



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Estudio comparativo entre dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con Enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital II Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2017 - 2021

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

AUTORA

Diaz Leon, Vanessa Elvira

(ORCID: 0009-0000-6642-4322)

ASESOR

Saman Vicente, Héctor Arturo

(ORCID: 0000-0003-0773-6515)

Lima, Perú

2024

Metadatos Complementarios

Datos de autora

Diaz Leon, Vanessa Elvira

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 71044679

Datos de asesor

Saman Vicente, Héctor Arturo

Tipo de documento de identidad del ASESOR: DNI

Número de documento de identidad del ASESOR: 15354335

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Estupiñan Vigil, Matilde Emperatriz

DNI: 07835407

Orcid: 0000-0002-4226-7729

SECRETARIO: Alvarado Gamarra, Angel Giancarlo

DNI: 43794610

Orcid: 0000-0002-7266-5808

VOCAL: Morales Acosta, Marco Antonio Emilio

DNI: 08770491

Orcid: 0000-0002-1710-2316

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.03

Código del Programa: 912859

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Vanessa Elvira Diaz Leon, con código de estudiante N.º 202113220 con DNI N.º 71044679 con domicilio en Calle Juan Roberto Acevedo 381, distrito Pueblo Libre, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médica Cirujana de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "Estudio comparativo entre dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con Enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", 2017 - 2021" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Héctor Arturo Saman Vicente,, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 19% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 05 de Junio de 2024



Vanessa Elvira Diaz Leon

Firma

DNI N.º 71044679

Estudio comparativo entre dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con Enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital II Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega"

INFORME DE ORIGINALIDAD

19% INDICE DE SIMILITUD	20% FUENTES DE INTERNET	4% PUBLICACIONES	7% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.ucsg.edu.ec Fuente de Internet	2%
2	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	www.aeped.es Fuente de Internet	2%
4	dspace.unach.edu.ec Fuente de Internet	2%
5	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	2%
6	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	2%
7	repositorio.unap.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%

9	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%
10	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	1%
11	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	1%
12	repositorio.usmp.edu.pe Fuente de Internet	1%
13	Rojas Reyes, María Ximena. "Manejo respiratorio del recién nacido prematuro y otros factores asociados con la displasia broncopulmonar : una evaluación desde la evidencia existente y la situación actual en algunas unidades de cuidado intensivo neonatal de Colombia /", Bellaterra : Universitat Autònoma de Barcelona,, 2013 Fuente de Internet	1%
14	protectyourrights.net Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Línea de investigación	2
1.4 Objetivos: General y específicos	2
1.4.1 General:	2
1.4.2 Específicos:	3
1.5 Justificación	3
1.6 Delimitación	4
1.7 Viabilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	5
2.1 Antecedentes de la investigación	5
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definiciones conceptuales	14
2.4 Hipótesis	15
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	17
3.1 Tipo de estudio	17
3.2 Diseño de investigación	17
3.3 Población y muestra	17
3.3.1 Población	17
3.3.2 Muestra	18
3.3.3 Selección de la muestra	19
3.4 Operacionalización de variables	20
3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	21
3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos	23
3.7 Aspectos éticos	24
CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA	25
4.1 Recursos	25
4.2 Cronograma	25
4.3 Presupuesto	26
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27

ANEXOS	31
1. MATRIZ DE CONSISTENCIA	31
2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	32
3. VALIDACIÓN	34

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La enfermedad de membrana hialina es una de las causas más frecuentes de morbimortalidad en recién nacidos con prematuridad (1,2) y de insuficiencia respiratoria en las unidades de cuidados intensivos neonatales, debido a la inmadurez morfológica y funcional de los pulmones, y a la producción inadecuada de surfactante (1,3).

En Estados Unidos el 12% de neonatos prematuros presentan enfermedad de membrana hialina; mientras que en los países europeos la prevalencia fluctúa entre 6 y 11%. Sin embargo, estos valores están sujetos a cambios y se incrementan a medida que disminuye la edad gestacional. Por otro lado, alrededor del 7.8% de los casos ingresan a las unidades de cuidados intensivos neonatales y el 50% fallece (4).

América Latina y el Caribe no son indiferentes a esta realidad y un ejemplo claro de ello son los datos epidemiológicos publicados por la Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud de la República de Cuba, que posicionó a la enfermedad de membrana hialina como una de las principales causas de muerte en menores de 1 año (4.3%). El 85% de estas muertes fueron reportadas en recién nacidos con menos 7 días de vida, el 10% en recién nacidos de 7 a 27 días y el 5% en recién nacidos de 28 días a 11 meses (5).

En Perú, el Hospital Nacional Dos de Mayo (HNDM), en Julio del 2018 posicionó a la enfermedad de membrana hialina como la tercera complicación de mayor asiduidad en los neonatos (10%) y como una de las principales causas de deceso perinatal (6%) (6).

Por su parte, el Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega” mensualmente notifica alrededor de 4 neonatos prematuros con enfermedad de membrana hialina, haciendo un total de 48 casos al año, entre los cuales el 60% recibiría una sola dosis de surfactante y el 40% dos o más dosis.

La terapia de reemplazo mencionada en el acápite anterior es considerada la piedra angular del manejo médico en recién nacidos con prematuridad y enfermedad de membrana hialina; sin embargo, aún existe un vacío de conocimiento con respecto al número de dosis ideal. Algunos autores postulan que una sola dosis de surfactante es suficiente, pues permite la extubación, reduce los requerimientos de oxígeno y disminuye la presión de soporte en la vía aérea. No obstante, las contrapartes respaldan la administración de dosis múltiples y plantean que un mayor número de dosis elevaría el potencial de acción, especialmente cuando se presentan dificultades para la desconexión de la ventilación mecánica y persistencia de la enfermedad de membrana hialina después de la primera dosis (7,8).

Además, el impacto de ambas dosificaciones en la morbilidad y mortalidad perinatal aún no está claro (9). Por ello, se torna imprescindible ejecutar una pesquisa que permita comparar la dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”.

1.2 Formulación del problema

¿Qué beneficios existen entre dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2017-2021?

1.3 Línea de investigación

Salud materna, perinatal y neonatal

1.4 Objetivos: General y específicos

1.4.1 General:

Determinar las diferencias existentes entre dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2017-2021.

1.4.2 Específicos:

Comparar las patologías neonatales luego de la dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.

Comparar la duración de la estancia hospitalaria luego de la dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.

Determinar la mortalidad luego de la dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.

Comparar la edad gestacional y peso al nacer luego de la dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.

