



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: CUIDADO ENFERMERO EN
NEONATOLOGIA**

**"EFICACIA DEL SURFACTANTE ADMINISTRADO POR TECNICA MINIMAMENTE
INVASIVA PARA PREVENIR LAS COMPLICACIONES EN EL RECIEN NACIDO
PREMATURO CON SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA"**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO
DE ESPECIALISTA DE CUIDADO ENFERMERO EN
NEONATOLOGIA**

Presentado por:

**HUASACCA ALBITES, SOFIA ROSA,
ZEÑA SECLÉN, MARIA ISABEL**

ASESOR: Mg. REMUZGO ANTESANA, ANIKA

**LIMA – PERÚ
2017**

DEDICATORIA

A nuestras familias por su apoyo incondicional y por su constante comprensión durante nuestra vida personal y profesional.

AGRADECIMIENTO

A la Mg. Anika Remuzgo Antesana y Rosa Pretell Aguilar por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio de investigación.

Asesor: Mg. ANIKA REMUZGO ANTESANA

JURADO

Presidente: Mg. Julio Mendigure Fernández

Secretario: Mg. Reyda Ismaela Canales Rimachi

Vocal :Mg.Rosa Maria Pretell Aguilar

INDICE

Carátula	i
Hoja en blanco	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Asesor	v
Jurado	vi
Índice	vii
Índice de tabla	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Formulación del problema	4
1.3. Objetivo	4
CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	5
2.2. Población y muestra	5
2.3. Técnica de análisis	6
2.4. Aspectos éticos	7

CAPITULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas	8
-------------	---

CAPITULO IV: DISCUSIÓN

4.1. Discusión	22
----------------	----

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones	24
-------------------	----

5.2. Recomendaciones	25
----------------------	----

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
-----------------------------------	-----------

ÍNDICE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Estudios sobre la eficacia del surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva para prevenir complicaciones en el recién nacido prematuro con Síndrome de dificultad respiratoria.	8
Tabla 2: Resumen de estudios sobre la eficacia del surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva para prevenir complicaciones en el recién nacido prematuro con Síndrome de dificultad respiratoria.	18

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar la eficacia del surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva para prevenir complicaciones en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria. **Materiales y Métodos:** Revisión Sistemática, la búsqueda se ha restringido a artículos con texto completo y los artículos seleccionados se sometieron a una lectura crítica, utilizando la evaluación de Jover para identificar su grado de evidencia. **Resultados:** En la selección definitiva se eligieron 10 artículos, encontramos que el 30% (3/10) corresponden a Estados Unidos, con un 20% (2/10) encontramos Alemania, con un 20%(2/10) encontramos Inglaterra, mientras que con un 10%(1/10) encontramos a España, Suiza y Brasil respectivamente. Han sido estudiados en su mayoría estudios de revisión sistemática y meta-análisis con un 40% principalmente en los países de Estados Unidos, Inglaterra y Alemania. Con un 30% revisiones Casos y Control encontramos a los países de Estados Unidos y Alemania. Con un 20% estudios de Cohorte pertenecientes a España y Brasil. Y con un 10%(01) Ensayo Controlado perteneciente a Inglaterra. Del total de artículos analizados el 90% afirma que el Surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva es eficaz, segura para prevenir complicaciones disminuir la necesidad de ventilacion mecanica y reducir displasias broncopulmonar en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria y solo el 10% afirma que no aumenta la supervivencia en displasia broncopulmonar y complicaciones. **Conclusiones:** Las mejores evidencias revisadas demuestran que la administración de surfactante mediante la técnica mínimamente invasiva es segura, bien tolerada, con menor fracaso de la ventilación no invasiva, y menor requerimiento de ventilación mecánica convencional reduciendo así complicaciones en el recién nacido prematuro con Síndrome de dificultad respiratoria.

Palabras clave: “Eficacia,” “Técnica Mínimamente Invasiva”, “Surfactante Pulmonar”, “Prematuro “, “Síndrome de Dificultad Respiratoria”.

ABSTRACT

Objective: Synthesize the efficacy of the surfactant administered by a minimally invasive technique to prevent complications in the premature newborn with respiratory distress syndrome. **Materials and Methods:** Systematic review, the search was restricted to articles with full text and the selected articles were subjected to a critical reading, using Jover's evaluation to identify their degree of evidence. **Results:** In the final selection 10 articles were chosen, we found that 30% (03) correspond to the United States, with 20% (02) we found Germany, with 20% (02) we found England, while with 10% (01) we find Spain, Switzerland and Brazil respectively. Most systematic review and meta-analysis studies have been studied with 40% mainly in the countries of the United States, England and Germany. With 30% reviews Cases and Control we found the countries of the United States and Germany. With 20% Cohort studies belonging to Spain and Brazil. And with 10% (01) Controlled Test belonging to England. Of the total articles analyzed, 90% affirmed that the Surfactant administered by minimally invasive technique is effective, safe to prevent complications decrease the need for mechanical ventilation and reduce bronchopulmonary dysplasia in the premature newborn with respiratory distress syndrome and only 10% affirm that it does not increase survival in bronchopulmonary dysplasia and complications. **Conclusions:** The best reviewed evidence shows that the administration of surfactant by the minimally invasive technique is safe, well tolerated, with less failure of non-invasive ventilation, and lower requirement of conventional mechanical ventilation thus reducing complications in the premature newborn with respiratory distress syndrome .

