



CONSENSO DE EXPERTOS

CONSENSO COLOMBIANO SOBRE TERAPIA DE REEMPLAZO CON SURFACTANTE EN EL RECIÉN NACIDO

Recomendaciones basadas en evidencia para el manejo del Síndrome de Dificultad Respiratoria del Prematuro < de 32 semanas de edad gestacional y de las condiciones asociadas a deficiencia o inactivación secundaria del surfactante pulmonar

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEONATOLOGÍA

Edición 1. Julio de 2026



AUTORES

EQUIPO TEMÁTICO (ASCON)

Dr. Hernando Miguel Baquero Latorre

Pediatra neonatólogo
Profesor Titular Departamento de Medicina
Universidad del Norte
Asociación Colombiana de Neonatología
Sociedad Iberoamericana de Neonatología,
<https://orcid.org/0000-0002-1284-7853>

Dr. Alejandro Colmenares Betancourt

Pediatra neonatólogo
Magíster en Epidemiología Clínica
Docente de pregrado y posgrado Universidad
Militar Nueva Granada,
Hospital Militar Central
Asociación Colombiana de Neonatología
<https://orcid.org/0009-0008-9430-2080>

Dr. Oscar Omar Ovalle Orejarena

Pediatra neonatólogo
Los Cobos Medical Center,
Docente Universidad El Bosque
Asociación Colombiana de Neonatología
<https://orcid.org/0000-0002-2722-1415>

Dr. Héctor Romero Díaz

Pediatra neonatólogo
Magíster en Epidemiología Clínica
Docente, Universidad del Rosario y
Universidad del Bosque
Asociación Colombiana de Neonatología
<https://orcid.org/0000-0002-5755-2696>

Dr. Ricardo Sánchez Consuegra

Pediatra neonatólogo
Docente pre y post grado medicina y
pediatría, Universidad Libre de Barranquilla
Docente postgrado de ginecología
Universidad del Sinú en Córdoba
Asociación Colombiana de Neonatología
<https://orcid.org/0000-0001-7121-2877>

EQUIPO REVISOR (ASCON)

Dra. Gloria Troncoso Moreno

Pediatra neonatóloga Fundación Cardio Infantil –
Instituto de Cardiología.
Asociación Colombiana de Neonatología
<https://orcid.org/0000-0002-1980-5656>

Dra. Adriana Ballesteros Castro

Pediatra neonatóloga
Fundación valle de Lili
Docente de pregrado y posgrado universidad Icesi
Asociación Colombiana de Neonatología
<https://orcid.org/0000-0002-5716-3690>

Dr. Clara Esperanza Galvis Díaz

Pediatra neonatóloga
Coordinadora académica ASCON
Asociación Colombiana de Neonatología
Docente Universidad Militar Nueva Granada.
Bogotá Colombia.
<https://orcid.org/0000-0001-7442-3928>

Índice

GLOSARIO	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. ALCANCE Y OBJETIVOS DEL CONSENSO	6
2.1 ALCANCE TEMÁTICO.....	6
2.2 OBJETIVO GENERAL.....	6
2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	7
3. ÁMBITO DE APLICACIÓN Y PERFIL DE USUARIOS	7
3.1 ÁMBITO DE APLICACIÓN.....	7
3.2 PERFIL DE USUARIOS	8
4. MARCO METODOLÓGICO	8
4.1 GRUPO DESARROLLADOR DEL CONSENSO.....	8
4.2 FORMULACIÓN DE PREGUNTAS CLÍNICAS Y PRIORIZACIÓN DE DESENLACES	8
4.3 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA SISTEMÁTICA Y TAMIZACIÓN DE LA LITERATURA.....	9
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN.....	9
4.5 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA	10
4.7 CONSIDERACIONES DE EQUIDAD Y ACTUALIZACIÓN.....	11
5. CUERPO DE RECOMENDACIONES CLÍNICAS	11
5.1 ESTRATEGIA DE SOPORTE RESPIRATORIO INICIAL EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS MENORES DE 32 SEMANAS CON SDR TIPO I.....	12
5.2 OPTIMIZACIÓN DE LA DOSIS INICIAL SEGÚN EL PREPARADO FARMACOLÓGICO Y CRITERIOS CLÍNICOS/TEMPORALES PARA LA INDICACIÓN DE UNA SEGUNDA DOSIS DE SURFACTANTE.	18
5.3 EVALUACIÓN COMPARATIVA DE EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD: SURFACTANTE NATURAL DE ORIGEN PORCINO VERSUS ORIGEN BOVINO.	22
5.4 IMPACTO DE LAS TÉCNICAS DE ADMINISTRACIÓN MÍNIMAMENTE INVASIVAS (LISA/MIST) VS ESTRATEGIAS CONVENCIONALES ..	26
5.5 ESCENARIOS DE INACTIVACIÓN SECUNDARIA DE SURFACTANTE..	33
6. ANEXOS	42
6.1 PERSPECTIVA HISTORIA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL SURFACTANTE.....	42
6.2 EMBRIOLOGÍA, HISTOLOGÍA Y FISIOLÓGÍA DEL ALVÉOLO NEONATAL	42
6.3 BIOFÍSICA, REGULACIÓN BIOLÓGICA Y REOLOGÍA DEL SURFACTANTE.....	44

GLOSARIO

BLES	Surfactante Bovino (Bovine Lipid Extract Surfactant).
CPAP	Presión Positiva Continua en la Vía Aérea.
DBP	Displasia broncopulmonar
DPPC	Dipalmitoilfosfatidilcolina
ECN	Enterocolitis necrotizante
ECMO	Oxigenación por membrana extracorpórea.
EGF	Factor de crecimiento endotelial
FiO2	Fracción Inspirada de Oxígeno
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HIV	Hemorragia intraventricular
HPPRN	Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido
INSURE	Intubación, SURfactante, Extubación,
LISA	Less Invasive Surfactant Administration
LMA	Máscara Laríngea (Laryngeal Mask Airway)
MIST	Minimal Invasive Surfactant Therapy),
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
RN	Recién nacido
ROP	Retinopatía del prematuro.
SALSA	Surfactant Administration via Laryngeal or Supraglottic Airway
SDR-I	Síndrome de Distrés Respiratorio neonatal tipo I
TGF-β	Factor de crecimiento tisular
VM o VMI	Ventilación mecánica o Ventilación mecánica invasiva
VNI o VSNI	Ventilación no invasiva o Ventilación sincronizada no invasiva

1. INTRODUCCIÓN

La dificultad respiratoria del recién nacido continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal, especialmente en los recién nacidos prematuros. Su presentación clínica refleja la interacción de múltiples factores anatómicos, fisiológicos y adaptativos propios de la transición cardiopulmonar al nacimiento. Entre ellos, la deficiencia cuantitativa o funcional del surfactante pulmonar ocupa un lugar central, particularmente en el síndrome de dificultad respiratoria del prematuro, entidad históricamente conocida como enfermedad de membrana hialina.

El surfactante pulmonar es una compleja mezcla de fosfolípidos, lípidos neutros y proteínas específicas producida por los neumocitos tipo II. Su función principal es reducir la tensión superficial alveolar, favorecer la estabilidad de los alvéolos al final de la espiración, mejorar la distensibilidad pulmonar y disminuir el trabajo respiratorio. La inmadurez pulmonar del prematuro, asociada a una producción insuficiente de surfactante, conduce a atelectasias difusas, alteración de la relación ventilación-perfusión, hipoxemia, acidosis y aumento progresivo de los requerimientos de oxígeno y soporte ventilatorio. Sin una intervención oportuna, este proceso puede evolucionar hacia falla respiratoria grave, fuga aérea, hipertensión pulmonar, lesión pulmonar inducida por ventilación y muerte neonatal.

La introducción del surfactante exógeno transformó de manera decisiva la historia de la neonatología moderna. Desde los primeros ensayos clínicos exitosos en la década de 1980, su uso se consolidó como una de las intervenciones más efectivas para mejorar la supervivencia de los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria. Su administración ha demostrado reducir la mortalidad neonatal, la incidencia de neumotórax y otras formas de fuga aérea, así como la necesidad y duración de la ventilación mecánica invasiva. En conjunto con los corticoides antenatales, la estabilización térmica, el uso temprano de CPAP, el oxígeno titulado, la ventilación protectora y el cuidado integral del prematuro, la terapia con surfactante ha contribuido de forma sustancial al aumento de la supervivencia de recién nacidos cada vez más inmaduros.

En la actualidad, el reto no se limita a decidir si un recién nacido requiere surfactante, sino a definir con precisión cuándo administrarlo, qué preparación utilizar, por cuál técnica, bajo qué estrategia ventilatoria y en qué contexto clínico. La tendencia contemporánea favorece un enfoque respiratorio gentil, basado en la estabilización inicial con presión positiva continua en la vía aérea, la identificación temprana de falla del soporte no invasivo y la administración selectiva de surfactante mediante técnicas que reduzcan la exposición a intubación, sedación y ventilación mecánica. En este escenario, métodos como INSURE, LISA, MIST y, en casos seleccionados, la administración a través de dispositivos supraglóticos, han ampliado las posibilidades terapéuticas y requieren criterios claros de indicación, entrenamiento del equipo asistencial y evaluación de seguridad.

Aunque la principal indicación del surfactante exógeno sigue siendo el síndrome de dificultad respiratoria asociado a prematurez, existen condiciones en recién nacidos a término o cercanos al término en las que puede presentarse deficiencia o inactivación secundaria del surfactante. Entre ellas se incluyen el síndrome de aspiración de meconio, la neumonía neonatal, la hemorragia pulmonar y algunos cuadros de dificultad respiratoria grave con compromiso de la oxigenación. En estos escenarios, la evidencia es más heterogénea que en el prematuro, por lo que la indicación debe individualizarse según la fisiopatología predominante, la gravedad clínica, la respuesta al soporte ventilatorio y la disponibilidad de recursos especializados.

La variabilidad en las prácticas clínicas relacionadas con el uso de surfactante sigue siendo importante entre instituciones y profesionales. Persisten diferencias en los umbrales de FiO_2 para administración, la selección del tipo de surfactante, la elección de la técnica, el uso de premedicación, el volumen administrado, la necesidad de dosis repetidas y la estrategia ventilatoria posterior. Esta variabilidad puede impactar la oportunidad terapéutica, la seguridad del procedimiento, los desenlaces respiratorios y el uso racional de recursos. Por ello, contar con un consenso nacional o institucional permite armonizar la práctica clínica, adaptar la evidencia internacional al contexto local y promover una atención más segura, equitativa y basada en resultados.

Este consenso busca ofrecer recomendaciones prácticas y actualizadas sobre el uso de surfactante, orientar la toma de decisiones clínicas, favorecer la administración oportuna y segura, estandarizar los criterios de indicación y seguimiento, y fortalecer las competencias de los equipos neonatales. En última instancia, el uso adecuado del surfactante debe entenderse como parte de una estrategia integral de cuidado respiratorio neonatal, cuyo objetivo es mejorar la supervivencia, reducir complicaciones pulmonares y neurológicas, y optimizar la calidad de vida de los recién nacidos y sus familias.

2. ALCANCE Y OBJETIVOS DEL CONSENSO

2.1 Alcance temático

El presente consenso proporciona recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible para el manejo del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) en recién nacidos prematuros, con especial énfasis en los menores de 32 semanas de edad gestacional. Adicionalmente, aborda escenarios clínicos seleccionados asociados a inactivación o disfunción secundaria del surfactante, en los que la terapia de reemplazo puede considerarse como parte de la estrategia terapéutica.

El documento está orientado a optimizar la atención respiratoria desde los primeros minutos de vida, tanto en la sala de partos como durante la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), dentro de una estrategia integral de atención que comprende la estabilización inicial, el soporte respiratorio temprano y el manejo intrahospitalario.

Las recomendaciones fueron formuladas considerando las diferencias en recursos, capacidad resolutoria y disponibilidad de talento humano entre las unidades neonatales, con el propósito de ofrecer orientaciones científicamente sólidas, clínicamente relevantes y factibles de implementar en diversos escenarios de atención, contribuyendo así a mejorar los desenlaces respiratorios y reducir la morbilidad neonatal, particularmente la asociada a la displasia broncopulmonar.

2.2 Objetivo General

Emitir recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible para orientar el uso oportuno, seguro y estandarizado de la terapia de reemplazo con surfactante en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional, con el fin de optimizar el soporte respiratorio temprano, reducir las complicaciones pulmonares asociadas a la prematuridad y mejorar la supervivencia neonatal.

2.3 Objetivos Específicos

- Formular recomendaciones sobre la estrategia de soporte respiratorio inicial en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional con síndrome de dificultad respiratoria (SDR).
- Establecer las indicaciones, el momento óptimo de administración y los criterios clínicos para la primera y las dosis subsecuentes de surfactante pulmonar.
- Evaluar la efectividad y seguridad comparativa de los surfactantes naturales de origen porcino y bovino en el tratamiento del SDR neonatal.
- Definir las dosis iniciales recomendadas y los criterios de redosificación de acuerdo con las características farmacológicas de los diferentes preparados de surfactante disponibles.
- Analizar el impacto de las estrategias de administración mínimamente invasivas de surfactante sobre desenlaces clínicamente relevantes, incluyendo la necesidad de ventilación mecánica, la displasia broncopulmonar y la mortalidad.
- Comparar la efectividad, seguridad y factibilidad de las diferentes técnicas de administración mínimamente invasiva de surfactante, incluyendo LISA, MIST, SALSA y otras estrategias emergentes.
- Evaluar la evidencia disponible sobre el uso de la terapia de reemplazo con surfactante en escenarios de inactivación secundaria del surfactante, tales como síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial (SALAM), neumonía neonatal y hemorragia pulmonar. frecuencia descende a aproximadamente 1,3–1,4%. Este comportamiento confirma la fuerte asociación entre inmadurez y desarrollo de la enfermedad.

3. ÁMBITO DE APLICACIÓN Y PERFIL DE USUARIOS

3.1 Ámbito de aplicación

El presente consenso está dirigido a las instituciones prestadoras de servicios de salud que atienden recién nacidos prematuros dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS), particularmente aquellas que cuentan con salas de partos, unidades de cuidado neonatal y capacidad para brindar soporte respiratorio neonatal especializado.

Aunque fue desarrollado considerando prioritariamente el contexto asistencial colombiano, sus recomendaciones pueden ser aplicadas en otros países o sistemas de salud que dispongan de condiciones organizativas, tecnológicas y asistenciales similares.

La implementación de las recomendaciones presupone un entorno de atención neonatal que cuente con monitorización continua, disponibilidad de oxígeno y aire mezclado, dispositivos de soporte respiratorio no invasivo e invasivo, acceso a terapia de reemplazo con surfactante y personal capacitado en procedimientos esenciales de estabilización y atención respiratoria neonatal.

3.2 Perfil de usuarios

Este consenso está dirigido a los profesionales de la salud involucrados en la atención de recién nacidos prematuros, especialmente aquellos hospitalizados en unidades de cuidado intensivo neonatal, incluyendo: Neonatólogos, pediatras, médicos generales con responsabilidad en atención neonatal, enfermeras profesionales, auxiliares de enfermería, terapeutas respiratorios, obstetras y anestesiólogos. Otros profesionales que participen en la atención perinatal y neonatal.

Asimismo, este documento constituye una herramienta de apoyo para directivos institucionales, tomadores de decisiones en salud, sociedades científicas, programas de formación académica y demás actores interesados en la mejora de la calidad de la atención neonatal.

4. MARCO METODOLÓGICO

4.1 Grupo desarrollador del consenso

El presente consenso fue desarrollado por la Asociación Colombiana de Neonatología (ASCON) mediante un proceso estructurado de formulación de recomendaciones basado en evidencia. Para ello se conformó un grupo multidisciplinario integrado por neonatólogos, epidemiólogos clínicos y expertos en metodología de guías de práctica clínica, responsables de la identificación, síntesis y valoración crítica de la evidencia científica disponible. Previo a cada sesión deliberativa y de votación, se ejecutó una declaración formal y evaluación de potenciales conflictos de interés entre todos los participantes.

Esta revisión determinó la forma de participación de cada representante (posibilidad de voz o voto), con el fin de garantizar la transparencia del proceso. La votación se realizó para cada una de las recomendaciones.

