

**Eficacia y eficiencia de los surfactantes pulmonares en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en la unidad de cuidado intensivo neonatal de la Fundación Cardiovascular de Colombia, enero de 2009 - abril de 2011\***

**Effectiveness and Efficiency of Pulmonary Surfactants in Infants with Respiratory Distress Syndrome at the Neonatal Intensive Care Unit of the Colombian Cardiovascular Foundation, January 2009 - April 2011**

**Eficácia e eficiência do surfactante pulmonar em recém-nascidos com síndrome de desconforto respiratório na UTI neonatal da Fundação Cardiovascular da Colômbia, janeiro de 2009 – abril de 2011**

Fecha de recepción 29-02-12 Fecha de aceptación 20-04-12

1657-7027(201206)11:22<67:ESPERN>2.0.TX;2-7

Sandra Gutiérrez-Pereira\*\*

Silvia Prada-Serrano\*\*\*

Laura Rincón-Álvarez\*\*\*\*

Elsa María Vásquez -Trespacios\*\*\*\*\*

\* Resultado de investigación. Universidad CES. Contrato: Acta 45 Proy 218. Inicio: 6 de agosto de 2010; finalización: agosto de 2011.

\*\* Enfermera de la Universidad Industrial de Santander, especialista en Auditoría de Servicios de Salud, Universidad CES. Enfermera en la IPS Coomulturasan. Correo electrónico: sandraliliana123@gmail.com.co

\*\*\* Terapeuta respiratoria de la Universidad Manuela Beltrán, especialista en Auditoría de Servicios de Salud, Universidad CES. Terapeuta respiratoria en La Fundación Cardiovascular de Colombia. Correo electrónico: siljuprase@yahoo.es

\*\*\*\* Enfermera de la Universidad Industrial de Santander, Especialista en Auditoría de Servicios de Salud, Universidad CES. Enfermera en el Hospital Universitario de Santander. Correo electrónico: larial.2503@hotmail.com

\*\*\*\*\* Bióloga de la Universidad de Antioquia, magíster en Epidemiología de la Universidad de Antioquia. Coordinadora del Centro de Investigación Clínica del Prado. Docente e investigadora de la Universidad CES, Facultad de Medicina. Grupo de investigación: Observatorio de la Salud Pública. Correo: electrónico: evasquez@ces.edu.co

### Resumen

Para estimar la eficacia y eficiencia de los surfactantes pulmonares utilizados en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria en la Fundación Cardiovascular de Colombia se diseñó un estudio observacional, descriptivo. Se analizaron las historias clínicas de los recién nacidos hospitalizados allí entre enero de 2009 y abril de 2011 y se calcularon los indicadores de eficacia y eficiencia para cada surfactante. El medicamento más eficaz y eficiente para estos pacientes, cuando se analizaron datos globales, fue el survanta; su tratamiento requiere menos dosis, es más económico, genera menos días de estancia en unidad de cuidados intensivos y menos días de ventilación mecánica. Para algunos casos resultó ser más eficaz el infasurf que el survanta; causó menos extubaciones fallidas en recién nacidos con bajo peso y menos complicaciones durante el tratamiento.

**Palabras clave autor:** síndrome de dificultad respiratoria (SDR), recién nacido (RN), surfactante, eficacia y eficiencia.

**Palabras clave descriptor:** Síndrome de dificultad respiratoria (SDR), síndrome disneico respiratorio del recién nacido, recién nacido, surfactante pulmonar.

### Abstract

To estimate the effectiveness and efficiency of pulmonary surfactants used in infants with respiratory distress syndrome at the Colombian Cardiovascular Foundation, we designed an observational, descriptive study. We analyzed the medical records of newborns hospitalized in this institution between January 2009 and April 2011 and calculated the effectiveness and efficiency indicators for each surfactant. After analyzing aggregate data, we found that the most efficient and effective medication for these patients was Survanta. It requires fewer doses per treatment, is more economical, and generates fewer days in the intensive care unit and fewer days of mechanical ventilation. In some cases, however, Infasurf was more effective than Survanta, caused less extubation failure in infants with low birth weight and fewer complications during treatment.