Key Words: "Efficacy," "Minimally Invasive Technique," "Pulmonary Surfactant," "Premature," "Respiratory Distress Syndrome."

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1. Planteamiento del problema.

El Síndrome de dificultad respiratoria (SDR) se presenta en recién nacidos prematuros, en su mayoría menores de 34 semanas de edad gestacional, produciendo insuficiencia respiratoria grave ocasionada por una deficiencia en la producción del surfactante alveolar, asociado a inmadurez de la estructura pulmonar (1,2).

El surfactante es una sustancia lipoproteica; una mezcla de lípidos y proteínas compleja que tapizan la superficie interna de los alvéolos. Su acción principal es la de disminuir la tensión superficial (TS) a nivel de la interface aire-líquido. De este modo previene la atelectasia de los alvéolos al final de la expiración, permitiendo una buena dilatación de la vía aérea periférica (3, 4).

La terapia con surfactante es la piedra angular en el manejo de prematuros con Síndrome de Dificultad Respiratoria, para lo cual es necesaria la

intubación endotraqueal (técnica estándar) y soporte ventilatorio a presión positiva, lo cual puede asociarse a morbilidad y complicaciones posteriormente (5).

En años recientes se ha intentado el uso de métodos menos invasivos y evitar la ventilación a presión positiva a través de un tubo endotraqueal, para evitar la injuria pulmonar asociada o reducir la duración del soporte ventilatorio mecánico en el recién nacido prematuro (6,7).

Es así que se ha recomendado el uso de la técnica INSURE (intubar-surfactante-extubar a CPAP) para reducir la necesidad de Ventilación Mecánica y subsecuente Displasia Broncopulmonar y disminución de la morbilidad. Pero con esta técnica aún es necesario intubar al paciente, con los riesgos asociados al procedimiento y dificultades al momento de extubar al recién nacido (8,9).

Adicionalmente, estudios recientes han evidenciado que la aplicación precoz de CPAP en prematuros de 26 a 29 semanas reduce la necesidad de intubación y/o requerimiento de surfactante hasta en un 50% (10, 11).

Varios estudios han evidenciado beneficios con la administración de surfactante sin la necesidad de intubar al paciente y sin aplicar ventilación a presión positiva (12).

Además al parecer se consigue una mejor distribución del surfactante exógeno administrado cuando el paciente ventila espontáneamente en CPAP, que cuando se encuentra conectado a ventilación mecánica convencional (13).

Dos estudios iniciales de administración de surfactante a través de un catéter delgado sin necesidad de intubación han sido reportados. El primero, desarrollado en Alemania y actualmente aplicado en gran parte de Europa,

denominado LISA (Less Invasive Surfactant Administration) usa un catéter fino flexible posicionado en la tráquea bajo laringoscopia y usando pinza de Magill, mientras el recién nacido se mantiene en CPAP (14) .

El segundo estudio fue desarrollado en Australia, denominado MIST (Minimally Invasive Surfactant Treatment) usa un catéter venoso delgado rígido, que se posiciona en la tráquea bajo laringoscopia sin pinza, mientras el recién nacido ventila espontáneamente en CPAP (15).

Con ambos métodos el objetivo es mantener la respiración espontánea en CPAP, mientras el surfactante es gradualmente administrado en varios minutos usando una jeringa, sin dar ventilación manual. En comparación a la técnica estándar (intubación seguida de ventilación mecánica) se consigue menor uso de ventilación mecánica y menos Displasia Broncopulmonar (12).

Prematuros extremos (23- 27 semanas) tratados con LISA requirieron menos soporte ventilatorio mecánico, y tuvieron menor incidencia de neumotórax y hemorragia intraventricular. Sin embargo no incrementó de manera significativa la sobrevida sin Displasia Broncopulmonar, y tuvieron mayor incidencia de desaturaciones y posterior necesidad de ventilación mecánica en casi el 75%(16).

Tomando en cuenta que la tendencia actual en el manejo neonatal apunta a ser cada vez menos invasivos, y teniendo resultados iniciales alentadores con la administración de surfactante por las técnicas LISA y MIST, nos planteamos hacer la presente revisión sistemática, con el objetivo de revisar qué dice la evidencia sobre los beneficios y ventajas en recién nacidos prematuros con Síndrome Dificultad Respiratoria tratados con estas técnicas relativamente nuevas.

1.2. Formulación del problema.

La pregunta formulada para la revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Recién nacido	Uso de surfactante		Eficacia para
Prematuro con síndrome de dificultad respiratoria	administrado por técnica mínimamente invasiva	No corresponde	Prevenir complicacione s

¿El surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva es eficaz para prevenir complicaciones en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria?

1.3. Objetivo

Sistematizar las evidencias sobre la eficacia del surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva para prevenir complicaciones en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria.

CAPITULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio:

Las Revisiones Sistemáticas son un diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica.

2.2. Población y muestra.

La población constituida por la revisión bibliográfica de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos científicos y que responden a artículos publicados en idioma español e inglés.

2.3. Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones internacionales que tuvieron como tema principal determinar la eficacia del surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva para prevenir complicaciones en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria.

De todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y se excluyeron los menos relevantes. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

El algoritmo de búsqueda sistemática de evidencias fue el siguiente:

Eficacia AND Surfactante AND Síndrome de dificultad respiratorio AND Prematuro.