4.2 Formulación de preguntas clínicas y Priorización de desenlaces

El grupo desarrollador ***identificó los principales escenarios de incertidumbre clínica relacionados con el uso de la terapia de reemplazo con surfactante en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas.***

Las preguntas clínicas fueron formuladas utilizando el formato PICO (Población, Intervención, Comparador y Desenlaces), priorizando aquellos aspectos con mayor impacto clínico, epidemiológico y organizacional para la atención neonatal.

Los desenlaces clínicos fueron priorizados de acuerdo con la metodología GRADE mediante valoración individual por parte de los miembros del panel.

Se consideraron como desenlaces críticos:

- Mortalidad neonatal, displasia broncopulmonar (DBP), desenlace combinado de muerte o DBP.

Como desenlaces importantes se incluyeron:

- Hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrosante,
- Retinopatía del prematuro, neumotórax y fracaso de la técnica de administración.

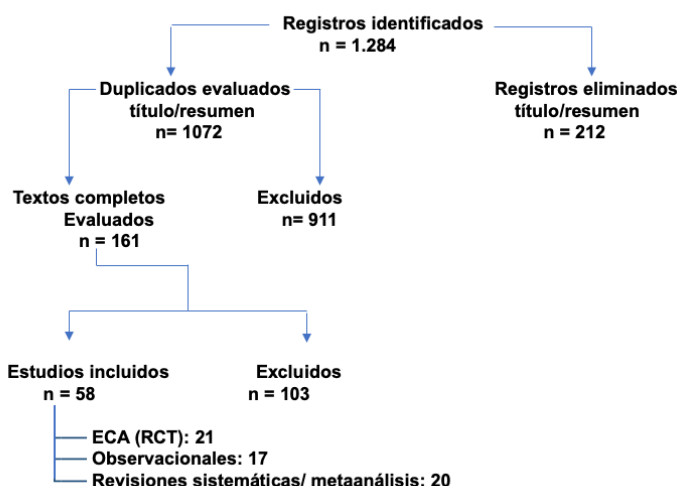
4.3 Estrategia de búsqueda sistemática y tamización de la literatura

Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada hasta enero de 2026 en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library, Ovid, ClinicalKey y ClinicalTrials.gov. La estrategia de búsqueda combinó términos MeSH y vocabulario libre relacionados con prematuridad, síndrome de dificultad respiratoria neonatal, surfactante pulmonar, técnicas mínimamente invasivas (LISA, MIST) y escenarios de inactivación secundaria del surfactante.

Se priorizaron 58 estudios, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados. Cuando la evidencia disponible fue limitada, se incorporaron estudios observacionales relevantes, resumidas en el diagrama prisma. Figura 1. Dos revisores independientes realizaron la selección de estudios y la extracción de la información. Las discrepancias fueron resueltas mediante consenso y, en caso de que el desacuerdo persistiera, se consultó a un tercer evaluador.

Este proceso de tamización siguió las directrices del modelo PRISMA, resumiéndose en el siguiente flujo de selección de evidencia.

Figura 1. Diagrama PRISMA de selección de estudios.



4.4 Criterios de inclusión y de exclusión

Se incluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios:

- Estudios que incluyeran población, intervención, comparadores y desenlaces, de acuerdo con cada una de las preguntas clínicas.
- Diseño: se priorizaron las RSL, con metaanálisis, como fuente principal de información y, en caso de no encontrar metaanálisis, se incluyeron de forma secuencial ensayos clínicos, estudios de cohortes analíticas y estudios de casos y controles.
- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados.
- Idioma de publicación: sin restricción.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.

- Fecha de publicación: estudios publicados hasta enero de 2026, como criterio inicial; de no encontrarse información disponible suficiente, se amplió la búsqueda, proceso que fue individualizado de acuerdo con cada pregunta PICO.

Se excluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios:

- Resúmenes de congresos
- Estudios sin texto completo
- Series pequeñas no comparativas
- Revisiones narrativas

4.5 Evaluación de la calidad de la evidencia

La calidad metodológica de los estudios incluidos fue evaluada mediante herramientas validadas según el diseño de investigación:

- RoB-2 para ensayos clínicos aleatorizados.
- ROBINS-I para estudios observacionales.
- AMSTAR-2 para revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Posteriormente, la certeza global de la evidencia fue valorada utilizando la metodología GRADE, considerando riesgo de sesgo, inconsistencia, imprecisión, evidencia indirecta y sesgo de publicación. La certeza se clasificó como: Alta, moderada, baja y muy baja.

4.6 Formulación de recomendaciones

Las recomendaciones fueron desarrolladas utilizando los **marcos de Evidencia para la Decisión (Evidence to Decision, EtD) de la metodología GRADE**. Para cada pregunta clínica se evaluaron de manera estructurada la magnitud de los beneficios y riesgos, la certeza de la evidencia, el uso de recursos, la factibilidad de implementación, la aceptabilidad por parte de los profesionales de la salud y el impacto potencial sobre la equidad en el acceso y los resultados en salud.

La toma de decisiones se complementó mediante una metodología de consenso estructurado basada en el método RAND/UCLA modificado. En una primera ronda, los integrantes del panel evaluaron de forma individual y anónima cada recomendación utilizando una escala de 1 a 9 puntos, donde los puntajes de 1 a 3 indicaban desacuerdo, de 4 a 6 incertidumbre o acuerdo parcial, y de 7 a 9 acuerdo con la recomendación propuesta. Las recomendaciones que no alcanzaron consenso fueron discutidas en sesión plenaria y sometidas a una segunda ronda de votación. Se consideró que existía consenso cuando al menos el 80% de los participantes otorgaron una calificación entre 7 y 9, sin evidencia de desacuerdo extremo simultáneo.

La dirección y fuerza de las recomendaciones fueron definidas integrando la certeza de la evidencia, el balance entre beneficios y riesgos y los resultados del proceso de consenso. Las recomendaciones se clasificaron como fuertes o condicionales, a favor o en contra de la intervención evaluada, de acuerdo con los siguientes criterios:

Fuerza	Interpretación
Fuerte a favor	Los beneficios superan claramente los riesgos.
Condicional a favor	Los beneficios probablemente superan los riesgos.
Condicional en contra	Los riesgos probablemente superan los beneficios.
Fuerte en contra	Los riesgos superan claramente los beneficios.

4.7 Consideraciones de equidad y actualización

Durante el desarrollo del consenso se reconoció la heterogeneidad existente entre las unidades neonatales en cuanto a disponibilidad de recursos, complejidad asistencial y acceso a talento humano especializado. Por ello, las recomendaciones fueron formuladas buscando un equilibrio entre rigor científico, pertinencia clínica y factibilidad de implementación.

El presente consenso deberá actualizarse en un plazo máximo de tres años o antes si surge nueva evidencia susceptible de modificar las recomendaciones aquí emitidas.

5. CUERPO DE RECOMENDACIONES CLÍNICAS

Las recomendaciones incluidas en este consenso se fundamentan en la importancia clínica del síndrome de dificultad respiratoria (SDR) neonatal, en la evolución de la evidencia sobre la terapia de reemplazo con surfactante y en la necesidad de reducir la variabilidad existente en la práctica clínica.

El SDR continúa siendo una de las principales causas de insuficiencia respiratoria, morbilidad y utilización de recursos en los recién nacidos prematuros. Su fisiopatología está estrechamente relacionada con la deficiencia cuantitativa y funcional del surfactante pulmonar, condición que afecta de manera particular a los recién nacidos de menor edad gestacional.

La terapia de reemplazo con surfactante constituye una de las intervenciones más efectivas y costo-efectivas en la historia de la neonatología. Su implementación, junto con el uso de corticosteroides antenatales, la estabilización respiratoria precoz y las estrategias de ventilación no invasiva, ha transformado significativamente el pronóstico de los prematuros con SDR, reduciendo la mortalidad, la incidencia de fuga aérea, la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la displasia broncopulmonar (DBP).

Sin embargo, persisten diferencias importantes en la utilización de esta terapia relacionadas con los criterios de indicación, el momento óptimo de administración, la selección del preparado farmacológico, las dosis empleadas, las estrategias de redosificación y la elección de la técnica de administración. Estas variaciones obedecen tanto a diferencias en la interpretación de la evidencia como a la heterogeneidad de recursos, experiencia clínica y complejidad de las unidades neonatales.

Adicionalmente, durante la última década se ha producido un cambio sustancial en el enfoque del manejo respiratorio neonatal. La evidencia actual favorece estrategias de soporte respiratorio menos invasivas, orientadas a minimizar la lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica,

promoviendo el uso temprano de CPAP y la administración de surfactante mediante técnicas mínimamente invasivas cuando está indicado.

De manera paralela, la ecografía pulmonar neonatal ha emergido como una herramienta diagnóstica y de monitorización de creciente relevancia en el manejo del SDR. Diversos estudios han demostrado que los puntajes ecográficos pulmonares permiten identificar de forma temprana a los recién nacidos con mayor probabilidad de requerir surfactante, mejorar la precisión en la selección de candidatos para tratamiento y reducir la variabilidad asociada al uso exclusivo de umbrales de FiO_2 . Aunque la disponibilidad y experiencia en su utilización aún son variables entre instituciones, la ecografía pulmonar representa una estrategia prometedora para optimizar la toma de decisiones y avanzar hacia un uso más individualizado de la terapia de reemplazo con surfactante.

En este contexto, el presente consenso busca proporcionar recomendaciones actualizadas, basadas en evidencia y adaptadas a los diferentes escenarios de atención neonatal, con el propósito de optimizar la toma de decisiones clínicas, mejorar los desenlaces respiratorios y reducir la morbilidad asociada al SDR.

5.1 Estrategia de soporte respiratorio inicial en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con SDR tipo I

5.1.1 ¿En recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con riesgo o diagnóstico de SDR, ¿el uso de CPAP precoz comparado con la intubación y ventilación mecánica temprana mejora los desenlaces respiratorios y neonatales?

Racional científico y evidencia

La evidencia clínica contemporánea, sustenta un cambio paradigmático hacia la "estrategia de pulmón protector" desde el nacimiento. La estabilización rutinaria mediante intubación endotraqueal inmediata y profilaxis universal con surfactante ha demostrado carecer de beneficio clínico neto en entornos que disponen de soporte respiratorio no invasivo óptimo y altas coberturas de maduración pulmonar con corticoesteroides antenatales. Por el contrario, la intubación sistemática expone innecesariamente al pulmón inmaduro al trauma por presión y volumen, asociándose a un incremento en las tasas de lesión pulmonar y displasia broncopulmonar.

La aplicación de Presión Positiva Continua en la Vía Aérea (CPAP) precoz, con una presión inicial entre 6 a 8 cm H_2O , en la sala de partos para aquellos neonatos que demuestran esfuerzo respiratorio espontáneo es la intervención de elección para promover el reclutamiento alveolar temprano y el establecimiento de la capacidad residual funcional. Los dispositivos con pieza en T garantizan la entrega estable de presiones controladas, superando en seguridad y eficacia a las bolsas autoinflables o bolsas anestésicas tradicionales. La intubación debe reservarse para quienes no ventilan espontáneo o no responden a ventilación no invasiva.

Recomendación

Se recomienda iniciar de forma universal soporte respiratorio no invasivo con Presión Positiva Continua en la Vía Aérea (CPAP) desde el nacimiento en todo recién nacido prematuro menor de 32 semanas que conserve esfuerzo respiratorio espontáneo.

Recomendación: Fuerte a Favor - Certeza de la Evidencia: Moderada a Alta

Punto de buena práctica: Se debe evitar la intubación endotraqueal rutinaria o sistemática al nacer, reservando este procedimiento exclusivamente para casos de ventilación no invasiva inefectiva, apnea persistente, bradicardia grave o fracaso del soporte no invasivo en sala de reanimación.

5.1.2 En recién nacidos prematuros menores de 32 semanas que requieren estabilización respiratoria en sala de partos, ¿el inicio con concentraciones más altas de oxígeno ($\text{FiO}_2 \geq 30-40\%$) comparado con concentraciones bajas (FiO_2 21-30%) mejora la supervivencia y los desenlaces respiratorios sin incrementar las complicaciones asociadas a la hiperoxia?

Racional científico y evidencia

Respecto al manejo de la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) inicial, en la sala de parto, durante la transición ventilatoria, existe variabilidad en la literatura biomédica respecto al porcentaje óptimo de inicio. Las guías globales recomiendan una titulación controlada y estricta, mediante mezclador aire/oxígeno y monitorización continua con oximetría de pulso preductal para mitigar los daños sistémicos inducidos por la hipoxia tisular y la hiperoxia (toxicidad por radicales libres de oxígeno).

La recomendación para inicio de concentración de oxígeno del ILCOR en reanimación según edad gestacional, es de esta manera:

Neonatos con ≥ 35 semanas iniciar la ventilación con	FiO_2 21%
Neonatos de 32 a 34.6 semanas iniciar la ventilación con	FiO_2 21% a 30%.
Neonatos de 28 a 31.6 semanas iniciar la ventilación con	$\text{FiO}_2 \geq$ a 30%
Neonatos de < 28 semanas iniciar la ventilación con	$\text{FiO}_2 >$ a 40%

En este grupo de menores de 28 semanas la evidencia muestra la necesidad de usar FiO_2 más elevados para alcanzar saturaciones metas (Ver tabla 1), lo que estimula el esfuerzo respiratorio, mejora la oxigenación, disminuye la presión pulmonar y acortar la duración de la ventilación con máscara. Además, en modelos animales se reporta reversión del cortocircuito del conducto arterioso y estimular la apertura de la glotis lo que facilita la ventilación no invasiva. Para complementar la toma de decisiones asistenciales ante la variabilidad gestacional, se describe un esquema de escala móvil en función de la edad gestacional en la sala de partos.

Tabla 1. Recomendación de FiO2 en menores de 28 semanas de gestación

Edad Gestacional (Semanas)	FiO2 Inicial Recomendada	Algoritmo de Ajuste Dinámico (Cada 30 Segundos)
29 a 31 semanas	Iniciar al 40%	Incrementar un 20% de FiO2 sí la Saturación de Oxígeno observada se encuentra por debajo del rango objetivo con una diferencia menor o igual al 10%.
27 a 28 semanas	Iniciar al 60%	
24 a 26 semanas	Iniciar al 80%	Incrementar un 30% de FiO2 sí la Saturación de Oxígeno observada y el objetivo clínico supera el 10%..
< 23 semanas	Iniciar a 100%	

Fuente Modificado por los autores de la recomendación inicial de FiO2 del ILCOR

Ajustar la FiO₂ inicial de acuerdo con la edad gestacional se fundamenta en evidencia reciente que sugiere una menor probabilidad de alcanzar las metas de saturación durante los primeros minutos de vida en los prematuros de menor edad gestacional cuando se utilizan concentraciones bajas de oxígeno. Esta estrategia se apoya en los hallazgos de Saugstad y colaboradores y en las actualizaciones recientes de la literatura sobre estabilización neonatal, aunque la evidencia disponible continúa siendo de baja certeza y requiere validación adicional mediante ensayos clínicos en curso.

Se debe mantener un balance entre evitar hipoxemia y reducir toxicidad por oxígeno, con el objetivo de evitar tanto hipoxemia como hiperoxia/toxicidad por oxígeno. En la práctica, el objetivo operativo del “manejo inicial” no es solo “oxigenar”, sino lograr reclutamiento alveolar y capacidad residual funcional sin sobredistensión: por ello, CPAP precoz, sellado adecuado de interface y ajuste dinámico de FiO2/CPAP son componentes críticos del paquete de estabilización.

Recomendación

Se recomienda iniciar la reanimación y estabilización respiratoria con una mezcla controlada de oxígeno utilizando mezclador y pulsioximetría preductal continua, así:

- Neonatos de 28 a 31.6 semanas iniciar la ventilación con FiO2 ≥ al 30%
- Neonatos de < 28 semanas iniciar la ventilación con FiO2 > al 40%

Ajustando de forma dinámica la concentración de oxígeno según la frecuencia cardiaca y las metas de saturación preductal durante los primeros minutos de vida, con el fin de evitar tanto la hipoxemia como la hiperoxia.

Recomendación: Condicional a Favor - Certeza de la Evidencia: Baja.

5.1.3 En recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con SDR en CPAP, ¿la administración de surfactante basada en criterios tempranos de deterioro respiratorio, comparada con una estrategia más tardía, mejora los desenlaces clínicos?