**Keywords author:** respiratory distress syndrome (RDS), newborn (NB), surfactant, effectiveness and efficiency.

**Keywords plus:** Respiratory distress syndrome, Respiratory Distress Syndrome (Newborn), Infant, newborn, Surfactant.

### Resumo

Para estimar a eficácia e a eficiência dos surfactantes pulmonares utilizados nos recém-nascidos com síndrome de desconforto respiratório na Fundação Cardiovascular da Colômbia desenhou-se um estudo observacional descritivo. Analisaram-se os prontuários dos recém-nascidos internados entre janeiro de 2009 e abril de 2011 e foram calculados os indicadores de eficácia e eficiência de cada surfactante. O medicamento mais eficaz e eficiente para esses pacientes, quando analisados dados agregados, foi o survanta; seu tratamento requer doses menores, é mais econômico, gera menos dias de estância na unidade de tratamento intensivo e menos dias de ventilação mecânica. Para alguns casos resultou mais eficaz o infasurf do que o survanta; causou menos extubações falhadas em recém-nascidos com baixo peso e menos complicações durante o tratamento.

**Palavras chave autor:** síndrome de desconforto respiratório (SDR), recém-nascido (RN), surfactante, eficácia e eficiência.

**Palavras chave descriptor:** Síndrome da angústia respiratória (RDS), síndrome do desconforto respiratório do recém-nascido, recém-nascido, surfactantes.



## Introducción

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del recién nacido (RN) se origina por la deficiencia de surfactante pulmonar. La historia natural de la enfermedad se modifica de manera significativa si hay tratamiento con surfactante exógeno (1). Diferentes estudios clínicos han demostrado ampliamente los beneficios del uso del surfactante. La necesidad de su administración está comprobada. Se considera que su utilización tiende a reducir los costos finales de tratamiento por disminución del tiempo de ventilación asistida y complicaciones (2). El comportamiento de los indicadores de costos y de calidad del servicio de las unidades de cuidados intensivos neonatales, el estado de salud del recién nacido y la presencia o no de complicaciones que afectan el bienestar y la calidad de vida de estos usuarios y de sus familias, dependen de cómo se ejecute el curso del manejo de estos usuarios con SDR utilizando surfactantes. Cuando un factor dentro de este proceso de atención en el servicio de UCIN se ve afectado, hay enormes pérdidas para la institución (costos de atención elevados por estancias prolongadas). En el contexto institucional existe una falta de conocimiento acerca de los tipos de surfactantes que presentan la menor proporción de complicaciones para el recién nacido y cuyo uso genera menos días de estancia y menos días de ventilación, a un menor costo. Es por eso que este estudio se enfocó en encontrar la opción más eficaz y eficiente podrá orientar al servicio a tomar decisiones que favorezcan al paciente y a la institución.

El síndrome de dificultad respiratoria o enfermedad de membrana hialina es una enfermedad que se presenta en recién nacidos. Según el Consenso Americano-Europeo de Síndromes de Dificultad Respiratoria, se consideran tres criterios para determinar la presencia de esta enfermedad: la oxigenación

alterada, definida como la razón entre la presión parcial de oxígeno y la fracción de este inspirada menor de 200 kPa, la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales en la radiografía de tórax y la ausencia de signos clínicos sugestivos de aumento en la presión de la aurícula izquierda (3). Este síndrome se caracteriza clínicamente por un inicio agudo, hipoxemia severa, infiltrados bilaterales en la radiografía de tórax y edema pulmonar de origen no cardiogénico (3).

Esta enfermedad constituye una prioridad para la medicina neonatal debido a que en varios países la mayoría de los fallecimientos en los menores de un año se presentan en el período neonatal. Un amplio estudio sobre la mortalidad infantil efectuado por Buffer y Serrano en países latinoamericanos, reveló que el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos con bajo peso al nacer se asocia a un mayor riesgo de muerte en neonatos y lactantes, además de ser un factor individual más importante que impide las probabilidades de vida y desarrollo sano del niño (4).