Identificar la frecuencia de enfermedad de membrana hialina según edad gestación y peso al nacer en recién nacidos prematuros.

1.5 Justificación

La justificación de la presente investigación se cimienta en la determinación del número óptimo de dosis en la terapia de reemplazo con surfactante, pues su constitución permitiría estandarizar el esquema terapéutico y garantizar la evolución favorable del paciente y paralelamente reduciría las tasas epidemiológicas de morbilidad y mortalidad perinatal. Ello debido a que la evidencia demuestra que los pacientes a quienes les fue administrada dos dosis de surfactante presentaban principalmente mayores estancias hospitalarias, mayor cantidad de casos de conducto arterioso y menor supervivencia ($p < 0.05$, respectivamente) (8), así como mayores casos de mortalidad, retinopatías en etapa 3 y displasia broncopulmonar ($p < 0.05$, respectivamente) (7), como resultados neonatales patológicos. Pero cabe precisar que dicha evidencia es del entorno internacional mas no del nacional y mucho menos local. Por tal motivo, esta investigación, permitirá absolver los vacíos de

conocimiento existentes al respecto, contrastar resultados y mejorar las decisiones clínicas de los especialistas en neonatología.

Finalmente, la publicación del estudio servirá como modelo teórico y metodológico para la creación de futuras investigaciones, en especial en el territorio nacional que carece de pesquisas estructuradas bajo el mismo enfoque temático.

1.6 Delimitación

Temático: La presente investigación abarcará la temática terapéutica, específicamente la utilización de surfactante en diferentes dosis (única o múltiple).

Espacial: El contexto en el cual se ejecutará el estudio será del Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, el cual se encuentra ubicado en la Av. Tomas Valle 3535, Callao – Perú.

Poblacional: El estudio únicamente serán analizados aquellos bebés que hayan nacido de manera prematura, y que tengan como patología membrana hialina.

Temporal: El periodo a evaluar corresponderá a enero de 2017 a diciembre de 2021.

1.7 Viabilidad

La investigación será viable de desarrollar y ejecutar debido a que, se solicitarán con antelación todos los permisos que sean necesarios a las instancias correspondientes, permitiendo así acceder a las fuentes de información para la obtención de la información.

Así mismo, será viable pues la investigadora tendrá los recursos necesarios para su realización desde su inicio hasta su fin, adicionalmente se debe resaltar que este estudio será autofinanciado.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Antecedentes Internacionales

Greiner E et al., en el 2021, en Francia, publicaron un estudio que tuvo como objeto comparar los resultados de una dosis de surfactante y de dos dosis en recién nacidos muy prematuros con síndrome de dificultad respiratoria persistente. Fue una investigación observacional y de cohorte retrospectiva que incluyó a 156 lactantes. Los resultados mostraron mayores casos de conducto arterioso permeable (58 vs 40%, $p:0.04$), estancias hospitalarias más largas (5 vs 6 días, $p:0.03$) y menores porcentajes de supervivencia (65.4 vs 79.6%, $p:0.001$) en aquellos pacientes que recibieron dos dosis de surfactante. Sin embargo, las tasas de morbilidad no difirieron entre grupos ($p>0.05$). Se concluyó que la administración de dos dosis de surfactante generó peores resultados neonatales (8).

Coshal H et al., en el 2021, en Canadá, publicaron un estudio que tuvo como objeto identificar los resultados de recién nacidos prematuros que recibieron dosis múltiples de surfactante versus aquellos que recibieron una dosis o ninguna. Fue una investigación observacional y de cohorte retrospectiva que incluyó a 8024 lactantes. Los resultados mostraron mayores porcentajes de mortalidad (26 vs 13 vs 5%, $p<0.01$), de lesiones neurológicas severas (19 vs 10 vs 4%, $p<0.01$), de retinopatía en etapa 3 (27 vs 14 vs 6%, $p<0.01$) y de displasia broncopulmonar (76 vs 53 vs 35%, $p<0.01$) en aquellos pacientes que recibieron dosis múltiples de surfactante. Además, la duración del soporte ventilatorio invasivo (20 vs 7 vs 0 días, $p<0.01$) y del empleo de oxígeno suplementario (58 vs 33 vs 9 días, $p<0.01$) también fue mayor en este grupo. Se concluyó que la administración de dosis múltiples de surfactante se asoció a resultados neonatales adversos (7).

Mohsin R et al., en el 2021, en Iraq, publicaron un estudio que tuvo como objeto comparar los resultados de recién nacidos prematuros con síndrome de distrés respiratorio que recibieron o no tratamiento con surfactante. Fue una investigación observacional y de casos y controles que incluyó a 228

lactantes. Los resultados mostraron mejores desenlaces en aquellos pacientes que fueron tratados con surfactante (80.7 vs 38.6%, $p < 0.001$), especialmente en los que recibieron una dosis (80.4%). Por otro lado, se reportó una mayor cantidad de desenlaces adversos en aquellos lactantes que recibieron la segunda dosis (19.6 vs 54.5%, $p: 0.047$). Se concluyó que la terapia única con surfactante redujo los malos resultados en recién nacidos prematuros con síndrome de distrés respiratorio (10).

Siyah B et al., en el 2020, en Turquía, publicaron un estudio que tuvo como objeto determinar el impacto de la dosis única de surfactante versus las dosis múltiples en los resultados de recién nacidos prematuros con síndrome de distrés respiratorio, atelectasia, hemorragia pulmonar o neumonía. Fue una investigación observacional, analítica y retrospectiva que incluyó a 64 lactantes. Los resultados mostraron mayores porcentajes de enterocolitis necrotizante (55.6 vs 25%, $p: 0.028$), de displasia broncopulmonar (47.2 vs 14.3%, $p: 0.007$) y de mortalidad (41.7 vs 10.7%, $p: 0.011$) en aquellos pacientes que recibieron dosis múltiples. Además, este grupo también reportó una estancia hospitalaria (75.60 vs 43.04 días, $p: 0.004$) y ventilación mecánica de mayor duración (42.02 vs 27.74 días, $p: 0.002$). Se concluyó que las dosis múltiples de surfactante generaron mayores tasas de morbimortalidad, estancias hospitalarias más largas y mayor necesidad de recursos terapéuticos de soporte vital (9).

