraje, f) reducción del diámetro anteroposterior del tórax, g) disociación toraco-abdominal, h) aleteo nasal (28,33).

Los signos de severidad incluyen la necesidad de proporcionar oxígeno suplementario, irregularidades en el patrón respiratorio, alteraciones en el estado de conciencia, alteraciones hemodinámicas, hipercapnia, acidosis (28).

EXAMENES DE LABORATORIO

El análisis de la gasometría arterial revela hipoxemia, baja saturación de oxígeno, la PaCO₂ puede encontrarse dentro de parámetros normales o estar elevada, sin embargo, si el neonato se agota puede incrementarse y conllevar acidosis (28).

ESTUDIOS DE IMAGEN

Los hallazgos radiológicos que se observan en pacientes con síndrome de membrana hialina comprenden:

- Patrón reticular difuso.
- Imagen en “vidrio esmerilado”.

- Broncograma aéreo, signo radiológico que se encuentra frecuentemente en caso de neonatos con enfermedad grave (7,9,28).

Al respecto, se ha propuesto una clasificación radiológica de la enfermedad de membrana hialina, la cual se presenta en la Figura 5.

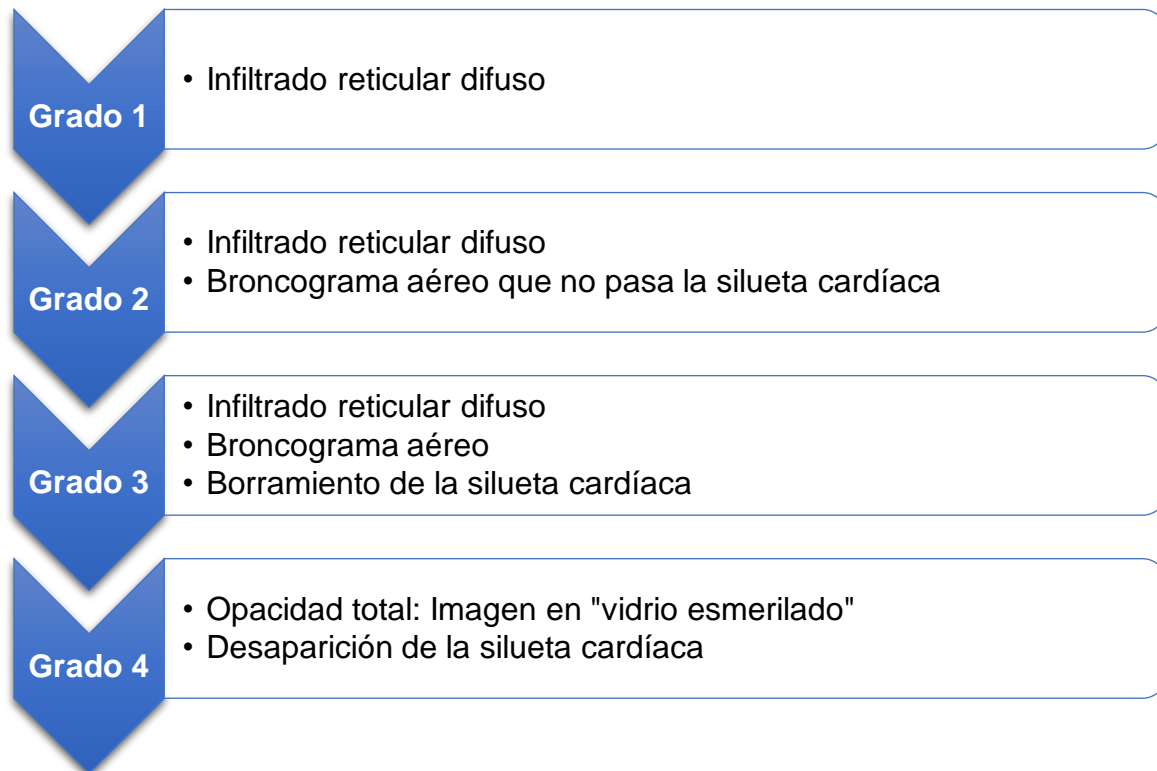


Figura 5. Clasificación radiológica del síndrome de membrana hialina. Fuente: Ndour y Gueye (33).

2.10. COMPLICACIONES

Las complicaciones del síndrome de membrana hialina son numerosas, e incluye las que siguen:

- Neumotórax.

- Neumomediastino.
- Neumopericardio.
- Enfisema pulmonar intersticial.
- Enfermedad pulmonar crónica.
- Infección respiratoria a repetición.
- Enterocolitis necrotizante.
- Hemorragia intracraneal.
- Hemorragia intrapulmonar (8,28,33,34).

2.11. TRATAMIENTO

De acuerdo con Pinargote et al. (15), 90% de los pacientes no requieren intervención médica para sobrevivir a la patología, mientras que el 5% - 10% requiere que se instauren reanimación cardiorrespiratoria, las cuales dependen del grado de compromiso que genera la enfermedad. Por tanto, se puede indicar que el tratamiento a instaurar en el síndrome de membrana hialina comprende estrategias que se efectúan desde el periodo prenatal, a través de la Figura 6. se precisan tales medidas.

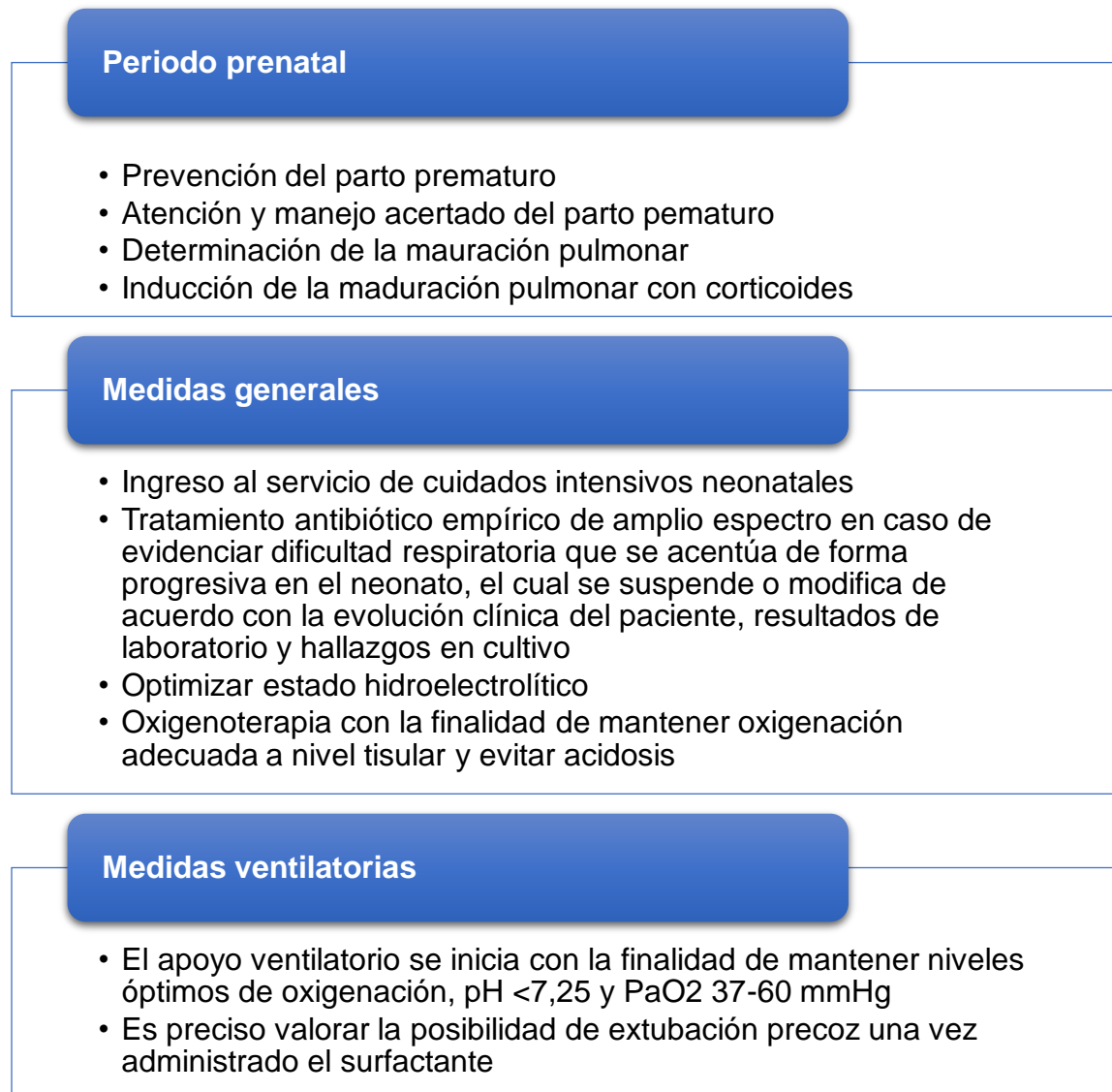


Figura 6. Tratamiento del síndrome de membrana hialina. Elaboración propia a partir de datos aportados por Flores et al. (27)

Mientras que Párraga (8) destaca que los pilares del tratamiento del síndrome de membrana hialina son los que se detallan en la Figura 7.

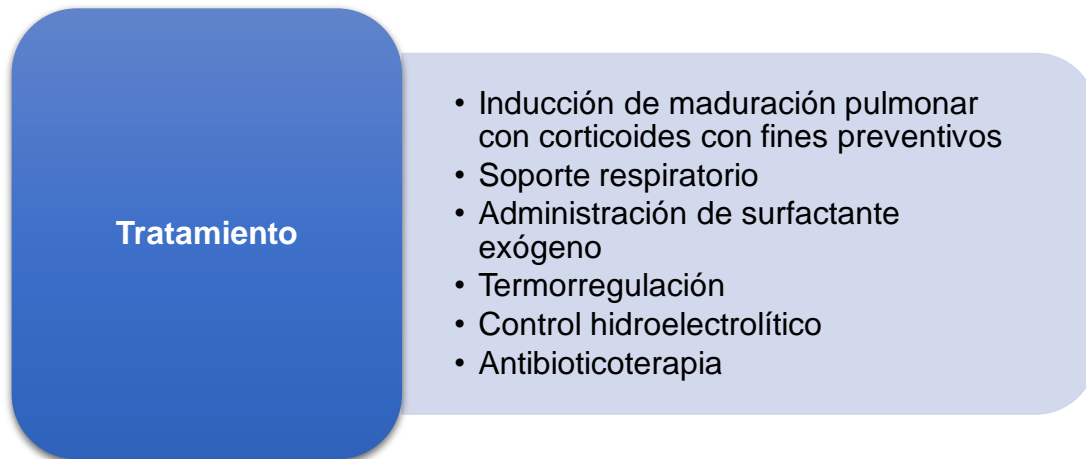


Figura 7. Pilares del tratamiento del síndrome de membrana hialina. Fuente: Elaboración propia a partir de datos aportados por Párraga (8).

MADURACIÓN PULMONAR

Diversos autores sostienen que la inducción de la maduración pulmonar a través de la administración de corticoides en el periodo prenatal contribuye a optimizar la producción de surfactante pulmonar, lo que deriva en la reducción de la tasa de incidencia de enfermedad de membrana hialina (16,38). La indicación de corticoides se presenta en la Figura 8.

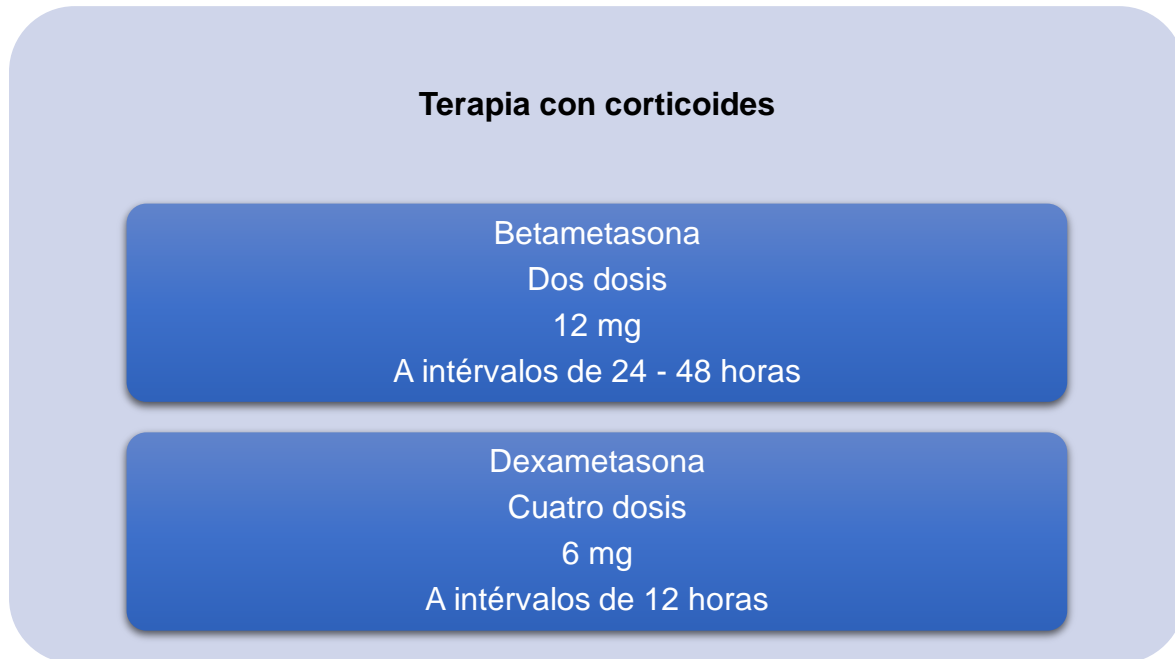


Figura 8. Pauta de indicación de corticoterapia para inducir maduración pulmonar. Fuente: Elaboración propia a partir de datos aportados por Párraga (8) y Saltos y Tomalá (6).

SURFACTANTE PULMONAR

La vía de administración del surfactante pulmonar es endotraqueal (6,27). Rojas (39) asienta que las modalidades de administración del surfactante pulmonar son las que siguen:

- **Profiláctica:** Es administrada en neonatos que presentan riesgo de desarrollar síndrome de membrana hialina, durante los primeros 30 minutos de vida, luego de completadas las maniobras de reanimación.
- **De rescate:** En el caso de neonatos que presenten manifestaciones clínicas de enfermedad hialina, en las primeras 12 horas de vida. Se denomina rescate

precoz cuando la administración de surfactante se realiza dentro de las primeras 2 horas después del parto, y tardío cuando se realiza luego de este lapso de tiempo.

- Redosificación: Se pueden administrar hasta 4 dosis de surfactante cada 6 – 12 de acuerdo con la vida media del fármaco (29).

Los efectos adversos de la administración de surfactante comprenden: a) bradicardia, b) vasoconstricción a nivel periférico y central, c) hipercapnia, d) hipoxemia, e) obstrucción del tubo endotraqueal, f) apnea (17). Según Mendoza et al. (40) “son ya varios los surfactantes derivados de animales que se han desarrollado (poractan alfa, beractant, bovactant), con diferencias en sus concentraciones, inicio y duración de acción (reducción de la tensión superficial) y su contenido de proteínas B y C”.

De acuerdo con el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (12) en el país se encuentran disponibles: Beractam 100mg/kg de peso y Poractant alfa 200 mg/kg de peso. La evidencia científica actual indica que el manejo de pacientes con síndrome de membrana hialina se justifica debido a que se encuentra asociado a:

- Reducción en la duración de la ventilación mecánica asistida.
- Menores presiones de insuflación pico.
- Reducidas fracciones inspiradas de oxígeno.
- Menor tasa de morbilidad documentada por uso en neonatos (27,29,32,41).

La terapia con surfactante exógeno como parte del manejo del síndrome de membrana hialina es considerada por Gavilánez et al. (17), “la terapia estándar en esta patología,

ya que mejoraría la sobrevida, reduce la displasia broncopulmonar y la incidencia de neumotórax”.