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 al nivel de la interfase aire-líquido. (5, 6). De este modo, previene la atelectasia de los alvéolos al final de la espiración, permitiendo una buena dilatación de la vía aérea periférica (1).

El uso de surfactante pulmonar exógeno ha mejorado la vida de los recién nacidos en forma considerable (7-9), pero es necesario realizar un estudio de eficacia y eficiencia de los diferentes surfactantes pulmonares para determinar cuál es el ideal para cada recién nacido, según sus condiciones fisiológicas, y para la institución, ya que se lograrían mayores beneficios y disminuir los costos.

El objetivo de este estudio es estimar la eficiencia y eficacia de los diferentes tipos de surfactante pulmonar, de manera tal que permita brindar a los servicios de salud los mejores resultados a un menor costo institucional, para orientar la toma de decisiones.

## **Materiales y métodos**

Este estudio es observacional, de tipo descriptivo. Se realizó en la Fundación Cardiovascular, en donde se revisaron 79 historias clínicas de recién nacidos con diagnóstico de SDR que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo neonatal entre enero de 2009 y febrero de 2011 y que recibieron tratamiento con el mismo surfactante durante toda su estancia. Se excluyeron los pacientes con malformaciones congénitas y aquellos que fallecieron el mismo día de inicio del tratamiento con surfactante. Se recolectaron los datos correspondientes al tipo de surfactante utilizado, las complicaciones ocurridas durante el tratamiento y la información demográfica del paciente. Posteriormente, se acudió al departamento de facturación de la institución para recolectar la información correspondiente a los costos. Se llevó a cabo un análisis univariado de la información, estratificando según el peso del recién nacido. Además, se calcularon de los indicadores de eficiencia y eficacia para realizar la comparación entre los diferentes tipos de surfactante utilizado.

## **Resultados**

La población estuvo conformada por los registros de los recién nacidos cuyos padres eran afiliados al Sistema General de Seguridad Social en Salud, tanto del régimen subsidiado como del régimen contributivo. Se presentaron seis registros de población pobre no asegurada y uno de vinculación especial;

50 pacientes fueron de sexo femenino y 29 de sexo masculino.

Los pacientes fueron divididos en tres grupos, de acuerdo con el peso en gramos al nacimiento. Se encontraron 33 recién nacidos con un peso menor a 1500 gramos, 28 con un peso entre 1500 y 2490 gramos y 18 con un peso al nacer mayor de 2500 gramos.

La distribución del uso de los surfactantes en la población fue la siguiente: 26 pacientes fueron tratados con Curosurf en presentaciones de 1,5 o 3 ml, 39 con survanta en presentaciones de 4 u 8 ml y 14 pacientes recibieron infarsurf en presentaciones de 3 o 6 ml.

Con el fin de determinar la eficiencia y eficacia de los surfactantes pulmonares utilizados en la población del estudio se realizó la medición de los siguientes indicadores:

### **1. Indicadores de eficacia**

**Presentación de displasia pulmonar:** teniendo en cuenta que la displasia pulmonar es una de las complicaciones cuya ausencia determina la resolución satisfactoria del SDR, la menor incidencia de esta complicación muestra una mayor eficacia del tratamiento en la resolución.

De acuerdo con los datos encontrados en los recién nacidos menores de 1500 gramos, el surfactante cuyos pacientes presentaron un menor porcentaje de displasia fue el survanta con un 66%, seguido por el curosurf con un 70% y el infarsurf con un 75%. Es importante tener en cuenta que este grupo presenta una mayor vulnerabilidad por su bajo peso y que de los 33 pacientes del grupo 23, que corresponden a un 69,6%, presentaron displasia broncopulmonar.

