



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD



TRABAJO ACADÉMICO

**EFICACIA DE LA TÉCNICA LISA EN COMPARACIÓN A LA
TÉCNICA INSURE EN LA APLICACIÓN DE SURFACTANTE EN
PREMATUROS DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE
PUNO 2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR:

CINTHIA CLARETH ORTIZ QUISPE

PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PUNO – PERÚ

2022



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

ACTA DE EVALUACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

.....
TÍTULO DEL PROYECTO: EFICACIA DE LA TECNICA LISA EN COMPARACION A LA TECNICA INSURE EN LA APLICACION DE SURFACTANTE EN PREMATUROS DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO 2022

RESIDENTE: CINTHIA CLARETH ORTIZ QUISPE

ESPECIALIDAD: PEDIATRIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

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



Observaciones:

NINGUNA

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

a) APROBADO (X)

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

Puno, a los 17 días de octubre de 2022



 DIRECCIÓN
Dr. Edgar R. Benavente Zaga
Director (e)
PROG. S.E. RESIDENTADO MÉDICO



 COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN
Dr. Pedy Passara Zeballo
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN
P.S. RESIDENTADO MÉDICO

c.c. Archivo



INDICE

RESUMEN	6
ABSTRACT.....	7
CAPITULO I.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
A. Introducción.	8
B. Enunciado del problema.	9
C. Delimitación de la Investigación.	10
D. Justificación de la investigación.	10
CAPITULO II	12
REVISION DE LITERATURA	12
A. Antecedentes	12
B. Marco teórico.....	15
CAPITULO III.....	19
HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	19
A. Hipótesis	19
1. General	19
2. Especificas.....	19
3. Estadísticas o de trabajo	19
B. Objetivos.....	20
1. General	20
2. Específicos	20
C. Variables y Operacionalización de variables:.....	20
CAPITULO IV	23
MARCO METODOLÓGICO	23
A. Tipo de investigación:.....	23
B. Diseño de investigación:	23
C. Población y Muestra.	23
1. Población:.....	23
2. Tamaño de muestra:	23
3. Selección de la muestra:	23
D. Criterios de selección.....	24
1. Criterios de inclusión	24



2. Criterios de exclusión.....	24
E. Material y Métodos:.....	24
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.	26
1. Instrumentos:.....	26
2. Procedimiento de recolección de datos:.....	26
G. Análisis estadístico de datos.	27
H. Aspectos éticos:	27
CAPITULO V	29
CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO	29
A. Cronograma:	29
B. Presupuesto:	30
CAPITULO VI.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
CAPITULO VII	36
ANEXOS.....	36
Ficha de recolección de datos:	36
Consentimiento informado.....	38
Validación del instrumento por experto.....	40



RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de la técnica LISA en comparación a la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2022. **Metodología:** La investigación será prospectiva, analítica, longitudinal de diseño experimental: ensayo clínico aleatorizado. La población será los recién nacidos prematuros en la UCIN del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo de agosto a diciembre del 2022. Con la prevalencia de membrana hialina de otros estudios de 77%, y con un error alfa de 0.05 y una potencia de prueba de 80%, el tamaño de muestra calculado es de 110 recién nacidos prematuros; que serán distribuidos en 2 grupos de 55 cada uno. A un grupo (A) se le administrará surfactante exógeno con la técnica de LISA, y al otro grupo (B) se le administrará surfactante exógeno con la técnica ENSURE. La selección de los 110 recién nacidos prematuros será no probabilística, los participantes irán ingresando a partir del mes de agosto en forma consecutiva como vayan ingresando a la UCIN hasta completar el tamaño de muestra. La asignación de los participantes al grupo A o al B se realizará en forma aleatoria randomizada. Se utilizará una ficha para recolección de información que será validada por juicio de expertos. El análisis estadístico se realizará con el paquete estadístico Stata versión 16; con un nivel de confianza de 95%. Para las variables cualitativas se utilizará la prueba de comparación de Chi cuadrado de Pearson. Para las variables cuantitativas se evaluará su distribución normal mediante la prueba de Shapiro-Wilks. Las variables cuantitativas con distribución normal serán analizadas con el estadístico t de Student. Las variables sin distribución normal serán analizadas con la prueba U de Mann-Whitney. Se analizará los factores de confusión evaluando el efecto de la técnica en un modelo de regresión logística binaria, para este propósito se calculará el riesgo relativo, y se ingresarán al modelo las variables que tengan un riesgo relativo mayor a 1. Se aplicará el consentimiento informado solo a las madres/padres/tutores que decidan voluntariamente que el recién nacido participe en estudio.

Palabras clave: Surfactante, Prematuros, LISA, ENSURE.



ABSTRACT

Objective: To determine the efficacy of the LISA technique compared to the INSURE technique in the application of surfactant in premature infants at the Manuel Núñez Butrón hospital in Puno in 2022. **Methodology:** The research will be prospective, analytical, and longitudinal with an experimental design: clinical trial randomized. The population will be premature newborns in the NICU of the Manuel Núñez Butrón hospital in Puno in the period from August to December 2022. With the prevalence of hyaline membrane from other studies of 77%, and with an alpha error of 0.05 and a power 80% trial, calculated sample size is 110 preterm infants; which will be distributed in 2 groups of 55 each. One group (A) will be administered exogenous surfactant with the LISA technique, and the other group (B) will be administered exogenous surfactant with the ENSURE technique. The selection of the 110 premature newborns will be non-probabilistic, the participants will be admitted from the month of August consecutively as they are admitted to the NICU until the sample size is completed. The assignment of the participants to group A or B will be done randomly. A file will be used to collect information that will be validated by expert judgment. The statistical analysis will be carried out with the statistical package Stata version 16; with a confidence level of 95%. For qualitative variables, the Pearson Chi-square comparison test will be used. For quantitative variables, their normal distribution will be evaluated using the Shapiro-Wilks test. Quantitative variables with normal distribution will be analyzed with the Student's t-statistic. Variables without normal distribution will be analyzed with the Mann-Whitney U test. Confounding factors will be analyzed by evaluating the effect of the technique in a binary logistic regression model. For this purpose, the relative risk will be calculated, and the variables that have a relative risk greater than 1 will be entered into the model. Informed consent will be applied. only to mothers/fathers/guardians who voluntarily decide that the newborn participates in the study.

Keywords: Surfactant, Premature, LISA, ENSURE.



CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A. Introducción.