Chiriboga K, en el 2020, en Ecuador, publicó un estudio que tuvo como objeto evaluar el número de dosis de surfactante pulmonar y los factores natales y posnatales de recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina. Fue una investigación observacional, transversal y de cohorte retrospectiva que incluyó a 306 lactantes. Los resultados mostraron que los prematuros extremos con enfermedad de membrana hialina grado III y más de dosis de surfactante presentaron acidosis respiratoria e hipoxemia (74.5%); mientras que los prematuros moderados con enfermedad de membrana hialina grado III y más de dos dosis de surfactante permanecieron en el hospital entre 1 y 7 días (50%), sin desarrollar complicaciones. Se concluyó que la administración de 2 dosis o más de surfactante en prematuros

extremos con enfermedad de membrana hialina grado III se asoció a peores desenlaces neonatales (11).

Han T et al., en el 2020, en China, publicaron un estudio que tuvo como objeto evaluar la aplicabilidad de la administración mínimamente invasiva de una dosis de surfactante en recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria. Fue un ensayo clínico, controlado y aleatorizado que incluyó a 151 lactantes (Grupo 1: administración mínimamente invasiva de una dosis de surfactante y Grupo 2: administración de surfactante por intubación endotraqueal). Los resultados mostraron menores porcentajes de conducto arterioso permeable en el grupo 1 (41.1 vs 60.5%, $p:0.001$); sin embargo, la hemorragia pulmonar, displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, lesión de la sustancia blanca, neumonía, sepsis neonatal, enterocolitis necrotizante y retinopatía del prematuro no difirieron entre grupos ($p>0.05$). Se concluyó que la administración mínimamente invasiva de una dosis de surfactante redujo la incidencia del conducto arterioso permeable, lo que sugirió una interferencia hemodinámica menor durante la fase de adaptación fisiológica (12).

Dani C et al., en el 2017, en Italia, publicaron un estudio que tuvo como objeto evaluar la efectividad del surfactante en recién nacidos prematuros tardíos con síndrome de dificultad respiratoria. Fue una investigación observacional y de cohorte retrospectiva que incluyó a 562 lactantes divididos en 2 grupos: administración de surfactante y no administración de surfactante. Los resultados mostraron un número de dosis medio de 1, asociado a un porcentaje mayor de ventilación mecánica (45 vs 8%, $p<0.001$), de neumotórax (7 vs 3%, $p:0.042$), de hipertensión arterial (3 vs 0.3%, $p:0.013$), de sepsis tardía (3 vs 0.3%, $p:0.012$), de catéter venoso central (52 vs 20%, $p<0.001$) y de mala alimentación (35 vs 23%, $p:0.002$). Además, la estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales (6.1 vs 4.2 días, $p<0.001$) y en el nosocomio (1.5 vs 1.3 días, $p<0.001$) también fue mayor en este grupo. Se concluyó que la administración de surfactante no mejoró a corto plazo los resultados neonatales, posiblemente por la presencia de otros factores, como la edad gestacional, complicaciones y mala alimentación. Por ello, se confirma

la necesidad de ejecutar estudios controlados y aleatorizados sobre el tema (13).

Swarnkar K y Swarnkar M, en el 2016, en India, publicaron un estudio que tuvo como objeto evaluar el impacto de una dosis única y temprana de surfactante pulmonar en los resultados de pacientes con síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Fue una investigación observacional, prospectiva y transversal que incluyó a 140 lactantes. Los resultados mostraron mejoras significativas en la frecuencia respiratoria (30 \rightarrow 25 respiraciones por minuto, $p:0.038$), reducciones en la fracción inspirada de oxígeno (0.83 \rightarrow 0.43, $p:0.0001$) y porcentajes de mortalidad de 25.5%, usualmente asociados a la sepsis. Se concluyó que la administración de una dosis única de surfactante redujo las necesidades ventilatorias, mejoró el estado respiratorio y aceleró la extubación (14).

Antecedentes Nacionales

Se realizó una búsqueda exhaustiva en la evidencia nacional de los últimos 5 años; sin embargo, no se hallaron investigaciones estructuradas bajo el mismo enfoque temático.

2.2 Bases teóricas

ENFERMEDAD DE MEMBRANA HIALINA

La enfermedad de membrana hialina o también denominada síndrome de dificultad respiratoria está conceptualizada como un trastorno respiratorio severo, progresivo y de inicio precoz, producido frecuentemente en los recién nacidos con prematuridad, ya que se halla estrechamente asociada a la inmadurez de los pulmones. Este último es el resultado de la deficiencia en la producción o segregación de surfactante hacia el espacio alveolar y de la escasa distensibilidad en los órganos respiratorios (15,16).

Fisiopatología

- Pulmón fetal: El desarrollo de los pulmones inicia en el día 28 de la gestación y culmina aproximadamente en el mes 18 o 24 de la vida neonatal. Este proceso se clasifica en 5 etapas (16):

- ✓ Etapa embrionaria: Los pulmones tienen su origen en el intestino primitivo (día 28), que a través de una evaginación estructura dos yemas, responsables de la formación de las células epiteliales del pulmón maduro. El tejido mesenquimal circundante, por su parte sería el encargado de formar fibroblastos, células del músculo liso y células endoteliales. Además, en el día 34 de la gestación se formarían las redes vasculares (16,2).
 - ✓ Etapa pseudo - glandular: Esta etapa inicia entre la semana 7 y 16 de la gestación y se particulariza por el desarrollo de las células ciliadas, células neuroepiteliales, cartílagos, células calciformes y células basales en el epitelio pulmonar proximal. Además, acontece la ramificación de las vías respiratorias (16,2).
 - ✓ Etapa canalicular: Esta etapa inicia entre la semana 16 y 26 de la gestación, y se caracteriza por el desarrollo del acino pulmonar, la estructuración de barreras hemato-aéreas y la generación de surfactantes (células tipo 2). Estos elementos contribuirían con la constitución de un pulmón viable para el intercambio de gases. Además, incrementa la cantidad y las dimensiones de los capilares, y permite el desarrollo de los bronquiolos (16,2).
 - ✓ Etapa sacular: Esta etapa se desarrolla entre la semana 26 y 36 de la gestación, y se particulariza por la formación del sáculo terminal y el desarrollo de los bronquiolos, que finalmente permitirían el intercambio gaseoso y la viabilidad de la vida fuera del útero (16,2).
 - ✓ Etapa alveolar: Etapa que tiene lugar en las últimas semanas de la gestación y que se caracteriza por la formación de alvéolos y el incremento de la superficie para el intercambio de gases (16,2).
- Surfactante: Este complejo multi-molecular empieza a ser sintetizado por los neumocitos tipo II en la semana 20 de la gestación y está constituido específicamente por 6 fosfolípidos y 4 apoproteínas. Entre sus funciones destacan: la reducción de la tensión superficial de los alvéolos, acción antiedematosa y defensa antiinfecciosa (16).