En los pacientes con peso entre 1500 y 2490 gramos, el surfactante que tuvo un



mejor comportamiento en este indicador fue también el survanta con un 43%. El curosurf y el infasurf obtuvieron un 50% cada uno. En este grupo de la población se presentó displasia en el 46% de los niños. Esto, si bien representa una disminución en comparación con el grupo anterior, es un porcentaje bastante llamativo de presencia de esta complicación.

Para el grupo de pacientes con peso mayor a 2500 gramos, llama la atención que solo se utilizaran dos tipos de surfactante; no se utilizó el curosurf. Teniendo en cuenta este dato, el surfactante que mostró un mejor comportamiento del indicador fue nuevamente el survanta. Para concluir, en los tres grupos de edad fue el survanta el surfactante que mejor comportamiento obtuvo en este indicador.

**Extubación fallida:** una extubación oro-traqueal que no puede llevarse a término, porque el paciente aun no puede sobrevivir sin el soporte ventilatorio, es otro punto clave en la resolución del síndrome de dificultad respiratoria, razón por la cual fue tomado este dato como indicador de eficacia del tratamiento en el SDR. En la población con peso menor a 1500 gramos este indicador tuvo un mejor comportamiento en los pacientes tratados con infasurf, el cual obtuvo un 25%. El survanta y el curosurf tuvieron un 55 y un 66%, respectivamente, En este grupo de pacientes las extubaciones fallidas estuvieron presentes en un 60,6% de toda la población.

En el grupo de pacientes con peso entre 1500 y 2490 gramos el surfactante que presentó un mejor resultado en el indicador fue el infasurf, con el cual solo fueron tratados cuatro pacientes de los 28 del grupo, lo que corresponde a 14%, pero de estos cuatro niños ninguno presentó extubaciones fallidas, por lo que el infasurf obtuvo un 0%, seguido

del survanta que obtuvo un 8% y, por último, el curosurf cuyos pacientes lo presentaron en un 50%. En los niños con peso mayor a 2500 gramos solo se utilizó survanta e infasurf, los cuales obtuvieron porcentajes de 25 y 33% respectivamente; en este grupo el survanta obtuvo el mejor resultado.

Al calcular el porcentaje de extubaciones fallidas de cada surfactante en comparación con las extubaciones fallidas en el total de la población de cada grupo, se encontró que en el primer grupo el infasurf aportó el 5% de las extubaciones fallidas, el survanta el 25% y el curosurf el 70%. En el grupo 2 el infasurf tuvo 0%, mientras que el curosurf y el survanta aportaron 33 y 67% respectivamente. En el tercer grupo, el 25% de las extubaciones fallidas ocurrió en los pacientes tratados con infasurf y el restante 75% en los pacientes con survanta, pues no se utilizó curosurf.

**Complicaciones presentadas durante la administración de surfactante:** las complicaciones más comunes durante la administración de surfactante son sangrado, bradicardia, hipotensión y obstrucción. Estas se midieron para determinar cuántos pacientes las presentaron al recibir su tratamiento con surfactante pulmonar exógeno. Los datos que se obtuvieron fueron: para el primer grupo el surfactante que tuvo menor porcentaje de pacientes con complicaciones durante la aplicación fue el infasurf, con un 25%, y el porcentaje menos favorecedor fue el del survanta, con un 77,7%. En el segundo grupo se mantuvo un 25% de infasurf y el porcentaje más alto lo obtuvo el curosurf, pues todos los pacientes del grupo tratados con este último presentaron complicaciones. En el tercer grupo, donde no se utilizó curosurf, el porcentaje menor fue de 68,7% para survanta y 100% para infasurf.