La membrana hialina es una patología frecuente en prematuros, se le denomina también síndrome de distres respiratorio, se produce por disminución en la producción de surfactante pulmonar por parte de los neumocitos tipo II. Esta patología señala la inmadurez pulmonar la cual no solo es bioquímica sino también morfológica y funcional (1).

La membrana hialina se presenta a nivel mundial, cuya incidencia varía de un lugar a otro, la literatura menciona una incidencia que varía de entre 47% y 71% en Argentina y España. Es importante mencionar que la incidencia es inversamente proporcional a la edad gestacional, la cual es de 60% en menores de 28 semanas, de 15% a 20% entre 32 y 36 semanas, y 5% después de 37 semanas (1).

La consecuencia fatal de la membrana hialina es la muerte por asfixia del neonato, en el Perú se considera que el 77% de las defunciones el primer día de vida y el 41% de las defunciones entre el día 1 y el día 7 de vida del recién nacido están relacionadas a membrana hialina. En Puno se tiene una incidencia de 32% (2).

Dentro de todas las estrategias para el manejo de la membrana hialina se encuentra la administración de surfactante exógeno conjuntamente con la asistencia respiratoria (3).

En los años 70 se aplicaba la asistencia respiratoria mediante la técnica presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) y ventilación mecánica, luego en los años 80 se empieza a administrar surfactante exógeno.

La administración del surfactante inicialmente se realizaba mediante la intubación del recién nacido, este método resultó ser muy invasivo y traía consigo muchas complicaciones, como bloqueo aéreo, hemorragia intraventricular, hemorragia pulmonar, atelectasia, bronconeumonía y displasia broncopulmonar (4).

Posteriormente en los años 90 se empezó a utilizar el soporte ventilatorio con la técnica de presión positiva continua en la vía aérea nasal y la administración del



surfactante con la técnica INSURE (intubación, administrar surfactante, extubar), con esta técnica se logró disminuir el requerimiento de repetir la dosis de surfactante, los requerimientos de oxígeno y la necesidad de continuar con ventilación mecánica; pero aún continua siendo una técnica invasiva por la aplicación de la intubación endotraqueal (5).

Actualmente se está en la búsqueda de estrategias ventilatorias mínimamente invasivas, la administración de surfactante con técnicas sencillas, que no requieren elevada destreza y que pueden ser realizadas en establecimientos de baja complejidad para disminuir la morbilidad y mortalidad del pretérmino. Por esta razón es que se empieza a utilizar la administración de surfactante en forma endotraqueal con respiración espontánea, la cual se denomina técnica “Less Invasive Surfactant Administration” (LISA) que tiene el propósito de minimizar la invasividad en las maniobras terapéuticas y disminuir las complicaciones a corto, mediano y largo plazo de los prematuros, además permite evitar por completo la intubación y ayudan a mantener la respiración espontánea durante la administración de surfactante (6).

El problema planteado en el presente estudio radica en que en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno se continua utilizando la técnica INSURE, aunque en otros Hospitales de Lima se utiliza técnicas menos invasivas como la de LISA.

Una de las razones por la cual se sigue utilizando la técnica INSURE es porque el profesional médico no tiene evidencias de las ventajas de la técnica LISA en Puno.

Por lo que se considera necesario realizar el presente estudio para contar con evidencia científica propia del hospital en la aplicación de la técnica LISA para la administración del surfactante en los prematuros y así utilizarla dentro de su protocolo de aplicación habitual en estos pacientes.

B. Enunciado del problema.

GENERAL

¿Cuál es la eficacia de la técnica LISA en comparación a la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2022?



ESPECIFICOS

1. ¿Cuál es el efecto en el intercambio gaseoso pulmonar de la técnica LISA comparada con la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2022?
2. ¿Cuáles son las complicaciones de la técnica LISA comparada con la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2022?
3. ¿Cuál es la sobrevivencia del neonato a los 7 días con la técnica LISA comparada con la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2022?

C. Delimitación de la Investigación.

El estudio se realizará en la UCI de neonatología del Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el año 2022, la UCI cuenta con 3 equipos de ventilación mecánica y 3 equipos de CPAP, en la UCI se atiende un promedio de 8 casos de membrana hialina por mes; no se cuenta con especialista en neonatología, por lo que la asistencia en la UCIN es realizada por el médico pediatra. Algunos médicos pediatras se encuentran capacitados en atención de UCI de neonatología.

D. Justificación de la investigación.

La membrana hialina es una patología muy frecuente en los recién nacidos prematuros en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno.

Los pilares fundamentales para el manejo de estos prematuros es el soporte ventilatorio y la administración de surfactante exógeno.

Actualmente a nivel internacional se utiliza como soporte ventilatorio la administración de oxígeno mediante presión positiva continua nasal (CPAP) y la administración de surfactante se realiza mediante técnicas menos invasivas como la técnica LISA.

En el hospital donde se ejecutará el proyecto se continúa administrando el surfactante exógeno mediante la técnica INSURE, que es una técnica invasiva, ya que



necita la intubación del prematuro, luego se administra el surfactante y seguidamente la extubación.

Esto sucede porque los pediatras no tienen disponible evidencias científicas de la técnica LISA en la Región Puno.

Por lo que se considera necesario realizar este estudio en el hospital, para que con los resultados se pueda sensibilizar a los pediatras e incluir la técnica LISA en las guías de atención de los prematuros.



CAPITULO II

REVISION DE LITERATURA

A. Antecedentes

A nivel internacional.

El ensayo clínico publicado por Kazem M, et al (2022), tuvo como objetivo comparar resultados clínicos de la administración de surfactante en prematuros con SDR por la técnica mínimamente invasiva (MIST) y la técnica de intubación, surfactante y extubación (INSURE) en Irán, ingresaron al estudio 112 prematuros de 28 a 36 semanas que recibieron surfactante en forma aleatoria por alguna de las técnicas antes mencionadas, después de administrar el surfactante se aplicó soporte respiratorio mediante presión nasal positiva continua. Encontraron que la estancia hospitalaria fue menor en los del grupo MIST (9 días frente a 30 días para INSURE, $p= 0.04$), la persistencia del conducto arterioso fue menor en el grupo MIST (19% frente a 39% en el grupo INSURE, $p= 0.02$). Concluyeron que la técnica MIST puede reemplazar a la técnica INSURE, reduciendo la estancia hospitalaria y las complicaciones (7).

