



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**Instituto Nacional de Perinatología**

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“RESULTADOS DE LA ESTRATEGIA INSURE PARA LA ADMINISTRACIÓN  
DE SURFACTANTE EXÓGENO EN RECIÉN NACIDOS MENORES DE 1000G  
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA DE ENERO DEL 2017 A  
DICIEMBRE DEL 2021”**

**T E S I S**

Para obtener el Título de

**ESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA**

**PRESENTA**

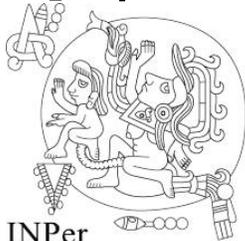
DR. JOSE ALEJANDRO TEJEDA RAMIREZ

Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

Asesora de Tesis

DRA. GUADALUPE CORDERO GONZALEZ



INPer

**CIUDAD DE MÉXICO**

**2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

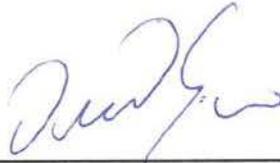
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**AUTORIZACIÓN DE TESIS:**

**Resultados de la estrategia INSURE para la administración de surfactante exógeno en recién nacidos menores de 1000g en el Instituto Nacional de Perinatología de Enero del 2017 a Diciembre del 2021**



---

**DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ**  
Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO**  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**DRA. GUADALUPE CORDERO GONZALEZ**  
Asesor (a) de Tesis  
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

## ♣ Dedicatoria

Agradezco a mi familia por la confianza, apoyo y sacrificios, con su ejemplo de superación y perseverancia, me inculcaron valores necesarios para desarrollarme en el arte, ciencia y profesión que amo hacer cada día.

A la Secretaria de Marina, Armada de México y a la Universidad Naval, por proporcionar los recursos necesarios para mi formación como Médico Cirujano Naval, la especialización como Pediatra, y por brindarme la oportunidad de crecimiento profesional en el medio civil, facilitando un peldaño más como subespecialista en Neonatología.

Al Instituto Nacional de Perinatología, por las enseñanzas durante estos dos años de formación, por permitirme mejorar mis conocimientos y habilidades médicas, proporcionando un ambiente profesional y competitivo. A mis Maestros por el tiempo dedicado a enseñarme y corregirme, compartiendo su experiencia.

A mi asesor clínico, por la paciencia y guía durante el desarrollo de este trabajo, por proporcionar las ideas que llevaron al propósito de esta investigación, el plan metodológico, y la recuperación de la información específica para su análisis.

Y a mí asesor metodológico Karla Elizabeth Landa Saldívar, por sus correcciones al protocolo, su trabajo asesoría en el análisis estadístico, la obtención, interpretación y discusión de resultados que permitieron culminar el presente trabajo.

## ♣ Índice

1. Resumen Español	3
2. Resumen en inglés	4
3. Antecedentes	5
4. Material y métodos	7
5. Resultados	8
6. Discusión	10
7. Conclusión	11
8. Referencias	11
9. Anexos	13

## ♣ Resumen Español

Antecedentes: Se reporta que el 80% de los nacidos con menos de 28 semanas, padecen del síndrome de dificultad respiratoria (SDR).<sup>1</sup> La técnica INTubation-SURfactant-Extubation (INSURE), consiste en realizar una intubación, administración de surfactante durante un periodo breve de ventilación mecánica, con posterior extubación y apoyo ventilatorio no invasivo, sin embargo, este procedimiento no siempre tiene éxito. En el INPer se utiliza la estrategia INSURE para la administración de surfactante exógeno al nacimiento, sin embargo, a más de 10 años no contamos con la evidencia que certifique los resultados de su uso.

Métodos: El objetivo del estudio fue conocer los resultados de la estrategia INSURE para la administración de surfactante exógeno en recién nacidos menores de 1000g, se realizó un estudio Observacional, comparativo, cohorte retrospectiva, con muestra total de 195 pacientes.

Resultados y conclusiones: Se consiguió una tasa de INSURE de 29.74%, en la falla al INSURE con extubación tardía un 30.7%, presentando reintubación un 29.3% y 21.5% respectivamente, permaneciendo extubados a las 72 horas un 38.9% del total de pacientes, se encontró una diferencia estadísticamente significativa con una  $p=0.01$  entre el grupo INSURE exitoso con el grupo fallido en la variable de ruptura de membranas, con una mortalidad a las 72 hora del 3% en el grupo de falla, sin defunciones en el grupo de éxito.

## ♣ Resumen en inglés

Background: It is reported that 80% of those born under 28 weeks suffer from respiratory distress syndrome (RDS).<sup>1</sup> The INTubation-SURfactant-Extubation (INSURE) technique consists of performing intubation, administration of surfactant during a brief period of mechanical ventilation, with subsequent extubation and non-invasive ventilatory support, however, this procedure is not always successful. In INPer, the INSURE strategy is used for the administration of exogenous surfactant at birth, however, after more than 10 years we do not have the evidence that certifies the results of its use.