**Complicaciones presentadas luego de la administración de surfactante:** después de



administrar tratamiento con surfactante pulmonar las complicaciones que más pueden presentarse son hemorragia, neumotórax y algunas veces también hipertensión pulmonar. En el grupo 1, es decir, el de los recién nacidos con peso inferior a 1500 gramos, se encuentra que el surfactante con menor porcentaje de complicaciones después de su administración fue el survanta, con un 22%. El curosurf obtuvo un 37,7% y fue el más alto para este grupo. En el grupo 2 los pacientes tratados con infasurf no presentaron complicaciones, por lo que fue el mejor resultado. El más alto lo obtuvieron los pacientes tratados con curosurf, con un 50% de aparición de complicaciones. El grupo 3, el de los pacientes con un peso mayor a 2500 gramos, el surfactante que presentó menor porcentaje de complicaciones después de administrado fue el infasurf, con un 33,3%. Se debe tener en cuenta que en este grupo de pacientes no fue utilizado el curosurf.

## 2. Indicadores de eficiencia

**Promedio de dosis de surfactante utilizadas:** el número de dosis de surfactante utilizadas en el tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria da un indicio de qué tan eficiente fue el tratamiento con surfactante. De acuerdo con los datos obtenidos en este estudio en el grupo de pacientes con peso inferior a 1500 gramos (grupo 1), el surfactante que menos dosis de surfactante utilizó fue el survanta, con un promedio de 1,07 dosis. Este surfactante fue utilizado en ocho de los 33 pacientes de este grupo y los pesos de estos ocho pacientes oscilaron entre los 900 y los 1340 gramos. El surfactante más utilizado en el grupo fue el curosurf; 22 pacientes del grupo fueron tratados con este y de ellos 13 con peso inferior a 1000 gramos. Este surfactante obtuvo un promedio de dosis utilizadas de 2,27. Por otra parte, el infasurf obtuvo un promedio de uso de dosis de 1,66

**TABLA 1. INDICADORES DE EFICACIA DE LOS SURFACTANTES UTILIZADOS EN LA FUNDACIÓN CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA**

Indicador	Curosurf			Survanta			Infasurf			
	< 1500 g	≥ 1500 - 2499 g	> 2500 g	< 1500 g	≥ 1500 - 2499g	> 2500 g	< 1500 g	≥ 1500 - 2499g	> 2500 g	
Eficacia	Porcentaje de pacientes con displasia broncopulmonar	70%	50%	NA	66%	43%	31%	75%	50%	33%
	Porcentaje de pacientes con extubación fallida	66%	50%	NA	55%	8%	25%	25%	0%	33%
	Porcentaje de pacientes con extubación fallida del total de extubaciones en la población	70%	30%	NA	25%	66%	75%	*5%	*0%	*25%
	Porcentaje de pacientes con complicaciones durante suministro de surfactante	37,75%	100%	NA	77,7%	39,13%	*68,75%	25%	25%	100%
	Porcentaje de pacientes con complicaciones después del suministro de surfactante	37,5%	50%	NA	22,2%	30,4%	43,7%	25%	*0%	33,3%

Fuente: elaboración propia



y con él fueron tratados tres pacientes uno con peso inferior a 1000 gramos.

En el segundo grupo el surfactante con menor promedio de dosis utilizadas se igualó en dos para los surfactantes curosurf e infasurf. Muy cerca estuvo el survanta, en el cual la diferencia fue mínima; su promedio fue de 2,04, pero fue el surfactante que más se utilizó. En el tercer grupo el mejor promedio fue el del survanta, cuyo promedio de dosis utilizadas fue de dos.

**Costo promedio de tratamiento de los pacientes:** el costo promedio de tratamiento de cada paciente contempla los costos generados por los siguientes cuatro conceptos: el valor total de tratamiento con surfactante, el valor total de los litros de oxígeno utilizados, el valor total de los días en ventilación mecánica y, por último, el valor total de días cama en unidad de cuidados intensivos neonatales con SDR. Este gran total definió un costo por paciente que fue promediado. Se obtuvieron los siguientes resultados para cada grupo:

En el primer grupo el mejor costo promedio se obtuvo con survanta y fue de \$8.048.808. El curosurf que fue el surfactante más utilizado, tuvo un costo promedio de \$15.662.889, el más alto, pero esto podría estar relacionado con la cantidad de pacientes tratados con este surfactante con pesos inferiores a 1000 gramos.