Brugada M (2021) en su tesis doctoral realizada en la UCIN del “Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia” cuyo objetivo fue comparar la técnica SONSURE con la técnica INSURE ingresaron a su estudio 189 prematuros con la técnica SONSURE y 31 prematuros con la técnica INSURE y fue un estudio analítico observacional. Encontró que menor riesgo de intubación tardía en el grupo de prematuros con la técnica SONSURE, esta técnica mostro su seguridad debido a que solo el 0.5% necesito interrumpir la técnica y continuar la administración del surfactante con intubación, en cambio en la técnica INSURE en el 6% no fue posible la extubación. Concluyó que la técnica SONSURE es más efectiva que la técnica INSURE (8).

Gupta B, et al (2020) publicó un ensayo clínico en la revista Europea de Pediatría, el cual tuvo como objetivo evaluar la diferencia entre las técnicas MIST e INSURE para la administración de surfactante, ingresaron al estudio 58 prematuros entre las 28 y 34 semanas asignándoles aleatoriamente la técnica de administración de surfactante. Encontraron que no hubo diferencia en la necesidad de ventilación mecánica invasiva ($RR= 0.62$), tampoco hubo diferencias en la permeabilidad del conducto arterioso, ni en



la hemorragia intraventricular, ni en la displasia broncopulmonar ($p>0.05$). Concluyeron no hay diferencia entre la técnica MIST y la técnica INSURE (9).

En un ensayo clínico realizado por Espelt M, et al (2020) que tuvo como objetivo comparar la evolución respiratoria después de administrar surfactante con la técnica LISA y la técnica INSURE el en Hospital Materno Infantil Ramón Sardá de Argentina, al cual ingresaron 31 prematuros con la técnica LISA y 27 con la técnica INSURE; encontraron que no hubo diferencias en lo que se refiere a días de ventilación mecánica, días de oxigenoterapia y displasia broncopulmonar. Concluyeron que ambas técnicas presentaron resultados similares (10).

Wang X, et al (2020) realizaron un ensayo clínico controlado con en 53 prematuros en el “Instituto de Medicina, Universidad Médica Chung-Shan, Taichung, Taiwán”, cuyo objetivo fue determinar la viabilidad, eficacia y seguridad en la administración de surfactante mediante la técnica MIST en comparación al uso de tubo endotraqueal. Encontraron que la bronco displasia y la mortalidad fue menor en los prematuros con la técnica MIST (< 0.05), así mismo hubo esta diferencia en la duración de la ventilación con presión positiva, en el tratamiento del ductus arteriovenoso permeable. Concluyeron que la técnica MIST es segura y disminuye la displasia broncopulmonar y la mortalidad de los prematuros (11).

Kaniewska U, et al (2019) realizaron un estudio analítico retrospectivo en Polonia con el objetivo de analizar los resultados de la administración de surfactante comparando la técnica LISA y la técnica INSURE en 129 prematuros, 89 con la técnica LISA y 46 con la técnica INSURE. Encontraron que no hubo diferencia en lo concerniente al soporte ventilatorio y el FiO_2 , la necesidad de intubación el técnica LISA fue 42% y ENSURE 32% ($p= 0.2$), la ventilación mecánica no fue necesaria en ninguno de los 2 grupos ($p= 0.4$), la mediana de duración del CPAP fue igual ($p= 0.3$), no hubo diferencia en la administración de suplemento de oxígeno ($p= 0.6$), la incidencia de displasia broncopulmonar fue de 29% en la técnica LISA y 24% en la técnica INSURE ($p= 0.5$). Concluyeron que no hubo diferencias significativas entre la técnica LISA y la técnica INSURE (12).

Okur N, et al (2019) publicaron un ensayo clínico cuyo objetivo fue evaluar la percepción del dolor en 14 prematuros a los que se les administro surfactante en forma



aleatorizada mediante las técnicas MIST y ENSURE, evaluando la variabilidad de la frecuencia cardíaca, en el “Hospital Universitario Materno Zekai Tahir Burak, de Turquía”. Encontraron diferencia entre las medianas de la variabilidad de las frecuencias cardiacas durante la administración del surfactante, pero fue igual antes y después de dicha administración ($p= 0.03$) y concluyeron que la técnica MIST es más tolerable pero se necesita más estudios al respecto (13).

Aldana J, et al (2017) realizaron una revisión sistemática de 10 artículos con 895 prematuros, con el objetivo de comparar la técnica LISA con el método estándar de administración de surfactante. Encontraron que la técnica LISA disminuyó la muerte o la displasia broncopulmonar ($RR= 0.8$, $p= 0.01$), la necesidad de ventilación mecánica en las 72 horas ($RR= 0.7$, $p= 0.02$), y la necesidad de ventilación mecánica ($RR= 0.7$, $p= 0.02$). Concluyeron que la técnica LISA tiene menor necesidad de ventilación mecánica, disminuye y la DBP (14).

A nivel Nacional

En el Cusco, en un estudio de casos y controles realizado por Huamán E (2021) en el “Hospital Regional del Cusco” con el objetivo de precisar los factores relacionados al fracaso de la técnica INSURE en 100 prematuros. Encontró como factores asociados la edad gestacional <30 semanas ($OR= 12.4$), peso al nacer < 1500 gramos ($OR= 2.9$), Apgar <7 ($OR= 3.8$), Silverman <7 ($OR= 5.8$), grado III-IV de clasificación radiográfica ($OR= 17.2$), $FiO_2 > 40$ ($OR= 28.2$), $PAFIO_2 < 200$ ($OR= 2.6$), dosis incompleta de corticoide ($OR= 6$). Concluyó que los factores asociados a fracaso de la técnica INSURE fueron edad gestacional <30 semanas, peso al nacer < 1500 gramos, Apgar <7 , Silverman <7 , grado III-IV de clasificación radiográfica, $FiO_2 > 40$, $PAFIO_2 < 200$ y dosis incompleta de corticoide (15).

Huasacca S, et al (2017) realizaron una revisión sistemática de 10 artículos con el objetivo de sistematizar la eficacia de la técnica MITS en la administración de surfactante en prematuros. Encontraron que el 90% de los artículos señalaron que la técnica MIST es segura para prevenir complicaciones, disminuye el requerimiento de ventilación mecánica y la displasia broncopulmonar; y solo el 10% indican que no evitan las complicaciones ni aumentan la sobrevivencia del prematuro. Concluyeron que las



evidencias que la técnica MITS es segura y bien tolerada y disminuye el fracaso de la ventilación no invasiva (16).

A nivel Regional.

No se realizaron estudios sobre el tema.