Eficacia AND Surfactante AND Complicaciones AND Prematuro.

Técnica mínimamente Invasiva AND Surfactante AND recién nacido prematuro AND Distres respiratorio.

Bases de Datos:

PubMed, EMBASE, Cochrane, Medline, Epistemonikos, Google Académico.

2.4. Técnica de análisis.

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen (Tabla N°1) con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de los puntos o características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre artículos nacionales e internacionales. Además, de acuerdo a criterios técnicos pre establecidos, se realizó una evaluación crítica e intensiva de cada artículo, a partir de ello, se determinó la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendación para cada artículo (tabla N°2).

2.5. Aspectos éticos.

La evaluación crítica de los artículos científicos revisados, está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación verificando que cada uno de ellos haya dado cumplimiento a los principios éticos en su ejecución.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1. Tablas 1: Estudios revisados sobre la eficacia del surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva para prevenir complicaciones en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
More K, Sakhuja P, Shah PS.	2014	“La administración de surfactante mínimamente invasivo en neonatos prematuros: una revisión meta-narrativa “(17).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/250897 18 JAMA Pediatric USA	JAMA Pediatr. 2014 Oct; 168 (10): 901-908. doi: 10.1001

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Ético	Resultados	Conclusión
Revisión meta-narrativa	10 artículos científicos	Artículos científico	No corresponde	La administración de surfactante utilizando un catéter delgado reduce la necesidad de ventilación mecánica en las primeras 72 horas de vida, aunque en 2 estudios aleatorizados no se logró demostrar una reducción significativa en el desarrollo de displasia broncopulmonar. No se reportaron complicaciones significativas con esta técnica, y pocos eventos adversos (bradicardia, desaturación) requirieron suspender por un momento el procedimiento o aplicar <u>ventilación a presión positiva.</u>	La administración de surfactante por técnica mínimamente invasiva, a través de un catéter delgado, es un método eficaz y potencialmente seguro disminuyendo la necesidad de ventilación mecánica y reducción en el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratorio.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Aldana-Aguirre J, Pinto M, Featherstone R, Kumar M.	2016	“Administración de surfactante menos invasivo versus intubación para el suministro de surfactante en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria” (18).	Arch Dis Child Fetal Neonatal Edition Inglaterra	Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017;102:F17-F23.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática y meta-análisis.	6 estudios clínicos aleatorizados que incluyeron 895 recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, en CPAP nasal, en quienes se comparó las técnicas de administración de surfactante (menos invasiva versus intubación).	Estudios clínicos randomizados alojados en Medline, CENTRAL y Embase, hasta el 29 de octubre del 2015.	No corresponde	Con la técnica LISA (administración de surfactante por técnica mínimamente invasiva) se redujo el resultado combinado de muerte o displasia broncopulmonar a las 36 semanas (RR=0.75 (95% CI 0.59 to 0.94), p=0.01), reducción de displasia broncopulmonar a las 36 semanas entre los sobrevivientes (RR=0.72 (0.53 to 0.97), p=0.03), se redujo la necesidad de ventilación mecánica en las primeras 72 horas de vida (RR=0.71 (0.53 to 0.96), p=0.02) y en cualquier momento durante la estancia en cuidados intensivos (RR=0.66 (0.47 to 0.93), p=0.02). No hubo diferencias en el desenlace (muerte y otras morbilidades neonatales) ni en la necesidad de dosis adicionales de surfactante entre las técnicas comparadas.	En recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria respirando espontáneamente y estabilizados en CPAP nasal, la técnica menos invasiva de administración de surfactante redujo la necesidad de ventilación mecánica y redujo la displasia broncopulmonar y el desenlace fatal. No tuvo efectos secundarios significativos.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

3.	Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero 4.
	Rigo V, Lefebvre C, Broux I.	2016	“Instilación de surfactante en recién nacidos prematuros respirando espontáneamente” (19).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27678511 European Journal of Pediatrics Alemania	Eur J Pediatr 2016; 175 (12): 1933-1942. Epub 2016 27 de septiembre.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Ético	Resultados	Conclusión
Revisión sistemática y meta-análisis	6 estudios clínicos incluyeron 895 prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.	Artículos científicos	No corresponde	La técnica de administración de surfactante menos invasiva resultó en menor riesgo de displasia broncopulmonar (RR = 0.71 [0.52–0.99]; NNT = 21), muerte o displasia broncopulmonar (RR = 0.74 [0.58–0.94]; NNT = 15) y menor falla en presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) precoz (RR = 0.67 [0.53–0.84]; NNT = 8) y menor necesidad de ventilación invasiva (RR = 0.69 [0.53–0.88]; NNT = 6). Además no hubo diferencias con otras morbilidades neonatales comunes con esta técnica. El único efecto secundario reportado es la desaturación durante el procedimiento en menores de 27 semanas.	En prematuros con síndrome de dificultad respiratoria la técnica de administración de surfactante mínimamente invasiva disminuye el riesgo de displasia broncopulmonar, el resultado combinado de muerte o displasia broncopulmonar y reduce la necesidad de ventilación mecánica.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