En el segundo grupo, el mejor costo promedio fue el del infasurf, con \$6.117.214, y en el tercer grupo fue el del survanta, con \$15.913.581.

**Días de estancia en unidad de cuidados intensivos neonatales:** en el primer grupo de este estudio el menor promedio de días estancia de los pacientes en unidad de cui-

dados intensivos neonatal con diagnóstico de SDR se obtuvo con el surfactante survanta; el promedio fue de 7,2 días. El curosurf, que fue el surfactante más utilizado en el grupo y con los de menor peso, se encuentra con el segundo mejor promedio, con 18,73 días. Es importante destacar que en este primer grupo fue donde se presentaron más fallecimientos con pocos días de estancia, lo que afecta el promedio general de los días estancia.

En el segundo grupo de pacientes, el mejor promedio de días estancia se obtuvo en los pacientes tratados con survanta, con un promedio de 9,7 días. Similar resultado se obtuvo con el survanta en el tercer grupo, en donde también fue el mejor promedio de días estancia, con 15,18 días.

**Promedio de días en ventilación mecánica después de la última dosis de surfactante:** el tiempo que requiera el paciente en ventilación mecánica después de recibir todo el tratamiento con surfactante da indicios de la eficiencia del tratamiento, pues si se consigue la resolución del diagnóstico en un menor tiempo, se requerirá menos tiempo de ventilación y esto representa menor tiempo de estancia, menos posibles complicaciones y, por último, menos costos institucionales.

El menor promedio de días en ventilación mecánica tras la última dosis de surfactante administrado se obtuvo en el primer, segundo y tercer grupo con survanta, cuyos promedios obtenidos fueron de 7,5, 9,79 y 14,62 días para cada grupo, respectivamente. Es importante aclarar que en el grupo donde más se trataron pacientes con survanta fue el segundo grupo y el promedio de días en ventilación mecánica en este grupo con ese surfactante fue también el más bajo (ver tabla 2).

TABLA 2. INDICADORES DE EFICIENCIA DE LOS SURFACTANTES UTILIZADOS EN LA FUNDACIÓN CARDIOVASCULAR DE COLOMBIA

Indicador	Curosurf			Survanta			Infasurf		
	< 1500 g	≥ 1500 - 2499 g	> 2500 g	< 1500 g	≥ 1500 - 2499g	> 2500 g	< 1500 g	≥ 1500 - 2499g	> 2500 g
Promedio de dosis utilizadas	2,27	2	NA	1,07	2,04	2	1,66	2	2,3
Costo promedio del tratamiento	\$ 15.662.889	\$ 13.206.049	NA	\$ 8.048.808	\$ 10.359.987	\$ 15.913.581	\$ 11.844.454	\$ 6.117.214	\$ 17.715.395
Promedio de días de estancia en unidad de cuidados intensivos neonatales con síndrome de dificultad respiratoria	18,73	61	NA	7,2	9,47	15,18	25	11,18	16,6
Promedio días de ventilación mecánica después de última dosis de surfactante	15,29	15,19	NA	7,5	9,79	14,62	9	10,5	17,3

Fuente: elaboración propia

## Discusión y conclusiones

Al realizar un análisis de los diferentes surfactantes utilizados en los recién nacidos dependiendo del grupo según peso, se puede concluir que el surfactante pulmonar que presentó mayor eficacia y eficiencia es el survanta, pero que se debe tener en cuenta el peso del recién nacido para determinar cuál surfactante es más eficaz, cual medicamento alcanza el efecto que se desea (resolver el SDR sin presentar complicaciones), ya que se puede observar que el infasurf generó menos extubaciones fallidas en recién nacidos con bajo peso y menos complicaciones durante el paso de su tratamiento (según los resultados de este estudio). Algunos aspectos de este estudio se deben tener en cuenta en las organizaciones de salud para elegir de forma única y adecuada el tratamiento para

cada usuario, con el fin de generar mayor beneficio a este y a la institución.