VENTILACIÓN MECÁNICA ASISTIDA

La ventilación mecánica asistida en el neonato es reconocida por López et al. (41) como una “terapia indispensable en las unidades de cuidados intensivos neonatales como una estrategia para sustituir el trabajo respiratorio mientras se restablece el balance entre la demanda ventilatoria y la capacidad del paciente, evitando futuras complicaciones o un aumento de las comorbilidades”, lo que impacta de manera positiva en la supervivencia del paciente.

Las modalidades de ventilación mecánica incluyen:

- Ventilación intermitente mandatoria sincronizada (SIMV).
- Asistido controlado (A/C).
- Volumen guarantee ventilation (VG).
- Presión soporte (PS).
- CPAP, esta última es una forma de ventilación mecánica no invasiva en la que se maneja el paciente con presión positiva continua en las vías respiratorias. Se instaura con la finalidad de promover la síntesis de surfactante y evitar el daño pulmonar que genera la aplicación de técnicas ventilatorias invasivas en un pulmón que no ha alcanzado la maduración; una de sus principales ventajas es que permite la extubación precoz (9).

Además, Cedeño et al. (9) apuntalan que el CPAP es un “tratamiento ventilatorio no invasivo seguro y eficaz en los trastornos ventilatorios y de perfusión pulmonar causado por la membrana hialina en el recién nacido prematuros de bajo peso, resultado de la inmadurez alveolar de neumocitos tipo II”, que conllevan a la insuficiente producción de surfactante con el consecuente colapso alveolar.

RESULTADOS

3.1. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

La revisión bibliográfica efectuada en el presente trabajo de investigación se encuentra sustentada desde la perspectiva metodológica en el método *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), el cual fue publicado en el año 2009, según Hutton et al. (42), con el propósito de proporcionar a los investigadores una orientación que les permita “planificar, preparar y publicar sus revisiones sistemáticas y metaanálisis”.

En este orden de ideas, Linares et al. (43) apuntan que el método PRISMA establece las cuatro etapas a desarrollar durante la revisión: a) identificación, b) fase de cribado, c) elegibilidad y d) selección, con la finalidad de reducir el riesgo de incurrir en sesgo, tales autores le definen como aquel “error sistemático como cualquier proceso que infiera en cualquier etapa del estudio haciendo que los resultados difieran sistemáticamente de los valores reales”.

Con la finalidad de disminuir el riesgo de sesgo en el presente estudio se ha evaluado a detalle el tipo de publicación a incluir en la revisión, así como la muestra empleada y los resultados que reportan. La revisión bibliográfica se ha llevado a cabo a través de la revisión de las siguientes bases de datos: Dialnet, Elsevier, LILACS, Medigraphic, MedLine Cochare Library, PubMed, Redalyc, SciELO y Scopus; empleando los siguientes descriptores: Síndrome de membrana hialina, enfermedad de membrana hialina, factores predisponentes, epidemiología, clínica, manejo, tratamiento.

La revisión inicial permitió identificar un total de 2845 registros, al realizar el cribado fueron eliminadas 991 publicaciones puesto que se trataba de publicaciones duplicadas, quedando 1854 documentos a considerar. Luego, los 1854 documentos pasaron a la fase de elegibilidad, en el que toman en consideración los criterios de inclusión y exclusión, por lo que se excluyeron 1839 documentos por no cumplir con estos, todo ello permitió seleccionar 15, de los cuales fueron incluidos en la revisión un total de 12 documentos (Ver Anexo 1).

A continuación, se presentan los hallazgos obtenidos.

RESULTADOS CARACTERÍSTICAS DESDE EL PUNTO DE VISTA EPIDEMIOLÓGICO Y CLÍNICO LOS PACIENTES CON SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA

Tabla 2. Características epidemiológicas y clínicas de los pacientes con síndrome de membrana hialina

Caracterización epidemiológica y clínica de los pacientes con síndrome de membrana hialina						
Nº	Autor/es	Año/lugar de publicación	Título	Diseño	Población	Resultados
1	López et al. (41)	2018 Colombia	Estrategia ventilatoria en neonatos que recibieron terapia de reemplazo de surfactante	Descriptivo y retrospectivo	21 pacientes que requirieron administración de surfactante exógeno con fines profiláctico o de rescate y que luego fueron conectados a	- El 57,14% de los pacientes fue de procedencia rural. - La atelectasia fue observada en el 47,61% de los pacientes, representando la

					ventilación mecánica	principal complicación. - La mortalidad se registró en el 33,3% de los casos, siendo el género masculino el principalmente afectado (28,57%).
2	Pérez et al. (11)	2017 Cuba	Enfermedad de la membrana hialina en el Hospital Ginecobstétrico «Mariana Grajales»	Se trató de una investigación descriptiva	La población objeto de investigación englobó a 49 neonatos con enfermedad de membrana hialina	- El 30,6% de los neonatos presentó depresión respiratoria grave. - A menor edad gestacional, fue mayor la depresión evidenciada. - El 42,8% se presentó como enfermedad de membrana hialina grado III desde el punto de vista radiológico.
3	Mendoza et al. (40)	2016 Colombia	Efectividad del tratamiento con Alveofact® y Curosurf® en prematuros de 32 semanas o menos con enfermedad de membrana hialina en Buga, Valle del Cauca, entre los años 2006 y 2013	Es un estudio analítico y retrospectivo.	Se estudiaron 136 neonatos, distribuidos en dos grupos: Grupo de 64 neonatos que recibió surfactante Alveofact® (A) y 72 pacientes a quienes se les administró Curosurf® (C).	- El 56,3% de los pacientes A y 58,3% de los C pertenecen al sexo masculino (p= 0,8060).
4	Minuye et al. (13)	2021 Etiopía	The burden of hyaline membrane disease, mortality and its determinant factors among preterm neonates admitted at Debre Tabor General	Se trató de una investigación retrospectiva y correlacional	La población objeto de estudio fue de 535 neonatos	- La incidencia de la enfermedad de membrana hialina fue de 40%. - La mortalidad fue del 49,5%.

			Hospital, North Central Ethiopia: A retrospective follow up study			
5	Manandhar (44)	2021	Outcome of surfactant replacement therapy in preterm babies with hyaline membrane disease at neonatal intensive care unit of a tertiary hospital	Estudio observacional y retrospectivo.	30 neonatos prematuros sometidos a terapia de reemplazo con surfactante exógeno	<ul style="list-style-type: none"> - El 60% de los pacientes fue categorizado como grado III de acuerdo con los hallazgos radiológicos. - La mortalidad se ubicó en 6,3%. - La estancia hospitalaria media fue de 14,95 días. - El 59% de los neonatos que sobrevivieron, nacieron entre la semana 30-35. - La supervivencia máxima se evidenció en neonatos con peso de 1200 – 2100 gramos y edad gestacional 30-35 semanas.
6	Noripour et al. (30)	2017 Irán	Comparison of the results of simultaneous surfactant administration and nasal continuous positive airway pressure (INSURE) and Nonadministration of surfactant for the treatment of infants with respiratory distress syndrome	Estudio de casos y controles.	Se incluyeron 104 pacientes y se distribuyeron en dos grupos: Casos: 52 neonatos que recibieron surfactante natural y presión nasal positiva continua en vías respiratorias.	<ul style="list-style-type: none"> - La mortalidad fue de 17,3% en los casos y 30,8% en los controles (p= 0,108).
7	Urquiza et al. (16)	2022	Morbilidad y mortalidad del recién nacido en un hospital privado de México	Se trató de estudio clínico de serie de casos	478 recién nacidos	<ul style="list-style-type: none"> - Se registró un total de 4234 nacimientos. - 203 pacientes fueron admitidos

						<p>en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, representado el 4,8% del total de nacimientos.</p> <p>- El 27,6% de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales fueron diagnosticados con enfermedad de membrana hialina.</p> <p>- El síndrome de membrana hialina fue la causa de muerte del 2% de los neonatos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.</p>
8	Gaviláñez et al. (17)	2018 Ecuador	Estudio de casos del uso de surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros y hemorragia pulmonar, Hospital General Ambato	Estudio retrospectivo	Fueron incluidos 43 neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y que fueron diagnosticados con enfermedad de membrana hialina y recibieron terapia con surfactante exógeno de origen bovino como terapia de rescate	- Se registró la muerte del 33% de los pacientes estudiados.

9	Choudhary et al. (45)	2020 India	A study to determine the incidence of respiratory distress syndrome among neonates in a tertiary care hospital	Se trató de una investigación analítica, retrospectiva, y descriptiva.	Se incluyeron 440 neonatos en el estudio.	- El 37,5% de los neonatos fueron diagnosticados con síndrome de dificultad respiratoria.
10	Engers y Ventura (46)	2017 Brasil	Atuação fisioterápica na prevenção e correção das complicações da doença da membrana hialina: revisão sistemática	Se fundamentó en una revisión sistemática de artículos científicos	La población estuvo conformada por 286 artículos científicos	- La incidencia del síndrome de membrana hialina se encuentra estrechamente asociada a la edad gestacional.
11	Andrade et al. (47)	2020 Brasil	Síndrome do desconforto respiratório em recém-nascido: Uma revisão dos sintomas característicos	Consistió en una revisión documental en la que se incluyó artículos científicos en los idiomas inglés y portugués	126 artículos científicos	- El curso clínico se caracteriza por síntomas como: - Dificultad respiratoria que conduce a la taquipnea, como mecanismo compensatorio se producen hipercapnia, hipoxemia o acidosis. - Aleteo nasal. -Retracción por empleo de los músculos accesorios. - Sonido espiratorio secundario al cierre abrupto de la glotis.
12	Rodríguez et al. (48)	2019 Ecuador	Escala de Silverman en la dificultad respiratoria neonatal	Se realizó investigación documental.	La población estuvo constituida por metaanálisis, revisiones sistemáticas, artículos científicos y	- Las manifestaciones clínicas que se observan en un recién nacido con enfermedad de membrana hialina incluyen: tos, dificultad para

					estudios de cohorte	<p>respirar, cianosis y letargo.</p> <ul style="list-style-type: none"> - La escala de Silverman evalúa 5 aspectos: (1) retracción de parte superior del tórax: sincronizada-asíncrona, (2) retracción de parte inferior del tórax: ninguna-marcada, (3) retracción a nivel xifoideo: ausente-marcada, (4) dilatación a nivel nasal: ninguna-marcada, (5) quejido: ninguno-audible a la distancia. Cada aspecto se evalúa en escala de 0 a 2 puntos, en un neonato con puntuación de 6 o más es indicio de dificultad respiratoria. - La escala de Silverman permite valorar la gravedad de la enfermedad de membrana hialina, además se trata de un parámetro que se ha demostrado que se asocia con la mortalidad neonatal.
13	Carrillo et al. (49)	2019 Ecuador	Uso temprano de ventilación mecánica no invasiva en prematuros y su relación con el	Investigación analítica, de carácter observacional y retrospectiva	La población estuvo integrada por 123 neonatos prematuros	<ul style="list-style-type: none"> - La mediana de la edad gestacional fue de 33 semanas. - El 70% de los neonatos fueron prematuros

			síndrome de distrés respiratorio			tardíos, 26% muy prematuros y 4,4% prematuros extremos.
14	Márquez et al. (50)	2014	Diferencias gasométricas y ventilatorias en neonatos con enfermedades respiratorias	Se trató de un estudio analítico y transversal	Se incluyó a 80 neonatos ingresados en la unidad de cuidados intensivos	<ul style="list-style-type: none"> - El 72,5% de los pacientes pertenecen al sexo masculino. - la media de la edad gestacional fue de 33,5 semanas. - el 50% de los pacientes se manejaron a través de presión positiva en la vía aérea (CPAP). - La media de la estancia fue de 6 días, con un rango de entre 1 – 35. - El índice de Kirby que se calcula obteniendo el cociente de la presión arterial de oxígeno y de la FiO_2, reflejo del daño pulmonar, fue de 84 en los pacientes con enfermedad de membrana hialina, frente a 144 en el síndrome de adaptación pulmonar y 194 en el síndrome de aspiración de meconio ($p=0,001$).
15	Mendoza et al. (51)	2013 Colombia	Eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros con	Se trató de un estudio retrospectivo y analítico	La población investigada fue un conjunto de 93 neonatos prematuros,	<ul style="list-style-type: none"> - El sexo masculino predominó en los pacientes con el 57,5%, sin

			enfermedad de membrana hialina		<p>con edad gestacional ≥ 24 semanas y peso ≥ 500 gramos.</p> <p>Los participantes fueron divididos en tres grupos según el surfactante recibido.</p> <p>Bovactant 50 mg/kg (primera y dosis adicionales)</p> <p>Beractant 100 mg/kg (primera y dosis adicionales)</p> <p>Poractant 200 mg/kg primera dosis y 100 mg/kg la segunda dosis</p>	<p>diferencia entre los grupos ($p=0,730$).</p> <ul style="list-style-type: none"> - La mediana de peso fue de 1300 gramos ($p=0,418$). - La mediana de la edad gestacional fue de 30 semanas ($p=0,280$).
16	Fernández et al. (52)	2013 Cuba	Asistencia respiratoria mecánica y uso de surfactante a niños con bajo peso al nacer	Estudio observacional y explicativo	Se incluyó un total de 103 neonatos con bajo peso que recibieron ventilación mecánica	<ul style="list-style-type: none"> - El 54,4% de los pacientes tenía edad gestacional de 36,6 semanas o menos. - El 30% falleció en el periodo neonatal. - El 70% de los fallecidos en el periodo neonatal pesaba 1500 – 249 gramos.
17	Brown et al. (53)	2014 Canadá	Neonatal morbidity associated with late preterm and early term birth: the roles of gestational age and biological determinants of preterm birth	Se trató de una investigación retrospectiva en la que se revisaron los expedientes clínicos de neonatos atendidos en	La población estudiada se conformó por 38.807 neonatos	- La tasa global de ingresos a la unidad de cuidados intensivos neonatales fue de 6,86%, cifra que se incrementa a 38,89% en el caso de los neonatos prematuros

				el periodo 2002 - 2011		tardíos, condicionando riesgo mayor en comparación con los nacidos a término. - La tasa global de morbilidad respiratoria fue de 3,52%, y se ubica en 17,68% en los prematuros tardíos.
18	Nam et al. (54)	2020 Vietnam	Preterm birth and low birth weight in neonates with postnatal respiratory failure at a tertiary hospital in Viet Nam	Estudio transversal y analítico	La población quedó constituida por 417 pacientes distribuidos como sigue: Grupo 1: 139 pacientes con falta respiratoria Grupo 2: 278 pacientes sin fallo respiratorio	- La media de la edad en el grupo de casos fue de 34 semanas y en el grupo control de 38 semanas. - La media del peso fue de 2.057 gramos en los casos y 2.893 gramos en los pacientes control. - El 3,59% de los pacientes presentó síndrome de membrana hialina. - El 63,6% de los neonatos con edad gestacional inferior a 28 semanas fueron diagnosticados con enfermedad de membrana hialina, tal cifra se reduce a 28,6% en el caso de neonatos entre las 28 - 32 semanas. - De los 139 pacientes con insuficiencia respiratoria, el 48,9% ameritó

						ventilación mecánica.
19	Faria et al. (55)	2014 Brasil	Morbilidad y mortalidad entre recién nacidos de riesgo: una revisión bibliográfica	Consistió en una revisión bibliográfica a través de bases de datos electrónicas	Se incluyeron 47 artículos científicos	<ul style="list-style-type: none"> - El empleo de corticoide en el periodo prenatal reduce la incidencia de enfermedad de membrana hialina. - La principal causa de mortalidad en neonatos de riesgo es la enfermedad de la membrana hialina.
20	Moreira et al. (56)	2021 Brasil	Perfil das causas básicas de mortalidade neonatal no Brasil, período 2008-2013: revisão integrativa	Comprendió una revisión integrativa de fuentes literarias publicadas en idioma portugués en bases de datos	Incluyó 24 publicaciones científicas	<ul style="list-style-type: none"> - Una de las principales causas de mortalidad neonatal es el síndrome de dificultad respiratoria.
21	Nunes et al. (57)	2015 Brasil	Prematuridade: uma revisão atualizada dos aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêutica	Se efectuó revisión documental a través de bases de datos	Se incluyeron publicaciones científicas	<ul style="list-style-type: none"> - La morbilidad representa uno de las entidades nosológicas del aparato respiratorio que condiciona morbilidad en el neonato prematuro. - El síndrome de dificultad respiratorio afecta al neonato generando afectación directamente proporcional al grado de prematuridad.