- Patogénesis: La enfermedad de membrana hialina es suscitada por el déficit de surfactante, que incrementa la tensión superficial de las vías aéreas pequeñas y de los alvéolos, lo que disminuiría la distensibilidad de los pulmones inmaduros (2).

Esta enfermedad se puede describir empleando la ley de LaPlace, formulada de la siguiente manera: $P = 2T/R$. P representaría a la presión, T a la tensión superficial y R al radio, entonces a medida que se incrementa la tensión superficial de los alvéolos, aumentaría la presión requerida para preservar la configuración alveolar, y disminuiría el surfactante pulmonar (2).

Este último daría lugar a una atelectasia, reduciría el intercambio gaseoso y finalmente podría suscitar menoscabos en el epitelio espiratorio y edema pulmonar (2).

Factores de riesgo

Entre las principales características o rasgos de exposición destacan (15,17):

- Sexo masculino.
- Menor edad gestacional.
- Tipo de raza blanca.
- Segundo gemelo.
- Hijo de madre diabética.
- Hemorragia del tercer trimestre.
- Hemorragia materna.
- Cesárea en ausencia de trabajo de parto.
- Depresión en el neonato.

Cuadro clínico

La enfermedad de membrana hialina usualmente se manifiesta a través de la dificultad respiratoria, que empeora ante la presencia de los siguientes signos y síntomas (16):

- Reducción de la distensibilidad de los pulmones.
- Disminución de la ventilación alveolar.
- Descenso de la capacidad residual funcional.
- Shunt intrapulmonar derecho-izquierdo.
- Reducción de la perfusión de los capilares.
- Disminución del oxígeno.
- Presencia de signos de lucha, como aleteo nasal, gruñido y retracciones a nivel de tórax y del xifoides.
- Taquipnea.
- Cianosis.
- Reducción del murmullo vesicular.

Estas manifestaciones alcanzarían su punto máximo al tercer día y se caracterizan por presentar una mejora progresiva (16).

Diagnóstico

- Criterios diagnósticos:
 - ✓ Dificultad respiratoria gradual y de inicio temprano, que se destaca por la presencia del quejido y que se puede evaluar mediante el score de Silverman Anderson (15).
 - ✓ Opacidad discreta que puede alcanzar una apariencia retículo nodular homogénea, con una imagen de vidrio esmerilado (15).
 - ✓ Fallo respiratorio diagnosticado a través de la gasometría (15).

- Exámenes Auxiliares:
 - ✓ Gasometría: Evaluación de la presión parcial de oxígeno, del pH y del índice a/A (15).
 - ✓ Monitorización de la glucosa, de los electrolitos y del calcio (15).
 - ✓ Radiografía torácica: Permite clasificar el patrón radiológico en base a los criterios de BENSEL (15):
 - Grado I (ligero): Tenue imagen retículo-granular, transparencia pulmonar conservada y broncograma aéreo moderado que no rebasa la imagen cardio - tímica (15).

Grado II (mediano): Generalización de la imagen retículo - granular en el campo pulmonar y broncograma aéreo sumamente visible que rebasa los límites de la silueta cardíaca (15).

Grado III (grave): El broncograma es sumamente visible y se observa confluencia de los nódulos. En esta categoría aún se pueden diferenciar los límites de la silueta cardíaca (15).

Grado IV (muy grave): Opacidad completa del tórax y pérdida de la diferenciación entre la silueta cardiotímica, el parénquima del pulmón y el diafragma (15).

- Diagnóstico diferencial: Incluye a la neumonía del neonato, a la etapa de mala adaptación, a la taquipnea transitoria del recién nacido y a otras causas de dificultad respiratoria (15).

Terapia con surfactante

El surfactante exógeno usualmente es adquirido del pulmón porcino y se encuentra conformado por fosfolípidos (fosfatidilcolina) y proteínas hidrófobas de bajo peso molecular. Este tensioactivo se usa con frecuencia en la profilaxis de neonatos prematuros con riesgo de enfermedad de membrana hialina, en el abordaje de neonatos con enfermedad de membrana hialina y en algunos casos en el tratamiento de la neumonía, síndrome de aspiración meconial, hipertensión pulmonar persistente o hemorragia pulmonar (18,19).

- Dosis y pautas de administración: La vía de administración es intratraqueal y con fines del estudio se describirá únicamente el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina. La dosificación es de 200 mg/kg/dosis o de 2.5 ml/kg/dosis, que puede administrarse de forma única o distribuida en dos (100 mg/kg cada 12 horas). Si las condiciones no mejoran se pueden considerar dosis adicionales de 100 mg/kg a las 12 horas, respetando las dosificaciones máximas que oscilan entre 300 a 400 mg/kg (18).

- Formas de administración:

Desconectando al niño de la ventilación asistida: Se desconecta por un instante al niño para administrar 1.25 a 2.5 ml/kg de surfactante en bolo único, específicamente en la región inferior de la tráquea (tubo endotraqueal). Posterior a ello se debe preservar por 1 minuto la ventilación asistida de manera manual, para luego volver a conectar al niño (18).

Sin desconectar al niño de la ventilación asistida: Administración de 1.25 a 2.5 ml/kg de surfactante en bolo único, específicamente en la región inferior de la tráquea mediante el paso de un catéter por un tubo endotraqueal. Sin embargo, también se puede administrar por vía intratraqueal, concretamente por un catéter de 2.5 a 5 French instalado entre las cuerdas locales (laringoscopia directa).

Adicionalmente, se puede mencionar a la intubación surfactante extubación, que no es más que la colocación de un tubo endotraqueal para administrar surfactante, y a la administración menos invasiva del surfactante, ejecutada a través de un catéter fino (19).

- Farmacodinamia: Extracto natural procedente del pulmón porcino, conformado en un 99% por fosfolípidos y en 1% por proteínas hidrófobas de bajo peso molecular, como las proteínas B y C relacionadas al surfactante. Este tensioactivo favorecería la disposición homogénea en los pulmones y su difusión en las interfases aire-líquido de los alveolos (19).
- Farmacocinética: El surfactante exógeno permanece en los pulmones después de la administración intratraqueal. Su vida media es de 67 horas, con identificación de trazas de lípidos a las 48 horas de administración (19).
- Reacciones adversas: Estas son poco frecuentes o muy raras, e incluyen a la sepsis, hemorragia intracraneal, neumotórax, bradicardia,

hipotensión, displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar y disminución de la saturación de oxígeno (19).