La mayoría de los estudios y revisiones en donde se compara el tratamiento de membrana hialina con los mismos tres surfactantes comparados aquí muestran que el tratamiento con alfa curosurf resultó en una reducción significativa de mortalidad, disminución de la necesidad de dosis adicionales, más rápido destete de oxígeno y reducción de los costos del hospital, en comparación con el tratamiento con survanta o infasurf (10). Autores como Speer y colaboradores (11) y Sanchez-Mendiola y colaboradores (8) expresan que obtuvieron evaluaciones que no muestran diferencias estadísticamente significativas entre los surfactantes. Baroutis y colaboradores (12) compararon el régimen con tres surfactantes naturales:





alveofact, poractant y beractantes, en recién nacidos prematuros con SDR, y llegaron a la conclusión de que los dos primeros tipos de surfactante generaron menos días de ventilación, menos días de suministro de oxígeno y menor estancia hospitalaria comparados con el grupo de beractant. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas con respecto a mortalidad y morbilidad. Como conclusión, nuestro estudio, de acuerdo con los resultados de los indicadores calculados, no arrojó resultados muy favorables para el surfactante porcino curosurf; sin embargo, debe tenerse en cuenta que en la población de nuestro estudio, el curosurf fue utilizado principalmente en los recién nacidos con menor peso al nacer y la gran mayoría de ellos por debajo de los 1000 gramos, lo que pudo afectar la medición de los indicadores con respecto a este surfactante.

## Referencias bibliográficas

1. Paulson TE, Spear RM, Peterson BM. New Concepts in the Treatment of Children with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Journal Pediatric*. 1995; 127: 163-75.
2. Piñeros J, Correa M, Andrade M, Roa M. Dificultad respiratoria neonatal por déficit de surfactante. En Ucros S, Mejía N. *Guías de pediatría básica basadas en la evidencia*. Segunda edición. Editorial Médica Internacional; 2009.
3. Abraham E, Matthay MA, Dinarello CA, et al. Consensus Conference Definitions for Sepsis, Septic, Acute Lung Injury, and acute Respiratory Distress Syndrome: Time for Reevaluation. *Critical Care Medical*. 2000; 28: 238-35.
4. Puffer R, Serrano C. Características de la mortalidad en la niñez: informe de investigación interamericana de mortalidad en la niñez. Organización Panamericana de la Salud; 1973.
5. Cullen P, Guzmán B, Matías R, et al. Surfactante pulmonar. *Vacunación Hoy*, 2007; 5 (85): 19-27.
6. 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.
7. Engle WA. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-Replacement Therapy for Respiratory Distress in the Preterm and Term Neonate. *Pediatrics*. 2008; 121: 419-32.
8. Sánchez M, Martínez O, Herrera N, Ortega J. Estudio controlado del tratamiento de la enfermedad de membrana hialina del recién nacido pretérmino con surfactante pulmonar exógeno (porcino vs. bovino). *Gac Méd Méx*. 2005; 141: 267-71.
9. Villasis-Keever M, Rendón Macías M, García H., et al. Revisión sistemática y meta-análisis sobre la efectividad del surfactante bovino como tratamiento de prematuros con síndrome de dificultad respiratoria. Recuperado el 19 de febrero de 2012 de [www. Medigrafic.org.mx](http://www.Medigrafic.org.mx).
10. Ramanathan R, Rasmussen MR. A Randomized, Multicenter Masked Comparison Trial of Poractant Alfa (Curosurf) versus Eractant (Survanta) in the Treatment of Respiratory. *Am J Perinatol*. 2004; (3): 109-19.
11. Speer CP, Gefeller O, Groneck P. Randomized Clinical Trial of Two Treatment Regimens of Natural Surfactant Preparations in Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 1995; 72 (1): F8-13.
12. Baroutis G, Kaleyias J, Liarou T, Papatoma E, Hatzistamatiou Z, Costalos C. Comparison of Three Treatment Regimens of Natural Surfactant Preparations in Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Eur J Pediatr*. 2003; 162: 476-80.