4.Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J.	2016	“Asociación de estrategias de ventilación no invasiva con mortalidad y displasia broncopulmonar entre recién nacidos prematuros” (20).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2753291 6 JAMA PEDIATRICS USA	JAMA Pediatrics 2016; 316(6):611-624. Doi:10.1001/jama.2016.10708.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Ético	Resultados	Conclusión
Revisión Sistemática y metánesis	30 estudios clínicos que incluyeron 5598 neonatos menores de 33 semanas de edad gestacional que no fueron intubados, comparando estrategias ventilatorias.	Se incluyeron estudios que compararon 7 estrategias ventilatorias, una de las cuales fue la administración de surfactante por técnica mínimamente invasiva.	No Corresponde	La técnica mínimamente invasiva comparada con la ventilación mecánica (OR 0.49;95% CI 0.30-0.79) y CPAP (OR 0.58;95% CI 0.35-0.93) tuvo menor resultado combinado de muerte o displasia broncopulmonar, menos displasia broncopulmonar y menos hemorragia intraventricular severa, todos con calidad de evidencia moderada, así como menos escapes aéreos.	La administración de surfactante mínimamente invasiva tuvo el mejor beneficios de probabilidad en comparación a otras estrategias ventilatorias, permitiendo la respiración espontánea, mientras reciben CPAP, reducción de injuria en la vía aérea causada por intubación y efectos adversos, así como reducción de la displasia broncopulmonar y muerte en el recién nacido prematuro con Síndrome de dificultad respiratoria, aunque estos resultados tienen la limitante de estar sustentados por estudios de calidad de evidencia moderada y ausencia de fortaleza en estudios de calidad alta.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, et al.	2011	“Evitando la ventilación mecánica con surfactante administrado a prematuros respirando espontáneamente: Estudio abierto controlado y randomizado” (21).	LANCET Inglaterra	Lancet 2011; 378: 1627–34,5 November 2011. DOI:10.1016/S01406736(11)60986-0.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	aspectos ético	Resultados	Conclusión
Ensayo controlado	Se incluyeron 220 prematuros entre 26 y 28 semanas de gestación con un peso al nacer menor de 1500 gramos. De los cuales 108 recibieron surfactante via un cateter delgado mientras respiraban espontaneamente y 112 pacientes, que recibieron manejo convencional.	Hoja de recolección de datos, donde se consignó información clínica relevante al estudio	Consentimiento informado	El grupo de estudio tuvo menor uso ventilación mecánica al día 2 o 3 (28 vs 46%) (RR 0.18, 95% CI 0.30–0.05, p=0.008) y durante la estancia hospitalaria (33 vs 73%) (NNT: 3, 95% CI 2–4, p<0.0001), menos días en ventilación mecánica, y menor necesidad de oxigenoterapia a los 28 días de vida (30 vs 45%, p=0.032) al compararse con el grupo de tratamiento estándar. No se encontraron diferencias en mortalidad (7 vs 5) y eventos adversos serios (21 vs 28).	La aplicación de surfactante a través dela técnica mínimamente invasiva a neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria ventilando espontáneamente en CPAP nasal disminuye la necesidad de ventilación mecánica.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Göpel W, Kribs A, Härtel C, Avenarius S, Teig N, Groneck P, et al.	2015	“La administración de surfactante menos invasiva se asocia con mejores resultados pulmonares en bebés prematuros que respiran espontáneamente” (22).	Acta Paediatr 2015 Alemania	Acta Paediatr 2015; 104(3):241-6. doi: 10.1111/apa.12883.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos éticos	Resultados	Conclusión
Estudio de Casos y Controles	Se incluyeron 1103 prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional quienes recibieron surfactante por técnica mínimamente invasiva, y 1103 pacientes quienes recibieron surfactante a través de intubación.	Hoja de recolección de datos.	El estudio de La Red Neonatal Alemana fue Aprobado por los comités de ética de los centros participant es.	Los prematuros con Síndrome de dificultad respiratoria a quienes se administró surfactante por técnica menos invasiva tuvieron menor uso de ventilación mecánica (41% versus 62%, p <0.001) en especial en neonatos con edad gestacional 25-30 semanas, menos tratamientos con dexametasona post natal (2.5% versus 7%, p <0.001) y otros (sedantes, analgésicos), Displasia Broncopulmonar (12% versus 18%, p = 0.001) y la combinación BPD y muerte (14% versus 21%, p <0.001) que los controles. El grupo casos tuvo menos tendencia a presentar retinopatía, complicaciones graves o muerte, pero sin alcanzar significación estadística. Sin embargo fueron necesaria 400 dosis adicionales de surfactante que en el grupo control.	La técnica mínimamente invasiva de administración de surfactante es un procedimiento seguro que puede aplicarse en la mayoría de prematuros con dificultad respiratoria menores de 32 semanas por médicos con experiencia en intubación, observándose beneficios como menor uso de ventilación mecánica, y reducción de la displasia broncopulmonar y muerte.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Klebermass-Schrehof K, Wald M, Schwindt J, Grill A, Romana A, Haiden N, et al.	2013	“Administración de surfactantes menos invasivos en bebés extremadamente prematuros: impacto en la mortalidad y la morbilidad “(23).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23446061 Neonatology Suiza	Neonatology 2013; 103:252–258. doi: 10.1159.000346521.E pub 2013 22 de febrero.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Ético	Resultados	Conclusión