- Contraindicaciones: Hipersensibilidad al surfactante exógeno o a cualquiera de sus excipientes (18).

Complicaciones

- Hemorragia pulmonar: También denominada hemoptisis masiva y definida como un sangrado a nivel de la vasculatura pulmonar o bronquial, usualmente atribuido a una presión elevada en el sistema bronquial (20).
- Síndrome de escape aéreo: Fenómeno aéreo utilizado para describir las manifestaciones propias de la dificultad respiratoria, acontecidas en paralelo con el escape de aire de una cavidad (21).
- Infecciones: Ingreso, evolución y diseminación de un agente infeccioso en el organismo (22).
- Enfermedad pulmonar crónica del recién nacido: También denominada displasia broncopulmonar y definida como la formación anómala de tejido pulmonar (23).
- Persistencia del ductus arterioso: Fracaso del cierre del conducto arterioso (24).
- Hemorragia intraventricular: Sangrado masivo en el sistema ventricular del cerebro, asociado al contexto de una hemorragia subaracnoidea o intracraneal (25).
- Retinopatía del prematuro: Patología potencialmente severa que surge como resultado de una anomalía en el desarrollo de la retina y del vítreo, propia de los neonatos con prematuridad. Esta es causada por una angiogénesis anómala, en la que los vasos sanguíneos de la retina dejan de desarrollarse con normalidad (15).

2.3 Definiciones conceptuales

- Acino pulmonar: Unidad funcional del pulmón donde se produce el intercambio de gases (26).
- Dosis: Cantidad o porción de algo, especialmente de un fármaco (27).

- Enfermedad de membrana hialina: Trastorno respiratorio severo, progresivo y de inicio precoz que se produce frecuentemente en los recién nacidos prematuros (15).
- Prematuridad: Nacimiento antes de las 37 semanas de edad gestacional (28).
- Recién nacido: Lactante que acaba de nacer o que tiene 28 o menos días de vida (29).
- Surfactante: Agente tensoactivo y antiedematoso que regula la tensión superficial en la interfase aire/fluido (30).
- Shunt intrapulmonar: Desequilibrio entre la ventilación y perfusión (31).

2.4 Hipótesis

Hipótesis general

Ha: La dosis única de surfactante es mejor que la dosis múltiple ya que desencadena menores patologías neonatales (displasia broncopulmonar), en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2017-2021.

Ho: La dosis única de surfactante es igual que la dosis múltiple porque la cantidad de patologías neonatales (displasia broncopulmonar), son similares en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2017-2021.

Hipótesis específicas

He1: La dosis única de surfactante es mejor que la dosis múltiple ya que desencadena menor estancia hospitalaria en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2017-2021.

Ho: La dosis única de surfactante es igual que la dosis múltiple porque la estancia hospitalaria es similar en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2017-2021.

He2: La dosis única de surfactante es mejor que la dosis múltiple ya que desencadena menor mortalidad en recién nacidos prematuros con

enfermedad de membrana hialina atendidos en Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2017-2021.

Ho: La dosis única de surfactante es igual que la dosis múltiple porque la mortalidad es similar en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, 2017-2021.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

Observacional, analítico de cohorte retrospectiva.

3.2 Diseño de investigación

Será observacional debido a que las variables serán analizadas en su entorno sin recibir manipulación alguna, analítico, porque se demostrara una asociación entre las variables de estudio y de cohorte retrospectiva, porque los sujetos de estudio tendrán características en común (factor de exposición), cuya información o datos de estos sujetos serán obtenidos de fuentes secundarias (32).

3.3 Población y muestra

3.3.1 Población

Según información obtenida por el personal del Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, de manera mensual son diagnosticados 4 recién nacidos prematuros con membrana hialina aproximadamente, dando un total de 48 prematuros al año, por tal para el periodo de estudio, es decir enero 2017 a diciembre 2021, se contará con un aproximado de 240 casos.

De esta manera, la población de estudio estará conformado por 240 recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, entre enero 2017 a diciembre 2021.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Cohorte I

Recién nacidos prematuros (25-36 semanas de edad gestacional)

Recién nacido con fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) ≥ 30 % estando en CPAP con al menos 6 cmH₂O.

Recién nacido con dificultad respiratoria moderada a severa

Recién nacidos de ambos sexos

Recién nacidos con enfermedad de membrana hialina

Recién nacidos que *recibieron dosis única de tratamiento con surfactante*

Cohorte II

Recién nacidos prematuros (25-36 semanas de edad gestacional)

Recién nacido con fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) ≥ 30 % estando en CPAP con al menos 6 cmH₂O.

Recién nacido con dificultad respiratoria moderada a severa

Recién nacidos de ambos sexos

Recién nacidos con enfermedad de membrana hialina

Recién nacidos que *recibieron dosis múltiple de tratamiento con surfactante*

Criterios de exclusión

Recién nacido de embarazo múltiple.

Recién nacido con cardiopatías congénitas.

Recién nacido con malformaciones congénitas.

Recién nacido que recibieron cuidados paliativos luego del nacimiento.

Recién nacido con diagnóstico de sepsis neonatal posterior al parto.

Recién nacido con APGAR <3 a los 5 minutos.

Recién nacido con historias clínicas, incompletas.

Recién nacido con edad gestacional menor a 25 semanas o peso menor a 500gr.

3.3.2 Muestra

Para calcular el tamaño de la muestra se considerará la fórmula para estudio de cohorte con un nivel de confianza del 95% y una potencia de prueba del 80%. Como referencia de estudio, Coshal H et al. (7), en el 2021, reporta que el 53% de los recién nacidos prematuros tratados con una dosis de surfactante presentarían displasia broncopulmonar (patología neonatal), mientras que el 76% de los recién nacidos prematuros tratados con 2 dosis también evidenciarían displasia broncopulmonar. Se considerará la relación entre grupos de 1 a 1 (misma cantidad entre grupos). A continuación, se presenta la fórmula a detalle:

$$n = \frac{[z_{1-\alpha/2}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} + z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Parámetros:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$: Nivel de confianza 95%.

$Z_{1-\beta} = 0.84$: Poder de la prueba 80%.

$P_1 = 0.53$: Prevalencia de patología neonatal por displasia broncopulmonar en neonatos tratados con dosis única.

$P_2 = 0.76$: Prevalencia de patología por displasia broncopulmonar neonatal en neonatos tratados con dosis doble.