Racional científico y evidencia

Cuando el neonato estabilizado en CPAP muestra signos clínicos de empeoramiento del SDR I o un incremento progresivo de sus requerimientos de oxígeno, se debe usar tempranamente la terapia de reemplazo de surfactante. La administración del surfactante dentro de una ventana temporal estrecha, idealmente dentro de las primeras dos horas de vida, previene el daño alveolar secundario y disminuye significativamente la necesidad de ventilación mecánica invasiva subsiguiente. Tomada la decisión clínica de administrarlo, idealmente se debe hacer mediante técnicas mínimamente invasivas si el neonato se mantiene respirando espontáneamente.

Recomendación

Se recomienda administrar la primera dosis de surfactante bajo una estrategia de "rescate temprano" tan pronto como el recién nacido cumpla con los criterios diagnósticos de SDR-I en evolución, ejecutando la administración preferencialmente dentro de las primeras dos horas de vida (e idealmente en la primera hora post natal) una vez establecida la indicación clínica, evitando retrasar la intervención ante la posibilidad de progresión del daño pulmonar.

Recomendación: Fuerte a Favor - Certeza de la Evidencia: Baja a Moderada.

Recomendación

Se recomienda la administración temprana de surfactante en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con SDR que, pese a recibir CPAP ≥ 6 cm H₂O, requieran una FiO₂ > 0,30 de forma persistente o presenten hallazgos ecográficos sugestivos de deficiencia significativa de surfactante.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la evidencia: Moderada para la estrategia de rescate temprano; Muy Baja para el establecimiento de un umbral numérico único universal de FiO₂.

Punto de buena práctica: Cuando las condiciones clínicas lo permitan, se deberá preferir la administración de surfactante mediante técnicas mínimamente invasivas en pacientes con respiración espontánea preservada.

Se debe contar con entorno hospitalario neonatal con acceso a CPAP, VNI (ventilación no invasiva), ventilación mecánica, mezclador de oxígeno, oximetría de pulso y surfactante, además de personal entrenado en administración con técnica mínimamente invasivas.

Recomendación

No se recomienda la administración profiláctica y sistemática de surfactante mediante intubación endotraqueal obligatoria al nacimiento en centros asistenciales que dispongan de programas consolidados de CPAP temprano y demuestren altas coberturas institucionales de corticosteroides antenatales, dado que esta práctica incrementa los riesgos de exposición a ventilación mecánica e injuria pulmonar sin ofrecer beneficios en la supervivencia.

Recomendación: Fuerte en contra - Certeza de la Evidencia: Moderada.

Recomendación

Se recomienda administrar surfactante a través del tubo endotraqueal en los recién nacidos prematuros menores de 32 semanas que requieran intubación en la sala de partos por indicaciones clínicas, tales como reanimación avanzada, compromiso cardiorrespiratorio o fracaso de las estrategias iniciales de soporte respiratorio no invasivo.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la Evidencia: Moderada.

Punto de buena práctica: Una vez alcanzada la estabilidad clínica y respiratoria, deberá promoverse la extubación temprana hacia una modalidad de soporte respiratorio no invasivo con el fin de minimizar la exposición a ventilación mecánica invasiva y reducir el riesgo de lesión pulmonar.

Recomendaciones Bibliográficas

1. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23. doi:10.1159/000528914.
2. Zeballos Sarrato G, Ávila Álvarez A, Escrig Fernández R, Balaguer A, Arruza L, Elorza Fernández MD, et al. Guía española de estabilización y reanimación neonatal 2021. Análisis, adaptación y consenso sobre las recomendaciones internacionales. *An Pediatr (Barc)*. 2022;96(2):145.e1-145.e9. doi:10.1016/j.anpede.2021.06.011.
3. Madar J, Roeher CC, Ainsworth S, Ersdal H, Morley C, Rüdiger M, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation*. 2021;161:291-326. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.02.014.
4. Yamada NK, Szyld E, Strand ML, Wyckoff MH, Weiner GM, Aziz K, et al. 2023 American Heart Association and American Academy of Pediatrics focused update on neonatal resuscitation: an update to the American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Pediatrics*. 2024;153(2). doi:10.1542/peds.2023-065030.
5. Weiner GM, Zaichkin J, editors. Textbook of neonatal resuscitation (NRP). 8th ed. Itasca (IL): American Academy of Pediatrics; 2021. doi:10.1542/9781610025256.
6. Ng EH, Shah V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. *Paediatr Child Health*. 2021;26(1):35-41. doi:10.1093/pch/pxaa116.
7. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic or very early initiation of continuous positive airway pressure (CPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;10. doi:10.1002/14651858.CD001243.pub4.

8. Lemyre B, Deguise MO, Benson P, Dunn M, Shah PS. Early nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus early nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;7. doi:10.1002/14651858.CD005384.pub3.
9. Abdel Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, De Paoli AG, Askie LM. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;5. doi:10.1002/14651858.CD011672.pub2.
10. Yeung TY, Zhou Q, Kanmaz Kutman HG, Abdel-Latif M, Roberts CT, Davis PG, et al. Surfactant delivery via thin catheter in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023;18(4). doi:10.1371/journal.pone.0284792.
11. Dargaville PA, Kamlin COF, Orsini F, Wang X, De Paoli AG, Kuschel CA, et al. Effect of minimally invasive surfactant therapy vs sham treatment on death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome: the OPTIMIST-A randomized clinical trial. *JAMA.* 2021;326(24):2478-2487. doi:10.1001/jama.2021.21892.
12. Dargaville PA, Kamlin COF, Orsini F, Wang X, De Paoli AG, Kuschel CA, et al. Two-year outcomes after minimally invasive surfactant therapy in preterm infants: follow-up of the OPTIMIST-A randomized clinical trial. *JAMA.* 2023. [Epub ahead of print].
13. Kuitunen I, Räsänen K. Less invasive surfactant administration compared to intubation-surfactant-rapid extubation method in preterm neonates: an umbrella review. *Neonatology.* 2024;121(4):485-493. doi:10.1159/000537903.
14. Ramaswamy VV, Bandyopadhyay T, Abiramalatha T, Nanda D, Pullattayil AK, Murki S, et al. Clinical decision thresholds for surfactant administration in preterm infants: a systematic review and network meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2023;62:102097. doi:10.1016/j.eclinm.2023.102097.
15. Haq MI, Ahmed S, Rahman MM, et al. Higher (40%) versus lower (30%) FiO₂ threshold for surfactant administration in preterm neonates between 26 and 32 weeks of gestational age: a non-inferiority randomized controlled trial. *Eur J Pediatr.* 2025. doi:10.1007/s00431-025-06628-1. [Epub ahead of print].
16. Yang R, Li X, Zhang Y, et al. Comparison of two fractions of inspired oxygen thresholds (0.25 vs 0.30) for surfactant administration in very preterm infants with respiratory distress syndrome under nasal intermittent positive pressure ventilation: study protocol for a multicentre randomised controlled superiority trial. *BMJ Paediatr Open.* 2025. doi:10.1136/bmjpo-2025-003998. [Epub ahead of print].
17. Murphy MC, Miletin J, Klingenberg C, Roehr CC, Sweet DG, et al. Prophylactic oropharyngeal surfactant for preterm newborns at birth: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2024;178(2):117-124. doi:10.1001/jamapediatrics.2023.5082.
18. Vento G, Lista G, Ricotti A, et al. Lung recruitment before surfactant administration in extremely preterm neonates with respiratory distress syndrome (IN-REC-SUR-E): a randomised, unblinded, controlled trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(2):159-166. doi:10.1016/S2213-2600(20)30179-X.
19. Zhang J, Liu Y, Wang X, et al. Prospective, non-blinded, randomized controlled trial of pulmonary surfactant administration guided by lung ultrasound in preterm infants with gestational age <32 weeks. *Children (Basel).* 2025;12(12):1618. doi:10.3390/children12121618.
20. Kaluarachchi DC, Katheria A, Peebles PJ, et al. Prophylactic surfactant therapy in the era of less invasive surfactant delivery. *J Perinatol.* 2026;46(1):1-5. doi:10.1038/s41372-025-02420-z.

5.2 Optimización de la dosis inicial según el preparado farmacológico y criterios clínicos/temporales para la indicación de una segunda dosis de surfactante.

5.2.1 En recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con síndrome de dificultad respiratoria tipo I, ¿la administración de una dosis inicial alta de surfactante, comparada con dosis iniciales estándar o bajas, mejora los desenlaces respiratorios y neonatales?

Racional científico y evidencia

La dosificación precisa de la terapia de reemplazo con surfactante no debe basarse en esquemas empíricos, sino que debe responder de forma estricta a las propiedades químicas, reológicas, el origen biológico y la concentración de fosfolípidos por mililitro de cada preparado comercial autorizado. Los ensayos clínicos controlados y la evidencia consolidada demuestran que la utilización de dosis iniciales optimizada entre 100 - 200 mg/kg se correlaciona directamente con una estabilización fisiológica acelerada del parénquima, optimizando la capacidad residual funcional y reduciendo de forma significativa el fracaso de la ventilación no invasiva.

En el análisis específico de las moléculas disponibles, destaca el comportamiento farmacodinámico del poractant alfa. Los metaanálisis y las revisiones sistemáticas de la colaboración Cochrane demuestran que la administración de una dosis inicial alta de poractant alfa (200 mg/kg) ofrece ventajas clínicas estadísticamente significativas frente a las dosis estándar de 100 mg/kg del mismo preparado

Los preparados de origen bovino como el beractant (25 mg/mL), calfactant (35 mg/mL) y el extracto de lípidos bovinos BLES (2mg/mL) son opciones terapéuticas válidas, seguras y efectivas dentro del arsenal neonatal actual. Por sus menores concentraciones relativas de fosfolípidos por mililitro, requieren volúmenes de administración total mayores (3 a 5 mL/kg) para alcanzar las dosis efectivas de reajuste alveolar (100 a 135 mg/kg), lo cual debe ser ponderado rigurosamente por el clínico de acuerdo con la técnica de administración y el estado hemodinámico del paciente. (ver tabla 2)

Tabla 2. Dosis adecuada de Surfactante Natural según Preparación

Preparación	Dosis inicial recomendada	Dosis de repetición	Intervalo sugerido
Poractant alfa (porcino) 80 mg/ml	200 mg/kg (2.5 mL/kg)	100 mg/kg	c/12 hrs si persiste SDR
Beractant (bovino) 25 mg/ml	100 mg/kg (4 mL/kg)	100 mg/kg	c/6 hrs según respuesta clínica
Calfactant (bovino) 35 mg/ml	105 mg/kg (3 mL/kg)	100 mg/kg	c/12 hrs según respuesta clínica
BLES (bovino) 27 mg/ml	135 mg/kg (5ml/kg)	100 mg/kg	c/2 a 6hr según respuesta clínica

Fuente: información del prospecto del preparado comercial autorizado

Recomendación

Se recomienda administrar cada preparado de surfactante utilizando las dosis iniciales y esquemas de redosificación establecidos por el fabricante y aprobados por la autoridad regulatoria correspondiente, evitando la extrapolación de dosis entre formulaciones debido a sus diferencias farmacológicas y bioquímicas. Ver tabla 4.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la Evidencia: Alta.

Recomendación

No se recomienda el incremento empírico de la dosis inicial de los surfactantes de origen bovino por encima de sus límites terapéuticos normados (100 a 135 mg/kg), la evidencia científica disponible es insuficiente e inconsistente para demostrar beneficios clínicos adicionales con dosis mayores de estos preparados, con el riesgo agregado de inducir sobrecarga de volumen por fluidos en la vía aérea distal.

Recomendación: Condicional en contra - Certeza de la Evidencia: Moderada.

5.2.1 En recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con SDR tipo I tratados con una primera dosis de surfactante, ¿una estrategia de redosificación basada en criterios clínicos y requerimientos persistentes de soporte respiratorio mejora los desenlaces en comparación con la no administración de una segunda dosis o con criterios más restrictivos?

Criterios y ventana temporal para la redosificación selectiva:

La indicación de una segunda o tercera dosis de surfactante debe alejarse por completo de políticas de automatización institucional o de la prescripción basada exclusivamente en cronogramas horarios fijos o sugeridos. La redosificación es, por definición, una intervención de rescate que responde a dos realidades fisiopatológicas bien documentadas: una respuesta biológica inicial incompleta debido a una severidad extrema del SDR o una inactivación y depleción acelerada del surfactante secundaria a procesos de lesión e inflamación pulmonar en un parénquima severamente inmaduro.

Un recién nacido menor de 32 semanas es candidato a redosificación selectiva cuando, tras haber mostrado una respuesta inicial favorable o parcial, experimenta una persistencia o reaparición clínicamente significativa del SDR. Esta progresión debe estar evidenciada de manera persistente por un requerimiento de fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) igual o mayor a 0.40 y la necesidad de una presión media de la vía aérea (MAP) igual o mayor a 8 cmH₂O, bajo parámetros optimizados del soporte ventilatorio no invasivo.

Es un principio de seguridad clínica que el médico descarte activa y precozmente las complicaciones agudas que imitan el fracaso terapéutico del surfactante antes de autorizar una nueva dosis. De forma sistemática se debe descartar la presencia de neumotórax o síndromes de fuga aérea, hemorragia pulmonar aguda, persistencia hemodinámicamente significativa del conducto arterioso (PDA), sepsis

neonatal con disfunción miocárdica, o fallos mecánicos del soporte (obstrucción, acodamiento o malposición de la interfase o del tubo endotraqueal).

La ecografía pulmonar podría emplearse como herramienta complementaria en la evaluación de los recién nacidos con respuesta clínica insuficiente tras la administración inicial de surfactante, permitiendo diferenciar la persistencia del SDR de otras causas de insuficiencia respiratoria, valorar el grado de aireación pulmonar residual e identificar hallazgos sugestivos de déficit persistente de surfactante que puedan respaldar la indicación de una dosis adicional.

Recomendación

Se recomienda considerar la administración de una dosis adicional de surfactante en recién nacidos prematuros con SDR que, pese a recibir soporte respiratorio no invasivo optimizado, mantengan de forma persistente o progresiva un requerimiento de FiO_2 superior a 0,40 asociado a una presión media de la vía aérea (MAP) $\geq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$, una vez descartadas otras causas de deterioro respiratorio y verificadas las condiciones adecuadas del soporte ventilatorio.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la Evidencia: Moderada.

Recomendación

No se recomienda la administración automática, profiláctica o rutinaria de dosis adicionales de surfactante basada únicamente en el tiempo transcurrido desde la primera dosis, reafirmando que la redosificación debe responder a un criterio estrictamente individualizado y de rescate clínico.

Recomendación: Fuerte en contra - Certeza de la Evidencia: Moderada.

Recomendación

Se recomienda que, de forma obligatoria y previa a la administración de una segunda dosis de surfactante, el equipo médico realice una evaluación diagnóstica exhaustiva para descartar otras causas de deterioro respiratorio agudo que simulen el fracaso del tensioactivo, incluyendo: neumotórax, hemorragia pulmonar, conducto arterioso persistente con hiperflujo pulmonar, sepsis con choque, edema pulmonar agudo o malposición/obstrucción del tubo endotraqueal o de la interfaz no invasiva.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la Evidencia: Moderada.

Recomendaciones Bibliográficas

1. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Ozek E, te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23. doi: 10.1159/000528914.
2. Ng EH, Shah V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. *Paediatr Child Health*. 2021;26(1):35-49. doi: 10.1093/pch/pxaa116.
3. Soll R, Ozek E. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD000141. doi: 10.1002/14651858.CD000141.pub2.
4. Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P, Glick C, Brown D, Lopez S, et al. High- versus low-threshold surfactant retreatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 2000;106(2 Pt 1):282-8. doi: 10.1542/peds.106.2.282.
5. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12):CD010249. doi: 10.1002/14651858.CD010249.pub2.
6. Lemyre B, Zhu X, Lacaze-Masmonteil T, et al. Poractant alfa versus bovine lipid extract surfactant for infants 24+0 to 31+6 weeks gestational age: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2017;12(5):e0175922. doi: 10.1371/journal.pone.0175922.
7. Lam BCC, Ng YK, Wong KY. Randomized trial comparing two natural surfactants (Survanta vs. bLES) for treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 2005;39(1):64-9. doi: 10.1002/ppul.20125.
8. BLES Biochemicals Inc. BLES (bovine lipid extract surfactant) Product Monograph. London (ON): BLES Biochemicals Inc.; 2021.
9. Królak-Olejek B, Hożejowski R, Szczapa T. Dose Effect of Poractant Alfa in Neonatal RDS: Analysis of Combined Data from Three Prospective Studies. *Front Pediatr*. 2020;8:603716. doi: 10.3389/fped.2020.603716. *(Datos completados desde PubMed)*.
10. Ardell S, Soll R, Ozek E. Animal derived surfactant extract versus synthetic surfactant in the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(7):CD000144. doi: 10.1002/14651858.CD000144.pub3. *(Revisión Cochrane correspondiente sobre tipos y dosificación)*.
11. Niemark HJ, Hütten MC, Kramer BW. Surfactant for respiratory distress syndrome: New ideas on a familiar drug with innovative applications. *Neonatology*. 2017;111(4):408-14. doi: 10.1159/000458466. *(Estudio de revisión sistemática y variaciones de dosis indexado en PMC correspondiente a tu descripción)*

5.3 Evaluación comparativa de efectividad y seguridad: surfactante natural de origen porcino versus origen bovino.

5.3.1 En recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con síndrome de dificultad respiratoria tipo I, ¿el uso de surfactante natural de origen porcino, comparado con surfactante natural de origen bovino, mejora la efectividad clínica y la seguridad del tratamiento?