B. Marco teórico.

1. Definición de recién nacido prematuro.

Es el recién nacido antes de las 37 semanas de gestación, el mayor problema de los prematuros es la inmadurez de los pulmones, con ausencia o menos cantidad de surfactante alveolar, lo que se conoce como membrana hialina, la cual produce distres respiratorio agudo, que no permite el intercambio gaseosos a nivel alveolar (17)

2. Enfermedad de membrana hialina.

Es producida por deficiente producción de surfactante pulmonar, el surfactante es una tensioactivo que recubre los alveolos, se produce en los neumocitos tipo II, la función del surfactante es estabilizar al alveolo ante volúmenes pulmonares bajos, la ausencia de surfactante produce atelectasia en forma progresiva.

La membrana hialina manifiesta con taquipnea mayor a 60 respiraciones por minuto, retracciones torácicas y cianosis, se confirma on una radiografía de tórax que muestra formaciones reticulogranulares y broncograma aéreo.

Los factores que incrementan la presentación de membrana hialina son menor edad gestacional, cesárea, hemorragia materna, asfixia perinatal, diabetes en la madre, Eritroblastosis fetal, embarazo gemelar y sexo masculino (1).

3. Sistema surfactante.

El surfactante está constituido por moléculas anfipáticas que actúan en la interface aire líquido formando películas de una sola capa para disminuir la tensión superficial.

Es una sustancia tensioactivo producida en el epitelio de los alveolos por los neumocitos tipo II, tiene la función de disminuir la tensión superficial de los alveolos, para que durante la espiración no se produzca el colapso de los pulmones, además



minimiza la energía para mantener abierto el espacio aéreo en los pulmones, haciendo posible la exposición de mayor superficie y facilitar el intercambio gaseoso (18).

4. Composición del surfactante.

Es una sustancia lipoproteína, el 90% son lípidos y el 10% proteínas. En los componentes lipídicos, el 90% son fosfolípidos y el 10% lípidos neutros. La dipalmitoilfosfatidilcolina forma el 40% del surfactante y tiene la propiedad de disminuir la tensión superficial de los alveolos. La proteínas del surfactante son la SP-A y la SP-D son hidrofílicas que participan en la defensa, sin embargo las SP-B y la SP-C son polipéptidos hidrofóbicos que reducen la tensión superficial del alveolo, no permitiendo el colapso del alveolo y regulan la producción del surfactante (19).

5. Funciones del surfactante.

- a) Disminuye la tensión superficial de la interface aire líquido, debido a que las moléculas en la fase líquida interactúan en todas direcciones, pero las moléculas de la superficie solo interactúan con sus similares de la fase acuosa y se minimiza su área de superficie, el surfactante produce una tensión superficial que expande la superficie del sistema (20).
- b) Mantener la homeostasis del líquido alveolar, cuando se disminuye la tensión superficial disminuye la presión hidrostática de los capilares lo que incrementa la filtración vascular al intersticio y al alveolo evitando el edema pulmonar (21).
- c) Defensa ante patógenos, el surfactante participa en la protección ante microorganismos mediante las proteínas SA-A y SP-D que son colectinas que opsonizan los patógenos y favorece la acción fagocitaria de los macrófagos y monocitos; también producen mediadores inflamatorios (22).

6. Tipos de surfactantes.

Existen cuatro tipos diferentes de surfactante:

- a) Del Líquido amniótico, está compuesto por todos los componentes del surfactante.
- b) Naturales, se derivan del surfactante animal bovino o porcino, contienen solo las proteínas hidrofóbicas y fosfolípidos.
- c) Sintéticos que contienen péptidos simplificados o similares de proteínas análogas del surfactante.



d) Sintéticos que solo contienen sustancias fosfolipídicas.

De las cuatro variantes solo los naturales y los sintéticos con proteínas se utilizan en el tratamiento clínico, el surfactante de líquido amniótico es muy escaso en el mercado comercial. (23).

7. Surfactantes exógenos naturales.

Tienen una composición parecida al surfactante humano y son considerados efectivos en su acción surfactante. Se tiene 2 tipos el bovino y el porcino, se obtienen mediante lavado o trozos de pulmón de estos animales.

Se considera que estos surfactantes son más eficaces que los sintéticos, pero aun así tienen desventajas. Los problemas asociados a estos surfactantes son variantes en su composición de un lote a otro lote y la posible transmisión de agentes infecciosos. Su composición es diferente cuando se obtiene por lavado alveolar o de trozos de pulmón; en cualquiera de estas circunstancias la cantidad de proteínas hidrofóbicas es menor en comparación al surfactante humano.

Dentro de estos surfactantes tenemos, de lavado bronco alveolar bovino: Alveofact, Infasurf y BLES. De trozos de pulmón bovino: Surfacten y Survanta. De fragmentos de pulmón porcino: Curosurf (24).

8. Dosis de surfactante exógeno:

La dosis recomendada es de 200 mg/Kg para surfactante porcino; en algunos estudios se reporta la dosis de 100 mg/Kg, pero con esta dosis no se obtiene el resultado esperado y además se necesita una segunda dosis (25).

9. Vía de administración.

Teniendo en consideración que el surfactante debe distribuirse rápidamente en la interface aire líquido, y que la distribución debe ser homogénea en los alveolos pulmonares, se han realizado muchas investigaciones para determinar la mejor vía de administración.



La vía clásica de administración comprende intubación endotraqueal y depositar el surfactante en el pulmón, lo más cerca de los alveolos; pero para evitar las complicaciones de la intubación se han descrito técnicas menos invasivas (26).

El uso de mascarilla laríngea ha sido poco estudiada, parecía ser fácil y segura, pero algunos estudios reportan que se necesitaba varios intentos, había reflujo del surfactante, por lo que su uso ha sido relegado (27).

Otro método es la administración por nebulización, su ventaja es que no manipula la vía respiratoria y no se necesita experiencia previa, pero parece que su distribución no es homogénea y los estudios no han demostrado que esta sea mejor que otras (25).

a) Técnica INSURE.

Cuando se generaliza la ventilación no invasiva en el siglo XXI, se empieza a utilizar el CPAP en pacientes pretérmino. Por otro lado se demuestra que el uso precoz de surfactante tiene buenos resultados para el tratamiento del distress respiratorio. En la década de los 90 se empieza a administrar el surfactante por a través del tubo endotraqueal seguido de una extubación precoz con buenos resultados. Después de la publicación de varios estudios se generalizó la técnica INSURE que consiste en intubación, administración de surfactante y extubación, aun así presenta desventajas, tales como la necesidad de ventilación mecánica invasiva en un pulmón muy inmaduro y los efectos secundarios de la intubación, el uso de fármacos que podrían hacer difícil la extubación (28).

a) Técnica mínimamente invasiva.