$RR = 0.697$: Riesgo relativo esperado

$r = 1$: Relación entre grupos

$PM = (P_1+rP_2)/(r+1)$

Resultado:

$n_1 = 76$: Tamaño de la cohorte I (neonatos con dosis única.

$n_2 = 76$: Tamaño de la cohorte II (neonatos con dosis múltiple.

Tamaño de muestra total:

$n = n_1 + n_2 = 76 + 76 = 152$

Por lo tanto, la muestra total estará conformada por 152 recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Lima Norte Callao “Luis Negreiros Vega”, entre enero 2017 a diciembre 2021, de los cuales 76 serán los tratados con dosis única de surfactante (cohorte I) y 76 serán los tratados con dosis múltiple de surfactante (cohorte II).

3.3.3 Selección de la muestra

Para ambos grupos, se realizará muestreo de tipo probabilístico y la técnica será el muestreo aleatorio simple. Es decir, la población se dividirá en 2 grupo (las cohortes ya mencionadas) y se seleccionarán aleatoriamente 95 del primer grupo y, también aleatoriamente, 95 del segundo grupo. Para garantizar la aleatoriedad de este procedimiento, se utilizará la función “seleccionar casos” del programa SPSS 25.

3.4 Operacionalización de variables

Variables		Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de variable relación y naturaleza	Categoría o unidad
Tratamiento		Sustancia que se utiliza para prevenir o aliviar sintomatología de una patología en específico.	Administración de surfactante en dosis única o múltiple en el recién nacido	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0 = Dosis única 1 = Dosis múltiple
Resultados neonatales	Patologías neonatales	Enfermedades sobreañadidas en el recién nacido.	Comorbilidades presentes en el neonato luego de administrado el tratamiento, pudiéndose presentar lesiones neurológicas, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar, neumonía, sepsis, enterocolitis necrotizante, aplicación de catéteres, conducto arterioso persistente, o ninguno de ellos.	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0 = Si 1 = No
	Estancia hospitalaria	Tiempo de estadía dentro de las instalaciones de un centro hospitalario.	Cantidad de días que el neonato estuvo hospitalizado en la entidad de estudio	Razón Continua	Dependiente Cuantitativa	Días
	Mortalidad	Fallecimiento de una persona	Deceso del recién nacido luego de la administración del tratamiento	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0 = Si 1 = No
Edad gestacional al nacimiento		Cantidad de semanas desde el inicio del último ciclo menstrual hasta la fecha del parto.	Edad gestacional al nacimiento del neonato en estudio. categorizado en prematuro tardío, muy prematuros y prematuros extremos.	Nominal Politómica	Dependiente Cualitativa	0 = Prematuros tardíos (32 a 36.6 ss) 1 = Muy prematuros (28 a 31.6 ss) 2 = Prematuros extremos (25 a 27.6 ss)
Peso al nacer según edad gestacional		Peso de nacimiento para la edad gestacional	Peso al nacer del recién nacido según edad gestacional. Categorizado	Nominal Politómica	Dependiente Cualitativa	0 = AEG 1 = PEG 2 = GEG

		en adecuado para edad gestacional, pequeño para edad gestacional y grande para edad gestacional.			
--	--	--	--	--	--

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica = Documentación

Instrumento = Ficha de recolección, descrito a continuación:

1. Datos de la etapa prenatal, especificando presencia de infección prenatales, y la maduración pulmonar prenatal, considerando si la administración de las dosis fue completa o incompleta, especificando el tiempo de la administración anterior de la ocurrencia del parto.
2. Datos del recién nacido, se debe de especificar que para la edad del recién nacido prematuro, se tomará en consideración la categorización brindada por la OMS (33): Prematuros extremos 25 a 27.6 ss, Muy Prematuros 28 a 331.6 ss y Prematuros moderados o tardíos 32 a 36.6ss. Posteriormente se detallará el sexo, el puntaje Apgar tanto al minuto como cinco minutos de vida y el peso al nacer según edad gestacional, en este apartado se considerará lo siguiente:

Recién nacido grande para edad gestacional (GEG): Cuando el peso está por encima del percentil 90 correspondiente a su edad gestacional.

Recién nacido adecuado para edad gestacional (AEG): El peso se encuentra en el rango de percentiles 10 y 90 para su edad gestacional.

Recién nacido pequeño para edad gestacional (PEG): Peso por debajo del percentil 10 para su edad gestacional (34).

3. Tratamiento administrado

- a. Dosis única: Survanta 4ml/kg

En dosis única, según el protocolo de administración institucional las indicaciones para el uso de surfactante en recién nacidos pretérmino con cuadro clínico compatible con enfermedad de membrana hialina son las siguientes:

Recate precoz: la primera dosis de surfactante se brinda entre los primeros 30 minutos a 2 horas después del nacimiento. Se recomienda emplearlo en la sala de partos si el recién nacido que está siendo estabilizado con CPAP o VNNI presenta:

- $FiO_2 \geq 30\%$ estando en CPAP con al menos 6 cmH₂O
- Dificultad respiratoria moderada a severa

Recate tardío: se administra surfactante 2 horas después de nacido hasta las 24 horas, se efectúa en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de acuerdo a:

- Radiografía del tórax o ecografía pulmonar, junto con una gasometría confirmatoria de la enfermedad de la membrana hialina, que también contribuya a eliminar otros posibles diagnósticos.
- Diagnóstico de síndrome de dificultad respiratoria en ventilador mecánico con $FiO_2 > 0.3$ y $PMVA > 7$ que contribuya con una saturación de 88- 92 %.

b. Dosis múltiple: Survanta 4ml/kg

En recién nacidos con dosis múltiple después de la primera dosis se administra una segunda entre 6 a 12 horas si el recién nacido presenta una necesidad persistente o recurrente de oxígeno (>30%). Puede administrarse hasta una tercera dosis en aquellos donde se descarta otras complicaciones como: infección, hipertensión pulmonar o escapes aéreos.

4. Resultados neonatales

- a. Patologías neonatales
- b. Estancia hospitalaria
- c. Mortalidad

Validación: el instrumento se someterá a una validación de contenido mediante juicio de expertos. Para llevar a cabo este proceso, se pedirá a tres especialistas en el campo que evalúen el instrumento utilizando un formato de juicio de expertos. Posteriormente, se compararán las respuestas para determinar el resultado final.

3.6 Procesamiento y plan de análisis de datos

Procesamiento y Análisis de datos

Se creará una base de datos en el programa SPSS 25, luego pasará por la consistencia de datos, la cual consiste en seleccionar y eliminar a aquellos registros erróneos, confusos, faltantes y/o que no cumplan con los criterios de selección.