22	Kahraman et al. (58)	2020 Turquía	Clinical Features of Late-preterm vs. Term Newborns: A Case-control Study	Se trató de un estudio clínico analítico.	Se incluyeron 500 neonatos que fueron distribuidos en dos grupos: Grupo 1 Casos: 250 neonatos prematuros. Grupo 2 Control: 250 neonatos a término	- Las complicaciones respiratorias afectaron al 25,2% de los pacientes del grupo 1 y 7,2% del grupo 2 (p= 0,001). - El síndrome de dificultad respiratoria tuvo una incidencia de 3,2% en el grupo 1.
23	Uygur et al. (59)	2020 Turquía	Geç Preterm Bebeklerin Yenidoğan Dönemi Sorunları	Se trató de una investigación analítica y retrospectiva en la que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes prematuros tardíos nacidos y atendidos durante el año 2019	La población estuvo representada por 852 neonatos	- La incidencia del síndrome de dificultad respiratoria fue del 35,2%. - La media de la intubación fue de 7,6 días. - La media de la duración de la ventilación mecánica nasal fue de 3,1 días.
24	Uslu et al. (60)	2017 Turquía	Geç preterm bebeklerde erken dönem sorunları	Investigación documental en la que se efectuó revisión bibliográfica	Se incluyeron artículos científicos y metaanálisis	- Los prematuros tardíos representan hasta el 75% de los prematuros. - Hasta el 78% de las muertes que se producen en prematuros tardíos están condicionadas por afectación respiratoria, principalmente por el síndrome de dificultad respiratoria.

						<ul style="list-style-type: none"> - El síndrome de dificultad respiratoria es 10 veces más alto en neonatos prematuros que en aquellos que nacen a término.
25	Sepúlveda (61)	2012 Chile	Morbilidad de prematuros tardíos: evidencia actual y nuevo enfoque	Se realizó revisión bibliográfica de la literatura científica	33 artículos científicos	<ul style="list-style-type: none"> - El 9,1% de los neonatos son clasificados como prematuros tardíos. - La mayor parte de los estados comórbidos afectan el aparato respiratorio. - El riesgo de síndrome de distrés respiratorio en un neonato prematuro tardío es entre 11 y 40 veces superior que un recién nacido a las 39 semanas. - La vía de parto a través de cesárea incrementa de hasta dos veces el riesgo de desarrollo de síndrome de membrana hialina.
26	Haridas et al. (62)	2019 India	A comparative study of morbidity pattern among term and late preterm infants in a tertiary care hospital	Estudio analítico de carácter retrospectivo en el que se realizó revisión de historias clínicas	Expedientes clínicos de 292 neonatos	<ul style="list-style-type: none"> - El 45,8% de la población fue prematuro tardío. - El 53,2% de los pacientes pertenecen al sexo masculino. - Los neonatos prematuros tardíos presentan mayores

						<p>complicaciones en el periodo prenatal con el 94%, frente al 41% de los neonatos a término.</p> <p>- El 87,3% de los nacidos a término y 91,8% de los prematuros tardíos nacieron a través de cesárea.</p> <p>- El 13,4% de los neonatos prematuros tardíos presentó afectación respiratoria versus el 3,2% de los nacidos a término.</p>
27	Mehta et al. (63)	2020 India	Early neonatal morbidities in late preterm compared to term neonates born in a tertiary care private hospital	Investigación comparativa, observacional y prospectiva	75 neonatos que conformaron dos grupos: Grupo 1: 75 recién nacidos a término Grupo 2: 75 recién nacidos prematuros tardíos	<p>- La media de la edad gestacional del grupo 1 fue de 38,62 semanas y 35,56 semanas en el grupo 2.</p> <p>- La media del peso al nacer fue de 3,08 kg en el grupo 1 y 2,11 kg en el grupo 2 ($p=0,01$).</p> <p>- La media de estancia hospitalaria fue de 3,16 días en los nacidos a término, frente a 6,04 días en los recién nacidos prematuros tardíos, determinando un valor de $p=0,01$.</p> <p>- La tasa de incidencia de morbilidad</p>

						respiratoria quedó registrada en 4% en el caso de los nacidos a término y 16% en los neonatos prematuros tardíos, diferencia estadísticamente significativa ($p=0,026$)
28	Begum et al. (64)	2017 Bangladesh	Clinical outcome of the late preterm infants	Estudio retrospectivo y comparativo	3749 neonatos	<ul style="list-style-type: none"> - El 13,7% de los neonatos fueron prematuros tardíos y el 86,3% nació a término. - El 50,9% de los prematuros tardíos pertenecen al sexo femenino. - El 93,8% de los prematuros tardíos nació por cesárea. - El 12,9% de los neonatos prematuros tardíos requirió ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos al momento del nacimiento frente al 1,1% de los nacidos a término. - El síndrome de dificultad respiratoria fue diagnosticado en el 2,9% de los prematuros tardíos y no se observó en nacidos a término. - La tasa de mortalidad en el grupo de neonatos

						<p>prematurados tardíos fue de 1,4%, y de 0% en los nacidos a término.</p> <p>- El 2,1% de los prematurados tardíos ameritó soporte ventilatorio, frente al 0,1% de los neonatos a término.</p> <p>- Fue necesario el manejo con presión positiva continua en la vía aérea en el 2,1% de los prematurados tardíos.</p> <p>- Se administró surfactante en el 0,5% de los prematurados tardíos y 0% de los nacidos a término.</p>
--	--	--	--	--	--	---

Fuente: Elaboración propia

RESULTADOS FACTORES PREDISPONENTES PARA DESARROLLAR EL SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA

Tabla 3. Factores predisponentes para el desarrollo del síndrome de membrana hialina.

Factores predisponentes para desarrollar el síndrome de membrana hialina						
Nº	Autor/es	Año/lugar de publicación	Título	Diseño	Población	Resultados
1	López et al. (41)	2018 Colombia	Estrategia ventilatoria en neonatos que recibieron terapia	Descriptivo y retrospectivo	21 pacientes que requirieron administración de surfactante exógeno con	- La media de la edad gestacional fue de 31 semanas.

			de reemplazo de surfactante		<p>fines profiláctico o de rescate y que luego fueron conectados a ventilación mecánica</p>	<ul style="list-style-type: none"> - El género masculino predominó con el 71,43%. - La totalidad de los pacientes estudiados nació a través de cesárea. - El 71,43% de los casos estudiados fueron pacientes pretérmino. - El 71,43% de los neonatos fue diagnosticado con enfermedad de membrana hialina.
2	Arias et al. (10)	2021 Cuba	Comportamiento de la enfermedad de la membrana hialina. Hospital Lenin. Julio 2015–junio 2016	Se trató de un estudio observacional y descriptivo	36 neonatos que ingresaron al área de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con enfermedad de membrana hialina	<ul style="list-style-type: none"> - El sexo predominante fue el masculino con el 55,6%. - El 36,1% de los nacimientos tuvieron lugar entre las 28 – 30 semanas de gestación. - El 47,2% de los pacientes tuvo peso de entre 1.000 – 1.499 gramos al nacer. - La cesárea fue la vía de parto en el 66,6% de los neonatos. - En el 19,4% de los casos no se empleó inducción de maduración pulmonar.
3	Pérez et al. (11)	2017 Cuba	Enfermedad de la membrana hialina en el Hospital Ginecobstétrico	Se trató de una investigación descriptiva	La población objeto de investigación englobó a 49 neonatos con	<ul style="list-style-type: none"> - La edad gestacional fue menor de 34

			«Mariana Grajales»		enfermedad de membrana hialina	semanas en el 93,9%. - El parto por cesárea se observó en el 79,6% de los casos. - Los pacientes fueron del sexo masculino en el 59,2%. - El 81,6% de los neonatos presentó peso menor de 1500 gramos.
4	Mendoza et al. (40)	2016 Colombia	Efectividad del tratamiento con Alveofact® y Curosurf® en prematuros de 32 semanas o menos con enfermedad de membrana hialina en Buga, Valle del Cauca, entre los años 2006 y 2013	Es un estudio analítico y retrospectivo.	Se estudiaron 136 neonatos, distribuidos en dos grupos: Grupo de 64 neonatos que recibió surfactante Alveofact® (A) y 72 pacientes a quienes se les administró Curosurf® (C).	- El promedio de peso de los neonatos fue de 1276,3 gramos en el grupo A y 1214,4 gramos en el grupo C (p= 0,3034).
5	Minuye et al. (13)	2021 Etiopía	The burden of hyaline membrane disease, mortality and its determinant factors among preterm neonates admitted at Debre Tabor General Hospital, North Central Ethiopia: A retrospective follow up study	Se trató de una investigación retrospectiva y correlacional	La población objeto de estudio fue de 535 neonatos	- La media de la edad materna fue de 27,56 años, el 66% se encontraba en el rango etario 20-34 años. - El 77,1% acudió a control prenatal. - El 51,6% de los neonatos pertenecen al sexo masculino. -La media de la edad gestacional fue de 33,46 semanas.

						<ul style="list-style-type: none"> - Los neonatos con menos de 34 semanas, tenían 2,64 más probabilidad de presentar enfermedad de membrana hialina. - Los pacientes con peso inferior a 1500 gramos, la probabilidad de desarrollar la patología se incrementa 2,4 veces.
6	Manandhar (44)	2021	Outcome of surfactant replacement therapy in preterm babies with hyaline membrane disease at neonatal intensive care unit of a tertiary hospital	Estudio observacional y retrospectivo.	30 neonatos prematuros sometidos a terapia de reemplazo con surfactante exógeno	<ul style="list-style-type: none"> - El 53% de los neonatos fueron del sexo femenino. - La media del peso al nacer fue de 1372 gramos.
7	Noripour et al. (30)	2017 Irán	Comparison of the results of simultaneous surfactant administration and nasal continuous positive airway pressure (INSURE) and Nonadministration of surfactant for the treatment of infants with respiratory distress syndrome	Estudio de casos y controles.	<p>Se incluyeron 104 pacientes y se distribuyeron en dos grupos:</p> <p>Casos: 52 neonatos que recibieron surfactante natural y presión nasal positiva continua en vías respiratorias.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En ambos grupos hubo predominio del sexo masculino (56% en casos y 60% en controles), valor de $p=0,691$. - El peso al nacer fue de 1605 gramos en los casos y 1559 en los controles. - En ambos grupos la media de la edad gestacional fue de 31 semanas. - El 23,1% y 19,2% de los pacientes casos y controles no recibieron

						esteroides previos al parto.
8	Díaz et al. (14)	2018 Perú	Parto por cesárea relacionado a enfermedad de membrana hialina en neonatos pretérmino	Se trata de una investigación diseñada según estudio de casos y controles, analítico y descriptivo, de carácter retrospectivo.	Se conformaron dos grupos: Casos: 76 pacientes Controles: 15 pacientes	<p>- La edad gestacional promedio fue de 30,3 semanas en el grupo de los casos y 30,8 semanas en los controles.</p> <p>- El sexo predominante en los casos fue el masculino con el 60,5% y femenino en los controles con el 54%, determinando un valor de $p=0,04$, $OR=1,8$.</p> <p>- La vía por medio de la que se dio el parto fue cesárea en el grupo de pacientes con síndrome de membrana hialina (71,1%) y vaginal en los controles (52,6%), tal diferencia es estadísticamente significativa ($p=0,001$).</p> <p>- El parto a través de cesárea se encuentra asociado desde el punto de vista estadístico a la enfermedad de membrana hialina, documentado a través del valor de $OR=2,72$.</p>
9	Choudhary et al. (45)	2020 India	A study to determine the incidence of respiratory distress	Se trató de una investigación analítica,	Se incluyeron 440 neonatos en el estudio.	- El 56,8% de los pacientes fueron

			syndrome among neonates in a tertiary care hospital	retrospectiva, y descriptiva.		<p>del sexo masculino.</p> <ul style="list-style-type: none"> - El 35,4% de los neonatos tenían menos de 37 semanas de gestación. - El 59,3% de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria pertenecían al sexo masculino. - El 61,2% de los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria tenía menos de 37 semanas de gestación. - El parto vaginal predominó (63,63%).
10	Engers y Ventura (46)	2017 Brasil	Atuação fisioterapêutica na prevenção e correção das complicações da doença da membrana hialina: revisão sistemática	Se fundamentó en una revisión sistemática de artículos científicos	La población estuvo conformada por 286 artículos científicos	<ul style="list-style-type: none"> - La enfermedad de membrana hialina afecta hasta el 100% de neonatos con peso inferior a 1.000 gramos y el 74% de recién nacidos con peso entre 1.001 y 1.250 gramos.
11	Jakiel et al. (65)	2015 Polonia	Late preterm infants-impact of perinatal factors on neonatal results. A clinical study	Se trató de un estudio retrospectivo	La población quedó compuesta por 184 neonatos.	<ul style="list-style-type: none"> - El parto se produjo a través de cesárea en el 67,4% de los casos. - El 57,6% no recibió terapia antenatal con esteroides. - El 55,4% de los prematuros tardíos fueron

						<p>ingresados en la unidad de cuidados intensivos, cerca de una tercera parte presentó síndrome de dificultad respiratoria, más del 80% de estos requirió ventilación mecánica.</p> <p>- La inmadurez se encuentra asociada al síndrome de dificultad respiratoria ($p<0,001$), al igual que la sepsis ($p<0,001$) y la hipoxia perinatal expresada en puntuación de Apgar al 5º minuto ($p<0,001$).</p> <p>-No hubo diferencia desde la perspectiva estadística en cuanto a la vía de parto.</p>
12	Abbas et al. (66)	2021 Pakistán	Comparison of short term neonatal morbidities in late preterm vs term infants	Se trató de un estudio de cohorte y prospectivo	La población estudiada quedó integrada por 13 neonatos, 65 de estos prematuros tardíos y 65 a término	<p>- Las principales causas de morbilidad observadas fueron la ictericia neonatal en el 43% de los neonatos prematuros tardíos y 13,9% de los recién nacidos a término ($p<0,001$). Probable sepsis en el 26,2% del primer grupo y 10,8% en el</p>

						<p>segundo (p= 0,024).</p> <ul style="list-style-type: none"> - La morbilidad respiratoria se observó en el 23% de los pacientes pre término tardíos y 4,6% de los nacidos a término (p= 0,002). - La necesidad de ventilación mecánica fue mayor en el grupo de per término tardíos (15,4% vs. 3,0%) determinando un valor de p 0,015.
13	Insunza et al. (67)	2019 Chile	Betametasona Fosfato para la prevención de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) del recién nacido de pretérmino	Se trató de un trabajo retrospectivo en el que se incluyó a los neonatos cuya edad gestacional osciló entre 24 y 34 semanas	La población investigada fue de 1265 neonatos prematuros	<ul style="list-style-type: none"> - El 57% de los pacientes recibió dos dosis de terapia con esteroide. - El 34,5% de los neonatos recibió una dosis de esteroide. - El 8,5% de la población investigada no recibió terapia con esteroide. - La incidencia de síndrome de dificultad respiratoria es de 32,7% en aquellos pacientes que no recibieron corticoterapia, reduciendo a 25,7% en quienes recibieron una dosis y 18,7% en quienes se cumplió el esquema completo.