Estudio de casos y controles	224 recién nacidos prematuros de 23-27 semanas de Gestación (Casos) recibieron surfactante por técnica LISA, fueron comparados con 182 controles históricos.	Se recolectarán datos clínicos	No Corresponde	El 94% de prematuros tolero la técnica LISA. El surfactante se administró en promedio a los 26 ± 5 minutos después del nacimiento. 33% requirieron más de una dosis. 68% de prematuros se mantuvieron en CPAP al día 3. El uso de ventilación mecánica fue 35% en la primera semana y 59% durante la estancia total. 24% en el grupo de estudio fallecieron durante la hospitalización. Comparado con el grupo control ,en el grupo de estudio se encontró mayor sobrevida (75.8 vs. 64.1%) incluso en aquellos de 23–25 semanas (68.1 vs. 42.6%, p < 0.0001), menos hemorragia intraventricular (28.1 vs. 45.9%) incluso de grado severo (13.1 vs. 23.9%) ,disminución de leucomalacia periventricular quística (1.2 vs. 5.6%) y persistencia del ductus arterioso (74.7 vs. 52.6%) y retinopatía de la prematuridad (40.5 vs. 21.1%), menor necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida (69.7 vs. 76.9%, p = 0.002), y menos displasia Broncopulmonar 20.6 vs. 46.4%).	El surfactante puede ser administrado de modo efectivo y seguro a través de la administración de surfactante por técnica mínimamente invasiva, en prematuros ventilando espontáneamente con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), incluso en los más inmaduros (23- 27 semanas) y se asocia con menor uso de ventilación mecánica y disminución de displasia broncopulmonar y otras complicaciones.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Canals F, Vizcaino C, Ferrandez M, Serrano M,vazquez C y Quiles J.	2015	“Terapia con surfactante com técnica minimamente invasiva: Experiencia en un Hospital Terciario” (24).	http://www.analesdepediatria.org/es/terapia-con-surfactante-con-tecnica/articulo/S1695403315002040/ Anales de Pediatria España	An Pediatr (Barc) 2016; 84 (2):79-84Vol. 84 Núm.2 DOI: 10.1016/j.anpedi.2015. 04.013.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Ético	Resultados	Conclusión
Investigación					
Estudio de Cohorte	Grupo de casos: 19 neonatos prematuros (5 de ellos con edad gestacional menor de 28 semanas) en quienes se Administro surfactante por una técnica minimamente invasiva. Controles: 28 neonatos de una cohorte con síndrome de dificultad respiratória manejados inicialmente con ventilación no invasiva.	Hoja de recolección de datos consignando: Edad gestacional, peso, horas de vida al administrar la primera dosis de surfactante, número de intentos realizados, incidencias durante el procedimiento y motivos de interrupción (apnea, desaturación, reflujo del surfactante), necesidad de intubación.	No Corresponde	En el grupo de casos se administro el surfactante más precozmente, y en 2 pacientes se produjo reflujo del surfactante (siendo necesario um segundo intento para completar la dosis) y en 1 paciente con desaturación se tuvo que interrumpir el procedimiento. En las primeras 72 horas la necesidad de intubación fue menor en el grupo casos respecto al grupo control (42% vs 54%). No hubo diferencias entre los grupos en días de hospitalización en cuidados intensivos, días de oxigenoterapia y soporte ventilatório, ni en prevenir la mortalidad y patologias (displasia broncopulmonar, ductus arterioso persistente, neumotórax, enterocolitis necrotizante y retinopatía de la prematuridad).	La técnica minimamente invasiva de Administración de surfactante es segura en prematuros com síndrome de dificultad respiratória, permitiendo reducir las complicaciones y requerimento de ventilación mecanica invasiva, oxígenooterapia, así como prevención de displasia broncopulmonar, aunque estos beneficios no fueron observados en el estudio por el pequeño número de pacientes.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Numero
Kribs A, Roll C, Göpel W, Wieg C. Groneck P, Laux R Et al.	2015	“Aplicación de surfactante no inhibido frente a la terapia convencional en neonatos extremadamente prematuros un ensayo clínico aleatorizado” (25).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26053341 USA	JAMA Pediatr. 2015 ago; 169 (8): 723-30. doi: 10.1001/jama.pediatrics.2015.0504.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspecto Éticos	Resultados	Conclusión
Estudio de caso y Control.	De 211 recién nacidos que fueron asignados al azar, 104 fueron asignados al azar al grupo control y 107 al grupo LISA.	Surfactante Pulmonar Cateter delgado.	Consentimiento informado	El 67.3% de los prematuros que se les administro surfactante por técnica menos invasiva sobrevivieron sin Displasia Broncopulmonar en comparación con 58.7% de aquellos del grupo control. El 74.8% prematuros del grupo de intervención se intubaron con menor frecuencia y requirieron menos días de ventilación mecánica. Se observó reducción significativa en neumotórax (5 de 105 prematuros del grupo de intervención [4,8%] frente a 13 de 103 [12,6%]; p = 0,04) y hemorragia intraventricular grave (11 lactantes [10,3%] frente a 23 [22,1%]; P = .02). La supervivencia combinada sin eventos adversos graves se incrementó en el grupo de intervención (54 recién nacidos [50,5%] frente a 37 [35,6%]).	La aplicación de surfactante a través de la técnica mínimamente invasiva a neonatos prematuros no aumentó la supervivencia sin displasia broncopulmonar, pero se asoció a una mayor supervivencia sin complicaciones mayores. Esta técnica puede ser una terapia prometedora para los recién nacidos extremadamente prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.