Racional científico y evidencia

La elección del origen biológico del surfactante natural (porcino versus bovino) ha sido un tema de amplio debate. Todos los preparados naturales autorizados (poractant alfa, beractant, calfactant y BLES) demuestran de forma unánime una superioridad clínica contundente frente a los surfactantes sintéticos obsoletos desprovistos de proteínas, restaurando la tensión superficial, incrementando la distensibilidad (compliance) pulmonar y optimizando la oxigenación tisular de forma inmediata.

Al analizar de manera aislada los desenlaces puros de mortalidad neonatal global, supervivencia al alta hospitalaria o incidencia de displasia broncopulmonar (DBP) aislada, la evidencia científica contemporánea, que incluye ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas de la biblioteca Cochrane y extensos estudios observacionales, demuestra que no existen diferencias estadísticamente significativas ni consistentes entre el origen porcino y el bovino, siempre y cuando ambos compuestos se integren de manera oportuna dentro de estrategias de ventilación no invasiva protectora moderna. Las diferencias en el desenlace combinado de muerte o DBP a las 36 semanas reportadas a favor del poractant alfa en ciertos análisis de subgrupos se encuentran directamente ligadas al uso de la dosis inicial alta (200 mg/kg) y no a una propiedad intrínseca superior del preparado porcino per se.

La eficacia respiratoria evaluada en términos de estabilidad hemodinámica inmediata, niveles de FiO₂ a las pocas horas de la administración y tasas de intubación obligatoria dentro de las primeras 72 horas de vida resulta matemáticamente equivalente entre ambos grupos biológicos cuando se emplean técnicas de administración mínimamente invasiva por personal entrenado.

El hallazgo clínico más sólido, consistente y reproducible que diferencia a ambos grupos radica en la tasa de redosificación. El poractant alfa se asocia de forma sistemática con una menor necesidad de requerir segundas o terceras dosis frente a los surfactantes bovinos administrados a dosis estándar (12%-20% vs 35%-45%). Esta ventaja operativa se encuentra directamente sustentada por sus características farmacológicas básicas: una mayor densidad de fosfolípidos por mililitro y la entrega de una mayor masa lipídica exógena en la primera dosis (200 mg/kg versus los 100 - 135 mg/kg de los extractos bovinos). Ver Tabla 3

Debido a su alta concentración lipídica, el poractant alfa permite alcanzar la dosis terapéutica óptima de 200 mg/kg utilizando un volumen sustancialmente menor 2.5 mL/kg en comparación con los extractos de origen bovino. Esta propiedad reológica lo posiciona como la opción idónea para su administración mediante técnicas mínimamente invasivas (como LISA/MIST), ya que minimiza el riesgo de reflujo del medicamento, disminuye los eventos de obstrucción transitoria de la vía aérea distal y facilita una distribución pulmonar homogénea sin interferir con el esfuerzo respiratorio espontáneo del prematuro extremo.

Tabla 3. Surfactantes disponibles en el mercado

Surfactante	Fosfolípidos (FP) principales	Proteínas	Concentración de FP	Dosis sugerida	FP por dosis
Derivado de animales					
Beractant (Survanta)	Extracto de pulmón bovino picado	(<0,1%) SP-B y (1%) SP-C	25 mg/ml	4 ml/kg	100 mg/kg
Calfactant (Infasurf)	lavado pulmonar de ternero bovino	(0,7%) SP-B y (1%) SP-C	35 mg/ml	3 ml/kg	105 mg/kg
Poractant (Curosurf)	extracto de pulmón porcino picado	(0,6%) SP-B y (1%) SP-C	80 mg/ml	2,5 ml/kg (1ra dosis) 1,25 ml/kg (2da y 3ra dosis)	200 mg/kg 100 mg/kg
BLES	Extracto de pulmón bovino	SP-B y SP-C Entre 176 y 500 ugr/ml	27mg/ml	5ml/kg hasta 3 dosis	135mg/Kg
Sintético					
Colfosceril (Exosurf)	DPPC (100%)	Ninguno	13,5 mg/ml	5 ml/kg	67,5 mg/kg
Análogo de proteína sintético					
Lucinactante (Surfaxina)	DPPC y POPG	Péptido KL4 como SP-B	30 mg/ml	5,8 ml/kg	175 mg/kg

DPPC, dipalmitoil fosfatidilcolina; PG, fosfatidilglicerol; POPG, palmitoiloleil fosfatidilglicerol; SP-B, proteína surfactante B; SP-C, proteína surfactante C. Elaborada por los autores.

En el ámbito de la seguridad sistémica y los desenlaces extrapulmonares, el perfil de bioseguridad es simétrico y sumamente elevado. No existen señales de alerta ni diferencias significativas en la incidencia de complicaciones sistémicas mayores del prematuro extremo, tales como la hemorragia intraventricular (HIV) en cualquiera de sus grados, la leucomalacia periventricular, la enterocolitis necrotizante (ECN) o la retinopatía del prematuro (ROP). Las sutiles tendencias hacia una menor tasa de neumotórax o menor persistencia del conducto arterioso reportadas en algunas cohortes tratadas con extracto porcino muestran una alta heterogeneidad metodológica y deben ser interpretadas con prudencia clínica. En conjunto, ambos tipos de surfactante presentan un perfil de seguridad elevado y comparable, sin señal consistente de mayor daño asociada a alguno de los preparados

Recomendación

Se recomienda considerar que todos los surfactantes naturales disponibles en el entorno clínico, tanto de origen porcino (poractant alfa) como de origen bovino (beractant, calfactant, BLES), constituyen alternativas terapéuticas completamente válidas, seguras y altamente efectivas para el tratamiento del SDR-I en el prematuro menor de 32 semanas.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la Evidencia: Alta.

Recomendación

Se recomienda que la elección del tipo de surfactante no se base de forma exclusiva en el origen biológico del compuesto (porcino versus bovino), sino que se integre en una política global que pondere la oportunidad de administración, la técnica de entrega seleccionada, el volumen farmacológico requerido, la experiencia del equipo asistencial y los análisis de costo-efectividad locales.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la Evidencia: Moderada a Alta.

Recomendación

No se recomienda favorecer o rechazar un surfactante de origen porcino o bovino por consideraciones relacionadas con su seguridad extrapulmonar, dado que la evidencia actual muestra perfiles de seguridad comparables en términos de hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, enterocolitis necrosante, retinopatía de la prematuridad y otras complicaciones sistémicas relevantes.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la Evidencia: Alta.

Recomendaciones Bibliográficas

1. Sánchez Luna M, Bacher P, Unnebrink K, Martinez-Tristani M, Ramos Navarro C. Beractant and poractant alfa in premature neonates with respiratory distress syndrome: a systematic review of real-world evidence studies and randomized controlled trials. *J Perinatol*. 2020;40(8):1121-34. doi:10.1038/s41372-020-0603-7
2. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek F, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology*. 2023;120(1):3-23. doi:10.1159/000528914
3. Lemyre B, Lacaze-MasmonTEil T, Shah PS, Bodani J, Doucette S, Dunn M, et al. Poractant alfa versus bovine lipid extract surfactant: prospective comparative effectiveness study. *J Perinatol*. 2022;42(4):468-75. doi:10.1038/s41372-022-01346-0
4. Bui A, Schumann C, Le J, Jones T, Schwendeman C. Comparison of efficacy and pharmacoeconomic outcomes between calfactant and poractant alfa in preterm infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2024;29(3):241-52. doi:10.5863/1551-6776-29.3.241
5. Zamal A, Sk MH, Saha B, Hazra A. BLES versus poractant alfa via LISA: comparison of efficacy using the less invasive surfactant administration technique. *Pediatr Pulmonol*. 2025;60(2):412-9. doi:10.1002/ppul.27032
6. Sero L, Martinez P, Gomez J, Lopez M. Clinical outcomes between calfactant and poractant alfa. *Children (Basel)*. 2025;12(10):1350-8. doi:10.3390/children12101350
7. Borys F, Johnston BC, Craig JC, Henderson-Smart DJ. Higher initial surfactant doses for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;3(3). doi:10.1002/14651858.CD014321.pub2
8. Cruz Rodríguez A, García Álvarez B. El surfactante pulmonar, un sistema lipoproteico clave para la mecánica respiratoria. *SEBBM Rev*. 2023;(215):1-12. doi:10.18567/sebbmrev_215.202303.dc004



5.4 Impacto de las técnicas de administración mínimamente invasivas (LISA/MIST) vs estrategias convencionales

5.4.1 En recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con síndrome de dificultad respiratoria tipo I que requieren surfactante, ¿la administración mediante técnicas mínimamente invasivas (LISA/MIST), comparada con estrategias convencionales de administración a través de intubación endotraqueal, reduce la incidencia de displasia broncopulmonar, la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la mortalidad?

Racional científico y evidencia

La evolución contemporánea de la neonatología ha demostrado de forma contundente que el daño inducido en el pulmón inmaduro no depende exclusivamente del déficit intrínseco de surfactante, sino de la agresividad mecánica de las maniobras de reemplazo tradicionales. La administración histórica del tensioactivo ligada de forma obligatoria a la intubación endotraqueal y la aplicación de ventilación mecánica con presión positiva invasiva, aun por lapsos de tiempo extremadamente cortos, como en la estrategia INSURE, actúa como un disparador de barotrauma, volutrauma y retraumatización alveolar, incrementando de forma directa la cascada inflamatoria y el riesgo final de desarrollo de displasia broncopulmonar (DBP)

Las técnicas de administración mínimamente invasivas, operativizadas a través de la Administración de Surfactante Menos Invasiva (LISA) o la Terapia de Surfactante Mínimamente Invasiva (MIST), representan uno de los avances más disruptivos de la especialidad. Su fundamento fisiopatológico radica en la introducción de un catéter intravascular semirrígido, una sonda delgada y flexible o un catéter de administración, directamente a través de las cuerdas vocales bajo laringoscopia directa, permitiendo la administración pausada del surfactante mientras el recién nacido permanece acoplado a un soporte ventilatorio no invasivo eficiente (CPAP o VNI) y sostiene un esfuerzo respiratorio espontáneo y regular. Es precisamente este esfuerzo diafragmático activo el que actúa como el motor reológico ideal, optimizando la homogeneidad de la distribución distal de los fosfolípidos, estabilizando los sáculos terminales de forma simétrica y preservando la capacidad residual funcional sin la necesidad de aplicar flujos barométricos lesivos.

La solidez de la evidencia científica que respalda las técnicas mínimamente invasivas es de alta jerarquía metodológica. El ensayo clínico aleatorizado multicéntrico OPTIMIST-A (JAMA, 2021), junto con metaanálisis de gran escala como el de Yeung (2023) que consolidó datos de 26 ensayos clínicos y más de 3,300 prematuros, demuestran de forma inequívoca que el uso de catéter fino disminuye significativamente el riesgo relativo de desarrollar displasia broncopulmonar a las 36 semanas de edad postmenstrual en los sobrevivientes, con un Riesgo Relativo (RR) de 0.66 y un Número Necesario a Tratar (NNT) global de 13. Este impacto clínico positivo es aún más pronunciado y crítico en la subpoblación de prematuros extremos menores de 29 semanas de edad gestacional, donde el riesgo de DBP se reduce ostensiblemente (RR 0.63) con un NNT de apenas 8 pacientes tratados.

Adicionalmente, la implementación de las técnicas mínimamente invasivas reduce en un 35% la necesidad de intubación endotraqueal de rescate dentro de las primeras 72 horas de vida (RR 0.65) y disminuye de forma drástica la incidencia de neumotórax y síndromes de fuga aérea macroscópica (RR 0.45), sin incrementar las tasas de complicaciones extrapulmonares como la hemorragia intraventricular o la necesidad de dosis repetidas del fármaco frente al abordaje INSURE. Los análisis de metaanálisis en red basados en la superficie bajo la curva de clasificación acumulativa (SUCRA)

sitúan de forma consistente a la técnica de catéter fino como la estrategia terapéutica número uno para mitigar la intubación y la DBP en el SDR neonatal.

La Técnica InSure (Intubación-Surfactante-Extubación): Consiste en intubar al neonato con un tubo endotraqueal estándar, mediante laringoscopia directa, para administrar el surfactante, seguido de un periodo breve de ventilación con presión positiva, para favorecer la distribución del mismo, antes de extubar al paciente de regreso a CPAP. Este método, aunque busca evitar la ventilación mecánica, requiere al menos de un periodo corto de ventilación invasiva. Desafortunadamente muchos de los recién nacidos que reciben surfactante por esta técnica, terminan ventilados de manera invasiva por periodos variables de tiempo, lo que podría dañar el pulmón.

INSURE no suele considerarse actualmente una técnica mínimamente invasiva propiamente dicha, porque requiere intubación endotraqueal. En la literatura actual, las técnicas mínimamente invasivas más representativas son LISA/MIST, mientras que INSURE suele considerarse una estrategia de administración selectiva con extubación precoz.

Recomendación

Se recomienda que, en todo recién nacido prematuro menor de 32 semanas con indicación clara de terapia de reemplazo con surfactante que mantenga un esfuerzo respiratorio espontáneo eficiente, la administración del surfactante se ejecute de forma prioritaria mediante una técnica mínimamente invasiva, garantizando que el paciente permanezca acoplado a soporte no invasivo (CPAP o VNI) durante todo el procedimiento.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la evidencia: Alta para la reducción de DBP e intubación; Moderada para complicaciones asociadas.

Punto de buena práctica: En recién nacidos pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) que presentan indicación de surfactante exógeno, la técnica INSURE (*Intubación - Surfactante - Extubación rápida*) se considera la estrategia de elección en aquellos entornos asistenciales o por parte de operadores que no cuenten con capacitación formal, experiencia consolidada o protocolos institucionales estandarizados para la ejecución de técnicas mínimamente invasivas como LISA o MIST.

5.4.2 En recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con síndrome de dificultad respiratoria tipo I que requieren surfactante y presentan respiración espontánea, ¿cuál técnica mínimamente invasiva de administración de surfactante (LISA, MIST, SALSA u otras estrategias emergentes) ofrece la mejor combinación de eficacia, seguridad y factibilidad para reducir la displasia broncopulmonar, la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la mortalidad?

En los últimos años se han desarrollado diversas estrategias para administrar surfactante con el objetivo de minimizar la exposición a la ventilación mecánica invasiva y reducir la lesión pulmonar asociada al soporte respiratorio. Entre las técnicas más estudiadas se encuentran las técnicas mínimamente invasivas como LISA/MIST, que permiten la administración del surfactante manteniendo la respiración espontánea. Asimismo, se han explorado otras alternativas, incluyendo

la nebulización de surfactante —considerada la única modalidad completamente no invasiva—, la administración orofaríngea y el uso de máscaras laríngeas o dispositivos supraglóticos. La creciente disponibilidad de estas estrategias hace necesario determinar cuáles ofrecen el mejor balance entre eficacia clínica, seguridad, factibilidad de implementación y potencial impacto sobre desenlaces relevantes como la necesidad de ventilación mecánica, la displasia broncopulmonar y la mortalidad.

Las técnicas mínimamente invasivas **LISA/MIST**, consisten en la inserción de un catéter fino (considerablemente más estrecho que un tubo endotraqueal) a través de las cuerdas vocales, mediante laringoscopia directa. A diferencia de InSurE, en LISA el neonato permanece soportado por CPAP y mantiene su respiración espontánea durante todo el proceso de administración del surfactante, evitando por completo el uso de ventilación con presión positiva y por supuesto de periodos de ventilación invasiva.