						<p>- En los grupos de pacientes con dos y una dosis de esteroide predominó el síndrome de dificultad respiratoria de leve a moderado con 12,0% y 13,1% respectivamente.</p> <p>- En la mayoría de los pacientes que no recibieron esteroides el síndrome de dificultad respiratoria fue severo (16,8%).</p> <p>- Al comparar los grupos de pacientes con dos dosis de esteroides frente a los que no lo recibieron, se pudo evidenciar que estos últimos poseen un riesgo relativo mayor de 0,57 de presentar síndrome de dificultad respiratoria, resultado estadísticamente significativo ($p < 0,001$).</p> <p>- Al contrastar los grupos de pacientes con dos dosis de esteroides frente a los que no lo recibieron, se pudo evidenciar que estos últimos poseen un riesgo relativo mayor de 0,40 de presentar síndrome de</p>
--	--	--	--	--	--	--

						<p>dificultad respiratoria severa, resultado estadísticamente significativo ($p < 0,001$).</p>
14	Hernández et al. (68)	2015 Cuba	Factores maternos y perinatales influyentes en la morbilidad neonatal: revisión narrativa de la literatura	Se trató de una investigación en la que se efectuó revisión bibliográfica a través de bases de datos electrónicas en las que se recopiló estudio desarrollado en el periodo 2010-2015	Se incluyeron 47 estudios	<p>- En la investigación se estableció un conjunto de factores que son reconocidos por incrementar la probabilidad de desarrollo de síndrome de membrana hialina, entre estos se encuentra: el antecedente materno de infección vaginal o urinaria, preeclampsia, ruptura prematura de membranas y el bajo peso del neonato al nacer.</p>
15	Calle et al. (69)	2021 Ecuador	Factores de riesgo de mortalidad neonatal: revisión sistemática	Se trató de un estudio documental en el que se realizó una revisión bibliográfica a través de buscadores electrónicos	31 artículos científicos desarrollados entre 2010 - 2020	<p>- El promedio de la tasa de mortalidad neonatal fue de 19,54%.</p> <p>- Entre los principales factores de mortalidad neonatal se encuentran bajo peso al nacer y prematuridad.</p> <p>- El síndrome de dificultad respiratoria provoca la muerte neonatal en 20% - 62,5% de los casos.</p>

16	Moreira et al. (56)	2021 Brasil	Perfil das causas básicas de mortalidade neonatal no Brasil, período 2008-2013: revisão integrativa	Comprendió una revisión integrativa de fuentes literarias publicadas en idioma portugués en bases de datos	Incluyó 24 publicaciones científicas	<ul style="list-style-type: none"> - Los factores principalmente asociados a la mortalidad neonatal incluyen el bajo al nacer, prematuridad, hipoxia neonatal y malformaciones congénitas. - La mortalidad neonatal también se encuentra determinada por factores maternos, incluyendo edad materna y edad gestacional.
17	Kahraman et al. (58)	2020 Turquía	Clinical Features of Late-preterm vs. Term Newborns: A Case-control Study	Se trató de un estudio clínico analítico.	<p>Se incluyeron 500 neonatos que fueron distribuidos en dos grupos:</p> <p>Grupo 1 Casos: 250 neonatos prematuros.</p> <p>Grupo 2 Control: 250 neonatos a término</p>	<ul style="list-style-type: none"> - En el grupo de casos hubo predominio del sexo masculino con el 53,6%, mientras que en el grupo control ambos sexos tuvieron 50%. - La media del peso al nacer fue de 2111,9 gramos en el grupo de prematuros y 3078,8 gramos en los neonatos a término (p= 0,000). - La media de la edad gestacional fue de 34,64 semanas en el grupo 1 y 38,88 semanas en el grupo 2 (p= 0,000). - La vía de nacimiento en ambos grupos fue la cesárea, con el 74% en los

						<p>prematurus y 53,2% en los nacidos a término (p= 0,000).</p> <p>- El antecedente de nacimiento prematuro estuvo presente en el 8,0% de los prematurus y 2,8% de los recién nacidos a término (p= 0,010).</p> <p>- En el grupo 2 no se empleó corticoide en el periodo prenatal, mientras que el 12,4% de los prematurus si recibieron tal terapéutica (p= 0001).</p>
18	Uygur et al. (59)	2020 Turqía	Geç Preterm Bebeklerin Yenidoğan Dönemi Sorunları	Se trató de una investigación analítica y retrospectiva en la que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes prematurus tardíos nacidos y atendidos durante el año 2019	La población estuvo representada por 852 neonatos	<p>- 162 se corresponden con neonatos prematurus tardíos.</p> <p>- El 53,1% de los neonatos fueron varones.</p> <p>- La media de la edad gestacional fue de 35,5 semanas.</p> <p>- La media de peso al nacer fue de 2631,64 gramos.</p> <p>- La media de la edad materna fue de 28,35 años.</p> <p>- La cesárea fue la vía de parto en el 67,1%.</p> <p>- La tasa de bajo peso al nacer</p>

						quedó establecida en 8,7%.
19	Khowaja et al. (70)	2019	Frequency and early complications of late preterm infants: A descriptive analysis from two secondary-care hospitals of Karachi	Se trató de un estudio de carácter descriptivo y prospectivo	La población se configuró por 1696 neonatos, de los cuales se incluyó a 217 neonatos prematuros tardíos	<ul style="list-style-type: none"> - El 13,3% de los pacientes fueron prematuros. - El 12,7% de los prematuros fueron clasificados como tardíos. - El 60,4% de los neonatos prematuros tardíos nació en la semana 36 de gestación. - La media de peso al nacer quedó establecida en 2,56 kg. - El principal estado mórbido que afectó a los prematuros tardíos fue el síndrome de dificultad respiratoria (23,5%). - A las 34 semanas el 5,5% de los pacientes que nacieron a las 34 semanas presentaron síndrome de dificultad respiratoria, cifra que aumentó a 6,4% al alcanzar las 35 semana se ubicó en 11,5% a las 34 semanas (p= 0,049).
20	Cakmak(71)	2022 Turquía	Morbidity and Mortality in Late Preterm Newborns Followed in a	Se trató de una investigación retrospectiva	Historias clínicas de 230 neonatos	<ul style="list-style-type: none"> - El 12,7% de los neonatos incluidos en la investigación

			Neonatal Intensive Care Unit	de corte transversal		<p>fueron prematuros tardíos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - EL 41,4% de los prematuros tardíos requirieron atención en la Unidad de Cuidados Intensivos. - El 56,1% fueron varones. - El 76,6% de los prematuros tardíos nació a través de parto vía vaginal. - La media del peso al nacer fue de 2532,1 gramos. - La media de la edad materna fue de 30,4 años. - En el 34,8% de los casos se administró corticoide en el periodo prenatal. - El síndrome de dificultad respiratoria afectó al 7,8% de los neonatos. - El 22,6% ameritó reanimación en el momento del nacimiento. - El 29,1% fue intubado.
21	Zdanowicz et al. (72)	2018 Suiza	Do late preterm twins face an increased neonatal morbidity compared with singletons?	Investigación retrospectiva	<p>845 neonatos:</p> <p>495 neonatos únicos prematuros tardíos</p> <p>243 gemelos prematuros tardíos</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La estancia hospitalaria de los gemelos prematuros tardíos que los únicos prematuros tardíos (p <0,001).

					<p>112 gemelos a término</p> <ul style="list-style-type: none"> - El 81,9% de los gemelos nació a través de parto por cesárea frente al 59% de los únicos ($p < 0,001$). - La media de peso al nacer fue de 2214 gramos en los gemelos y 2399 ramos en los únicos ($p < 0,001$). - Se diagnosticó síndrome de dificultad respiratoria en el 25,1% de los gemelos y 2,8% de los únicos ($p < 0,001$). - La necesidad de oxígeno suplementario en los gemelos fue mayor que en los únicos, 9,5% contra 0,9% ($p < 0,002$). - Mayor número de gemelos fueron manejados con presión positiva en la vía aérea 14,4% en comparación con los únicos 5,6% ($p < 0,019$).
--	--	--	--	--	---

Fuente: Elaboración propia

RESULTADOS MEDIDAS TERAPÉUTICAS EMPLEADAS EN EL MANEJO DEL SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA

Tabla 4. Medidas terapéuticas empleadas en el manejo del síndrome de membrana hialina

Medidas terapéuticas empleadas en el manejo del síndrome de membrana hialina						
Nº	Autor/es	Año/lugar de publicación	Título	Diseño	Población	Resultados
1	López et al. (41)	2018 Colombia	Estrategia ventilatoria en neonatos que recibieron terapia de reemplazo de surfactante	Descriptivo y retrospectivo	21 pacientes que requirieron administración de surfactante exógeno con fines profiláctico o de rescate y que luego fueron conectados a ventilación mecánica	<ul style="list-style-type: none"> - La ventilación mandatoria intermitente sincronizada (SIMV) fue el principal modo ventilatorio empleado, con el 71,42%. - La media de la duración de la ventilación mecánica fue calculada en 128,09 horas. - La media del destete ventilatorio fue de 3,5 días. - En el 64,28% de los pacientes fue necesario utilizar ventilación mecánica no invasiva luego de la extubación.
2	Arias et al. (10)	2021 Cuba	Comportamiento de la enfermedad de la membrana hialina. Hospital Lenin. Julio 2015–junio 2016	Se trató de un estudio observacional y descriptivo	36 neonatos que ingresaron al área de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con enfermedad de membrana hialina	<ul style="list-style-type: none"> - En el 52,8% de los casos se realizó rescate precoz. - En el 61,2% fue necesario administrar dos dosis de surfactante exógeno. - De las complicaciones evidenciadas, la más preponderante fueron los trastornos metabólicos con el 75%, seguidas por la hemorragia

						intracraneal (63,8%) y obstrucción de vía aérea (19,4%). - Se calculó la mortalidad en 5,6%.
3	Pérez et al. (11)	2017 Cuba	Enfermedad de la membrana hialina en el Hospital Ginecobstétrico «Mariana Grajales»	Se trató de una investigación descriptiva	La población objeto de investigación englobó a 49 neonatos con enfermedad de membrana hialina	<ul style="list-style-type: none"> - En el 51% de los pacientes se empleó surfactante exógeno de forma precoz. - En el 38,8% se administró surfactante de manera tardía. - El 10,2% de los neonatos no requirieron surfactante. - La ventilación mecánica invasiva fue el principal tipo de soporte ventilatorio suministrado (57,1%). - El conducto arterioso persistente fue la complicación más frecuente (34,7%).
4	Mendoza et al. (40)	2016 Colombia	Efectividad del tratamiento con Alveofact® y Curosurf® en prematuros de 32 semanas o menos con enfermedad de membrana hialina en Buga, Valle del Cauca, entre los años 2006 y 2013	Es un estudio analítico y retrospectivo.	Se estudiaron 136 neonatos, distribuidos en dos grupos: Grupo de 64 neonatos que recibió surfactante Alveofact® (A) y 72 pacientes a quienes se les administró Curosurf® (C).	<ul style="list-style-type: none"> - El tiempo promedio de ventilación mecánica fue de 51,2 horas en el grupo A y 51,7 horas en el grupo C, no significativo desde el punto de vista estadístico. - No hubo diferencias entre los grupos de estudio en la media de la presión media de la vía a las 2 y 6

						<p>horas de administrado el surfactante.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se administró surfactante profiláctico en el 43,4% de los pacientes. - Fue necesaria la administración de segunda dosis de surfactante en el 44,9% de los neonatos, sin diferencia entre los dos surfactantes. - No hubo diferencia significativa en el tiempo de estancia hospitalaria. - El costo de la administración del surfactante fue mayor en el grupo C ($p= 0,001$). - No hubo pacientes con efectos colaterales en el grupo A, contrariamente a lo observado en el 12,5% de los neonatos del grupo C ($p= 0,0098$). - La mortalidad se registró en el 30,01% y no hubo diferencias entre los grupos.
5	Manandhar (44)	2021	Outcome of surfactant replacement therapy in preterm babies with hyaline membrane disease at neonatal intensive	Estudio observacional y prospectivo	30 neonatos prematuros sometidos a terapia de reemplazo con surfactante exógeno	<ul style="list-style-type: none"> - La primera dosis de terapia de reemplazo de surfactante se administró a las 10,17 horas de vida. - El 27% de los neonatos requirió

			care unit of a tertiary hospital			<p>una segunda dosis de surfactante a las 29,62 horas de vida.</p> <p>- Tras la administración de surfactante, los neonatos manejados con CPAP, requirieron tal asistencia durante 29,62 horas y en el caso de ventilación mecánica la duración fue de 6 horas.</p>
6	Noripour et al. (30)	2017 Irán	Comparison of the results of simultaneous surfactant administration and nasal continuous positive airway pressure (INSURE) and Nonadministration of surfactant for the treatment of infants with respiratory distress syndrome	Estudio de casos y controles.	<p>Se incluyeron 104 pacientes y se distribuyeron en dos grupos:</p> <p>Casos: 52 neonatos que recibieron surfactante mediante el método INSURE.</p> <p>Controles: 52 neonatos que no recibieron surfactante.</p> <p>La técnica INSURE consistió en llevar a cabo la intubación a través de laringoscopia directa, se colocó sonda de alimentación en el interior del tubo endotraqueal con la finalidad de usarlo para administrar la dosis de surfactante durante periodo</p>	<p>- La estancia hospitalaria fue de 13,4 días en los casos y 11 días en los controles, diferencia no significativa.</p> <p>- No hubo diferencias en cuanto a la necesidad de brindar ventilación mecánica.</p> <p>- En el 29% de los casos fue necesaria la administración de una segunda dosis de surfactante.</p> <p>- La mortalidad en el grupo de casos fue de 17,3% y de 30,8% en el grupo control, no obstante, tal diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0,108$).</p>

					de 1 – 3 minutos.	
7	Pinargote et al. (15)	2022 Ecuador	Síndrome de distrés respiratorio neonatal. Técnicas ventilatorias	de Investigación documental	Artículos científicos electrónicos	<ul style="list-style-type: none"> - El manejo de pacientes con síndrome de membrana hialina se basa en: - Medidas de reanimación cardiopulmonar que implican la instauración del protocolo del ABC: <ul style="list-style-type: none"> a) mantener la vía aérea permeable, b) garantizar la respiración, para ello el profesional de salud debe determinar la necesidad de iniciar ventilación mecánica c) asegurar circulación óptima a través de fármacos o masaje cardiaco de acuerdo con la necesidad. - Oxigenoterapia, procurando mantener los niveles de saturación de oxígeno entre 88-92% en neonatos menores de 32 semanas de gestación o peso inferior a 1200 gramos. - Ventilación mecánica puede instaurarse a través de métodos o CPAP, esta última alternativa a demostrado ser efectiva en neonatos con más

						de 28 semanas de gestación al reducir la severidad del cuadro clínico.
8	Gaviláñez et al. (17)	2018 Ecuador	Estudio de casos del uso de surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros y hemorragia pulmonar, Hospital General Ambato	Estudio retrospectivo	Fueron incluidos 43 neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y que fueron diagnosticados con enfermedad de membrana hialina y recibieron terapia con surfactante exógeno de origen bovino como terapia de rescate	<ul style="list-style-type: none"> - El 23,3% de los pacientes presentó hemorragia pulmonar. - El 72% fue sometido a soporte ventilatorio a través de ventilación mecánica, mientras que el 28% restante fue manejado con CPAP.
9	Engers y Ventura (46)	2017 Brasil	Atuação fisioterapêutica na prevenção e correção das complicações da doença da membrana hialina: revisão sistemática	Se fundamentó en una revisión sistemática de artículos científicos	La población estuvo conformada por 286 artículos científicos	<ul style="list-style-type: none"> - El manejo a través de surfactante externo permite reducir el desarrollo de complicaciones como atelectasia.
10	Tekin et al. (73)	2021 Turquía	Is Less Invasive Surfactant Administration a Beneficial Method for Late Preterm Infants?	Se trató de un estudio observacional y retrospectivo	<ul style="list-style-type: none"> - La población estudiada estuvo formada por 50 neonatos que se distribuyeron en dos grupos: (a) Grupo caso: 25 neonatos en los que se aplicó surfactante por método no invasivo (LISA) 	<ul style="list-style-type: none"> - El grupo tratado con LISA tuvo una tasa inferior de ventilación mecánica ($p=0,004$) y menor duración de la ventilación mecánica ($p=0,02$). - No se evidenció diferencia estadística en el manejo con CPAP y oxigenación.