Son técnicas que permiten la administración de surfactante sin la necesidad de la intubación.

La administración del surfactante se administra con una sonda fina o un catéter especial para el procedimiento, por estos dispositivos se administra el surfactante manteniendo la ventilación mecánica no invasiva. El recién nacido no es intubado ni recibe ventilación a presión positiva. Se realizaron muchos estudios para determinar la eficacia de esta técnica y después del 2010 se empieza a establecer protocolos de administración de surfactante con ventilación no invasiva mediante técnicas mínimamente invasiva (29, 30).



CAPITULO III

HIPOTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

A. Hipótesis

1. General

La técnica LISA es más eficaz que la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022

2. Especificas

- La técnica LISA permite mejor intercambio gaseosos pulmonar que la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022.
- La técnica LISA presenta menos complicaciones que la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022.
- La técnica LISA permite más sobrevivencia del neonato a los 7 días en comparación a la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022.

3. Estadísticas o de trabajo

Ho: La técnica LISA es menos eficaz que la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022.

Ha: La técnica LISA es más eficaz que la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022



B. Objetivos

1. General

Determinar la eficacia de la técnica LISA en comparación a la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022

2. Específicos

- Precisar el efecto en el intercambio gaseoso pulmonar de la técnica LISA comparada con la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022.
- Identificar las complicaciones de la técnica LISA comparada con la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022.
- Señalar la sobrevivencia del neonato a los 7 días con la técnica LISA comparada con la técnica INSURE en la aplicación de surfactante en prematuros del hospital Manuel Núñez Butrón de puno en el año 2022

C. Variables y Operacionalización de variables:

Variables dependientes:

- Intercambio gaseoso pulmonar: Saturación de O₂, concentración de PAFi.
- Complicaciones durante el tratamiento: Necesidad de intubación, duración de ventilación mecánica, duración del CPAP nasal, duración de suplemento de oxígeno, desarrollo de displasia broncopulmonar, desarrollo de hemorragia intraventricular.
- Sobrevivencia del neonato a los 7 días.

Variable independiente:

- Técnica de aplicación de surfactante: LISA, RNSURE.



Variables intervinientes:

- Edad gestacional.
- Sexo del recién nacido.
- Peso al nacer.

Operacionalización de variables:

Variables dependientes

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Saturación de O ₂	%	> 90 ≤ 90	Intervalo	Cuantitativa
Concentración de PAFi	mmHg	> 150 ≤ 150	Intervalo	Cuantitativa
Necesidad de intubación	Información de historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Duración de ventilación mecánica	Días	Número	Intervalo	Cuantitativa
Duración de CPAP	Días	Número	Intervalo	Cuantitativa
Duración de suplemento de oxígeno	Días	Número	Intervalo	Cuantitativa
Desarrollo de Displasia Broncopulmonar	Información de historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Desarrollo de hemorragia intraventricular	Información de historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Sobrevivencia a 7 días	Información de historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa



Variable independiente

VARIABLE	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Técnica de aplicación del surfactante	Técnica	LISA ENSURE	Nominal Nominal	Cualitativa Cualitativa

Variables intervinientes

VARIABLES	Indicador	Unidad / Categoría	Escala	Tipo de variable
Edad gestacional	Semanas	22 a 27 28 a 32 33 a 36	Intervalo	Cuantitativa
Sexo	Historia clínica biológicas	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Peso al nacer	Gramos	< 1000 1000 a 1499 1500 a 2500	Intervalo	Cuantitativa



CAPITULO IV

MARCO METODOLÓGICO

A. Tipo de investigación:

La investigación será prospectiva, analítica, longitudinal.

B. Diseño de investigación:

El diseño de investigación será experimental: ensayo clínico aleatorizado.

C. Población y Muestra.

1. Población:

La población será los recién nacidos prematuros en la UCIN del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno en el periodo de agosto a diciembre del 2022.

2. Tamaño de muestra:

Teniendo en cuenta que en otros estudios la prevalencia de membrana hialina es de 77%, y considerando un error alfa de 0.05 y una potencia de prueba de 80%, se calculó el tamaño de muestra de 110 recién nacidos prematuros; para calcular el tamaño de muestra se utilizó el paquete estadístico Stata versión 16.1.

Se conformarán 2 grupos de 55 recién nacidos prematuros cada uno. A un grupo (A) se le administrará surfactante exógeno con la técnica de LISA, y al otro grupo (B) se le administrará surfactante exógeno con la técnica ENSURE.

3. Selección de la muestra:

La selección de los 110 recién nacidos prematuros será no probabilística, los participantes irán ingresando a partir del mes de agosto en forma consecutiva como vayan ingresando a la UCIN hasta completar el tamaño de muestra.

La asignación de los participantes al grupo A o al B se realizará en forma aleatoria randomizada, el primer participante ingresará al grupo A, el segundo al grupo B, y así sucesivamente ingresarán en forma alternada a cada grupo.



D. Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión

- Recién nacidos prematuros.
- Radiografía de tórax compatible con membrana hialina.
- Recién nacido ≤ 26 semanas con demanda de $FiO_2 > 30\%$
- Recién nacido > 26 semanas con demanda de $FiO_2 > 40\%$
- En el periodo de agosto a diciembre del 2022.
- Ingresados a UCIN del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno.
- Requerimiento de soporte ventilatorio con CPAP.
- Consentimiento informado firmado por padres o tutores.

2. Criterios de exclusión

- Recién nacidos prematuros con malformaciones congénitas.
- Con ventilación mecánica.
- Con síndrome de TORCH.
- Hipoplasia pulmonar severa.
- Anomalías cardíacas.
- Apgar menor de 5 a los 5 minutos.

E. Material y Métodos:

a) Técnica LISA:

Material:

- Catéter vascular umbilical unilumen de diámetro externo de 1.7 mm y longitud de 38 cm.
- Jeringa de 2 a 5 cc.
- Laringoscopio.
- Surfactante Curosurf 200 mg/Kg/dosis.
- Ventilación mecánica mediante CPAP nasal.

Procedimiento:

- Premedicación por vía endovenosa con 0.005 a 0.025 mg/Kg de atropina.



- Visualizar la traquea por medio del laringoscopio en forma directa.
- Mantener la ventilación con CPAP.
- Introducir el catéter a través de la tráquea aproximadamente 2 cm.
- Retirar el laringoscopio.
- Administrar el surfactante por medio del catéter lentamente de 1 a 3 minutos, siempre manteniendo la ventilación por CPAP.
- Retirar la sonda.

b) Técnica INSURE:

Material:

- Tubo endotraqueal de tamaño adecuado al recién nacido.
- Sonda orogástrica.
- Jeringa de 2 a 5 cc.
- Laringoscopio.
- Surfactante Curosurf 200 mg/Kg/dosis.
- Ventilación mecánica mediante CPAP nasal.