En relación al **Surfactante Nebulizado**, aunque conceptualmente representa el único abordaje cien por ciento no invasivo, El metaanálisis de Gaertner, 2021 incluyó 9 estudios clínicos aleatorizados, con un total de 1.095 recién nacidos menores de 37 semanas de gestación, que evidencian que, a pesar de lograr reducciones en la tasa de intubación a las 72 horas en prematuros mayores de 28 semanas con dosis altas (200 mg/kg), los estudios padecen de una altísima heterogeneidad metodológica (2 a 70%) y un elevado riesgo de sesgos de ejecución, careciendo por completo de impacto sobre desenlaces duros como la mortalidad o la DBP.

Los autores concluyen que si bien la nebulización de surfactante puede reducir la necesidad de intubación temprana, todavía no se recomienda su uso clínico rutinario. Subrayando la necesidad de nuevos ensayos clínicos con mayor rigor metodológico que evalúen desenlaces a corto y largo plazo.

Respecto a la administración del surfactante por máscara laríngea o dispositivos supraglóticos (**Técnica SALSA**), las revisiones sistemáticas de la colaboración Cochrane actualizadas a 2024 demuestran que, si bien puede disminuir discretamente la necesidad de ventilación mecánica frente a grupos INSURE expuestos a sedaciones profundas, la certeza de la evidencia es baja a muy baja debido al escaso número de pacientes estudiados, fallos de cegamiento y una limitación metodológica insalvable: la inexistencia actual de dispositivos supraglóticos de tamaños miniaturizados aptos para prematuros extremos menores de 28 semanas o de menos de 1,500 gr, precisamente la población con mayor carga de SDR-I.

Cuando se compara el paso de surfactante por LMA con InSurE se encontró una reducción en la necesidad de ventilación mecánica en cualquier momento (RR 0,53; IC del 95 %: 0,36 a 0,78; $I^2 = 27$ %). Sin embargo, este resultado se limitó a cuatro estudios (236 pacientes) que utilizaron analgesia o sedación en el grupo InSurE, lo que pudiera explicar la necesidad de ventilación de este grupo. El estudio no encontró ningún efecto en el resultado compuesto de muerte o DBP a las 36 semanas de edad postmenstrual (RR 1,50; IC del 95 %: 0,27 a 8,34). De la misma manera, califican la certeza de la evidencia como baja o muy baja debido al limitado número de pacientes, a que no existe una representación de recién nacidos menores de 28 semanas (por la no disposición de máscara laríngeas del tamaño apropiado para esta población) y a la falta de cegamiento durante procedimiento.

Con el propósito de evaluar la efectividad relativa de las diferentes estrategias de administración de surfactante, Liu y colaboradores publicaron en 2024 un metaanálisis en red que comparó cinco modalidades terapéuticas: administración mínimamente invasiva mediante catéter fino (LISA), INSURE, administración a través de máscara laríngea (LMA), surfactante nebulizado (SN) y cuidados habituales, definidos como soporte respiratorio no invasivo inicial con administración posterior de

surfactante mediante intubación cuando era clínicamente necesario. El análisis incluyó 36 estudios y un total de 4.035 recién nacidos con edades gestacionales entre 25 y 36 semanas. El objetivo principal fue determinar la eficacia comparativa de las estrategias emergentes, particularmente la administración mediante máscara laríngea y surfactante nebulizado, en relación con LISA, considerada actualmente la técnica mínimamente invasiva con mayor respaldo científico. El principal hallazgo fue que, comparado con el cuidado usual (ventilación no invasiva inicial con paso de surfactante a través de intubación) LMA (OR: 0.20, 95% CI: 0.09–0.42), LISA (OR: 0.17, 95% CI: 0.09–0.32), e InSurE (OR: 0.32, 95% CI: 0.17–0.62) reducen significativamente la intubación endotraqueal en los primeros 7 días después del nacimiento.

Al comparar las distintas estrategias basado en el SUCRA y el Ranking de Probabilidad, LISA aparece como la primera alternativa para disminuir la necesidad de intubación (SUCRA 91.1%), igualmente tuvo la menor probabilidad de causar DBP (SUCRA de 96.6%), cuando se compara con las otras estrategias. No se encontraron diferencias para el desenlace mortalidad y solo se encontró cuando se comparó el resultado compuesto de mortalidad y DBP.

Teniendo en cuenta todo esto, la evidencia actual sustenta el uso de procedimientos mínimamente invasivos para la terapia de reemplazo con surfactante en recién nacidos prematuros con respiración espontánea. Esta práctica minimiza la exposición a la ventilación invasiva con presión positiva, incluso en periodos breves de tiempo, lo que pudiera llevar a una reducción en la incidencia de displasia broncopulmonar y a otras complicaciones asociadas a la asistencia ventilatoria invasiva.

Falta de Estandarización Técnica:

El panel reconoce que el éxito de las técnicas mínimamente invasivas de administración de surfactante depende en gran medida de la experiencia del equipo tratante y de la estandarización de los procedimientos. Sin embargo, persiste una importante heterogeneidad entre los protocolos utilizados en los estudios clínicos, particularmente en relación con el tipo de catéter empleado (sondas nasogástricas blandas de 4–6 Fr o catéteres vasculares semirrígidos), el uso de pinzas de Magill para facilitar la inserción traqueal frente a técnicas de inserción directa, así como en los esquemas de analgesia y sedación utilizados durante el procedimiento. Estas diferencias pueden influir tanto en la factibilidad de la técnica como en sus resultados clínicos.

Uno de los aspectos más controvertidos es el manejo del dolor y el estrés durante la realización de LISA/MIST en prematuros menores de 32 semanas. Aunque la instrumentación de la vía aérea en un neonato despierto puede generar respuestas fisiológicas adversas, incluyendo desaturación, bradicardia, laringoespasmo y fluctuaciones hemodinámicas, el uso de sedación farmacológica profunda puede deprimir el centro respiratorio y abolir el esfuerzo respiratorio espontáneo, comprometiendo uno de los principales beneficios de la técnica y aumentando el riesgo de fracaso del procedimiento con necesidad posterior de intubación.

Ante la ausencia de un esquema farmacológico ideal que proporcione analgesia eficaz sin afectar la respiración espontánea, existe una amplia variabilidad en la práctica clínica, que incluye desde protocolos de sedación superficial de corta duración hasta estrategias basadas exclusivamente en medidas de confort no farmacológicas, como la administración de sacarosa oral, la contención facilitada, la succión no nutritiva y, en algunos centros, la utilización de anestesia tópica laríngea.

Recomendación

Se recomienda utilizar preferentemente la técnica LISA para la administración de surfactante en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas con respiración espontánea, ya que es la estrategia mínimamente invasiva con la evidencia más consistente para reducir la necesidad de ventilación mecánica invasiva y la combinación de muerte o displasia broncopulmonar, en comparación con otras técnicas emergentes.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la evidencia: Alta

Recomendación

No se recomienda la utilización rutinaria de la máscara laríngea o de dispositivos supraglóticos (SALSA) para la administración de surfactante en prematuros menores de 32 semanas en la práctica clínica habitual, debiendo restringirse su aplicación exclusivamente al contexto de ensayos clínicos controlados o como estrategia de rescate extremo en unidades con imposibilidad técnica absoluta para la intubación o ejecución de LISA

Recomendación: Fuerte en contra - Certeza de la evidencia: Baja a muy Baja.

Recomendación

No se recomienda la administración de surfactante mediante sistemas de aerosolización o nebulización en el manejo de rutina del SDR-I del prematuro, dada la alta heterogeneidad metodológica de la evidencia actual, la ausencia de impacto en desenlaces críticos y la falta de estandarización de los dispositivos de entrega comerciales

Recomendación: Fuerte en contra - Certeza de la evidencia: Baja-Moderada.

Recomendación

Se recomienda excluir de forma inmediata la realización de técnicas mínimamente invasivas y proceder al abordaje endotraqueal convencional o estrategia INSURE en aquellos recién nacidos que presentan: apnea persistente o esfuerzo respiratorio ineficaz, inestabilidad hemodinámica grave con necesidad de reanimación avanzada, malformaciones mayores de la vía aérea superior o cuando el personal de salud de la unidad no cuente con la certificación ni la experiencia técnica consolidada para el procedimiento por catéter fino

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la evidencia: Moderada.

Recomendación

No se recomienda el uso rutinario de sedación farmacológica profunda durante los procedimientos LISA/MIST en recién nacidos prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional, debido a la incertidumbre existente sobre su balance riesgo-beneficio y al potencial riesgo de depresión respiratoria, pérdida del esfuerzo respiratorio espontáneo y fracaso del procedimiento.

Recomendación: Débil a favor - Certeza de la evidencia: Baja.

Punto de buena práctica: Priorizar estrategias estandarizadas de confort no farmacológico y reservar la sedación para situaciones seleccionadas según criterio clínico y experiencia institucional.

Recomendación

Se recomienda de manera imperativa que las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal que decidan adoptar e implementar los métodos de administración mínimamente invasiva para terapia de reemplazo de surfactante establezcan programas formales, estandarizados y continuos de capacitación y acreditación técnica para todo su personal médico y paramédico, orientados a optimizar la destreza del operador, unificar los protocolos de sedo-analgésia basal y mitigar el riesgo de eventos adversos operativos como el reflujo farmacológico o el fracaso del procedimiento.

Recomendación: Fuerte a favor - Certeza de la evidencia: Moderada a Alta.

Punto de buena práctica: La efectividad de estas técnicas no debe evaluarse de forma aislada. Para lograr resultados en la reducción de la morbilidad neonatal, se deben adoptar un conjunto de estrategias e intervenciones que son indispensables para lograr el éxito de esta técnica, como: el uso de corticoides antenatales, el pinzamiento fisiológico del cordón umbilical, el soporte con CPAP temprano desde la sala de partos, el mantenimiento de la normotermia y el uso precoz de cafeína.

El cumplimiento de estas estrategias es lo que permite, que el método de paso de surfactante, reduzca efectivamente la necesidad de ventilación mecánica y la incidencia de complicaciones.

Recomendaciones Bibliográficas

1. Gaertner VD, Thomann J, Bassler D, Rüegger CM. Surfactant Nebulization to Prevent Intubation in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatrics*. 2021;148(5):e2021052504. doi:10.1542/peds.2021-052504
2. Abdel-Latif ME, Walker E, Osborn DA. Laryngeal mask airway surfactant administration for prevention of morbidity and mortality in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2024;1(1):CD008309. doi:10.1002/14651858.CD008309.pub4
3. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, De Paoli AG, Dargaville PA. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;5(5):CD011672. doi:10.1002/14651858.CD011672.pub3
4. Silveira RC, Panceri C, Muñoz NP, Carvalho MB, Fraga AC, Procianoy RS. Less invasive surfactant administration versus intubation-surfactant-extubation in the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analyses. *J Pediatr (Rio J)*. 2024;100(1):8-24. doi:10.1016/j.jped.2023.05.006
5. Yeung TY, Zhou Q, Kanmaz Kutman HG, Pandita A, Philippopoulos E, Jasani B. Surfactant delivery via thin catheter in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(4):e0284792. doi:10.1371/journal.pone.0284792
6. Liu S, Wang Y, Zhu X, Chen F, Shi Y. Comparative efficacy and safety of pulmonary surfactant delivery strategies in neonatal RDS: a network meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2024;24(1):637. doi:10.1186/s12890-024-03433-2



5.5 En la práctica clínica neonatal moderna existen múltiples escenarios de inactivación secundaria de surfactante.

5.5.1 En recién nacidos con síndrome de aspiración de líquido amniótico teñido de meconio (SALAM), ¿la administración de surfactante exógeno, comparada con el manejo convencional sin surfactante, mejora los desenlaces respiratorios y reduce la necesidad de soporte ventilatorio avanzado, ECMO o la mortalidad?

Evidencia científica

Desde una perspectiva epidemiológica, el Síndrome de Aspiración de Líquido Amniótico Teñido de Meconio (SALAM), también conocido internacionalmente como MAS (*Meconium Aspiration Syndrome*), constituye un desafío crítico en el cuidado intensivo neonatal. Esta patología afecta a un rango del 5% al 10% de los recién nacidos expuestos a líquido amniótico meconial. De este grupo, entre el 3% y el 5% desarrolla una insuficiencia respiratoria severa que requiere soporte mediante ventilación mecánica invasiva.

Clínicamente, el SALAM impacta de forma directa la gestión operativa de las unidades neonatales al incrementar de manera significativa la tasa de ingresos a la UCI neonatal y elevar los costos hospitalarios generales. Asimismo, condiciona una mayor duración de la ventilación mecánica y expone a los neonatos a un riesgo elevado de cursar con Hipertensión Pulmonar Persistente Neonatal (HPPN) e hipoxemia progresiva, incrementando la necesidad de recurrir a soporte avanzado con Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO).

En el SALAM, el meconio aspirado actúa como un potente agente químico dentro del árbol bronquial, desencadenando una cascada lesiva multidimensional:

- Neumonitis química e inflamación: Genera una respuesta inflamatoria celular intensa en el parénquima pulmonar.
- Bloqueo e inactivación del surfactante: Provoca un bloqueo físico directo sobre las proteínas hidrofóbicas SP-B y SP-C, inactivando el surfactante pulmonar endógeno. Simultáneamente, desplaza la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) de la interfase aire-líquido.
- Alteración mecánica y hemodinámica: Como consecuencia de los puntos anteriores, se genera una alteración severa de la relación ventilación/perfusión (V/Q), colapso alveolar masivo secundario y una marcada disminución de la distensibilidad pulmonar. Adicionalmente, se producen zonas de atrapamiento aéreo por efecto de válvula y un cortocircuito intrapulmonar de derecha a izquierda severo que perpetúa la HPPN.

Los hallazgos derivados de ensayos clínicos controlados, revisiones sistemáticas y estudios desarrollados entre 2011 y 2025 demuestran que el uso de surfactante natural en neonatos con SALAM grave bajo ventilación mecánica invasiva optimiza significativamente el índice de oxigenación, reduciendo tanto los días de ventilación como la estancia hospitalaria total.

Esquema de dosificación: Debido al alto poder de inactivación biológica que posee el meconio, las dosis requeridas de surfactante suelen ser elevadas (200 mg/kg). La evidencia enfatiza la importancia de su aplicación de forma precoz, antes de la instauración de un daño estructural tisular irreversible.

Impacto en ECMO y desenlaces mayores: El metaanálisis de Cochrane (2014) confirma que esta intervención disminuye significativamente la necesidad de recurrir a ECMO, reportando un Riesgo Relativo (RR) de 0.64. No obstante, la literatura científica muestra que no existe un impacto directo claro sobre la mortalidad general. En concordancia con esto, un estudio de cohorte real en Suecia (2021) y otros análisis de alta calidad ratifican la ausencia de un impacto neto en la supervivencia.

Discrepancia técnica (Bolo vs. Lavado): Publicaciones científicas de los años 2011, 2012 y 2016 señalan de manera consistente que la administración tradicional de surfactante en bolo reduce de forma efectiva la necesidad de ECMO. Sin embargo, la evidencia clínica global respecto a los desenlaces mayores sigue siendo heterogénea y contradictoria al evaluar si la técnica de lavado broncoalveolar ofrece ventajas o supera a la administración en bolo.

La adopción de esta terapia varía según las normativas y consensos internacionales:

- Guía Europea (2022/2023): Avala su utilidad en cuadros de SAM grave debido al mecanismo fisiopatológico de inactivación secundaria del surfactante nativo por el meconio.
- Sociedad Canadiense de Pediatría (2021): Recomendando su uso a discreción médica, destacando que el lavado broncoalveolar reduce el desenlace combinado de muerte o ECMO.
- Ecuador (Guía de Práctica Clínica 2016): Establece su indicación formal en casos de SAM severo definidos por una $FiO_2 > 50\%$ y un Índice de Oxigenación (IO) de 20.
- Colombia (2013): Define un límite máximo operativo de 4 dosis de surfactante y desaconseja explícitamente la realización del lavado broncoalveolar fuera del marco de protocolos de investigación.