					<p>(b) Grupo control: 25 neonatos a los que se administró surfactante de forma convencional.</p> <p>Todos los pacientes recibieron manejo mediante CPAP o administración de oxígeno.</p> <p>La primera dosis de surfactante fue de 200mg/kg y la segunda de 100 mg/kg.</p> <p>El método LISA implicó la colocación del catéter 5F o 6F con visualización de las cuerdas vocales, mediante laringoscopia directa y sin sedación, se realizó presión a nivel traqueal una vez el catéter se ubicó 10 cm por debajo de las cuerdas vocales y se procedió a retirar el laringoscopio.</p> <p>Se extrae la dosis de surfactante con una jeringa y 1 ml adicional de aire con la finalidad de</p>	<p>- La necesidad de administración de más de una dosis fue superior en los neonatos en los que se aplicó surfactante de manera convencional, no obstante, tal diferencia no cuenta con significancia estadística ($p=0,21$).</p> <p>- No hubo diferencia en la duración de estancia hospitalaria ni en la estancia en la unidad de cuidados intensivos.</p>
--	--	--	--	--	---	---

					<p>eliminar la totalidad de la dosis de surfactante.</p> <p>El segundo miembro del equipo administra el surfactante durante 30 segundos, y se retiró el catéter.</p>	
11	Carrillo et al. (49)	2019 Ecuador	Uso temprano de ventilación mecánica no invasiva en prematuros y su relación con el síndrome de distrés respiratorio	Investigación analítica, de carácter observacional y retrospectiva	La población estuvo integrada por 123 neonatos prematuros	<ul style="list-style-type: none"> - El 61% requirió ventilación no invasiva, otro 39% recibió ventilación por medios invasivos. - De los pacientes manejados con ventilación mecánica no invasiva de manera precoz, solo el 12% ameritó ventilación mecánica invasiva, frente al 15% de los neonatos cuando la ventilación mecánica no invasiva se instauró de manera tardía. - Los neonatos con menos de 32 semanas tuvieron 2,38 veces mayor probabilidad de recibir ventilación mecánica invasiva y 3,89 más posibilidades de intubación que los neonatos que superan las 32 semanas. - Los pacientes que fueron intubados al momento del nacimiento tuvieron 11,2 veces mayor

						<p>necesidad de surfactante en comparación con los neonatos en quien se instauró ventilación mecánica no invasiva en los que el riesgo relativo fue de 0,48 ($p < 0,005$).</p> <p>- El empleo de oxígeno al alta fue mayor en neonatos que fueron intubados al nacer (1,41) frente a quienes recibieron presión continua en vía aérea (0,89), resultado estadísticamente significativo ($p < 0,005$).</p>
12	Mendoza et al. (51)	2013 Colombia	Eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros con enfermedad de membrana hialina	Se trató de un estudio retrospectivo y analítico	<p>La población investigada fue un conjunto de 93 neonatos prematuros, con edad gestacional ≥ 24 semanas y peso ≥ 500 gramos.</p> <p>Los participantes fueron divididos en tres grupos según el surfactante recibido.</p> <p>Bovactant 50 mg/kg (primera y dosis adicionales)</p> <p>Beractant 100 mg/kg (primera y dosis adicionales)</p> <p>Poractant 200 mg/kg primera</p>	<p>- No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos respecto al Índice de oxigenación e índice de Kirby a las 2 y 6 horas posterior a la administración del surfactante.</p> <p>- El 40,1% de los neonatos requirió la administración de una segunda dosis de surfactante, no hubo diferencia entre los grupos.</p> <p>- Los pacientes con peso inferior a 1.000 gramos tuvieron riesgo relativo de 1,7 veces mayor de recibir una</p>

					<p>dosis y 100 mg/kg la segunda dosis</p> <p>segunda dosis de surfactante ($p < 0,005$), de igual forma los neonatos con peso inferior a 1,500 gramos el riesgo relativo fue de 2,3 ($p < 0,005$).</p> <ul style="list-style-type: none"> - La media de la estancia hospitalaria fue de 21 días, sin diferencia estadística entre los grupos ($p = 0,789$). - El 26,9 de los neonatos recibió surfactante profiláctico entre el momento del nacimiento y los primeros 30 minutos de vida. - La dosis total de surfactante fue mayor en quienes recibieron poractant (mediana de 190 mg/kg); en segundo lugar, se ubicó beractant con 122 mg/kg, por último tenemos a bovactant con (70 mg/kg). - Los efectos adversos de la administración de surfactante se evidenciaron en el 34,4% y comprenden: hipoxia, bradicardia, hipotensión arterial y taquicardia. - Las principales complicaciones observadas fueron sepsis (60%) y
--	--	--	--	--	---

						<p>neumotórax (4,3%).</p> <p>- La mortalidad se ubicó en 32,3%, sin diferencias entre los grupos ($p=0,476$).</p>
13	Fernández et al. (52)	2013 Cuba	Asistencia respiratoria mecánica y uso de surfactante a niños con bajo peso al nacer	Estudio observacional y explicativo	Se incluyó un total de 103 neonatos con bajo peso que recibieron ventilación mecánica	<p>- La mortalidad fue mayor en el grupo con edad gestacional $\leq 36,6$ semanas, representando el 21,4% de la población ($p<0,001$), en comparación con recién nacidos a término.</p> <p>- El estado mórbido más frecuente fue la enfermedad de membrana hialina con el 49,6%.</p> <p>- La ventilación mecánica se instauró en las primeras 12 horas de vida en el 93,2% de los pacientes.</p> <p>- Se administró surfactante en el 69,9% de los casos.</p> <p>- La mortalidad fue superior en los pacientes que no recibieron surfactante, constituyendo el 23,3% de los neonatos, versus en 5,8% de muertes acontecidas en pacientes tratados con surfactante externo.</p> <p>- La principal complicación</p>

						atribuible a la ventilación fue la hemorragia pulmonar con el 26,2%.
14	Capote et al. (74)	2015	Asistencia respiratoria mecánica y uso de surfactante en niños con bajo peso al nacer	Se trató de un trabajo de investigación prospectivo, transversal y descriptivo	103 recién nacidos sometidos a ventilación mecánica fueron incluidos en la investigación	<p>- La tasa de mortalidad del estudio se ubicó en 29,13%.</p> <p>- De los 30 pacientes que fallecieron, el 20,39% tuvo peso entre ≥ 1500-2499 gramos.</p> <p>- La enfermedad de membrana hialina fue el diagnóstico que condujo a la necesidad de establecer ventilación mecánica en 49,6% de los pacientes.</p> <p>- La mayor proporción de neonatos fue sometido a ventilación antes de las primeras 12 horas de vida (93,2%), el 15,6% de este grupo de pacientes falleció, frente al 80% de los que recibieron ventilación entre las 12-24 horas y el 100% de los que fueron ventilados luego de transcurridas las primeras 24 horas de vida.</p> <p>- Hubo predominio de pacientes que no recibieron surfactante con el 69,9%.</p>

						<p>- La mortalidad se posicionó en 19,3% en la población de neonatos que recibió surfactante, cifra menor a la observada en los que no fueron tratados con surfactante (33,3%).</p>
15	Rosero et al. (75)	2019	Complicaciones pulmonares asociadas a la ventilación mecánica en el neonato crítico	Estudio analítico y descriptivo en el que se llevó a cabo una revisión bibliográfica	Estudios en los que se incluyen pacientes recién nacidos que fueron manejados con ventilación mecánica.	<p>- La estrategia más adecuada para efectuar la ventilación de forma acertada implica el empleo de presión positiva al final de la espiración apropiada, con lo que se consigue mantener la acertada capacidad residual funcional.</p> <p>- El empleo de ventilación convencional con una frecuencia de 60 respiraciones por minuto y tiempo inspiratorio menor de 0,5 segundos se asocian con neumotórax.</p>
16	Sankar et al. (76)	2016	Efficacy and safety of surfactant replacement therapy for preterm neonates with respiratory distress syndrome in low-and middle-income countries: a systematic review	Revisión documental en la que se realizó la exploración a través de bases de datos	La población estudiada fue un conjunto de 38 artículos científicos	<p>- El uso de terapia con surfactante externo permite reducir la tasa de mortalidad neonatal.</p> <p>- La mayoría de los estudios documentan mayor riesgo de displasia broncopulmonar en neonatos tratados con surfactante.</p>

						<ul style="list-style-type: none"> - Diversos estudios no encontraron diferencia estadística en el desarrollo de hemorragia pulmonar, mientras que otros estudios le asocian a la terapia de reemplazo con surfactante. - La técnica INSURE (Intubación – surfactante – extubación) presenta tasas de fracaso que oscilan entre 34% - 45%. - La terapia de reemplazo de surfactante es efectiva y segura.
17	Chaves (77)	2020	Utilização da ventilação não invasiva em prematuros com síndrome do desconforto respiratório: Uma revisão integrativa	Se trató de una investigación documental en la que el investigador desarrolló una revisión integradora, para lo cual exploró bases de datos electrónicas	Se incluyeron 11 artículos científicos en la revisión	<ul style="list-style-type: none"> - Los neonatos prematuros deben ser manejados sin ventilación mecánica siempre que sea posible. - En caso de requerir apoyo ventilatorio, se deben emplear medios no invasivos. - Limitar al máximo el tiempo de duración de la intubación endotraqueal. - No existe consenso acerca de la modalidad de ventilación más adecuada en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria.

18	Duman et al. (78)	2016 Turquía	Nasal intermittent positive pressure ventilation with or without very early surfactant therapy for the primary treatment of respiratory distress syndrome	Se trató de un ensayo clínico prospectivo en el que se incluyó a neonatos con edad gestacional entre 24 y 31 semanas	Se estudiaron 59 neonatos, distribuidos en dos grupos: Caso: 29 neonatos tratados con ventilación nasal con presión positiva intermitente (NIPPV) + surfactante Control: 30 neonatos tratados con (NIPPV)	<ul style="list-style-type: none"> - La necesidad de recibir ventilación mecánica en las primeras 72 horas de vida fue mayor en el grupo control con el 66,7%, frente al 37,9% del grupo de los casos (p=0,027). - No hubo diferencia en la media del tiempo de la intubación. En el grupo control fue de 3,89 días y en los casos de 5,03 días (p= 0,309). - La tasa de fracaso durante los primeros 7 días fue menor en el grupo de casos (p= 0,013). - El 37,9% de los pacientes caso, requirió segunda dosis de surfactante. - El 70% de los pacientes control requirió intubación. - El 3,6% de los controles y 0% de los casos, presentaron neumotórax (p= 0,305). - La mortalidad fue registrada en el 13,3% de los controles y 3,4% de los casos (p= 0,574).
19	Dos Reis (79)	2020 Brasil	Efeitos da fisioterapia na função	Se trató de una investigación con enfoque	Se incluyeron 13 artículos científicos	- Los pacientes son manejados en algunos casos

			cardiopulmonar de recém-nascido em unidade de terapia intensiva neonatal: Revisão sistemática de literatura	documental en el que se llevó a cabo la revisión bibliográfica en bases de datos		empleando una técnica fisioterapéutica, mientras que en otros neonatos se combinan varias. - Las técnicas fisioterapéuticas empleadas incluyen: ventilación, aspiración y decúbito. - Las técnicas fisioterapéuticas no conllevan inestabilidad desde el punto de vista cardiorrespiratorio y contribuyen a la homeostasis de los neonatos.
20	Nunes et al. (57)	2015 Brasil	Prematuridade: uma revisão atualizada dos aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêutica	Se índrouó revisión documental a través de bases de datos	Se incluyeron publicaciones científicas	- El apoyo ventilatorio que se ofrece al neonato debe contemplar la ventilación con presión positiva continua (CPAP)y ventilación mecánica y administración de surfactante exógeno.
21	Kahraman et al. (58)	2020 Turquía	Clinical Features of Late-preterm vs. Term Newborns: A Case-control Study	Se trató de un estudio clínico analítico.	Se incluyeron 500 neonatos que fueron distribuidos en dos grupos: Grupo 1 Casos: 250 neonatos prematuros. Grupo 2 Control: 250 neonatos a término	- El manejo terapéutico se realizó a través de ventilación en el 8,8% de los pacientes del grupo 1 y 0,4% del grupo 2 (p= 0,0001). - Por otra parte, el 18,8% de neonatos del grupo 1 recibieron asistencia con CPAP, cifra que resultó inferior en el grupo 2 (1,6%),

						determinando un valor de $p= 0,0001$.
22	Uygur et al. (59)	2020 Turquía	Geç Preterm Bebeklerin Yenidoğan Dönemi Sorunları	Se trató de una investigación analítica y retrospectiva en la que se revisaron los expedientes clínicos de pacientes prematuros tardíos nacidos y atendidos durante el año 2019	La población estuvo representada por 852 neonatos	<ul style="list-style-type: none"> - La media de la intubación fue de 7,6 días. - La media de la duración de la ventilación mecánica nasal fue de 3,1 días.
23	Uslu et al. (60)	2017 Turquía	Geç preterm bebeklerde erken dönem solunum problemleri	Investigación documental en la que se efectuó revisión bibliográfica	Se incluyeron artículos científicos y metaanálisis	<ul style="list-style-type: none"> - El riesgo relativo de requerir ventilación mecánica es 4,9 veces mayor en neonatos prematuros que en los nacidos a término. - La necesidad de oxígeno es hasta 24,4 veces mayor en neonatos prematuros tardíos. - La probabilidad de requerir dosis de surfactante externo es 16,6 veces mayor en neonatos prematuros tardíos.
24	Dani et al. (80)	2018 Italia	Effects of surfactant treatment in late preterm infants with respiratory distress syndrome	Ensayo multicéntrico y retrospectivo	562 neonatos prematuros tardíos con síndrome de dificultad respiratoria	<ul style="list-style-type: none"> - El 55% de los neonatos no recibió surfactante. - El tratamiento con surfactante externo se asoció con síndrome de dificultad respiratoria más grave, en los que se observó FiO_2 más alta ($p=$

						<p>0,002), en comparación con los pacientes que no recibieron tal terapéutica.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los pacientes tratados con surfactante tuvieron mayor tasa de ventilación mecánica ($p < 0,001$). - El neumotórax fue más frecuente en los pacientes que recibieron surfactante ($p = 0,042$). - La hipertensión pulmonar fue más frecuente en el grupo de pacientes que recibieron surfactante ($p = 0,013$). - En el grupo de tratados con surfactante la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos fue mayor ($p < 0,001$). - La estancia hospitalaria fue mayor en los tratados con surfactante ($p < 0,001$).
25	Natile et al. (81)	2014 Italia	Short-term respiratory outcomes in late preterm infants	Estudio retrospectivo y comparativo	13776 neonatos	<ul style="list-style-type: none"> - La mayoría de los prematuros tardíos nació en la semana 36 (53,9%). - La mortalidad neonatal en los prematuros tardíos fue de 0,6% versus 0,08% en los nacidos a término.

						<ul style="list-style-type: none"> - La estancia hospitalaria de los prematuros tardíos fue de 5,3 días y los nacidos a término de 3,0 días. - El 9,8% de los prematuros tardíos requirió asistencia respiratoria, cifra superior a los nacidos a término (0,56%). - El 1,5% de los prematuros tardíos y 0,12% de los nacidos a término requirieron ventilación. - El 16,2% de los prematuros tardíos y 6,6% de los nacidos a término ameritaron terapia con surfactante externo. - En la semana 34 la probabilidad de ameritar CPAP es 55,9 veces superior, mientras que la necesidad de ventilación se incrementa 34,4 veces.
26	Canals et al. (82)	2016 España	Terapia con surfactante con técnica mínimamente invasiva: experiencia en un hospital terciario	Se trató de un estudio observacional, analítico, retrospectivo	47 pacientes distribuidos en dos grupos: Grupo casos: 19 pacientes que recibieron terapia con surfactante externo a través de la técnica mínimamente invasiva (MIST) Grupo controles: 28 pacientes con	<ul style="list-style-type: none"> - El 100% de los casos y 75% de ellos controles recibió el esquema de corticoterapia. - La administración de surfactante se llevó a cabo a los 45 minutos en el grupo de casos y a las 4,5 horas en los controles. - El 58% de los casos y 42% de los controles no

					<p>diagnóstico de síndrome de distrés respiratorio que fueron manejados mediante soporte respiratorio no invasivo</p>	<p>ameritó intubación durante las 72 horas posteriores a la administración del surfactante.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Las medianas de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de 14 días en el grupo de casos y 13 en el grupo control. - Las medianas de duración del soporte respiratorio fue de 6,5 días en el grupo de casos y 5,5 días en los controles.
27	Rodríguez et al. (83)	2016	La ecografía pulmonar como herramienta para guiar la surfactación en neonatos prematuros	Estudio analítico y prospectivo	<p>12 neonatos sometidos a administración de surfactante externo a través del método Intubation-Surfactant-Extubation (INSURE) en el que se procede a realiza la intubación del paciente, administración de surfactante y rápida extubación</p>	<ul style="list-style-type: none"> - La media de la edad gestacional fue de 33 semanas. - La media del peso al nacer fue de 1384 gramos. - El 58,3% de los neonatos pertenecen al sexo masculino. - la cesárea se practicó en el 58,3% de los casos. - la media del tiempo transcurrido entre el nacimiento y la administración del surfactante fue de 90 minutos. - La ecografía pulmonar permitió identificar la correcta intubación en el 83,3% de los pacientes. - La ecografía pulmonar permitió confirmar el patrón

						<p>compatible con síndrome de distrés respiratorio.</p> <p>- Ninguno de los pacientes requirió dosis adicionales de surfactante ni reintubación.</p>
--	--	--	--	--	--	--

Fuente: Elaboración propia

4. DISCUSIÓN

En relación con los factores predisponentes para desarrollar el síndrome de membrana hialina se ha logrado establecer que son numerosos e incluyen el sexo masculino, tal como lo han reportado Arias et al. (10) quienes indican que la mayoría de los pacientes con enfermedad de membrana hialina eran varones (55,6% y 61%, respectivamente).