DATOS DE LA PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen Y Número
Ramos-Navarro C, Sánchez-Luna M, Zeballos- Sarrato S, González- Pacheco N.	2015	“Administración de beractante menos invasivo en recién nacidos prematuros” (26).	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/arti- cles/PMC4785853/ Brasil	Clínicas (Sao Paulo). 2016 Mar; 71 (3): 128-134. DOI: 10.6061/clinics/2016(03)02.

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos ético	Resultados	Conclusión
Estudio cohorte	Grupo de estudio: 30 prematuros menores de 32 semanas de gestación tratados con administración de surfactante menos invasivo. Grupo control retrospectivo: 30 pacientes tratados con el enfoque estándar.	Ficha de recolección de datos con información relevante.	El comité Institucional de Ética aprobó el estudio y además se obtuvo Consentimiento informado en la Cohorte prospectiva LISA.	En todos los prematuros del grupo de estudio se administró el beractant con éxito. La necesidad de ventilación mecánica invasiva (más de 1 hora) durante los primeros 3 días de vida fue menor en el grupo de estudio (43.3 vs 73%, p <0.036). No hubo diferencia entre los grupos respecto a la necesidad de ventilación mecánica invasiva por más de 48 horas, dosis adicional de surfactante, persistencia del ductus o incidencia de displasia broncopulmonar. El fracaso en la técnica LISA se asoció a menor edad gestacional y no reducir el Fio2 después de administrar el surfactante.	La administración de Surfactante (beractante) utilizaron una técnica de administración de surfactante menos invasiva con una cánula diseñada específicamente para la administración disminuyendo significativamente la exposición a la ventilación mecánica temprana.

Tabla 2: Resumen de estudios sobre la eficacia del surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva para prevenir complicaciones en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria.

Diseño de estudio / Título	Conclusiones	Calidad de evidencias (según sistema Grade)	Fuerza de recomendación	País
<p>Revisión Meta-narrativa</p> <p>“La administración de surfactante mínimamente invasivo en neonatos prematuros: una revisión meta-narrativa</p>	<p>La administración de surfactante por técnica mínimamente invasiva, a través de un catéter delgado, es un método eficaz y potencialmente seguro disminuyendo la necesidad de ventilación mecánica y reducción en el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria.</p>	Alta	Fuerte	Estados Unidos
<p>Revisión sistemática y meta-análisis.</p> <p>“Administración de surfactante menos invasivo versus intubación para el suministro de surfactante en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria”.</p>	<p>En recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria respirando espontáneamente y estabilizados en CPAP nasal, la técnica menos invasiva de administración de surfactante redujo la necesidad de ventilación mecánica y redujo la displasia broncopulmonar y el desenlace fatal. No tuvo efectos secundarios significativos.</p>	Alta	Fuerte	Inglaterra
<p>Revisión sistemática y Meta-análisis</p> <p>“Instilación de surfactante en recién nacidos prematuros respirando espontáneamente”</p>	<p>En prematuros con síndrome de dificultad respiratoria la técnica menos invasiva de administración de surfactante disminuye el riesgo de displasia broncopulmonar, el resultado combinado de muerte o displasia broncopulmonar y reduce la necesidad de ventilación mecánica.</p>	Alta	Fuerte	Alemania

<p>Revisión sistemática y Meta-análisis</p> <p>“Asociación de estrategias no invasivas de ventilación con mortalidad y displasia broncopulmonar entre recién nacidos prematuros”</p>	<p>La administración de surfactante mínimamente invasiva tuvo el mejor beneficios de probabilidad en comparación a otras estrategias ventilatorias, permitiendo la respiración espontánea, mientras reciben CPAP, reducción de injuria en la vía aérea causada por intubación y efectos adversos, así como reducción de la displasia broncopulmonar y muerte en el recién nacido prematuro con Síndrome de dificultad respiratoria, aunque estos resultados tienen la limitante de estar sustentados por estudios de calidad de evidencia moderada y ausencia de fortaleza en estudios de calidad alta.</p>	Alta	Fuerte	Estados unidos
<p>Ensayo controlado</p> <p>“Evitando la ventilación mecánica con surfactante administrado a prematuros respirando espontáneamente”</p>	<p>La aplicación de surfactante a través dela técnica mínimamente invasiva a neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria ventilando espontáneamente en CPAP nasal disminuye la necesidad de ventilación mecánica.</p>	Alta	Fuerte	Inglaterra
<p>Revisión de Casos y Controles</p> <p>“La administración de surfactante menos invasiva se asocia con mejores resultados pulmonares en bebés prematuros que respiran espontáneamente”</p>	<p>La técnica minimamente invasiva de administración de surfactante es un procedimiento seguro que puede aplicarse en la mayoría de prematuros con dificultad respiratoria menores de 32 semanas por médicos con experiencia en intubación, observándose beneficios como menor uso de ventilación mecánica, y reducción de la muerte.</p>	Moderado	Débil	Alemania