Procedimiento:

- Pre medicación vía endovenosa con 0.02 mg/Kg de atropina y fentanilo 1 a 2 mcg/Kg.
- Intubación con tubo endotraqueal de doble luz de calibre de acuerdo a edad gestacional y peso del recién nacido. No retirar el CPAP durante la intubación.
- Una vez concluida la intubación cerrar el flujo del CPAP, y dar ventilación manual a través del tubo endotraqueal con un sistema de control de presiones con presión de pico inspiratoria de 20 cm de H₂O y presión positiva al final de la espiración de 5 cm de H₂O, FiO₂ para mantener saturaciones de oxígeno entre 88 y 92%, y humidificación de gases.
- Auscultar ambos hemitórax para verificar correcta intubación endotraqueal.
- Insertar sonda orogastrica por el tubo endotraqueal.
- Administrar el surfactante mediante la sonda orogastrica en 30 a 60 segundos.
- Mantener la ventilación manual hasta verificar que el surfactante no regrese por el tubo endotraqueal y que la respiración sea eficaz.



- Evaluar la aplicación de naloxona endovenosa.
- Después de 20 minutos, si el recién nacido no tiene respiración eficaz o tiene requerimiento de $FiO_2 \geq 30\%$ colocar ventilación mecánica y se abandona el procedimiento.
- Si no ocurre lo anterior se procede a la extubación, para lo cual se apertura nuevamente la ventilación por CPAP y se retira el tubo endotraqueal.

F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.

1. Instrumentos:

Se utilizará una ficha para recolección de información que será validada por juicio de expertos.

2. Procedimiento de recolección de datos:

Coordinaciones:

- Se solicitará autorización al Director y del Jefe del servicio de neonatología del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno.
- Se realizará una reunión con los pediatras del hospital, para explicarles sobre el proyecto y solicitar su participación en la ejecución del mismo.

Procedimiento de administración del surfactante:

- El pediatra que va a llevar a cabo el procedimiento explicará a la madre/padre/tutor del recién nacido sobre el tratamiento que va a recibir el recién nacido y explicará sobre el estudio de investigación, explicándole las 2 formas de administrar el surfactante e indicándole que el recién nacido recibirá al azar una de estas formas de tratamiento, si la madre/padre/tutor aceptan que el recién nacido participe en el estudio se hará firmar el consentimiento informado; de no aceptar ingresar al estudio el recién nacido será tratado con la técnica habitual que realiza el hospital.
- El pediatra registrará todo el procedimiento en la historia clínica y archivará el consentimiento informado en la misma historia.

Llenado de la ficha de recolección de datos:



- La investigadora hará seguimiento de la ejecución del proyecto en forma semanal.
- Revisará la historia clínica del paciente y procederá al llenado de la ficha de recolección de datos.

G. Análisis estadístico de datos.

Los datos serán ingresados en una base de datos en el programa Excel para Windows; el análisis estadístico se realizará con el paquete estadístico Stata versión 16; con un nivel de confianza de 95%.

Se realizará control de calidad de los datos para corregir incongruencias y errores, volviendo a revisar las historias clínica de los recién nacidos en los cuales se encontró error en los datos.

Para las variables cualitativas se utilizará la prueba de comparación de Chi cuadrado de Pearson.

Para las variables cuantitativas se evaluará su distribución normal mediante la prueba de Shapiro-Wilks. Las variables cuantitativas con distribución normal serán analizadas con el estadístico t de Student. Las variables sin distribución normal serán analizadas con la prueba U de Mann-Whitney.

Se analizará los factores de confusión evaluando el efecto de la técnica en un modelo de regresión logística binaria, para este propósito se calculará el riesgo relativo, y se ingresarán al modelo las variables que tengan un riesgo relativo mayor a 1.

H. Aspectos éticos:

Se explicará a la madre/padre/tutor del recién nacido sobre el estudio que se va a realizar, acerca de los beneficios que se obtendrá para el recién nacido, para los neonatos y para el avance científico.

Se aplicará el consentimiento informado solo a las madres/padres/tutores que decidan voluntariamente que el recién nacido participe en estudio.

Se tendrá en consideración las normas éticas de la declaración de Helsinki, lo descrito en la ley general de salud y los principios deontológicos del Colegio médico del Perú.



Si el recién nacido necesitara algún tratamiento que esté al alcance del hospital Manuel Núñez Butrón de Puno, lo recibirá gratuitamente mediante el SIS.

Si el paciente necesita otros estudios y otro tratamiento será referido a otro establecimiento de mayor complejidad mediante el SIS.

Los datos de la investigación serán confidenciales y serán usados únicamente para fines de investigación.



CAPITULO V

CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2022							2023
	JUN	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC	ENE
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía	X							
2. Elaboración del proyecto	X							
3. Presentación del Proyecto		X						
4. Recolección de datos			X	X	X	X	X	
5. Procesamiento de datos								X
6. Elaboración de informe Final								X
7. Presentación del Informe final								X



B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
Materiales para la técnica LISA	Paciente	55	----	----
Materiales para la técnica ENSURE	Paciente	55	----	----
Material de escritorio	Varios	---	----	1000.00
Asesor estadístico	Consultas	5	200	1000.00
Pasajes de la investigadora	Pasaje	90	20	1800.00
Radiografía de tórax	Paciente	110	---	---
TOTAL				3,800.00

Fuente de financiamiento: el estudio será financiado por la investigadora, a excepción de los materiales para el procedimiento de la administración del surfactante que serán asumidos por el hospital Manuel Núñez Butrón.