Dentro de las indicaciones clínicas deducidas se sugiere su uso únicamente ante el fallo de la ventilación mecánica convencional, definido en las tablas 4 y 5:

Tabla 4. Criterios de gravedad respiratoria y falla de la ventilación mecánica convencional

Dominio	Parámetro	Punto de corte
Oxigenación	Saturación de oxígeno (SpO_2)	< 85%
Gasometría arterial	pH	< 7,25
Gasometría arterial	$PaCO_2$	> 55–65 mmHg
Gasometría arterial	PaO_2	< 50 mmHg
Oxigenación	Índice de Oxigenación (IO)	> 20
Relación ventilación-perfusión	Relación alveolo-arterial de O_2 ($a/A O_2$)	< 0,25
Fracción inspirada de oxígeno	FiO_2	> 0,80 pese a ventilación optimizada
Soporte ventilatorio	Presión media de la vía aérea (MAP) elevada con persistencia de hipoxemia o hipercapnia	Según estrategia ventilatoria institucional

Interpretación: La presencia de uno o más de estos criterios pese a una ventilación mecánica convencional adecuadamente optimizada sugiere falla respiratoria significativa y obliga a reevaluar el diagnóstico, descartar causas corregibles de deterioro respiratorio y considerar intervenciones adicionales, incluyendo terapia de reemplazo con surfactante cuando exista evidencia de déficit o inactivación del mismo.

Tabla 5. Hallazgos imagenológicos sugestivos de deficiencia significativa de surfactante

Modalidad	Hallazgo	Interpretación
Radiografía de tórax	Opacidades difusas en vidrio esmerilado bilaterales	Hallazgo clásico de SDR por déficit de surfactante
	Broncograma aéreo	Sugiere colapso alveolar difuso
	Disminución global de la expansión pulmonar	Compatible con SDR moderado o grave
Ecografía pulmonar	Pulmón blanco bilateral (White Lung)	Líneas B coalescentes difusas con pérdida de áreas A
	Patrón alveolo-intersticial difuso	Disminución significativa de la aireación pulmonar
	Línea pleural engrosada, irregular o discontinua	Compatible con SDR
	Consolidaciones subpleurales múltiples o extensas	Sugieren enfermedad pulmonar más severa
	Ausencia o marcada disminución de áreas normalmente aireadas	Compatible con déficit significativo de surfactante
	Lung Ultrasound Score (LUS) $\geq 10^*$	Asociado con alta probabilidad de requerir surfactante

**El punto de corte puede variar según el sistema de puntuación utilizado y la experiencia local.*

Los ensayos clínicos y revisiones sistemáticas demuestran que, para vencer la neutralización del surfactante por las proteínas del meconio y evitar la progresión hacia un daño estructural irreversible, se requiere de forma mandatoria una dosis inicial elevada de 200mg/kg. Su aplicación de forma precoz es la que ha demostrado reducir significativamente los días de ventilación mecánica, mejorar el índice de oxigenación y disminuir la necesidad de soporte avanzado con ECMO (RR 0.64).

La recomendación de hasta un máximo de 4 dosis (como la adoptada históricamente en la Guía de Colombia) tiene el soporte de los ECAs pivotaes (Findlay y Lotze) diseñados para competir contra la constante inactivación del meconio. Sin embargo, la evidencia observacional moderna sugiere que si un neonato con SALAM no muestra una respuesta de oxigenación favorable tras la tercera dosis, la probabilidad de que una cuarta dosis modifique el desenlace es sumamente baja, concepto con el que el equipo desarrollador está de acuerdo, debiendo sospecharse un daño inflamatorio masivo o hipertensión pulmonar refractaria que requiere otras estrategias terapéuticas. Los intervalos sugeridos son cada 6 a 12 horas y se puede aplicar tanto en bolo (200 mg/kg) como mediante lavado (volumen total de 15 mL/kg)

El procedimiento Técnico del Lavado (SLL) incluye:

- **Preparación:** Seleccionar el surfactante (como Curosurf o Survanta) y diluirlo en solución salina hasta lograr una concentración entre 5 mg/mL y 20 mg/mL.
- **Administración:** Vía endotraqueal en pequeñas alícuotas (2 a 5 ml) hasta completar el volumen total.
- **Extracción:** Realizar una aspiración cuidadosa para retirar el meconio disuelto y las partículas de la vía aérea.

La información indica que, si bien el surfactante es una herramienta terapéutica, los resultados sobre su impacto definitivo varían en la literatura.

Recomendación

Se recomienda considerar el uso de surfactante pulmonar natural para el manejo de síndrome de aspiración de líquido amniótico teñido de meconio, solo en el escenario de falla a la ventilación mecánica convencional junto con evidencia clínica y radiológica de inactivación secundaria de surfactante.

Recomendación: Condicional a favor - Certeza de la evidencia: Moderada.

Recomendación

Se recomienda en los recién nacidos con síndrome de aspiración de líquido amniótico teñido de meconio, la administración de máximo tres dosis de surfactante pulmonar natural, según cumplan los criterios clínicos para su indicación

Recomendación Fuerte a favor - Certeza de la evidencia: Moderada

Recomendación

Se recomienda la administración de surfactante pulmonar natural por cualquiera de los dos métodos: bolos (200 mg/kg dosis) o lavado pulmonar (15 mL/kg)

Recomendación: Condicional a favor- Certeza de la evidencia: Moderada

Recomendaciones Bibliográficas

1. El Shahed AI, Dargaville PA, Ohlsson A, Soll R. Surfactant for meconium aspiration syndrome in term and late preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Dec 14;2014(12):CD002054. doi: 10.1002/14651858.CD002054.pub3.
2. Ho JJ, Subramaniam P, Sartore G. Lung lavage for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;4(4):CD003486. doi: 10.1002/14651858.CD003486.pub2.
3. Choi HW, Choi YS, Kim HS, Hahn S, Choi CW, Park EA, et al. Surfactant lavage therapy for meconium aspiration syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology*. 2012;101(3):183-91. doi: 10.1159/000329822.
4. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology*. 2019;115(4):432-450. doi: 10.1159/000499361.
5. Desai RK, Suresh S, Suresh GK. Use of surfactant beyond respiratory distress syndrome, what is the evidence? *J Perinatol*. 2024 Apr;44(4):478-487. doi: 10.1038/s41372-024-01921-7.
6. Barrington KJ; Canadian Paediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates. *Paediatr Child Health*. 2021 Feb;26(1):35-41. doi: 10.1093/pch/pxaa116.
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Recién nacido con dificultad para respirar. Guía de Práctica Clínica. Quito: MSP; 2016.
8. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias. Guía de práctica clínica del recién nacido con trastorno respiratorio. Guía No. 05. Bogotá: Minsalud; 2013.
9. Abdelaal MA, Alshaikh BL, El-Naggar W, Soroka SD, Sircar S, Shivananda S. Surfactant therapy for meconium aspiration syndrome in neonates: a systematic overview of systematic reviews and recent clinical trials. *J Comp Eff Res*. 2020 Jun;9(8):527-536. doi: 10.2217/cer-2020-0018.
10. Natarajan CK, Sankar MJ, Lacy N, Mishra S, Agarwal R, Paul VK, et al. Surfactant therapy and antibiotics in neonates with meconium aspiration syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Perinatol*. 2016 May;36 Suppl 1(Suppl 1):S49-54. doi: 10.1038/jp.2016.32.
11. Lin CH, Chang JH, Lin HC, Lin JY, Peng CC. Surfactant lavage for neonatal meconium aspiration syndrome—An updated meta-analysis. *Journal of Chinese Medical Association*. 2020;83:761-773. doi: 10.1097/JCMA.0000000000000357.
12. Meng X, Fu W, Guo J, et al. Efficacy of pulmonary surfactant therapy in neonates with meconium aspiration syndrome: a meta-analysis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2012 Jun;14(6):413-7.
13. Shin J, Lee S, Kim K, et al. The Effect on Pulmonary Indices of Surfactant Therapy for Meconium Aspiration Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the Korean Society of Neonatology*. 2011;18(2):189-196. doi: 10.5385/jksn.2011.18.2.189.
14. Salama H, Sharaf M, Abdel-Hady H. Lung Lavage with Dilute Surfactant vs. Bolus Surfactant for Meconium Aspiration Syndrome. *J Trop Pediatr*. 2019 Oct 1;65(5):491-497. doi: 10.1093/tropej/fmy081.
15. Gad N, Abdel-Hady H, El-Ghandour S, et al. Surfactant Lung Lavage vs. Standard Care in the Treatment of Meconium Aspiration Syndrome-A Randomized Trial. *J Trop Pediatr*. 2019 Apr 1;65(2):114-121. doi: 10.1093/tropej/fmy024.
16. Ji XY, Feng ZC, Rong LE. Clinical effect of endotracheal lavage with porcine pulmonary surfactant in term neonates with severe meconium aspiration syndrome. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2014 Jul;16(7):709-13.
17. Dargaville PA, Copnell B; South Asia/Australasian Meconium Lavage Study Group. Randomized controlled trial of lung lavage with dilute surfactant for meconium aspiration syndrome. *J Pediatr*. 2011 Mar;158(3):383-389.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.08.044.
18. Hassan MA, El-Gendy MA, El-Rifai NM, et al. Surfactant Lung Lavage versus Standard Treatment for Meconium Aspiration Syndrome. *Med. J. Cairo Univ*. 2021 Sep;89(5):2075-2082.
19. Sombattina V, et al. Early (≤ 2 h) Bolus Surfactant Replacement Therapy Versus Standard Care in Term (≥ 37 Weeks) Neonates With Meconium Aspiration Syndrome: An Open-Label Randomized Controlled Trial. *Pediatr Pulmonol*. 2025 Sep;60(9):e71292. doi: 10.1002/ppul.71292.
20. Pipis S, et al. Association of Adherence to Surfactant Best Practice Uses With Clinical Outcomes Among Neonates in Sweden. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e217269. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.7269.

5.5.2 En recién nacidos con hemorragia pulmonar e insuficiencia respiratoria, ¿la administración de surfactante exógeno, comparada con el manejo convencional sin surfactante, mejora los desenlaces respiratorios y reduce la morbilidad?

Evidencia científica

La hemorragia pulmonar aguda representa una de las complicaciones respiratorias más graves en el periodo neonatal, presentándose especialmente en recién nacidos pretérmino y de muy bajo peso al nacer, con una incidencia hasta del 11,9% en neonatos menores de 1500 gramos, con tasas de mortalidad cercanas al 50% en prematuros extremos. En general es secundaria a la persistencia del conducto arterioso con hiperflujo, tras intervenciones de reanimación agresivas o debido a cambios bruscos en las presiones de la vía aérea posterior a la administración del propio surfactante en prematuros extremos.

El plasma, la hemoglobina y los eritrocitos extravasados en el espacio alveolar actúan de forma inmediata e irreversible neutralizando las propiedades tensioactivas del surfactante remanente, lo que desencadena empeoramiento de la distensibilidad pulmonar y favorece la progresión de la insuficiencia respiratoria por pérdida súbita de la capacidad residual funcional y una hipoxemia refractaria severa. Debido a esto, el surfactante ha sido propuesto como una terapia de rescate en neonatos con hemorragia pulmonar severa y falla respiratoria refractaria.

La evidencia clínica apoya de manera unánime el uso de surfactante como una estrategia de rescate crítico e inmediato una vez que se ha logrado detener el sangrado activo mediante la aplicación de presión al final de la espiración (PEEP) alta, aspiración selectiva del tubo endotraqueal y soporte hemodinámico agresivo. La administración de una dosis terapéutica estándar de surfactante posterior al evento hemorrágico restituye de forma inmediata la distensibilidad pulmonar, estabiliza el alvéolo denudado y disminuye de forma contundente la mortalidad atribuible a la hemorragia pulmonar macroscópica.

El uso de surfactante en la hemorragia pulmonar neonatal mejora rápidamente la oxigenación y la estabilidad ventilatoria, funcionando como terapia de rescate tras inactivarse el surfactante endógeno por la sangre alveolar [Holm 1987, Sariya 2025]. Aunque estudios observacionales muestran resultados alentadores y una reducción del índice de oxigenación, la evidencia actual carece de ensayos clínicos aleatorizados de alta calidad que confirmen su impacto definitivo en la mortalidad [Cochrane 2020, Pandit 1995]. La administración precoz, tras la estabilización hemodinámica, es recomendada para el manejo selectivo de la insuficiencia respiratoria refractaria [Amizuka 2003, Sariya 2025].

Para un análisis detallado de la evidencia, se sugiere consultar la revisión sistemática de Melissa E Barnes, el análisis fisiopatológico de Sariya et al. (2025), y el estudio experimental de Holm et al. (1987). Se puede concluir que la hemorragia pulmonar se debe a una rápida disminución de la presión intrapulmonar, que facilita el cortocircuito de izquierda a derecha a través del conducto arterioso persistente y un aumento del flujo sanguíneo pulmonar. Los componentes moleculares del edema pulmonar hemorrágico pueden inactivar biofísicamente el surfactante pulmonar endógeno y afectar negativamente la mecánica pulmonar.

El surfactante destaca como una terapia de rescate selectiva que optimiza la oxigenación y la estabilidad ventilatoria en neonatos con insuficiencia respiratoria refractaria. Su uso se reserva para la fase posterior a la estabilización inicial. La literatura actual, compuesta por estudios observacionales y reportes de casos, exhibe limitaciones metodológicas, la ausencia de ensayos

clínicos aleatorizados robustos impide emitir conclusiones definitivas sobre su impacto en la mortalidad y en los desenlaces a largo plazo.

El éxito terapéutico demanda un manejo que trasciende la sola administración del surfactante. Este esquema incluye:

- Soporte avanzado mediante ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO).
- Incremento de la presión positiva al final de la espiración (PEEP).
- Administración de epinefrina, inotrópicos y vitamina K.
- Corrección de coagulopatías mediante el uso de hemoderivados.

Recomendación

Se sugiere la administración de surfactante natural como terapia de rescate en el recién nacido que haya presentado una hemorragia pulmonar posterior a la estabilización de la misma solo en el escenario de falla respiratoria refractaria al tratamiento convencional.

Recomendación: Condicional a favor. Certeza de la evidencia: Baja

Recomendaciones Bibliográficas

1. Holm BA, Notter RH. Effects of hemoglobin and cell membrane lipids on pulmonary surfactant activity. J Appl Physiol. 1987;63(4):1434-42. doi:10.1152/jappl.1987.63.4.1434.
2. Pandit PB, Dunn MS, Colucci EA. Surfactant therapy in neonates with respiratory deterioration due to pulmonary hemorrhage. Pediatrics. 1995;95(1):32-6.
3. Amizuka T, Shimizu H, Niida Y, Ogawa Y, Fields GA, Lang BF. Surfactant therapy in neonates with respiratory failure due to haemorrhagic pulmonary oedema. Eur J Pediatr. 2003;162(10):697-702. doi:10.1007/s00431-003-1284-0.
4. Sahussarungsi S. Pulmonary hemorrhage in premature infants: pathophysiology, risk factors and clinical management. Biomedicines. 2025;13(7):1744. doi:10.3390/biomedicines13071744.
5. Barnes ME, Feeney E, Duncan A, Jassim S, MacNamara H, O'Hara J, et al. Pulmonary haemorrhage in neonates: systematic review of management. Acta Paediatr. 2022;111(2):236-244. doi:10.1111/apa.16127.
6. Narasimhan R, Papworth S. Pulmonary haemorrhage in the neonate. Paediatr Child Health. 2009;19(4):171-3. doi:10.1016/j.paed.2008.12.007
7. Rong Z, Liu W. Successful treatment with surfactant in preterm infants with pulmonary hemorrhage. Prog Asp Pediatr Neonatol. 2019;2(2). doi:10.32474/PAPN.2019.02.000137.
8. Bozdağ Ş, Dilli D, Gökmen T, Dilmen U. Comparison of two natural surfactants for pulmonary hemorrhage in very low-birth-weight infants: a randomized controlled trial. Am J Perinatol. 2015;32(3):211-8. doi:10.1055/s-0034-1389090.
9. Suryawanshi P, Nagpal R. Pulmonary hemorrhage in extremely low birth weight infants: successful treatment with surfactant. J Clin Diagn Res. 2015;9(3). doi:10.7860/JCDR/2015/8596.5691.

5.5.2 En recién nacidos con neumonía severa ¿la administración de surfactante exógeno, comparada con el manejo convencional sin surfactante, mejora los desenlaces respiratorios y reduce la morbilidad?

Evidencia científica

La neumonía es una de las principales causas de muerte neonatal, con 750,000 a 1.2 millones de muertes anuales, representando el 10% de la mortalidad infantil mundial. La Neumonía neonatal de origen infeccioso o inflamatorio, la cascada de citoquinas, el exudado proteico plasmático rico en albúmina, la presencia de filamentos de fibrina y los detritos celulares bacterianos o virales alteran la estructura y función biofísica del surfactante natural, favoreciendo el colapso alveolar, al altera la distensibilidad pulmonar y empeora el intercambio gaseoso, contribuyendo a la progresión de insuficiencia respiratoria grave. Este fenómeno resulta especialmente relevante en neonatos con infección por estreptococo del grupo B, donde la respuesta al tratamiento convencional suele ser lenta.