De igual modo, en la investigación desarrollada por Díaz et al. (14) se precisó que el 60,5% de los pacientes con enfermedad de membrana hialina corresponden con el sexo masculino, frente al predominio de pacientes femeninas en el grupo control (54%), lo que genera una OR= 1,8 y valor de $p=0,004$, es decir, el sexo ha sido identificado en tal estudio como un factor predisponente de la patología.

Tales cifras resultan inferiores a las informadas por López et al. (41) quienes sostienen que cerca de dos terceras partes de los pacientes son del sexo masculino (71,43%). Noripour et al. (30) también ha documentado predominio del sexo masculino, sin embargo, ha establecido que no existe diferencia significativa desde la óptica estadística. Sánchez (5) y Choudhary et al. (45), también reflejan que la enfermedad se ha producido principalmente en el sexo masculino con el 51,89% y 59,3% respectivamente. Por el contrario, Manandhar (44) expresa que ha evidenciado predominio de pacientes femeninas con enfermedad de membrana hialina.

Otro factor que se ha identificado es la prematurez, en ese sentido Ochoa (84) expresa que en su estudio la enfermedad de membrana hialina se observó en el 69,05% de los pacientes prematuros extremos. Choudhary et al. (45) asientan que el 61,2% de los casos se presentan en neonatos de menos de 37 semanas de gestación.

Por lo que la edad gestacional es considerada un factor importante, a menor edad gestacional mayor es el riesgo de padecer síndrome de membrana hialina según axiomas de Flores et al. (27); por su lado, López et al. (41) señalan que la media de la edad gestacional de neonatos con la entidad nosológica se ubica en 31 semanas. En ese particular, Minuye et al. (13) calcula que aquellos neonatos cuya edad gestacional es menor de 34 semanas, poseen un riesgo 2,64 veces mayor a desarrollar la enfermedad.

De forma similar, Díaz et al. (14) inscriben que la edad gestacional promedio en pacientes con diagnóstico de síndrome de membrana hialina fue de 30,3 semanas en su investigación, no obstante, la diferencia observada al compararlo con el grupo de los controles es mínima (30,8 semanas).

Mientras que Arias et al. (10) sostienen que el 47,2% pesa entre 1000 y 1499 gramos al nacer; el rango de peso predominante en el paciente con síndrome de membrana hialina varía de un estudio a otro, sin embargo, queda en evidencia que el bajo peso se encuentra estrechamente vinculado con la entidad nosológica.

Algunos factores maternos como la infección urinaria se observan en casos diagnosticados con enfermedad de membrana hialina, en ese sentido Sánchez (5) ha reportado que la infección urinaria es la principal comorbilidad materna en su estudio con el 54,43%; y fue el antecedente materno más prevalente en el 30,06% de los casos en el estudio de Encalada y Hernández (7).

Minuye et al. (13) asevera que en su investigación, el 77,1% de los neonatos con enfermedad de membrana hialina cumplieron con el control prenatal, mientras que Sánchez (5) indica que el control prenatal se ha evidenciado en el 79,75%.

La vía de parto más frecuentemente observada en pacientes con síndrome de membrana hialina es la cesárea sin previa labor, alcanzando el 71,1% según Díaz et al. (14), por su parte Arias et al. (10), señalan que en el 66,6% el nacimiento se produce por esa vía. La mayor población que nació por cesárea fue la abordada a través del estudio de Saltos y Tomalá (6), en la que se empleó esta vía en el 95%.

Díaz et al. (14) estudiaron si la vía de parto está asociada desde la perspectiva estadística al síndrome de membrana hialina, y han logrado determinar que la cesárea es la vía de nacimiento del 71,1% de los pacientes que reciben tal diagnóstico frente al 52,6% de los pacientes controles que nacen por vía vaginal, arrojando un valor de $p=0,001$ y $OR= 2,72$, en otras palabras, la cesárea se encuentra vinculada con la entidad nosológica. Contrario a esta información, Choudhary et al. (45) expresan que la vía vaginal ha predominado en los pacientes abordados en su investigación, los cuales representan el 63,63%.

Desde la perspectiva epidemiológica, López et al. (41) afirma que la enfermedad de membrana hialina se da con mayor frecuencia en neonatos de procedencia rural (57,14%). La incidencia de la enfermedad se posiciona en el 40% en el estudio de Minuye et al. (13), cifra que supera las registradas por Arias et al. (10) (0,3%), Choudhary (45) (37,5%); por el contrario, Ndour y Gueye (33) han documentado una incidencia mayor, que se ubica en 60%.

Urquiza et al. (16), indican que la enfermedad de membrana hialina es el diagnóstico que recibe el 27,6% de los neonatos que son ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos, además, es la principal causa de muerte en dicha población (con el 2%).

Ahora bien, la mortalidad en la enfermedad de membrana hialina varía de un contexto a otro, en tal sentido Arias et al. (10) y Manandhar (44) la reportan en 5,6%, y 6,3% respectivamente; discretamente superior es la mortalidad asentada por Noripour et al. (30) (17,3%).

López et al. (41) por su lado señala que la muerte se produce en una tercera parte de los pacientes, tal como lo sugieren Gavilánez et al. (17) y Sánchez (5) al expresar que la mortalidad en sus investigaciones se ha ubicado en 33% y 34,2%, respectivamente.

Una cifra superior y alarmante ha reportado Minuye et al. (13), al establecer la mortalidad en el 49,5% de los casos; mientras que Manandhar (44) afirma que el 59% de los pacientes que sobrevivieron nacieron entre las semanas 30-35.

En tal sentido ha de indicarse que no se han alcanzado los objetivos propuestos por la UNESCO de reducir los índices de mortalidad acarreados por la patología (1,2), marcador que es considerado importante por Sánchez (5) para estimar la calidad de asistencia sanitaria.

Pérez et al. (11) señala que el 30,6% de los pacientes muestran depresión respiratoria grave. López et al. (41) asienta que el 47,61% de los pacientes presentan atelectasia; Radiológicamente, los pacientes estudiados por Pérez et al. (11) y Manandhar (44) expresan que en su investigación el grado III fue el predominante.

Arias et al. (10) reafirma que en el 19,4% no se induce la maduración pulmonar en el periodo prenatal, en este sentido Sánchez (5) afirma que esta cifra se posiciona en 32,92% en su estudio.

En relación con las medidas terapéuticas empleadas en neonatos con síndrome de membrana hialina debe mencionarse que Arias et al. (10) aseveran que el rescate precoz con surfactante fue instaurado en el 52,8% de pacientes de su estudio, siendo necesaria la administración de una segunda dosis en el 61,2%, cifra que duplica los hallazgos de Noripour et al. (30), quienes aseveran que en su investigación el 29% de los neonatos ameritó la administración de una segunda dosis de surfactante.

De manera similar, Pérez et al. (11) informan que el 51% de los pacientes requieren que se les proporcione surfactante externo. Sánchez (5) también ha documentado que hasta al 67,08% de los pacientes evaluados mediante su estudio, requirió surfactante pulmonar. Uslu et al. (60) informan que el riesgo relativo de requerir surfactante exógeno es 16,6 veces mayor en neonatos prematuros si se les compara con los nacidos a término.

Mendoza et al. (40) señala que hasta el 44,9% de los neonatos requiere segunda dosis de surfactante y que pese al manejo con surfactante la mortalidad se registra hasta en el 30,01% de los casos. Por su parte, Manandhar (44) indica que en su investigación la primera dosis de surfactante fue administrada a las 10,17 horas de vida del neonato, mientras que la segunda dosis se aplicó a las 29,62 horas.

Dani et al. (80) postulan que el manejo de neonatos prematuros tardíos con surfactante exógeno se encuentra asociado a síndrome de dificultad respiratorio más grave, con tasas superiores de necesidad de ventilación mecánica, estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos e intrahospitalaria más prolongadas.

Gavilánez et al. (17) ha apuntado que el 23,3% de los pacientes tratados con surfactante exógeno como terapia de rescate presentaron hemorragia pulmonar como

complicación. Mendoza et al. (51) indican que en su investigación las complicaciones evidenciadas tras la administración de surfactante fueron sepsis en el 60% de los neonatos y neumotórax (4,3%); mientras que Fernández et al. (52) apuntan que la hemorragia pulmonar es la complicación observada más frecuentemente (26,2%).

Es preciso indicar que Pinargote et al. (15) han establecido que la principal meta en el manejo de pacientes con síndrome de membrana hialina es lograr niveles de saturación de oxígeno entre 88-92% en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación o peso inferior a 1200 gramos.

Noripour et al. (30) desarrolló una investigación en la que comparó dos grupos de pacientes, uno de estos no recibió surfactante y en el otro grupo la administración se efectuó de acuerdo con los lineamientos del método INSURE que consiste en la intubación, administración de surfactante, seguido de extubación. En tal investigación no se evidenció diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la duración de la estancia hospitalaria, necesidad de asistir al neonato a través de ventilación mecánica y mortalidad.

No obstante, Sankar et al. (76) puntualizan que la técnica INSURE posee tasas de fracaso que varían de 34 - 45%. En este sentido, Rodríguez et al. (83) realizaron una investigación en la que establecieron que la ecografía pulmonar es un estudio que permite la correcta intubación y guiar la administración de surfactante a través de la técnica INSURE.

Entretanto, Tekin et al. (73) realizó una investigación en la que comparó dos grupos de neonatos, el grupo de casos fue manejado a través de la administración de surfactante con método no invasivo LISA en el que se realiza laringoscopia al neonato, se coloca un

catéter y se administra el surfactante, el grupo control fue manejado con surfactante a través de la técnica convencional. Los resultados denotan que la tasa de necesidad de ventilación mecánica, así como la duración de esta fue estadísticamente menor en el grupo de los casos; la administración de segunda dosis de surfactante fue superior en el grupo control, no obstante, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. La estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos tampoco fue estadísticamente diferente.

Canals et al. (82) preconiza que la administración de surfactante exógeno mediante la técnica MIST reduce la necesidad de intubación de 58% a 42%, sin embargo, no determina diferencia estadísticamente significativa en relación con la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria.

Sankar et al. (76) postulan la premisa que indica que el tratamiento con surfactante disminuye la mortalidad en neonatos con síndrome de membrana hialina; Fernández et al. (52) señalan que la mortalidad se reduce desde 23,3% en pacientes que no reciben surfactante, hasta 5,8% en aquellos que son manejados con tensoactivo. Capote et al. (74) también reportan mayor mortalidad en los neonatos que no son tratados con surfactante (33,3%) frente a los que si se manejan con tensoactivo (19,3%).

Por su lado, Pérez et al. (11) mencionan que el 57,1% de los pacientes en su estudio fueron manejados mediante ventilación mecánica invasiva, Mendoza et al. (40) ha señalado que la duración media de la ventilación mecánica es de 51 horas.

Uygur et al. (59) sostienen que la media de la ventilación mecánica nasal es de 3,1 días y la media de la intubación de 7,6 días. Capote et al. (74) aluden que el periodo de tiempo transcurrido entre el nacimiento y la instauración del soporte respiratorio del neonato con ventilación mecánica resulta determinante en la tasa de mortalidad. Entonces, detallan

que en su estudio el 15,6% de los neonatos sometidos a ventilación mecánica durante las primeras doce horas fallecieron, tal tasa asciende a 80% cuando la ventilación mecánica se inicia entre las 12-24 horas de vida, y cuando la ventilación comienza luego de las primeras 124 horas la mortalidad fue registrada en el 100% de los casos.

En este sentido, Chaves (77) han indicado que el soporte respiratorio proporcionado a los neonatos debe fundamentarse en medios no invasivos, evitar la instauración de ventilación mecánica y reducir al mínimo la duración de la intubación endotraqueal. Uslu et al. (60) aseveran que el riesgo relativo de requerir ventilación mecánica es 4,9 veces mayor en prematuros que en nacidos a término.

Nunes et al. (57) asevera que el manejo apropiado en neonatos prematuros con enfermedad de membrana hialina contempla la administración de surfactante exógeno, con soporte respiratorio mediante ventilación con presión positiva continua (CPAP) y ventilación mecánica..

En tal sentido, Manandhar (44) ha revelado que tras la administración de surfactante, aquellos pacientes que son manejados con CPAP han requerido asistencia respiratoria por espacio de 29,62 horas, mientras que en los pacientes que recibieron ventilación mecánica, la media de la duración fue de 6 horas.

Siendo oportuno mencionar que Pinargote et al. (15) postulan esta técnica en neonatos con edad gestacional superior a 28 semanas, puesto que ha quedado demostrado que disminuyen la severidad de la patología.

Sánchez (5) señala que en su investigación el 18,98% requirió ventilación con presión positiva o colocación de tubo endotraqueal; Encalada y Hernández (7) sostienen que en

su estudio el 70% fue manejado mediante presión continua y el 30% restante con presión positiva. Mientras que, Gavilánez et al. (17) han indicado que el manejo de los pacientes en su investigación se ha realizado predominantemente a través de ventilación mecánica con el 72%, el 28% restante ha sido tratado con CPAP.

5. FINANCIAMIENTO

El presente estudio ha sido financiado en su totalidad por la autora.

6. LIMITACIONES

La principal limitación del presente estudio estuvo representada por la exigua disponibilidad de documentos que aborden las estrategias y terapéutica empleada actualmente en el manejo de pacientes con síndrome de membrana hialina, por lo que fue el apartado con menor número de documentos incluidos en la revisión.

7. CONCLUSIONES

De acuerdo con los hallazgos de la presente investigación se puede concluir que desde el punto de vista epidemiológico y clínico los pacientes con síndrome de membrana hialina se caracterizan por pertenecer al sexo masculino, y la incidencia varía desde 40% a 57,14%. Entretanto la mortalidad ha sido registrada en cifras que van desde 5,6% hasta 59%, lo cual puede verse explicado por la metodología empleada por el investigador, puesto que existen estudios en los que se incluyó a pacientes sin la patología estudiada.

Los factores predisponentes para desarrollar el síndrome de membrana hialina incluyen el sexo masculino, ha quedado en relieve que la prematuridad es proporcional la probabilidad de desarrollar la patología. De igual modo ha de indicarse que el peso del neonato varía de un estudio a otro, sin embargo, ha de indicarse que el bajo peso al nacer y la vía de parto a través de cesárea se encuentran ampliamente vinculados a la entidad nosológica estudiada. El inadecuado control prenatal también funge como catalizador de la patología.

Las medidas terapéuticas y estrategias empleadas en el manejo del síndrome de membrana hialina incluyen la terapia con corticoides como medida para inducir la maduración pulmonar; además, la terapia con surfactante exógeno, principalmente de origen natural que puede ser administrado a través de técnica convencional, por el método INSURE, en el que se realiza la intubación con la finalidad de administrar el surfactante, seguido de la rápida extubación; por otra parte está el método mínimamente invasivo MIST o LISA en el que no se realiza intubación del paciente sino que la administración del surfactante se efectúa a través de una sonda que es colocada a través de laringoscopia directa.