<p>Revisión de Casos y Controles.</p> <p>“Administración de surfactantes menos invasivos en bebés extremadamente prematuros: impacto en la mortalidad y la morbilidad”.</p>	<p>El surfactante puede ser administrado de modo efectivo y seguro a través de la técnica LISA, en prematuros ventilando espontáneamente con presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP), incluso en los más inmaduros (23- 27 semanas) y se asocia con menor uso de ventilación mecánica y disminución de displasia broncopulmonar y otras complicaciones.</p>	Moderado	Débil	Suiza
<p>Revision de Casos y Controles</p> <p>“Terapia con surfactante con técnica mínimamente invasiva: Experiencia en un Hospital Terciario”.</p>	<p>La técnica mínimamente invasiva de Administración de surfactante es segura en prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, permitiendo reducir las complicaciones y requerimiento de ventilación mecánica invasiva, oxígeno terapia, así como prevención de displasia broncopulmonar, aunque estos beneficios no fueron observados en el estudio por el pequeño número de pacientes.</p>	Moderado	Débil	España
<p>Revisión casos y controles</p> <p>“Aplicación de surfactante no inhibido frente a la terapia convencional en neonatos extremadamente prematuros”.</p>	<p>La aplicación de surfactante a través de la técnica mínimamente invasiva a neonatos prematuros no aumentó la supervivencia sin displasia broncopulmonar, pero se asoció a una mayor supervivencia sin complicaciones mayores. LISA puede ser una terapia prometedora para los recién nacidos extremadamente prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.</p>	Moderado	Débil	Estados Unidos

Revisión	Cohorte	<p>La administración de Surfactante (beractante) utilizaron una técnica de administración de surfactante menos invasiva con una cánula diseñada específicamente para la administración disminuyendo significativamente la exposición a la ventilación mecánica temprana.</p>	Moderado	Débil	Brasil
<p>“Administración de beractante menos invasivo en recién nacidos prematuros”.</p>					

CAPÍTULO IV: DISCUSION

En la búsqueda de datos se examino la eficacia del surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva para prevenir complicaciones en el recién nacido prematuro con síndrome de distres respiratorio. Se encontraron diversos artículos científicos y para ello se utilizó las bases de datos Epistemonikos, Cochrane Plus, Pubmed y Google Académico.

Según los resultados obtenidos la presente revision sistematica cuenta con 10 articulos científicos, según el tipo de diseño de la investigacion el 50% son Revisiones sistemática, meta-análisis y ensayo controlado de calidad de evidencia alta y fuerza de recomendación fuerte y el otro 50% son Revisiones de Casos y Controles y de Cohorte de calidad de evidencia moderado y fuerza de recomendación débil. El 30%(n=3/10) son de Estados Unidos,20% (n=2/10) de Alemania ,20%(n=2/10) de Inglaterra, 10% (n=1/10) de España, 10% (n=1/10) de Suiza y el 10% (n=1/10) de Brasil.

Del total de 10 artículos revisados, el 90 % (9/10) de los artículos (17 -18 -19 -20-21 22 -23 -24 y 26), muestran que el Surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva es eficaz, segura para prevenir complicaciones, disminuir la necesidad de ventilación mecánica y reducir displasias broncopulmonar en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria.

Mientras el 10% (1/10) (25) concluye que el Surfactante administrado por técnica mínimamente invasiva no aumenta la supervivencia en displasia broncopulmonar y complicaciones en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria.

Los autores More K. y otros, Göpel W. y otros, Klebermass-Schrehof K. y otros (1, 6 y 7) consideran que la administración de surfactante por técnica mínimamente invasiva, es un método eficaz y potencialmente seguro disminuyendo la necesidad de ventilación mecánica y reducción en el desarrollo de displasia broncopulmonar en recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria.

Por su parte Isayama T. y otros (20); afirman que la administración de surfactante mínimamente invasiva tuvo mejor beneficios de probabilidad en comparación a otras estrategias ventilatorias, permitiendo la respiración espontánea, mientras reciben CPAP, reducción de injuria en la vía aérea causada por intubación y efectos adversos, así como reducción de la displasia broncopulmonar y muerte en el recién nacido prematuro con Síndrome de dificultad respiratoria.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones: Las mejores evidencias revisadas concluyen que de los 10 estudios revisados 9 de los artículos muestran que:

1. La administración de surfactante mediante la técnica mínimamente invasiva es segura, bien tolerada, con menor fracaso de la ventilación no invasiva, y menor requerimiento de ventilación mecánica convencional reduciendo así complicaciones en el recién nacido prematuro con Síndrome de dificultad respiratoria.
2. La administración de surfactante mediante la técnica mínimamente invasiva disminuye las injurias pulmonares ocasionadas por la intubación y reduce la displasia broncopulmonar y muerte en el recién nacido prematuro con síndrome de dificultad respiratoria.
3. La administración de surfactante mediante la técnica mínimamente invasiva, su fracaso se asocia a menor edad gestacional y a los efectos secundarios frecuentes tales como: reflujo del surfactante, la bradicardia e hipoxia aumentando las complicaciones en el recién nacido prematuro con Síndrome de Dificultad Respiratoria.