La evolución de la evidencia clínica sobre el uso de surfactante en la neumonía neonatal transita en un recorrido metodológico desde el año 2000 con el estudio de Herting y colaboradores en 118 neonatos con falla respiratoria severa por estreptococo del grupo B; si bien se demostró una rápida optimización del intercambio gaseoso en la primera hora con una reducción de la FiO_2 de 0.84 a 0.50, el escenario basal crítico condiciona altas tasas de morbilidad y una respuesta clínica más lenta que la observada en el síndrome de dificultad respiratoria clásico. En 2017, Deshpande orientó la investigación hacia parámetros gasométricos estrictos en 24 neonatos ventilados con neumonía de inicio temprano, consolidando al surfactante como una sólida terapia de rescate al demostrar un beneficio agudo y sostenido en la oxigenación, con una caída del Índice de Oxigenación de 11.15 a 3.7 en la primera hora y una supervivencia al alta del 92%. La validación de la terapia mediante ensayos clínicos aleatorizados y multicéntricos cobró fuerza en Asia en 2019 de la mano de R-X Qui, cuyo estudio no solo ratificó la mejoría del Índice de Oxigenación y de la presión parcial de oxígeno, sino que aportó beneficios al disminuir los días de estancia hospitalaria y la duración de la ventilación mecánica sin incrementar las complicaciones. Finalmente, en 2021, el ensayo clínico aleatorizado de Z. Ron aportó el mayor rigor metodológico; sus hallazgos confirmaron un impacto agudo e incuestionable en la oxigenación al registrar índices significativamente menores frente al grupo control, pero esta optimización fisiológica no se traduce en diferencias estadísticas significativas sobre los desenlaces clínicos mayores, tales como la mortalidad general, la duración total del soporte ventilatorio o la incidencia de morbilidades graves.

La evidencia científica disponible sugiere que el surfactante puede mejorar significativamente la oxigenación y algunos parámetros ventilatorios en neonatos con neumonía severa y falla respiratoria refractaria. Sin embargo, la mayor parte de la evidencia proviene de estudios observacionales, retrospectivos o ensayos clínicos pequeños, lo que limita la fortaleza de las recomendaciones actuales. Aunque varios estudios muestran reducción del índice de oxigenación, mejoría del intercambio gaseoso y disminución del tiempo de ventilación mecánica, no se ha demostrado consistentemente una reducción de la mortalidad neonatal. Desde una perspectiva epidemiológica neonatal, el surfactante debe considerarse una terapia de rescate selectiva y no una intervención rutinaria en neumonía neonatal.

Recomendación

Se recomienda considerar como terapia de rescate la administración de una dosis de surfactante, de forma individualizada en neonatos con neumonía neonatal de origen infeccioso documentado que experimenten falla respiratoria refractaria severa, índice de oxigenación mayor a 15 y evidencia clínica y radiológica de consumo de surfactante,

Recomendación: Condicional a favor. Certeza de la evidencia: Baja

Recomendaciones bibliográficas

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology*. 2019;115(4):432-450. doi: 10.1159/000499361.
2. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014 Jan;133(1):156-63. doi: 10.1542/peds.2013-3443.
3. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Recién nacido con dificultad para respirar. Guía de Práctica Clínica (GPC). Quito: MSP; 2016.
4. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias. Guía de práctica clínica del recién nacido con trastorno respiratorio. Guía No. 05. Bogotá: Minsalud; 2013.
5. Tan K, Lai NM, Sharma A. Surfactant for bacterial pneumonia in late preterm and term infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15;(2):CD008155. doi: 10.1002/14651858.CD008155.pub2.
6. Qiu RX, Liu X, Wang JL. [Clinical effect of exogenous pulmonary surfactant in the treatment of severe neonatal infectious pneumonia: a multicenter prospective clinical trial]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019 Apr;21(4):327-331. Chinese. PMID: 30992120.
7. Qiu RX, Liu X, Wang JL. Clinical effect of exogenous pulmonary surfactant in the treatment of severe neonatal infectious pneumonia: a multicenter prospective clinical trial. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019 Apr;21(4):327-331. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2019.04.005.
8. Herting E, Gefeller O, Land M, Hanieditsch B, Sontheimer D, Collaborative European Multicenter Study Group. Surfactant treatment of neonates with respiratory failure and group B streptococcal infection. *Pediatrics*. 2000 Nov;106(5):957-64. doi: 10.1542/peds.106.5.957.
9. Ron Z, et al. Bovine surfactant in the treatment of pneumonia-induced-neonatal acute respiratory distress syndrome (NARDS) in neonates beyond 34 weeks of gestation: a multicentre, randomized, assessor-blinded, placebo-controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2021 Apr;180(4):1107-1115. doi: 10.1007/s00431-020-03845-x.
10. Deshpande S, Suryawanshi P, Ahya K, Maheshwari R, Gupta S. Surfactant therapy for early onset pneumonia in late preterm and term neonates needing mechanical ventilation. *J Clin Diagn Res*. 2017 Aug;11(8):SC09-SC12. doi: 10.7860/JCDR/2017/28523.10520.
11. Vento GM, Tana M, Tirone C, Aurilia C, Lio A, Perelli S, et al. Effectiveness of treatment with surfactant in premature infants with respiratory failure and pulmonary infection. *Acta Biomed*. 2012;83:33-6.

6. Anexos

6.1 Perspectiva historia y evolución clínica del surfactante

El síndrome de distrés respiratorio neonatal tipo I (SDR-I), anteriormente conocido como enfermedad de membrana hialina, representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en neonatos prematuros. Su etiología se relaciona íntimamente con la deficiencia del surfactante pulmonar, una sustancia lipoproteica esencial para mantener la estabilidad alveolar y la función respiratoria postnatal. Este documento revisa los aspectos históricos, embriológicos y fisiopatológicos del SDR, con énfasis en la evolución y eficacia de las terapias con surfactante exógeno, las técnicas de administración mínimamente invasivas, como INSURE, LISA, MIST, SALSA y la aerosolización, y las estrategias contemporáneas de ventilación no invasiva. Asimismo, se analizan los metaanálisis recientes que comparan surfactantes naturales y sintéticos, y se abordan las tendencias hacia terapias recombinantes y personalizadas en neonatología moderna.

El SDR neonatal fue descrito por primera vez por Avery y Mead en 1959, quienes demostraron la ausencia de actividad tensioactiva en los lavados broncoalveolares de neonatos fallecidos con enfermedad de membrana hialina [1]. Décadas antes, en 1929, Kurt von Neergaard había postulado que la tensión superficial del líquido alveolar desempeñaba un papel determinante en la mecánica pulmonar, anticipando la existencia de un agente tensoactivo capaz de modificarla [2]. Posteriormente, John Clements, en 1957, demostró experimentalmente la capacidad de extractos pulmonares para reducir dinámicamente la tensión superficial, sentando las bases de la fisiología del surfactante [3]. Sin embargo, la terapia de reemplazo con surfactante no se aplicó clínicamente hasta 1980, cuando Fujiwara y colaboradores administraron surfactante exógeno a neonatos con SDR, observando una notable reducción en la mortalidad [4]. A partir de entonces, la introducción sistemática de esta terapia transformó radicalmente la práctica neonatal, reduciendo la mortalidad del 60% a menos del 10% en centros especializados [5-6].

6.2 Embriología, histología y fisiología del alvéolo neonatal

El desarrollo pulmonar humano atraviesa cinco fases secuenciales: embrionaria, pseudoglandular, canalicular, sacular y alveolar [7-9]. Durante la etapa embrionaria, hacia la cuarta semana de gestación, la yema respiratoria se origina en el extremo ventral del intestino anterior. Entre las semanas 16 y 26 (fase canalicular), se inicia la diferenciación de los neumocitos tipo II y la síntesis inicial del surfactante, detectable en el líquido amniótico desde la semana 24. En la etapa sacular (26-36 semanas), la producción surfactante se incrementa notablemente, estimulada por glucocorticoides endógenos, hormonas tiroideas, TGF- β , EGF y ácido retinoico [10]. Finalmente, en la etapa alveolar (desde las 36 semanas hasta los 3 años), los espacios alveolares se multiplican y maduran, mientras se consolida la función del surfactante [11]. Factores clínicos como la ruptura prematura de membranas, la hipertensión materna o el tratamiento prenatal con corticosteroides aceleran este proceso, mientras que la diabetes materna, la hidropesía fetal y la cesárea electiva sin trabajo de parto lo retrasan [12].

El alvéolo pulmonar constituye la unidad anatómica y funcional del intercambio gaseoso, donde la arquitectura microscópica está diseñada para maximizar la difusión de gases y minimizar la resistencia mecánica. Cada pulmón adulto contiene entre 300 y 500 millones de alvéolos maduros; en neonatos prematuros, este número puede ser un 40% menor, aumentando el riesgo de atelectasia e hipoxemia [8]. La barrera hematoalveolar, de apenas 0,2 μm de espesor, está formada por los

neumocitos tipo I y II, una membrana basal compartida y el endotelio capilar. Esta delgada estructura facilita un intercambio gaseoso eficiente incluso con gradientes parciales mínimos [13].

Los neumocitos tipo I (ATI) representan el 95% de la superficie alveolar y son células planas altamente especializadas en la difusión de gases. Están interconectados por uniones estrechas (claudina-18, ocludina, ZO-1) y expresan canales de agua (aquaporina-5) que regulan la permeabilidad y el transporte hídrico alveolar. Los neumocitos tipo II (ATII), que constituyen el 60% del número total de células alveolares, desempeñan un papel crucial en la síntesis, almacenamiento y secreción del surfactante pulmonar. Además, actúan como progenitores de los neumocitos tipo I tras daño alveolar, siendo esenciales para la reparación del epitelio respiratorio. En contextos inflamatorios o de estrés, los ATII incrementan la síntesis de proteínas SP-A y SP-D, las cuales intervienen en la inmunidad innata pulmonar [14–16].

Desde el punto de vista biofísico, los alvéolos tienden a colapsar al final de la espiración debido a su forma esférica y a la tensión superficial del líquido alveolar. De acuerdo con la ley de Laplace ($P = 2T/r$), la presión necesaria para mantener el alvéolo abierto aumenta inversamente con el radio del mismo. En ausencia de surfactante, esta tensión es elevada, provocando atelectasia y aumento del trabajo respiratorio. El surfactante pulmonar reduce la tensión superficial en la interfase aire-líquido, estabiliza el alvéolo y evita el colapso cíclico durante el ciclo respiratorio [17]. Su acción depende principalmente de la dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), que constituye el 60% de los fosfolípidos del surfactante, asistida por las proteínas hidrofóbicas SP-B y SP-C, que facilitan la adsorción y reorganización lipídica [18].

La producción de surfactante está regulada por mecanismos hormonales, genéticos y nerviosos. Los glucocorticoides endógenos inducen la expresión de los genes SFTPB y SFTPC, las hormonas tiroideas promueven la maduración de los neumocitos tipo II, y las catecolaminas liberadas durante el parto estimulan la secreción mediante la vía del AMPc [19,20]. Esta regulación explica el beneficio del trabajo de parto y del uso prenatal de esteroides en la maduración pulmonar.

El surfactante pulmonar representa aproximadamente el 10% del peso seco del pulmón y está compuesto por 80% fosfolípidos, 10% lípidos neutros y 10% proteínas [11]. Entre los fosfolípidos, la fosfatidilcolina y su derivado DPPC son los más abundantes y funcionalmente relevantes, al reducir la tensión superficial a valores inferiores a 5 mN/m [21]. Otros lípidos, como el fosfatidilglicerol, contribuyen a la estabilidad de la película surfactante y sirven como marcadores de madurez pulmonar fetal [22]. El colesterol, presente en proporciones de 5–10%, modula la fluidez y estabilidad del surfactante, pero niveles excesivos reducen su efectividad [23].

Las proteínas del surfactante representan el componente funcional más dinámico del sistema. Las proteínas hidrofóbicas SP-B y SP-C son fundamentales para la adsorción de fosfolípidos y la formación de estructuras multilaminares (mielina tubular), mientras que las proteínas hidrofílicas SP-A y SP-D actúan como colectinas con propiedades inmunomoduladoras y anti microbianas [24–26]. Mutaciones en los genes SFTPB y SFTPC se asocian con cuadros de insuficiencia respiratoria congénita y fibrosis pulmonar intersticial infantil [27].

El reconocimiento de la importancia del surfactante pulmonar permitió una revolución en la terapéutica neonatal. Los primeros ensayos clínicos exitosos datan de 1980, cuando Fujiwara y colaboradores administraron un surfactante natural derivado de pulmón bovino a neonatos con enfermedad de membrana hialina, demostrando una reducción significativa de la mortalidad y de las complicaciones respiratorias [4]. A partir de entonces, la terapia surfactante se consolidó como el pilar del tratamiento del SDR neonatal.

Durante las décadas de 1980 y 1990, los surfactantes naturales se establecieron como el estándar de oro. Beractant (Survanta®), derivado de pulmón bovino macerado, contiene pequeñas cantidades de SP-B y SP-C y una concentración fosfolipídica de 25 mg/mL. Calfactant (Infasurf®), obtenido de lavado broncoalveolar de terneros, presenta mayor contenido proteico (0.7% SP-B y 1% SP-C) y 35 mg/mL de fosfolípidos. Poractant alfa (Curosurf®), derivado de pulmón porcino, posee una alta concentración (80 mg/mL) y se administra en dosis inicial de 200 mg/kg, mostrando superioridad en la reducción de mortalidad y menor requerimiento de dosis repetidas [28]. BLES® (Bovine Lipid Extract Surfactant) es un extracto bovino con alta concentración lipídica (27 mg/mL) y un perfil rico en DPPC, SP-B y SP-C nativas. Se administra en dosis de 5 mL/kg (135 mg/kg) [29 - 30]

6.3 Biofísica, regulación biológica y reología del surfactante.

La técnica de administración de un surfactante requiere entender su reología. La reología es la rama de la física que estudia cómo fluye un material y cómo se deforma cuando se le aplica una fuerza.

Aplicada a la administración de surfactante, ayuda a entender la física del surfactante durante su entrega al pulmón. Es decir: cómo pasa por el catéter o el tubo endotraqueal, con qué facilidad puede ser administrado, cómo avanza por la vía aérea, y cómo puede distribuirse dentro del pulmón.

Aquí la propiedad reológica más importante es la viscosidad, que expresa la resistencia al flujo. Un surfactante con menor viscosidad tiende a fluir con mayor facilidad; uno más viscoso puede ofrecer más resistencia al paso, pero también mantener mayor cohesión del bolo líquido. Por eso, la reología influye en la factibilidad de administración, especialmente en técnicas mínimamente invasivas, donde el surfactante debe pasar por catéteres finos y distribuirse sin interrumpir la respiración espontánea.

De la viscosidad de los surfactantes y su influencia directa en el flujo, la dosificación y la distribución pulmonar del medicamento exógeno, se podría decir:

1. Dinámica de la viscosidad y distribución distal:

Baja viscosidad: Los preparados con menor viscosidad (como ciertos extractos lipídicos bovinos, cuya viscosidad es unas 8 veces menor que la del beractant) facilitan el avance distal del bolo líquido a través de la vía aérea en modelos animales. Esto proporciona una plausibilidad biológica de que son más fáciles de administrar y penetran con mayor profundidad.

Alta viscosidad: un líquido más viscoso tiene la capacidad de generar un tapón más cohesivo bajo ciertas condiciones de flujo, esto favorece una distribución más homogénea y uniforme dentro del pulmón.

La conclusión reológica es entonces que la viscosidad no posee una ventaja unidireccional. Lo ideal es buscar un equilibrio entre la estabilidad de la propagación y la facilidad de administración.

2. Modificabilidad de la propiedad física:

Alteración mediante polímeros: (Lu, Pérez-Gil y Taeusch) demuestran que la reología del surfactante no es fija, se puede modificar añadiendo polímeros como dextrán, PEG o hialuronano para alterar el flujo y mejorar la resistencia ante la inhibición biológica.

Relación concentración-volumen: Al evaluar productos como Poractant alfa (Thai y colaboradores), se observó que la viscosidad se eleva de manera exponencial a mayor concentración lipídica, llegando a una transición de líquido a gel.