La asistencia respiratoria de neonatos con síndrome de membrana hialina incluye la ventilación mecánica a través de CPAP y por medios invasivos; debe evitarse el manejo con métodos invasivos, sin embargo, si el neonato lo requiere debe instaurarse en el menor tiempo posible durante las primeras 12 horas de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. La Agenda 2030 y los Objetivos de Desarrollo Sostenible: una oportunidad para América Latina y el Caribe [Internet]. 2018. Disponible en: https://repositorio.cepal.org/bitstream/handle/11362/40155/24/S1801141_es.pdf
2. Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura. Estrategia de la UNESCO sobre la educación para la salud y el bienestar: Contribución a los objetivos de desarrollo sostenible [Internet]. 2017. Disponible en: <http://www.codajic.org/sites/www.codajic.org/files/Estrategia%20de%20la%20UNESCO%20sobre%20la%20educaci%C3%B3n%20para%20la%20salud%20y%20el%20bienestar.%20Contribuci%C3%B3n%20a%20los%20objetivos%20de%20desarrollo%20sostenible%20..pdf>
3. Gómez C. Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS): una revisión crítica. Papeles de relaciones ecosociales y cambio global. 2018;140:107-18.
4. Organización Mundial de la Salud. Poner fin a las muertes neonatales y fetales prevenibles para 2030 [Internet]. 2020. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/mca-documents/poner-fin-a-las-muertes-neonatales-y-fetales-prevenibles-para-2030d1b0f0d3-2c1c-49fa-a042-4960fe7029db.pdf?sfvrsn=6125b499_1
5. Sánchez K. Factores asociados a la mortalidad en los prematuros con enfermedad de membrana hialina. Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales-Hospital Cayetano

- Heredia, Piura-2018 [Internet] [Tesis de Grado]. Universidad Nacional de Piura; 2019. Disponible en: <https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/UNP/1645/CCS-SAN-ART-2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Saltos J, Tomalá P. Morbi-Mortalidad de enfermedad de membrana hialina asociado a la eficacia del manejo inicial con presión positiva en la vía aérea (CPAP) en recién nacidos prematuros en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos desde enero a diciembre del 2019 [Internet] [Trabajo de Titulación]. Universidad Católica Santiago de Guayaquil; 2021. Disponible en: <http://201.159.223.180/bitstream/3317/16783/1/T-UCSG-PRE-MED-1155.pdf>
 7. Encalada M, Hernández Y. Estudio clínico epidemiológico de la enfermedad de membrana hialina. Hospital Provincial Docente Riobamba. Mayo 2018-enero 2019 [Internet] [Trabajo de Titulación]. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2019. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/11879/1/94T00381.pdf>
 8. Párraga J. Enfermedad de membrana hialina o síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos. *The Ecuador Journal of Medicine*. 2022;4:49-72.
 9. Cedeño G, Domínguez E, León J, Franco C. Efecto del CPAPN en la membrana hialina. *Dominio de las Ciencias*. 2021;383-94.
 10. Arias A, Rodríguez I, Pérez Y. Comportamiento de la enfermedad de la membrana hialina. Hospital Lenin. Julio 2015–junio 2016. *Revista Electrónica Entrevista Académica (REEA)*. 2021;3(8):350-76.

11. Pérez Y, Delgado Y, Aríz O, Gómez M. Enfermedad de la membrana hialina en el Hospital Ginecobstétrico «Mariana Grajales». *Medicentro Electrónica*. 2017;21:237-40.
12. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Recién nacido con dificultad para respirar. Guía de Práctica Clínica (GPC) [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-RECIEN-NACIDO-CON-DIFICULTAD-PARA-RESPIRAR.pdf>
13. Minuye B, Alebachew W, Yeshambel A, Belay D, Demis A. The burden of hyaline membrane disease, mortality and its determinant factors among preterm neonates admitted at Debre Tabor General Hospital, North Central Ethiopia: A retrospective follow up study. *PloS one*. 2021;16(3):1-10.
14. Díaz J, Díaz P, Ynguil W. Parto por cesárea relacionado a enfermedad de membrana hialina en neonatos pretérmino. *HAMPI RUNA*. 2018;17(1):31-41.
15. Pinargote J, Álvarez M, Alava K, Vinces C. Síndrome de distrés respiratorio neonatal. Técnicas ventilatorias. *RECIMUNDO*. 2022;6(2):478-86.
16. Urquiza F, Martínez E, Tijerina G, García C, Oldak D. Morbilidad y mortalidad del recién nacido en un hospital privado de México. *Ginecología y obstetricia de México*. 2022;88(8):525-35.
17. Gavilánez B, Velasco C, Santacruz I, Marizande F. Estudio de casos del uso de surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros y hemorragia pulmonar, Hospital General Ambato. *Investigación & Desarrollo*. 2018;10(1):33-7.

18. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prioridades e investigación en salud 2013 - 2017 [Internet]. 2017. Disponible en: http://www.investigacionsalud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/10/PRIORIDADES_INVESTIGACION_SALUD2013-2017-1.pdf
19. Behar-Rivero DS. Metodología de la Investigación [Internet]. Editorial Shalom; 2008. Disponible en: <http://rdigital.unicv.edu.cv/bitstream/123456789/106/3/Libro%20metodologia%20investigacion%20este.pdf>
20. Güereca R, Blásquez LI, López I. Guía para la investigación cualitativa: etnografía, estudio de caso e historia de vida [Internet]. 1.^a ed. México, México; 2016. Disponible en: <https://onedrive.live.com/?authkey=%21AIMxm5iB9INyX%5F4&cid=C7EF06AFC2886456&id=C7EF06AFC2886456%21604&parId=root&o=OneUp>
21. Cerda H. Los elementos de la investigación: cómo reconocerlos, diseñarlos y construirlos [Internet]. 2.^a ed. El Búho LTDA; 2011. Disponible en: <https://idoc.pub/documents/hugo-cerda-los-elementos-de-la-investigacion-ylyx8vvvpenm>
22. Hernández-Sampieri R, Fernández-Collado C, Baptista-Lucio MDP. Metodología de la investigación [Internet]. 6.^a ed. Mc Graw Hill Education; 2014. Disponible en: <http://observatorio.epacartagena.gov.co/wp-content/uploads/2017/08/metodologia-de-la-investigacion-sexta-edicion.compressed.pdf>

23. Gómez S. Metodología de la investigación. 1.^a ed. México: Red Tercer Milenio S.C.; 2012.
24. Bernal CA. Metodología de la investigación. Administración, economía, humanidades y ciencias sociales [Internet]. 3.^a ed. Bogotá Colombia: Pearson Educación; 2010. Disponible en: https://mega.nz/file/BoYHRSBC#OI_DRMmNARiMzW_iY8PfEeWdHh54HriuUXNrli_LCI0
25. Balestrini M. Como se elabora el proyecto de investigación [Internet]. 7.^a ed. BL Consultorios Asociados; 2006. Disponible en: <https://b-ok.lat/book/3487902/7fefce?id=3487902&secret=7fefce&dsource=recommend>
26. Castillo C, Reyes B. Guía metodológica de proyectos de investigación social [Internet]. Santa Elena, Ecuador. 2015. Disponible en: https://drive.google.com/file/d/1kriXItSbYw80v_CS1itLnmnSayMxIKu3/view
27. Flores B, Severo G, Quadros D, Pisoni L. Assistência de enfermagem ao prematuro com síndrome do desconforto respiratório: uma revisão bibliográfica. Revista Gestão & Saúde. 2017;17(1):33-40.
28. Ávila C. Enfermedad de membrana hialina. Manual de Neonatología. 2016;189-93.
29. Mühlhausen G. Uso convencional de surfactante en recién nacidos con enfermedad de membrana hialina. Rev Pediatr Electron. 2020;17(1):46-53.

30. Noripour S, Molaei A, Bandari R, Emadi A, Far S, Forozeshfard M. Comparison of the results of simultaneous surfactant administration and nasal continuous positive airway pressure (INSURE) and Nonadministration of surfactant for the treatment of infants with respiratory distress syndrome. *Journal of Comprehensive Pediatrics*. 2017;8(1):1-7.
31. Malloy M, McGovern J. Hyaline membrane disease (HMD): an historical and Oslerian perspective. *Journal of Perinatology*. 2018;38(12):1602-6.
32. Cesati S, Gimenez V. Manejo e assistência da equipe de enfermagem ao recém-nascido com doença da membrana hialina. *Unesc em Revista*. 2021;5(1):25-42.
33. Ndour D, Gueye M. Diagnostic and Management of Hyaline Membrane Disease. *EC Paediatrics*. 2018;7:810-9.
34. Ballarín A, Martínez L, Peñalva E, Sanz N, Aguado A, Navarro M. Enfermedad de las membranas hialinas o síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos. Artículo monográfico. *Revista Sanitaria de Investigación [Internet]*. 2021;2(12). Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/enfermedad-de-las-membranas-hialinas-o-sindrome-de-dificultad-respiratoria-en-recien-nacidos-articulo-monografico/>
35. Guzmán J. Factores de riesgo perinatales en Enfermedad de Membrana Hialina en el Hospital " La Caleta", 2018 [Internet] [Tesis de Grado]. Universidad San Pero; 2019. Disponible en:

https://repositorio.usanpedro.edu.pe/bitstream/handle/USANPEDRO/9156/Tesis_60536.pdf?sequence=1&isAllowed=y

36. Aguiar C. Factores predisponentes de la enfermedad de membrana hialina en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Santísima Trinidad, 2017-2018 [Internet] [Trabajo de Especialización]. Universidad Nacional del Caaguazú; 2019. Disponible en: <http://repositorio.fcmunca.edu.py/jspui/bitstream/123456789/152/1/CARLOS%20RAM%c3%93N%20AGUIAR%20OVIEDO.pdf>
37. Cedeño G. Efectos del CPAPN en la enfermedad de membrana hialina del recién nacido [Internet] [Trabajo de Titulación]. Universidad de Guayaquil; 2020. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/49988/1/CD-183-CEDE%c3%91O%20CHONILLO.pdf>
38. García Z. La lesión pulmonar neonatal y las vías respiratorias: Una revisión sistemática. Polo del Conocimiento. 2022;7(5):1137-52.
39. Rojas E. Poractant alfa versus beractant en el tratamiento de enfermedad de membrana hialina en neonatos prematuros de la Unidad de Intensivos Neonatales del Hospital Arzobispo Loayza 2015-2017 [Internet] [Trabajo de Titulación]. Universidad San Martín de Porres; 2019. Disponible en: https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/5031/rojas_bme.pdf?sequence=1&isAllowed=y

40. Mendoza L, Grisales M, Osorio M, Arias M, Mendoza L, Gómez D. Efectividad del tratamiento con Alveofact® y Curosurf® en prematuros de 32 semanas o menos con enfermedad de membrana hialina en Buga, Valle del Cauca, entre los años 2006 y 2013. *Medicas UIS*. 2016;29(3):13-25.
41. López M, López J, Bernal J. Estrategia ventilatoria en neonatos que recibieron terapia de reemplazo de surfactante. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2018;18(2):77-83.
42. Hutton B, Catalá F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Medicina clínica*. 2016;147(6):262-6.
43. Linares E, Hernández V, Domínguez J, Fernández S, Hevia V, Mayor J, et al. Metodologías Cuantitativas 2: Sesgo de confusión y cómo controlar un confusor. *Actas Urológicas Españolas*. 2018;42(8):499-506.
44. Manandhar S. Outcome of surfactant replacement therapy in preterm babies with hyaline membrane disease at neonatal intensive care unit of a tertiary hospital. *Birat Journal of Health Sciences*. 2018;3(3):537-41.
45. Choudhary P, Piparsania S, Sagar U. A study to determine the incidence of respiratory distress syndrome among neonates in a tertiary care hospital. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*. 2020;8(9):173-5.

46. Engers N, Ventura D. Atuação fisioterapêutica na prevenção e correção das complicações da doença da membrana hialina: revisão sistemática. *Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão*. 2017;9(2):1-5.
47. Andrade Y, Nascimento J, Costa L, de Souza G. Síndrome do desconforto respiratório em recém-nascido: Uma revisão dos sintomas característicos. *SEMPESq-Semana de Pesquisa da Unit-Alagoas*. 2020;8:1-3.
48. Rodríguez J, Chong P, Tixe J, Leyton R. Escala de Silverman en la dificultad respiratoria neonatal. *RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento*. 2019;3(3):113-27.
49. Carrillo M, Basantes P, Aguinaga F, Agama F, Cáceres F, Naranjo A, et al. Uso temprano de ventilación mecánica no invasiva en prematuros y su relación con el síndrome de distrés respiratorio. *Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas: REMCB*. 2019;40(1):65-72.
50. Márquez H, Mota A, Castellano D, Yáñez L, Muñoz M, Villa A. Diferencias gasométricas y ventilatorias en neonatos con enfermedades respiratorias. *Revista mexicana de pediatría*. 2014;81(1):5-9.
51. 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. *Revista chilena de pediatría*. 2013;84(6):616-27.

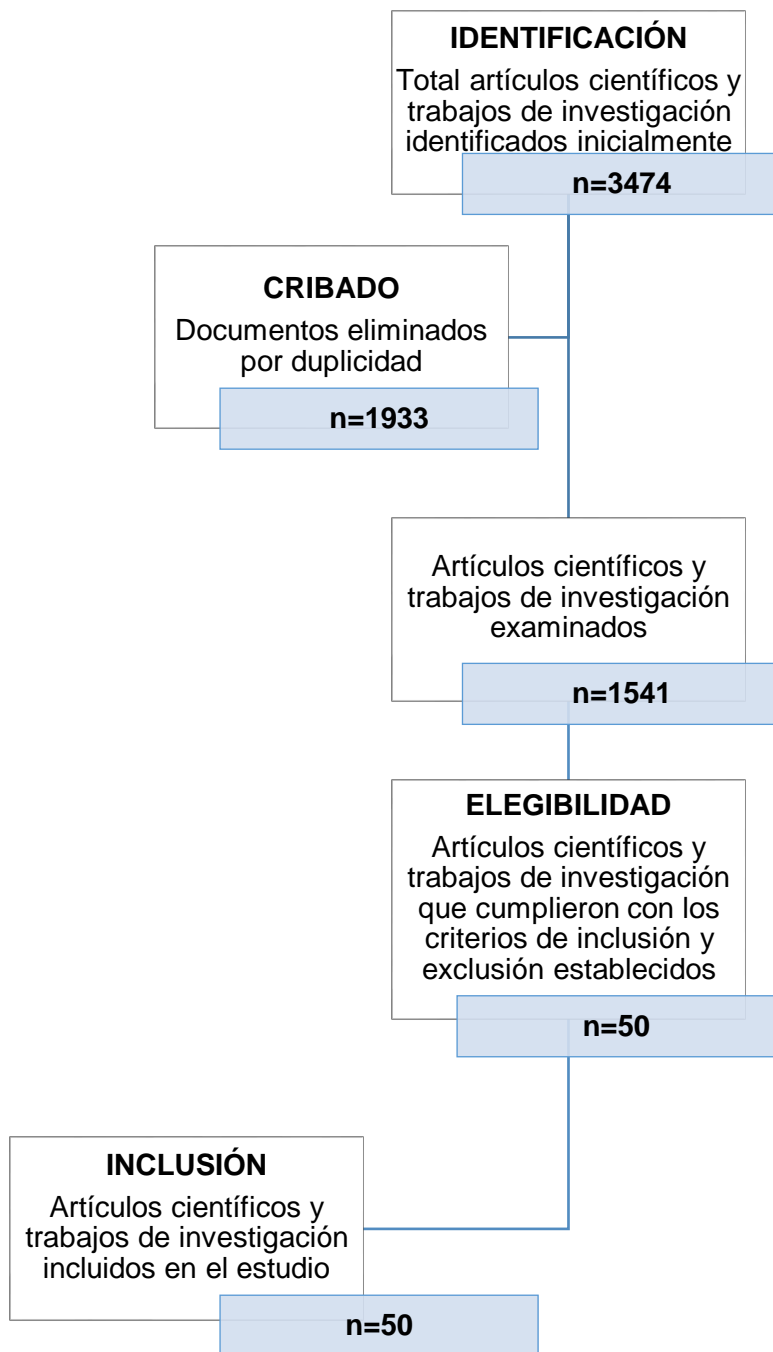
52. Fernández G, Lobo M, Ferino Y. Asistencia respiratoria mecánica y uso de surfactante a niños con bajo peso al nacer. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*. 2013;12(3):172-80.
53. Brown H, Speechley K, Macnab J, Natale R, Campbell M. Neonatal morbidity associated with late preterm and early term birth: the roles of gestational age and biological determinants of preterm birth. *International journal of epidemiology*. 2014;43(3):802-14.
54. Nam N, Van P, Tam N, Dung N. Preterm birth and low birth weight in neonates with postnatal respiratory failure at a tertiary hospital in Viet Nam. *Biomedical Research and Therapy*. 2020;7(9):4010-5.
55. Faria C, Martins C, Lima F, Gaíva M. Morbilidad y mortalidad entre recién nacidos de riesgo: una revisión bibliográfica. *Enfermería Global*. 2014;13(36):298-309.
56. Moreira B, Thompson L, Silva M, Vieira T, Bahia T, Barbosa S, et al. Perfil das causas básicas de mortalidade neonatal no Brasil, período 2008-2013: revisão integrativa. *Journal of Nursing and Health Science*. 2021;10(1):41-7.
57. Nunes A, Silva L, Palhares M. Prematuridade: uma revisão atualizada dos aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêutica. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research*. 2015;12(3):58-68.
58. Kahraman F, Ovalı H, Say Z. Clinical Features of Late-preterm vs. Term Newborns: A Case-control Study. *KAFKAS*. 2020;10(1):8-14.