CAPITULO VI

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Y, Delgado Y, Aríz O, Gómez M. Enfermedad de la membrana hialina en el Hospital Ginecobstétrico«Mariana Grajales». *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 27]; 21(3): 237-240. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432017000300009&lng=es.
2. Avila J. Vigilancia epidemiológica de la mortalidad fetal y neonatal nacional. Año 2017. *Boletín epidemiológico del Perú* [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 24]; 16(26): 512-516. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2017/16.pdf>
3. Ota A. Manejo neonatal del prematuro: avances en el Perú. *Rev. peru. ginecol. obstet.* [Internet]. 2018 [citado 2022 Jul 24]; 64(3): 415-422. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322018000300015&lng=es.
4. 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* [Internet]. 2015 [citado 24 Jul 2022]; 21 (3) Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/860>.
5. Morales D, Ortega A, Lara J, Arreola G, Fernández L. Factores de riesgo asociados a la falla en el procedimiento INSURE (Intubación - Surfactante - Extubación) para la administración de surfactante en recién nacidos prematuros < 1,500 g. *Perinatología y Reproducción Humana* [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 24]; 31(3):124-130. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-perinatologia-reproduccion-humana-144-articulo-factores-riesgo-asociados-falla-el-S0187533718300049>
6. Tejeira S, Silveira V, Núñez K, Torres Y, Couchet P, Carrara D, et al. Administración de surfactante profiláctico por vía orofaríngea previo al pinzamiento de cordón umbilical en el recién nacido de muy bajo peso en la maternidad del Hospital Universitario. *Arch. Pediatr. Urug.* [Internet]. 2019 [citado 2022 Jul 24]; 90(1): 18-24. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492019000100018&lng=es.



7. Kazem M, Basiri B, Shokouhi M, Ghahremani S, Moradi A. Comparación de la terapia mínimamente invasiva con surfactante con administración de surfactante por intubación y extubación para el tratamiento de recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria: un ensayo clínico aleatorizado. *Clin Exp Pediatría* [Internet]. 2022 [citado 2022 Jul 24]; 65(4):188-193. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34325499/>
8. Brugada M. Administración de Surfactante mediante técnica mínimamente invasiva en recién nacidos pretérmino: evaluación de la seguridad y la eficacia. Tesis doctoral. España: Universidad de Valencia [Internet]. 2021. [citado 2022 Jul 24]. Disponible en: <https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/78959/Tesis%20Mar%C3%ADa%20de%20Brugada.pdf?sequence=2>
9. Gupta B, Saha A, Mukherjee S, Saha B. Terapia de surfactante mínimamente invasiva versus InSurE en recién nacidos prematuros de 28 a 34 semanas con síndrome de dificultad respiratoria en ventilación con presión positiva no invasiva: un ensayo controlado aleatorio. *Eur J Pediatr* [Internet]. 2020 [citado 2022 Jul 24]; 179(8):1287–1293. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-020-03682-9#citeas>
10. Espelt M, Meritanao J, Címbaro R, Solanaa C. Estudio aleatorizado y controlado acerca de la administración de surfactante mediante una técnica mínimamente invasiva comparado con la técnica InSurE en recién nacidos prematuros. *Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá* [Internet]. 2020 [citado 2022 Jul 24]; 3(5): 178-186. Disponible en: https://www.sarda.org.ar/images/2020/2_ORIGINAL.pdf
11. Wang X, Chen L, Chen S, Su P, Chen J. Tratamiento con surfactante mínimamente invasivo versus intubación para la administración de surfactante en lactantes de muy bajo peso al nacer con síndrome de dificultad respiratoria. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2020 [citado 2022 Jul 24]; 61(2):210-215. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31818537/>
12. Kaniewska U, Gulczynska E. Influencia de la técnica de administración de surfactante (LISA vs INSURE) en los resultados del tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros. *Período de desarrollo medio* [Internet]. 2019 [citado 2022 Jul 24]; 23(3):163-171. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31654994/>



13. Okur N, Uras N, Büyüktiryaki M, Oncel M, Saria F, Yarci E, et al. Dolor neonatal y variabilidad de la frecuencia cardiaca en prematuros tratados con surfactante: estudio piloto. Arch Argent Pediatría [Internet]. 2019 [citado 2022 Jul 24]; 117 (6):397. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v117n6/0325-0075-aap-117-6-397.pdf>
14. Aldana J, Pinto M, Featherstone R, Kumar M. Administración de surfactante menos invasiva versus intubación para la administración de surfactante en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria: una revisión sistemática y un metanálisis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 24]; 102(1):F17-F23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27852668/>
15. Huamán E. Factores asociados al fracaso de la intubación surfactante extubación en neonatos prematuros con dificultad respiratoria en el Hospital Regional del Cusco 2017-2020. Tesis pregrado. Cusco: Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco [Internet]. 2021. [citado 2022 Jul 24]. Disponible en: <https://repositorio.unsaac.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12918/5782/253T20210108.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. Huasacca S, Zeña M. Eficacia del surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva para prevenir las complicaciones en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria. Tesis de especialidad. Lima: Universidad Norbert Wiener [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 24]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/1310/TITULO%20-%20Huasacca%20Albites%2c%20Sofia%20Rosa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
17. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. Neonatology [Internet]. 2019 [citado 2022 Jul 24]; 115(4):432–450. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30974433/>
18. Parra E, Pérez J. Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films. Chem Phys Lipids [Internet]. 2015 [citado 2022 Jul 24]; 185:153–175. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25260665/>
19. Sardesai S, Biniwale M, Wertheimer F, Garingo A, Ramanathan R. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future. Pediatr



- Res [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 24]; 81(1–2):240–248. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27706130/>
20. Olmeda B. Relaciones estructura-función del sistema surfactante pulmonar: detección de complejos multiproteicos nativos y participación del surfactante en la difusión interfacial de oxígeno. Tesis doctoral. España: Universidad Complutense de Madrid [Internet]. 2012. [citado 2022 Jul 24]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/13347/1/T33269.pdf>
21. Franceschi K, Pereira J. Surfactante Pulmonar. Estado del arte y aspectos fundamentales Revista INGENIERÍA UC [Internet]. 2016 [citado 2022 Jul 24]; 23(3):341-350. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/707/70748810012.pdf>
22. Blanco O, Lugones Y, Riverón Y, Núñez A, Toraño G, Faure R. Efecto antibacteriano de Surfacen® y la proteína A del surfactante pulmonar frente a un aislado clínico de Streptococcus pneumoniae. Rev Salud Anim. [Internet]. 2014 [citado 2022 Jul 27]; 36(1): 48-52. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-570X2014000100008&lng=es.
23. González S, Keshishian R, Díaz J. Administración de surfactante sin intubación endotraqueal: Reporte de primeros pacientes en Uruguay. Arch. Pediatr. Urug. [Internet]. 2014 [citado 2022 Jul 27]; 85(4): 235-241. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492014000400005&lng=es.
24. Paredes C. Comparación del surfactante porcino y bovino como tratamiento del síndrome de distres respiratorio del prematuro, hospital Belén de Trujillo, periodo 2013– 2015. Tesis pregrado. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2016. [citado 2022 Jul 24]. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/2449/1/REP_MED.HUMA_CARLOS.PAREDES_COMPARACION.SURFACTANTE.PORCINO.BOVINO.TRATAMIENTO.SINDROME.DISTRES.RESPIRATORIO.PREMATURO.HOSPITAL.BELEN.TRUJILLO.PERIODO.2013.2015.pdf
25. Niemarkt H, Hütten M, Kramer B. Surfactant for Respiratory Distress Syndrome: New Ideas on a Familiar Drug with Innovative Applications. Neonatology [Internet]. 2017 [citado 2022 Jul 24]; 111(4):408–814. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538236/>