5.2 Recomendaciones

1. Se deben Institucionalizar Protocolos en las unidades de cuidados intensivos neonatales sobre el uso del surfactante mediante la técnica mínimamente invasiva para disminuir las complicaciones y la necesidad de asistencia ventilatoria en el recién nacido prematuro con Síndrome Dificultad Respiratoria.
2. El surfactante se debe incluir en los petitorios de los medicamentos de todas las unidades neonatales para el tratamiento estándar en prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.
3. La administración del surfactante mediante la técnica mínimamente invasiva en recién nacidos prematuros debe ser realizado por un personal altamente capacitado y entrenado en intubación en caso de requerir.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Morales DA, Reyna ER, Cordero G, Arreola G, Flores J, Valencia C, et al. Protocolo clínico de atención en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria. *Perinatol Reprod Hum* 2015; 29(4):168-179.
2. Reuter S, Moser C, Baack M. Respiratory Distress in the Newborn. *Ped in Review* 2014; 35 (10): 417-28.
3. Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Saugstad OD, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med* 2007; 35:175-186.
4. Paulson TE, Spear RM, Peterson BM. New concepts in the treatment of children with acute respiratory distress syndrome. *Journal Pediatric* 1995: 127:163-75.
5. Polin RA, Carlo WA. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates with Respiratory Distress. *Pediatrics* 2014; 133 (1): 156- 163.
6. Salvo V, Lista G, Lupo E, Ricotti A, Zimmermann L, Gavilanes A, et al. Noninvasive Ventilation Strategies for Early Treatment of RDS in Preterm Infants: An RCT. *PEDIATRICS* 2015; 135 (3): 444-51.
7. Blennow M, Bohlin K. Surfactant and Noninvasive Ventilation. *Neonatology* 2015; 107:330-6.

8. Pfister RH, Soll RF. Initial Respiratory Support of Preterm Infants. The Role of CPAP, the INSURE Method, and Noninvasive Ventilation. *Clin Perinatol* 2012; 39: 459-81.
9. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R,. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants. 2013 Update. *Neonatology* 2013; 103:353-68.
10. Murki S, Deorari A, Vidyasagar D. Use of CPAP and Surfactant Therapy in Newborns with Respiratory Distress Syndrome. *Indian J Pediatr* 2014; 81 (5):481-88.
11. American Academy of Pediatrics. Committee on fetus and newborn. Policy Statement. Respiratory Support in Preterm Infants at Birth. *Pediatrics* 2014; 133:171-4.
12. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2016 Update. *Neonatology* 2017; 111:107- 125.
13. Bohlin K, Bouhafs RK, Jarstrand C, Cursted T, Blennow M, Robertson B. Spontaneous breathing or mechanical ventilation alters lung compliance and tissue association of exogenous surfactant in preterm newborn rabbits. *Pediatr Res*. 2005; 57 5 Pt 1:624-30.

14. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 1627-33.
15. Dargaville PA, Aiyappan A, de Paoli AG, Kuschel CA, Kamlin CO, Carlin JB, Davis PG: Minimally invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98: F122-F126.
16. Kribs A, Roll C, Göpel W, Wieg C, Groneck P, Laux R, et al: Nonintubated surfactant application vs conventional therapy in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 723-30.
17. More K, Sakhuja P, Shah PS. Minimally Invasive Surfactant Administration in Preterm Infants. A Meta-narrative Review. *JAMA Pediatr.* 2014 Oct; 168 (10): 901-908.
18. Aldana-Aguirre J, Pinto M, Featherstone R, Kumar M. Administración de surfactante menos invasivo versus intubación para el suministro de surfactante en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102:F17–F23.
19. Rigo V, Lefebvre C, Broux I. Instilación de surfactante en recién nacidos prematuros respirando espontáneamente. *Eur J Pediatr* 2016; 175 (12): 1933-1942. Epub 2016 27 de septiembre.

20. Isayama T, Iwami H, McDonald S, Beyene J. Asociación de estrategias de ventilación no invasiva con mortalidad y displasia broncopulmonar entre recién nacidos prematuros. *JAMA Pediatrics* 2016; 316(6):611-624. Doi:10.1001/jama.2016.10708.
21. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, et al. Evitando la ventilación mecánica con surfactante administrado a prematuros respirando espontáneamente. *Lancet* 2011; 378: 1627–34,5 November 2011.
22. Göpel W, Kribs A, Härtel C, Avenarius S, Teig N, Groneck P, et al. La administración de surfactante menos invasiva se asocia con mejores resultados pulmonares en bebés prematuros que respiran espontáneamente. *Acta Paediatr* 2015; 104(3):241-6.
23. Klebermass-Schrehof K, Wald M, Schwindt J, Grill A, Romana A, Haiden N, et al. Administración de surfactantes menos invasivos en bebés extremadamente prematuros: impacto en la mortalidad y la morbilidad. *Neonatology* 2013; 103:252–258. Epub 2013 22 de febrero.
24. Canals F, Vizcaino C, Ferrandez M, Serrano M, vazquez C y Quiles J. Terapia con surfactante com técnica minimamente invasiva :Experiencia en un Hospital Terciario. *An Pediatr (Barc)* 2016; 84 (2):79-84 Vol. 84 Núm.2.
25. Kribs A, Roll C, Göpel W, Wieg C. Groneck P, Laux R Et al. Aplicación de surfactante no inhibido frente a la terapia convencional en neonatos extremadamente prematuros un ensayo clínico aleatorizado. *JAMA Pediatr.* 2015 ago; 169 (8): 723-30.
26. Ramos-Navarro C, Sánchez-Luna M, Zeballos-Sarrato S, González-Pacheco N. Administración de beractante menos invasivo en recién nacidos prematuros. *Clínicas (Sao Paulo)*. 2016 Mar; 71 (3): 128-134.