59. Uygur Ö, Gönülal D, Akar M, Engür D, Öncel M. Geç Preterm Bebeklerin Yenidoğan Dönemi Sorunları. Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi. 2020;17(4):574-9.
60. Uslu S, Zübarioğlu U, Bülbül A. Geç preterm bebeklerde erken dönem solunum problemleri. Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni. 2017;51(3):184-90.
61. Sepúlveda Á, Kobrich S, Guiñez R, Hasbun J. Morbilidad de prematuros tardíos: evidencia actual y nuevo enfoque. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2012;77(2):154-8.
62. Haridas K, Shinde R, Nagar P, Parakh H. A comparative study of morbidity pattern among term and late preterm infants in a tertiary care hospital. Int J Contemp Pediatr. 2019;6(2):593-7.
63. Mehta Y, Bhicuroo M, Putrevu K. Early neonatal morbidities in late preterm compared to term neonates born in a tertiary care private hospital. Int J Contemp Pediatr. 2020;7(3):565-70.
64. Begum L, Ahmed F, Haq K, Mallick L. Clinical outcome of the late preterm infants. Bangabandhu sheikh mujib medical university journal. 2017;10(3):132-4.
65. Jakiel G, Wilinska M, Binskowska M, Kowal A, Rumowska S, Ciebiera M. Late preterm infants-impact of perinatal factors on neonatal results. A clinical study. Annals of agricultural and environmental medicine. 2015;22(3):536-41.

66. Abbas A, Nisar H, Malik Q, Ali S, Anwar B, Lodhi M. Comparison of short term neonatal morbidities in late preterm vs term infants. PAFMJ. 2021;71(1):282-97.
67. Insunza Á, Novoa J, Carrillo J, Latorre R, Rubio T, Paiva E. Betametasona Fosfato para la prevención de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) del recién nacido de pretérmino. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2019;84(1):41-8.
68. Hernández J, Valdés M, Suñol Y, López M. Factores maternos y perinatales influyentes en la morbilidad neonatal: revisión narrativa de la literatura. Revisión clínica Medwave. 2015;15(6):1-8.
69. Calle J, Mesa I, Ramírez A, Moyano E. Factores de riesgo de mortalidad neonatal: revisión sistemática. Revista de Producción, Ciencias e Investigación. 2021;5(40):312-29.
70. Khowaja W, Leghari A, Hussain A, Ariff S, Khan I. Frequency and early complications of late preterm infants: A descriptive analysis from two secondary-care hospitals of Karachi. Cureus [Internet]. 2019;11(9). Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/23560-frequency-and-early-complications-of-late-preterm-infants-a-descriptive-analysis-from-two-secondary-care-hospitals-of-karachi>
71. Cakmak F. Morbidity and Mortality in Late Preterm Newborns Followed in a Neonatal Intensive Care Unit. Iranian Journal of Neonatology IJN. 2022;13(1):40-5.
72. Zdanowicz J, Sommer E, Raio L, Nelle M, Gerull R. Do late preterm twins face an increased neonatal morbidity compared with singletons? Swiss medical weekly. 2018;148(14581):1-7.

73. Tekin M, Silahli M, Gokmen Z. Is Less Invasive Surfactant Administration a Beneficial Method for Late Preterm Infants? *Archives of Iranian Medicine*. 2021;24(10):1-6.
74. Capote M, Fernández G, Carrasco M, de la Torre A. Asistencia respiratoria mecánica y uso de surfactante en niños con bajo peso al nacer. *Medimay*. 2015;21(3):540-51.
75. Rosero V, Valverde L, Palma C, Cabrera F, Ramírez J. Complicaciones pulmonares asociadas a la ventilación mecánica en el neonato crítico. *Recimundo*. 2019;3(4):511-27.
76. Sankar M, Gupta N, Jain K, Agarwal R, Paul V. Efficacy and safety of surfactant replacement therapy for preterm neonates with respiratory distress syndrome in low- and middle-income countries: a systematic review. *Journal of Perinatology*. 2016;36(1):36-48.
77. Chaves G. Utilização da ventilação não invasiva em prematuros com síndrome do desconforto respiratório: Uma revisão integrativa. 2020;1-19.
78. Duman N, Tüzün F, Sever A, Arslan M, İşcan B, Dilek M, et al. Nasal intermittent positive pressure ventilation with or without very early surfactant therapy for the primary treatment of respiratory distress syndrome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29(2):252-7.
79. dos Reis T, Veiga J, Soares P, de Souza P, Barbosa J, Oliveira J, et al. Efeitos da fisioterapia na função cardiopulmonar de recém-nascido em unidade de terapia

- intensiva neonatal: Revisão sistemática de literatura. Revista CPAQV-Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida-CPAQV Journal. 2020;12(2):1-16.
80. Dani C, Mosca F, Vento G, Tagliabue P, Picone S, Lista G, et al. Effects of surfactant treatment in late preterm infants with respiratory distress syndrome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;1-19.
81. Natile M, Ventura M, Colombo M, Bernasconi D, Locatelli A, Plevani C, et al. Short-term respiratory outcomes in late preterm infants. *Italian journal of pediatrics*. 2014;40(1):1-10.
82. Canals F, Vizcaíno C, Ferrández M, Serrano M, Vázquez C, Quiles J. Terapia con surfactante con técnica mínimamente invasiva: experiencia en un hospital terciario. *Anales de Pediatría*. 2016;84(2):79-84.
83. Rodríguez J, Balcells C, Moreno J, Sarquella G. La ecografía pulmonar como herramienta para guiar la surfactación en neonatos prematuros. *Anales de Pediatría*. 2016;84(5):249-53.
84. Ochoa A. Principales causas de enfermedad de membrana hialina de los pacientes ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso Cuenta 2014–2015 [Internet] [Trabajo de Titulación]. Universidad Estatal de Cuenca; 2017. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/26932/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION.pdf>

ANEXOS**ANEXO 1: Proceso de búsqueda y selección de artículos para la revisión**

ANEXO 2: Artículos incluidos en la revisión

Nº	Autor/es	Año	Título	País	Idioma	Factores predisponentes	Características epidemiológicas y clínicas	Medidas terapéuticas
1	López et al. (41)	2018	Estrategia ventilatoria en neonatos que recibieron terapia de reemplazo de surfactante	Colombia	Español	X	X	X
2	Arias et al. (10)	2021	Comportamiento de la enfermedad de la membrana hialina. Hospital Lenin. Julio 2015–junio 2016	Cuba	Español	X		X
3	Pérez et al. (11)	2017	Enfermedad de la membrana hialina en el Hospital Ginecobstétrico	Cuba	Español	X	X	X

			«Mariana Grajales»					
4	Mendoza et al. (40)	2016	Efectividad del tratamiento con Alveofact® y Curosurf® en prematuros de 32 semanas o menos con enfermedad de membrana hialina en Buga, Valle del Cauca, entre los años 2006 y 2013	Colombia	Español			X
5	Minuye et al. (13)	2021	The burden of hyaline membrane disease, mortality and its determinant factors among preterm neonates admitted at Debre Tabor General Hospital, North	Etiopía	Inglés	X	X	

			Central Ethiopia: A retrospective follow up study					
6	Manandhar (44)	2021	Outcome of surfactant replacement therapy in preterm babies with hyaline membrane disease at neonatal intensive care unit of a tertiary hospital	Sinamangal	Inglés	X	X	X
7	Noripour et al. (30)	2017	Comparison of the results of simultaneous surfactant administration and nasal continuous positive airway pressure (INSURE) and Nonadministration	Irán	Inglés	X	X	X

			of surfactant for the treatment of infants with respiratory distress syndrome					
8	Pinargote et al. (15)	2022	Síndrome de distrés respiratorio neonatal. Técnicas ventilatorias	Ecuador	Español			X
9	Díaz et al. (14)	2018	Parto por cesárea relacionado a enfermedad de membrana hialina en neonatos pretérmino	Perú	Español		X	
10	Urquiza et al. (16)	2022	Morbilidad y mortalidad del recién nacido en un hospital privado de México	México	Español	X		

11	Gaviláñez et al. (17)	2018	Estudio de casos del uso de surfactante pulmonar en recién nacidos prematuros y hemorragia pulmonar, Hospital General Ambato	Ecuador	Español	X		X
12	Choudhary et al. (45)	2020	A study to determine the incidence of respiratory distress syndrome among neonates in a tertiary care hospital	India	Inglés	X	X	
13	Engers y Ventura (46)	2017	Atuação fisioteràutica na prevenção e correção das complicações da doença da membrana	Brasil	Portugués	X	X	X

			hialina: revisão sistemática					
14	Andrade et al. (47)	2020	Síndrome do desconforto respiratório em recém-nascido: Uma revisão dos 114índrome característicos	Brasil	Portugués		X	
15	Rodríguez et al. (48)	2019	Escala de Silverman en la dificultad respiratoria neonatal	Ecuador	Español	X		
16	Tekin et al. (73)	2021	Is Less Invasive Surfactant Administration a Beneficial Method for Late Preterm Infants?	Turquía	Inglés	X		
17	Jakiel et al. (65)	2015	Late preterm infants-impact of perinatal factors	Polonia	Inglés	X		

			on neonatal results. A clinical study					
18	Abbas et al. (66)	2021	Comparison of short term neonatal morbidities in late preterm vs term infants	Pakistán	Inglés	X		
19	Carrillo et al. (49)	2019	Uso temprano de ventilación mecánica no invasiva en prematuros y su relación con el síndrome de distrés respiratorio	Ecuador	Español		X	X
20	Márquez et al. (50)	2014	Diferencias gasométricas y ventilatorias en neonatos con enfermedades respiratorias	México	Español			X

21	Mendoza et al. (51)	2013	Eficacia de tres tipos de surfactante exógeno en prematuros con enfermedad de membrana hialina	Colombia	Español	X		X
22	Fernández et al. (52)	2013	Asistencia respiratoria mecánica y uso de surfactante a niños con bajo peso al nacer	Cuba	Español		X	X
23	Brown et al. (53)	2014	Neonatal morbidity associated with late preterm and early term birth: the roles of gestational age and biological determinants of preterm birth	Canadá	Inglés		X	

24	Capote et al. (74)	2015	Asistencia respiratoria mecánica y uso de surfactante en niños con bajo peso al nacer	Cuba	Español			X
25	Insunza et al. (67)	2019	Betametasona Fosfato para la prevención de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) del recién nacido de pretérmino	Chile	Español	X		
26	Hernández et al. (68)	2015	Factores maternos y perinatales influyentes en la morbilidad neonatal: revisión narrativa de la literatura	Cuba	Español	X		

27	Nam et al. (54)	2020	Preterm birth and low birth weight in neonates with postnatal respiratory failure at a tertiary hospital in Viet Nam	Vietnam	Inglés		X	
28	Faria et al. (55)	2014	Morbilidad y mortalidad entre recién nacidos de riesgo: una revisión bibliográfica	Brasil	Español		X	
29	Rosero et al. (75)	2019	Complicaciones pulmonares asociadas a la ventilación mecánica en el neonato crítico	Ecuador	Español			X
30	Calle et al. (69)	2021	Factores de riesgo de mortalidad	Ecuador	Español	X		

			neonatal: revisión sistemática					
31	Sankar et al. (76)	2016	Efficacy and safety of surfactant replacement therapy for preterm neonates with respiratory distress syndrome in low-and middle-income countries: a systematic review	India	Inglés			X
32	Chaves (77)	2020	Utilização da ventilação não invasiva em prematuros com síndrome do desconforto respiratório: Uma revisão integrativa	Brasil	Portugués			X
33	Duman et al. (78)	2016	Nasal intermittent positive pressure	Turquía	Inglés			X

			ventilation with or without very early surfactant therapy for the primary treatment of respiratory distress syndrome					
34	Dos Reis (79)	2020	Efeitos da fisioterapia na função cardiopulmonar de recém-nascido em unidade de terapia intensiva neonatal: Revisão sistemática de literatura	Brasil	Portugués			X
35	Moreira et al. (56)	2021	Perfil das causas básicas de mortalidade neonatal no Brasil, período 2008-2013: revisão integrativa	Brasil	Portugués	X	X	

36	Nunes et al. (57)	2015	Prematuridade: uma revisão atualizada dos aspectos clínicos, epidemiológicos e terapêutica	Brasil	Portugués		X	X
37	Kahraman et al. (58)	2020	Clinical Features of Late-preterm vs. Term Newborns: A Case-control Study	Turquía	Inglés	X	X	X
38	Uygur et al. (59)	2020	Geç Preterm Bebeklerin Yenidoğan Dönemi Sorunları	Turquía	Turco	X	X	X
39	Khowaja et al. (70)	2019	Frequency and early complications of late preterm infants: A descriptive analysis from two secondary-care	Pakistán	Inglés	X		

			hospitals of Karachi					
40	Uslu et al. (60)	2017	Geç preterm bebeklerde erken dönem solunum problemleri	Turquía	Turco		X	X
41	Cakmak(71)	2022	Morbidity and Mortality in Late Preterm Newborns Followed in a Neonatal Intensive Care Unit	Turquía	Inglés	X		
42	Sepúlveda (61)	2012	Morbilidad de prematuros tardíos: evidencia actual y nuevo enfoque	Chile	Español		X	
43	Haridas et al. (62)	2019	A comparative study of morbidity pattern among term and late	India	Inglés		X	

			preterm infants in a tertiary care hospital					
44	Mehta et al. (63)	2020	Early neonatal morbidities in late preterm compared to term neonates born in a tertiary care private hospital	India	Inglés		X	
45	Dani et al. (80)	2018	Effects of surfactant treatment in late preterm infants with respiratory distress syndrome	Italia	Inglés			X
46	Begum et al. (64)	2017	Clinical outcome of the late preterm infants	Bangladesh	Inglés		X	
47	Zdanowicz et al. (72)	2018	Do late preterm twins face an increased neonatal	Suiza	Inglés	X		

			morbidity compared with singletons?					
48	Natile et al. (81)	2014	Short-term respiratory outcomes in late preterm infants	Italia	Inglés			X
49	Canals et al. (82)	2016	Terapia con surfactante con técnica mínimamente invasiva: experiencia en un hospital terciario	España	Español			X
50	Rodríguez et al. (83)	2016	La ecografía pulmonar como herramienta para guiar la surfactación en neonatos prematuros	España	Español			X

DECLARACIÓN DE
AUTORIA**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Ariadne Mariuxi Garzón Chocho portador(a) de la cédula de ciudadanía N° 1400766562. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación “**ESTRATEGIAS EN EL MANEJO DEL SÍNDROME DE MEMBRANA HIALINA**” 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 trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 4 de agosto de 2022



Ariadne Mariuxi Garzón Chocho
C.I. 1400766562