26. Pérez L, González D, Álvarez K, Díaz L. Presión positiva continua en la vía aérea comparada con la respiración mecánica asistida en prematuros de 28 a 32 semanas de gestación con administración precoz de surfactante pulmonar. *LA Biomédica* [Internet]. 2014 [citado 2022 Jul 24]; 34:612-623. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v34n4/v34n4a15.pdf>
27. Postigo A. El surfactante pulmonar en neonatos. Revisión bibliográfica. Trabajo fin de grado. España: Universidad de Valladolid [Internet]. 2018. [citado 2022 Jul 24]. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/32706/TFG-O-1404.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
28. Castillo F, Elorza D, Gutiérrez A, Moreno J, Bustos G, Gresa M, et al. Recomendaciones para la asistencia respiratoria en el recién nacido (III). Surfactante y óxido nítrico. *Anales de pediatría* [Internet]. 2015 [citado 2022 Jul 24]; 83(5):354.e1-354.e6. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-asistencia-respiratoria-el-recien-articulo-S1695403315000727>
29. Kribs A, Roll C, Göpel W, Wieg C, Groneck P, Laux R, et al. Nonintubated Surfactant Application vs Conventional Therapy in Extremely Preterm Infants. *JAMA Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 2022 Jul 24]; 169(8):723. Disponible en: <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2015.0504>
30. Leite A, Martins T, Azevedo V, Sousa A. Uso profilático de surfactante pulmonar em prematuros para prevenção da síndrome do desconforto respiratório. *Braz. J. Hea. Rev Curitiba* [Internet]. 2020 [citado 2022 Jul 24]; 3(4):10972-10984. Disponible en: https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/viewFile/15758/12950?__cf_chl_tk=0NZko3L2fIoT9q5mYB8Z3V6qZ75irlw2Tg3Ikofy5DU-1658960615-0-gaNycGzNCH0



CAPITULO VII

ANEXOS

ANEXO 1

Ficha de recolección de datos:

EFICACIA DE LA TECNICA LISA EN COMPARACION A LA TECNICA INSURE EN LA APLICACION DE SURFACTANTE EN PREMATUROS DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO 2022

Nombres y apellidos:..... H.C. No.....

1. Edad gestacional: semanas
2. Sexo:
 - a) Masculino ()
 - b) Femenino ()
3. Peso al nacer: gramos
4. Técnica de aplicación del surfactante:
 - a) LISA ()
 - b) ENSURE ()
5. Saturación de O₂: %
6. Concentración de PAFi: Mm de Hg
7. Necesidad de intubación:
 - a) Si ()
 - b) No ()
8. Duración de ventilación mecánica: días
9. Duración de CPAP: días
10. Duración de suplemento de oxígeno: días
11. Desarrollo de displasia broncopulmonar:
 - a) Si ()
 - b) No ()



12. Desarrollo de hemorragia intraventricular:

a) Si ()

b) No ()

13. Supervivencia a 7 días:

a) Si ()

b) No ()



ANEXO 2

Consentimiento informado

Sr (a).

Su hijo/a tiene el diagnóstico de membrana hialina y va a necesitar tratamiento con surfactante pulmonar, y le proponemos a Ud. para que su recién nacido participe en el estudio de investigación titulado “EFICACIA DE LA TECNICA LISA EN COMPARACION A LA TECNICA INSURE EN LA APLICACION DE SURFACTANTE EN PREMATUROS DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO 2022”, que va a servir para conocer cuál de las dos técnicas que estudiaremos sea más conveniente para tratar a los recién nacidos con dicha enfermedad, en el estudio participarán también otros recién nacidos. Al aceptar que su hijo/a participe en esta investigación se le dará el tratamiento por una de las técnicas antes citadas. El riesgo para el recién nacido será el mismo que se tiene en el tratamiento de esta enfermedad. Cualquier complicación u otro tratamiento será atendido en el hospital o en su defecto el recién nacido será transferido a otro hospital, los gastos que esto represente serán asumidos por el SIS.

Por la participación de mi hijo/a en este estudio no recibiré ninguna compensación económica.

La información sobre los datos personales de mi hijo/a será mantenida en confidencialidad. Su contenido no será divulgado y la información proporcionada será usada exclusivamente con fines de esta investigación.

Después de haber escuchado la explicación que del médico sobre el estudio, consiento voluntariamente la participación de mi hijo/a y tengo el derecho a retirar a mi hijo/a de la investigación en el momento que lo desee, sin ninguna consecuencia negativa.

El presente consentimiento informado se firma en dos ejemplares. Uno de los documentos queda en poder del investigador y el otro en poder del padre/madre/tutor del recién nacido.

Para dar fe de lo descrito anteriormente firmo a continuación.

Lugar y Fecha:

Nombre de la madre/padre/tutor:

Firma:

DNI:

Nombre de la investigadora:



Firma:

DNI:



ANEXO 3

Validación del instrumento por experto

EFICACIA DE LA TECNICA LISA EN COMPARACION A LA TECNICA INSURE EN LA APLICACION DE SURFACTANTE EN PREMATUROS DEL HOSPITAL MANUEL NUÑEZ BUTRON DE PUNO 2022

No.	ITEM	PERTINENCIA		RELEVANCIA		CLARIDAD		SUGERENCIA
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Edad gestacional							
2	Sexo							
3	Peso al nacer							
4	Tecnica de aplicación del surfactante							
5	Saturación de O ₂							
6	Concentración de PAFi							
7	Necesidad de intubación							
8	Duración de ventilación mecánica							
9	Duración del CPAP							
10	Duración de suplemento de oxígeno							
11	Desarrollo de displasia broncopulmonar							
12	Desarrollo de hemorragia intraventricular							
13	Sobrevivencia a los 7 días							

Sugerencias:



Opinion de aplicabilidad:

Aplicable ()

Corregir ()

No aplicable ()

Puno.....de.....del 20.....

Apellidos y nombres del juez evaluador:.....

DNI:.....

CMP:.....

Especialidad del evaluador:.....

.....

FIRMA