Análisis univariado

Se calcularán frecuencias absolutas y relativas (%) de las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas, se calcularán la media con desviación estándar o mediana con rango intercuartílico según la distribución de los datos.

Análisis bivariado

Para determinar las diferencias entre existentes entre dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina se realizarán las siguientes pruebas estadísticas, seleccionadas según el tipo de variable:

- Para comparar las patologías neonatales (variable cualitativa nominal) se utilizará la prueba Chi cuadrado.
- Para comparar la duración de la estancia hospitalaria (variable cuantitativa) luego de la dosis se realizará prueba t de Student o la prueba U de Mann Whitney. Se utilizará la primera prueba si la duración de la estancia hospitalaria presenta distribución normal, de lo contrario se usará la segunda prueba. La normalidad de los datos se comprobará con la prueba de Kolmogorov-Smirnov.
- Para comparar la mortalidad luego de la dosis (variable cualitativa nominal) se utilizará la prueba Chi cuadrado.

Para todas las pruebas estadísticas se considerará un nivel de significancia del 5%.

Presentación de resultados

Los resultados serán presentados en tablas simples y dobles, acompañado de gráficos estadísticos (como el diagrama circular, de barras simple verticales u horizontales y el diagrama de barras agrupadas, entre otros), elaborados en el programa Microsoft Excel 2019.

3.7 Aspectos éticos

Este estudio será evaluado por el “Comité de Ética e Investigación” de la institución universitaria y del hospital de ejecución, por la dirección de la institución sanitaria, ello con el propósito de poder iniciar con la ejecución de la presente, adicionalmente será solicitada autorización al jefe del servicio de neonatología y del área de archivo.

Además, por ser un estudio retrospectivo, los datos a analizar serán obtenidos de las historias clínicas, por tal motivo no se tendrá contacto directo con los participantes, por ello no será necesario la utilización de un consentimiento informado.

Para recabar los datos será utilizado un instrumento, en este caso la ficha de recolección, la cual estará codificada por cada recién nacido, con el propósito de mantener el anonimato y resguardar la confidencialidad.

Finalmente, todos los datos serán guardados por la propia investigadora, quien será la única en tener el usuario y código de acceso, lo cual permitirá que su utilización en una futura publicación.

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

Humanos

Materiales

Servicios

4.2 Cronograma

ETAPAS	2024						
	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Set
Elaboración del proyecto	■						
Presentación del proyecto	■						
Revisión		■					
Trabajo de campo y captación de información			■				
Procesamiento de datos				■	■		
Análisis e interpretación de datos						■	
Elaboración del informe							■
Presentación del informe							■

4.3 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO (S/)	
		UNITARIO	TOTAL
PERSONAL			
Asesor estadístico	1	--	1000
Recolector de información	1	--	600
Digitador	1	--	500
BIENES			
Papel bond A-4	1 Millar	24	24
Lapiceros	01caja	10	10
Corrector	2	3.50	7
Resaltador	2	3.50	7
Engrapador	1	15	15
Grapas	01 caja	7	7
CD	2	2.50	5
Espiralado	2	7.50	15
Internet	--	--	100
Fotocopias	1000 copias	0.05	50
Movilidad	--	--	300
COSTO TOTAL			2640

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arias A, Rodríguez I, Pérez Y. Comportamiento de la enfermedad de membrana hialina. REE. 2021; 8(3): 350-376.
2. Yadav S, Lee B, Kamity R. Neonatal Respiratory Distress Syndrome. StatPearls Publishing LLC. [Internet]; 2022. [Revisado el 22 de febrero del 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560779/#!po=97.5000>.
3. Armas M, Santana M, Elías K, Baglán N, De Ville K. Morbilidad y mortalidad por enfermedad de la membrana hialina en el Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto", Guantánamo 2016-2018. Revista de Información Científica. 2019; 98(4): 469-480.
4. Najafian B, Hossein M. Neonatal Respiratory Distress Syndrome: Things to Consider and Ways to Manage. IntechOpen. 2020; 1(1): 1-13.
5. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud. Cuba: Ministerio de Salud Pública de Cuba; 2018.
6. Hospital Nacional Dos de Mayo. Boletín Epidemiológico. Lima: Ministerio de Salud; 2019.
7. Coshal H, Mukerji A, Lemyre B, Ng E, Alvaro R, Ethier G, et al. Characteristics and outcomes of preterm neonates according to number of doses of surfactant received. J Perinatol. 2021; 41(1): 39-46..
8. Greiner E, Wittwe A, Albuisson E, Hascoet J. Outcome of very premature newborn receiving an early second dose of surfactant for persistent respiratory distress syndrome. Front Pediatr. 2021; 1(9): 1-8..
9. Siyah B, Altun O, Terek D, Yalaz M, Akisu M, Kultursay N. Single versus multiple doses of surfactant treatment in preterm infants. J Pediatr Res. 2020; 7(1): 25-30..
10. Mohsin R, Ahabeeb T, Hamzah M. The efficacy and safety of surfactant therapy in preterm infants with respiratory distre. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. 2021; 32(3): 5079- 5090.
11. Chiriboga K. Evaluación del número de dosis de surfactante pulmonar en enfermedad de membrana hialina en prematuros menores de 34 semanas, en el Hospital General San Francisco, Quito, Pichincha, Ecuador, en el año 2019. [Tesis de Especialidad]. Quito: Universidad San Francisco de Quito

- USFQ, Colegio de Posgrados; 2020.
12. Han T, Liu H, Zhang H, Guo M, Zhang X, Duan Y, et al. Minimally Invasive Surfactant Administration for the Treatment of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter Randomized Study in China. *Front Pediatr.* 2020; 8(182): 1-7..
 13. Dani C, Mosca F, Vento G, Tagliabue P, Picone S, Lista G, et al. Effects of surfactant treatment in late preterm infants with respiratory distress syndrome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2017; 31(10): 1259-1266..
 14. Swarnkar K, Swarnkar M. Single dose surfactant early rescue therapy in respiratory distress syndrome-experience and outcome at a tertiary care centre. *International Journal of Research in Medical Sciences.* 2016; 4(6): 2107-2111..
 15. Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Guías de Práctica Clínica en Neonatología. Lima: Ministerio de Salud, Servicio de Neonatología; 2021.
 16. Ndour D, Gueye M. Diagnostic and management of hyaline membrane disease. *EC Paediatrics.* 2018; 7(8): 810-819.
 17. Instituto Materno Perinatal. Manual de Organización y Procedimientos en Neonatología. Lima: Ministerio de Salud ; 2020.
 18. Asociación Española de Pediatría. Surfactante pulmonar porcino. AEP. [Internet]; 2020. [Revisado el 23 de febrero del 2022]. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/surfactante-pulmonar-porcino>.
 19. Dirección General de Medicamentos. Curosurf 80 mg/ml: Proctant alfa. Ficha Técnica. Lima: Ministerio de Salud; 2021.
 20. Shee B, Anjum F, Rockoff B. Pulmonary Hemorrhage. StatPearls Publishing LLC. [Internet]; 2022. [Revisado el 23 de febrero del 2022]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538278/#_NBK538278_pubdet_.
 21. Adeyinka A, Pierre L. Air Leak. StatPearls Publishing LLC. [Internet]; 2022. [Revisado el 23 de febrero del 2022]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513222/#_NBK513222_pubdet_.
 22. Organización Panamericana de la Salud. Anexo I: Glosario. [Internet]; 2022. [Revisado el 23 de febrero del 2022]. Disponible en:

- https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10810:215-anexo-i-glosario&Itemid=41421&lang=en.
23. Duijts L, Van Meel E, Moschino L, Baraldi E, Barnhoorn M, Bramer W, et al. European Respiratory Society guideline on long term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J*. 2019; 1(1): 1-88..
 24. Gillam-Krakauer M, Reese J. Diagnosis and Management of Patent Ductus Arteriosus. *Neoreviews*. 2018; 19(7): e394-e402..
 25. Cucchiara B. Intraventricular hemorrhage. *UpToDate*. [Internet]; 2022. [Revisado el 23 de febrero del 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/intraventricular-hemorrhage>.
 26. Sánchez T, Concha I. Estructura y funciones del sistema respiratorio. *Neumol Pediatr*. 2018; 13(3): 101-106.
 27. Real Academia de la Lengua Española. Dosis. RAE. [Internet]; 2022: [Revisado el 23 de febrero del 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/dosis>.
 28. Organización Panamericana de la Salud. Prematuridad. Descriptores en Ciencias de la Salud. [Internet]; 2020. [Revisado 22 de febrero del 2022]. Disponible en: <http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>.
 29. Organización Panamericana de la Salud. Recién Nacio. Descriptores en Ciencias de la Salud. [Internet]; 2020. [Revisado el 22 de febrero del 2022]: Disponible en: <http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>.
 30. Mühlhausen G. Uso convencional de surfactante en recién nacidos con enfermedad de membrana hialina. *Rev Ped Elec*. 2020; 17(2): 46-53.
 31. Pons S. Lesiones por inmersión. *Protoc Diagn Ter Pediatr*. 2020; 1(1): 289-298.
 32. Argimon J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4th ed. Barcelona : ELSEVIER; 2013.
 33. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos Prematuros. [Internet]; 2018. [Citado 24 febrero 2022]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#:~:text=Los%20ni%C3%B1os%20prematuros%20se%20dividen,tard%C3%ADos%20\(32%20a%2037%20semanas\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth#:~:text=Los%20ni%C3%B1os%20prematuros%20se%20dividen,tard%C3%ADos%20(32%20a%2037%20semanas)).

34. Ministerio de Salud. Normativa 108. Guia Clínica para la Atención del Neonato. Nicaragua; 2013.

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Problema de investigación	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico	Población y muestra	Técnica e instrumentos	Plan de análisis de datos
¿Qué beneficios existen entre dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", 2017-2021?	<p>General Determinar las diferencias existentes entre dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", 2017-2021.</p> <p>Específicos Comparar las patologías neonatales luego de la dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.</p> <p>Comparar la duración de la estancia hospitalaria luego de la dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.</p> <p>Determinar la mortalidad luego de la dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.</p> <p>Comparar la edad gestacional y peso al nacer luego de la dosis única y dosis múltiple de surfactante en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina.</p> <p>Identificar la frecuencia de enfermedad de membrana hialina según edad gestación y peso al nacer en recién nacidos prematuros.</p>	<p>General Ha: La dosis única de surfactante es mejor que la dosis múltiple ya que desencadena menor estancia hospitalaria en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en Hospital Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", 2017-2021.</p> <p>Ho: La dosis única de surfactante es igual que la dosis múltiple porque la estancia hospitalaria es similar en recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en Hospital Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", 2017-2021.</p>	<p>Independiente Tratamiento</p> <p>Dependiente Resultados neonatales (patologías neonatales, estanco hospitalaria y mortalidad)</p>	Observacional, analítico de cohorte retrospectiva	<p>Población 240 recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina atendidos en el Hospital Lima Norte Callao "Luis Negreiros Vega", entre enero 2017 a diciembre 2021.</p> <p>Muestra 152 recién nacidos prematuros con enfermedad de membrana hialina, dividido en: - Cohorte I: 76 neonatos con dosis única. - Cohorte II: 76 neonatos con dosis múltiple.</p>	<p>Técnica Documental</p> <p>Instrumento Ficha de recolección</p>	Frecuencias absolutas y relativas (%). Promedio y desviación estándar. Prueba Chi cuadrado. Prueba t de Student, prueba U de Mann Whitney. Prueba de Kolmogorov-Smirnov.

3. Tratamiento administrado

Dosis única

Dosis múltiple Cantidad de dosis: 2() 3()

4. Resultados Neonatales

a. Patologías neonatales: Sí () No ()

Lesiones neurológicas ()

Retinopatía del prematuro ()

Displasia broncopulmonar ()

Neumonía ()

Sepsis ()

Enterocolitis necrotizante ()

Aplicación de catéteres ()

Conducto arterioso persistente ()

b. Estancia hospitalaria: _____ días

c. Mortalidad: Sí () No ()

3. VALIDACIÓN

Formato de juicio de expertos

Estimado juez experto (a): _____

Teniendo como base los criterios que a continuación se presenta, se le solicita dar su opinión sobre el instrumento de recolección de datos que se adjuntan:

Marque con una (X) en SI o NO, en cada criterio según su opinión.

Id	Criterios	Si	No	Observación
1	El instrumento recoge información que permite dar respuesta al problema de investigación.			
2	El instrumento responde a los objetivos del estudio.			
3	La estructura del instrumento es adecuado.			
4	Los ítems del instrumento responden a la operacionalización de la variable.			
5	La secuencia presentada facilita el desarrollo del instrumento.			
6	Los ítems son claros y comprensibles.			
7	El número de ítems es adecuado para su aplicación.			

Sugerencias:.....
.....
.....
.....
.....
.....

Firma y sello