El desafío clínico consiste en optimizar la relación entre volumen y concentración: reducir el volumen administrado para facilitar su uso en prematuros pequeños, pero sin incrementar en exceso la concentración del surfactante, dado que ello aumenta la viscosidad y puede comprometer su paso a través de catéteres de pequeño calibre.

3. Integración multifactorial

Insuficiencia como variable única: La revisión de Hentschel enfatiza que la optimización clínica no depende exclusivamente de la viscosidad o preparación del compuesto.

Variables interdependientes: La viscosidad debe ser evaluada en conjunto con la dosis, el volumen total, la técnica de administración y la estrategia de ventilación posterior (ya sea intubación o ventilación no invasiva (VNI)).

No se debe elegir un surfactante basándose únicamente en su nivel de viscosidad.

Se recomienda ponderar el beneficio de un volumen bajo (que previene la sobrecarga hídrica pero incrementa la viscosidad dificultando el paso por catéteres finos) frente al beneficio de una distribución más profunda o un reparto homogéneo. La decisión terapéutica debe adecuarse rigurosamente a la técnica de administración seleccionada y la estrategia de ventilación posterior configurada para el paciente.

Los surfactantes sintéticos se desarrollaron intentando superar las limitaciones de disponibilidad y riesgo inmunológico. Las formulaciones sintéticas de primera generación, como Colfosceril (Exosurf®), estaban compuestas únicamente por DPPC y carecían de proteínas, lo que redujo su eficacia clínica. Posteriormente, surgieron los surfactantes de segunda generación, como Lucinactant (Surfaxin®), que incorporaron péptidos análogos de SP-B (KL4) para mejorar su actividad biológica [31]. Aunque estos compuestos ofrecieron ventajas en estandarización y seguridad, la eficacia respiratoria seguía siendo inferior a los naturales, lo que llevó al desarrollo de surfactantes recombinantes de tercera generación.

En la actualidad, la investigación se centra en surfactantes bio idénticos de tercera generación, que combinan lípidos optimizados con análogos sintéticos de SP-B y SP-C, buscando replicar la compleja arquitectura funcional del surfactante endógeno [32,33]. Estudios recientes destacan la posibilidad de combinar estos surfactantes con agentes antiinflamatorios, como budesonida, para prevenir la displasia broncopulmonar (DBP) mediante efectos sinérgicos de modulación inmunológica y maduración alveolar [34]. Estos avances, junto con el uso de ingeniería proteica y nanotecnología lipídica, abren el camino hacia terapias personalizadas adaptadas al perfil genético, inflamatorio y gestacional del neonato.

En términos fisiopatológicos, el tratamiento con surfactante restaura la tensión superficial alveolar, aumenta la compliance pulmonar y mejora la oxigenación de manera inmediata. Su administración precoz (en las primeras 2 horas de vida) se asocia con menor incidencia de barotrauma y neumotórax [35]. Las guías europeas de consenso 2025 recomiendan su uso cuando el neonato requiere una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) superior al 30% con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) mayor de 7 cm H₂O [36].

Durante los últimos 15 años, la atención se ha desplazado desde la simple sustitución del surfactante hacia la optimización del método de administración. La técnica INSURE (Intubate-Surfactant-Extubate), ampliamente utilizada en los años 90 y 2000, consistía en la intubación breve del neonato, administración del surfactante y extubación inmediata a CPAP. Sin embargo, esta técnica requería manipulación invasiva de la vía aérea y sedación, lo que aumentaba el riesgo de complicaciones.

Las técnicas mínimamente invasivas LISA (Less Invasive Surfactant Administration) y MIST (Minimally Invasive Surfactant Therapy) han revolucionado el manejo al permitir la administración del surfactante mediante un catéter delgado introducido bajo laringoscopia directa, manteniendo la respiración espontánea bajo CPAP. Ensayos clínicos de alta calidad, como el OPTIMIST-A Trial (JAMA, 2021), demostraron que MIST reduce la incidencia combinada de muerte o displasia broncopulmonar en prematuros con SDR [37]. Metaanálisis de Bellos et al. (2021) y Lau et al. (2017) confirmaron que las técnicas LISA y MIST disminuyen significativamente la necesidad de ventilación mecánica, la duración de oxigenoterapia y la mortalidad neonatal, superando en eficacia a INSURE y a la administración convencional [38,39].

Una variante de estas estrategias es la técnica SALSA (Surfactant Administration through Laryngeal or Supraglottic Airways), que utiliza mascarillas laríngeas o supraglóticas, especialmente útiles en entornos de recursos limitados o cuando la intubación resulta difícil. Zapata et al. (2022) demostraron su viabilidad y seguridad en países de ingresos medios, sugiriendo una alternativa costo-efectiva en unidades sin capacidad avanzada de ventilación [40].

Otra línea de investigación innovadora es la aerosolización del surfactante, que busca evitar la instrumentación de la vía aérea mediante nebulizadores micrométricos que dispersan el surfactante en partículas finas, favoreciendo su distribución homogénea. Glaser y Wright (2020) reportaron que la aerosolización de Calfactant mejora la oxigenación y reduce la necesidad de intubación sin efectos adversos significativos [41].

En escenarios clínicos actuales, se promueve la combinación de surfactante con estrategias de ventilación no invasiva protectora, como CPAP, VNI (ventilación no invasiva) o VSNI (ventilación sincronizada no invasiva). La evidencia de Permall et al. (2024) sugiere que la combinación de LISA con VSNI reduce aún más la necesidad de ventilación invasiva y mejora la supervivencia libre de displasia broncopulmonar [42].

Los avances contemporáneos apuntan hacia la individualización de la terapia. El uso de surfactantes recombinantes ajustados al peso, edad gestacional y perfil genético, junto con estrategias de ventilación sincronizada y control de la inflamación, representa el futuro de la neonatología personalizada. El desarrollo de surfactantes con análogos de SP-B y SP-C, combinados con antiinflamatorios o antioxidantes, podría redefinir el manejo del SDR, disminuyendo la incidencia de DBP y las secuelas a largo plazo [43,44].

La tendencia actual en el manejo del SDR neonatal prioriza una estrategia respiratoria gentil: estabilización inicial con CPAP precoz, administración mínimamente invasiva del surfactante, uso de ventilación sincronizada y soporte hemodinámico y térmico adecuado. Estas medidas, integradas a la neuroprotección y al control del estrés oxidativo, conforman el enfoque holístico del prematuro extremo [45].

Finalmente, en el contexto de la investigación emergente, se exploran terapias combinadas con células madre mesenquimales y surfactante, las cuales muestran potencial en la prevención de displasia broncopulmonar mediante regeneración alveolar y modulación inmunitaria (Bai & Xin, 2025) [46]. Este campo, junto con la farmacogenómica del surfactante, podría inaugurar una era de terapias regenerativas pulmonares neonatales.

Recomendaciones bibliográficas:

1. Avery ME, Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child.* 1959;97(4):517-23. doi: 10.1001/archpedi.1959.02070010519002.
2. von Neergaard K. Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der Atemmechanik. *Z Gesamte Exp Med.* 1929;66:373-94.
3. Clements JA. Surface tension of lung extracts. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1957;95:170-2.
4. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, Morita T, Watabe Y, Abe T, et al. Artificial surfactant therapy in hyaline-membrane disease. *Lancet.* 1980;1(8159):55-9. doi: 10.1016/S0140-6736(80)90422-5.
5. Bae CW, Kim CY, Chung SH, Choi YS. History of pulmonary surfactant replacement therapy for neonatal respiratory distress syndrome in Korea. *J Korean Med Sci.* 2019;34(25):e175. doi:10.3346/jkms.2019.34.e175.
6. Schittny JC. Development of the lung. *Cell Tissue Res.* 2017;367(3):427-444. doi:10.1007/s00441-016-2545-0.
7. Nikolic MZ, Sun D, Rawlins EL. Human lung development: recent progress and new challenges. *Development.* 2018;145(16):dev163485. doi:10.1242/dev.163485.
8. Warburton D, Schwarz M, Tefft D, Flores-Delgado G, Anderson KD, Cardoso WV. The molecular basis of lung morphogenesis. *Mech Dev.* 2000;92(1):55-81. doi:10.1016/S0925-4773(99)00325-1.
9. Warburton D, El-Hashash A, Carraro G, Tiozzo C, Sala F, Rogers O, et al. Lung organogenesis. *Curr Top Dev Biol.* 2010;90:73-158. doi:10.1016/S0070-2153(10)90003-3.
10. Perez-Gil J. Structure of pulmonary surfactant membranes and films: the role of proteins and lipid-protein interactions. *Biochim Biophys Acta.* 2008;1778(7-8):1676-1695. doi:10.1016/j.bbamem.2008.05.003.
11. Ballard PL. Hormonal regulation of pulmonary surfactant. *Endocr Rev.* 1989;10(2):165-181. doi:10.1210/edrv-10-2-165.
12. Ochs M, Nyengaard JR, Jung A, Knudsen L, Voigt M, Wahlers T, et al. The number of alveoli in the human lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(1):120-124. doi:10.1164/rccm.200308-1107OC.
13. Knudsen L, Ochs M. The micromechanics of lung alveoli: structure and function of surfactant and tissue components. *Histochem Cell Biol.* 2018;150(6):661-676. doi:10.1007/s00418-018-1747-9.
14. Barkauskas CE, Cronce MJ, Rackley CR, Bowie EJ, Keene DR, Stripp BR, et al. Type 2 alveolar cells are stem cells in adult lung. *J Clin Invest.* 2013;123(7):3025-3036. doi:10.1172/JCI68782.
15. Whitsett JA, Alenghat T. Respiratory epithelial cells orchestrate pulmonary innate immunity. *Nat Immunol.* 2015;16(1):27-35. doi:10.1038/ni.3045.
16. Perez-Gil J. A recipe for a good clinical pulmonary surfactant. *Biomed J.* 2022;45(4):615-628. doi:10.1016/j.bj.2022.03.001.
17. Whitsett JA, Weaver TE. Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease. *N Engl J Med.* 2002;347(26):2141-2148. doi:10.1056/NEJMra022387.
18. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(1):254-262. doi:10.1016/0002-9378(95)90210-4.
19. Mendelson CR, Boggaram V. Hormonal control of the surfactant system in fetal lung. *Annu Rev Physiol.* 1991;53:415-440. doi:10.1146/annurev.ph.53.030191.002215.
20. Veldhuizen R, Nag K, Orgeig S, Possmayer F. The role of lipids in pulmonary surfactant. *Biochim Biophys Acta.* 1998;1408(2-3):90-108. doi:10.1016/S0925-4439(98)00061-1.
21. Hallman M, Gluck L. Phosphatidylcholine metabolism and surfactant in the developing lung. *J Clin Invest.* 1976;58(5):1018-30. doi: 10.1172/JCI108541.
22. Gunasekara L, Schurch S, Schoel WM, Nag K, Leonenko Z, Haufs M, et al. Pulmonary surfactant function is abolished by an elevated proportion of cholesterol. *Biochim Biophys Acta.* 2005;1737(1):27-35. doi:10.1016/j.bbalip.2005.11.002.
23. Haagsman HP, Diemel RV. Surfactant-associated proteins: functions and structural variation. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2001;129(1):91-108. doi:10.1016/S1095-6433(01)00308-7.
24. Orgeig S, Hiemstra PS, Veldhuizen EJ, Casals C, Clark HW, Haczku A, et al. Recent advances in alveolar biology: evolution and function of alveolar proteins. *Respir Physiol Neurobiol.* 2010;173 Suppl:S43-S54. doi:10.1016/j.resp.2010.04.023.
25. Wright JR. Immunoregulatory functions of surfactant proteins. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(1):58-68. doi:10.1038/nri1528.
26. Whitsett JA, Wert SE, Weaver TE. Diseases of pulmonary surfactant homeostasis. *Annu Rev Pathol.* 2015;10:371-393. doi:10.1146/annurev-pathol-012513-104644.
27. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, Finer N, Sekar K; North American Study Group.

- A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am J Perinatol.* 2004;21(3):109-119. doi:10.1055/s-2004-823779.
28. Lemyre B, Fusch C, Schmolzer GM, Rouvinez-Bouali N, Reddy D, Barrowman N, et al. Poractant alfa versus bovine lipid extract surfactant for infants 24+0 to 31+6 weeks gestational age: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017;12(5):e0175922. doi:10.1371/journal.pone.0175922.
 29. Lemyre B, Lacaze-Masmonteil T, Shah PS, Bodani J, Doucette S, Dunn M, et al. Poractant alfa versus bovine lipid extract surfactant: prospective comparative effectiveness study. *J Perinatol.* 2022;42(4):468-475. doi:10.1038/s41372-022-01346-0.
 30. Jeon GW. Surfactant preparations for preterm infants with respiratory distress syndrome. *Korean J Pediatr.* 2019;62(5):155-161. doi:10.3345/kjp.2018.07185.
 31. Johansson J, Curstedt T. Synthetic surfactants with SP-B and SP-C analogues to enable worldwide treatment of neonatal respiratory distress syndrome and other lung diseases. *J Intern Med.* 2019;285(2):165-186. doi:10.1111/joim.12845.
 32. Sweet DG, Turner MA, Stranak Z, Plavka R, Clarke P, Stenson BJ, et al. A first-in-human clinical study of a new SP-B and SP-C enriched synthetic surfactant (CHF5633) in preterm babies with respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;102(6):F497-F503. doi:10.1136/archdischild-2017-312722.
 33. Yeh TF, Chen CM, Wu SY, Husan Z, Li TC, Hsieh WS, et al. Intratracheal administration of budesonide/surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(1):86-95. doi:10.1164/rccm.201505-0861OC.
 34. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(4):CD003063. doi:10.1002/14651858.CD003063.pub3.
 35. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology.* 2023;120(1):3-23. doi:10.1159/000528914.
 36. Dargaville PA, Kamlin CO, Orsini F, et al. Effect of minimally invasive surfactant therapy vs sham treatment on death or bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: the OPTIMIST-A trial. *JAMA.* 2021;326(24):2478-87. doi:10.1001/jama.2021.21892.
 37. Bellos I, Pandita A, Fernandes CJ, Anagnostopoulos A, Panagiotopoulos DT, Thomakos N, et al. Comparative efficacy of methods for surfactant administration: a network meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2021;106(5):474-84. doi:10.1136/archdischild-2020-319763.
 38. Lau CS, Chamberlain RS, Sun S. Less invasive surfactant administration reduces the need for mechanical ventilation in preterm infants: a meta-analysis. *Clin Med Insights Pediatr.* 2017;11:1179556517696723. doi:10.1177/1179556517696723.
 39. Zapata DC, Cummings JJ, Wright CJ. Surfactant administration through laryngeal or supraglottic airways (SALSA): a viable method for LMICs. *Front Pediatr.* 2022;10:853831. doi:10.3389/fped.2022.853831.
 40. Glaser K, Wright CJ. Aerosolized Calfactant in infants with respiratory distress syndrome: surfactant replacement 2.0? *Pediatrics.* 2020;146(5):e2020021576. doi:10.1542/peds.2020-021576.
 41. Permall DL, Somasundaram S, Nanjundappa R, et al. Combination of LISA and SNIPPV for respiratory distress syndrome in preterm infants: a randomized trial. *Sci Rep.* 2024;14(1):3005. doi: 10.1038/s41598-023-50303-0.
 42. Walther FJ, Waring AJ. Moving on from clinical animal-derived surfactants to peptide-based synthetic pulmonary surfactant. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2024;327(6):L741-L750. doi:10.1152/ajplung.00186.2024.
 43. Phattraprayoon N, Tan B, Na Takuathung M. Efficacy of pulmonary surfactant with budesonide in premature infants: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2025;20(1):e0312561. doi:10.1371/journal.pone.0312561.
 44. Dargaville PA, Cripps EK. Non-invasive respiratory support paired with minimally invasive surfactant therapy in preterm infants. *Semin Perinatol.* 2025;49(5):152092. doi:10.1016/j.semperi.2025.152092.
 45. Bai L, Xin Y. A bibliometric analysis of research trends in mesenchymal stem cell therapy for neonatal bronchopulmonary dysplasia: 2004-2024. *Front Pediatr.* 2025;13:1558301. doi:10.3389/fped.2025.1558301.



CONSENSO DE EXPERTOS

CONSENSO COLOMBIANO SOBRE TERAPIA DE REEMPLAZO CON SURFACTANTE EN EL RECIÉN NACIDO

ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE NEONATOLOGÍA