Methods: The objective of the study was to know the results of the INSURE strategy for the administration of exogenous surfactant in newborns less than 1000g, an Observational, comparative, retrospective cohort study was carried out, with a total sample of 195 patients.

Results and conclusions: An INSURE rate of 29.74% was achieved, in INSURE failure with late extubation 30.7%, presenting reintubation 29.3% and 21.5% respectively, remaining extubated at 72 hours 38.9% of all patients, a statistically significant difference was found with a  $p=0.01$  between the successful INSURE group and the failed group in the variable of ruptured membranes, with a 72-hour mortality of 3% in the failure group, with no deaths in the failure group. success.

## ♣ Antecedentes

Aproximadamente 15 millones (11,1 %) de los recién nacidos a nivel mundial, nacen antes de las 37 semanas de gestación.<sup>2</sup> El incremento en la supervivencia de los prematuros se debe a los avances en ventilación mecánica, nutrición, y estrategias de desarrollo neurológico, sin embargo, como consecuencia ha habido un incremento muy significativo en la morbilidad de los prematuros, principalmente a nivel respiratorio.<sup>3</sup>

Se reporta que el 80% de los nacidos con menos de 28 semanas, padecen del síndrome de dificultad respiratoria (SDR).<sup>1</sup> El SDR es la causa más común de insuficiencia respiratoria severa en los prematuros, causado por la deficiencia de surfactante endógeno, que produce incremento en las resistencias respiratorias, con el consecuente incremento en el trabajo respiratorio, requiriendo soporte ventilatorio mecánico.<sup>2</sup>

La presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) está indicada como manejo ventilatorio inicial en los recién nacidos prematuros, con la posterior administración de surfactante como terapia de rescate precoz, antes de las 2 horas de nacimiento.<sup>1</sup> La técnica INTubation-SURfactant-Extubation (INSURE), consiste en realizar una intubación, administración de surfactante durante un periodo breve de ventilación mecánica, con posterior extubación y apoyo ventilatorio no invasivo, sin embargo, este procedimiento no siempre tiene éxito.

Verder H, (1994) en Suecia realiza uno de los primeros estudios en prematuros de 25-35 semanas, evaluando la aplicación de surfactante porcino durante un periodo breve de intubación, reportando, posterior a una dosis de 200 mg/kg/dosis, una tasa de extubación exitosa de 94.2%, con Reintubación en un 37%, de los cuales se aplicó una segunda dosis de surfactante en un 20%, logrando reducir la necesidad de ventilación mecánica de un 85 a un 43%. A lo que posteriormente se llamó protocolo INSURE<sup>4</sup>

Verder et al. (1999) reevalúa en menores de 30 semanas, la aplicación temprana vs tardía de surfactante, encontrando que la necesidad de ventilación mecánica o muerte dentro de los 7 días de edad se redujo del 63 % al 21 % en los lactantes tratados tempranamente. La necesidad de ventilación mecánica antes del alta se redujo del 68 % al 25 %.<sup>5</sup>

Reininger et al. (2005) realizó un estudio en prematuros de 29-35 semanas, en Estados Unidos, evaluó el uso de ventilación convencional vs INSURE. La necesidad de VM posterior se redujo del 70 % en el grupo de control al 50 % en el grupo de surfactante. Así como la necesidad de dosis posteriores del 66 al 33 %, sin diferencia en la mortalidad.<sup>6</sup>

Bohlin et al. (2007) realiza una revisión de dos centros en Suecia, con prematuros de edad promedio 29 semanas, los cambios después de la introducción de INSURE

en 1998, la necesidad de VM se redujo a la mitad, del 38 al 19%, los cuales fueron considerados fracasos. <sup>7</sup>

Dani et al. (2010) reporta en Italia, la aplicación de la técnica INSURE en menores de 30 semanas, con pesos de 855 + 249, en un 91% de los niños fueron tratados con éxito con el método INSURE. El peso menor a 750g se reportó como factor de riesgo para fallo al CPAP. <sup>8</sup>

Tapia et al. (2012) en un estudio multicéntrico de 12 UCIN, en Argentina, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay, evaluó recién nacidos de 800-1500 g, comparando el uso de oxígeno suplementario y ventilación mecánica vs CPAP/INSURE, El grupo CPAP/ INSURE tuvo tasas significativamente más bajas de ventilación mecánica (29,8 % frente a 50,4 %) y uso de surfactante (27,5 % frente a 46,4 %), El porcentaje de lactantes que recibieron solo una dosis de surfactante fue del 69,5 % en el grupo CPAP/INSURE. <sup>9</sup>

Kandraju et al. (2013) en la india, evaluó en prematuros de 28 a 34 semanas, la aplicación temprana vs tardía, encontrando Reducción de ventilación mecánica en aplicación temprana al 16,2 frente a 31,6 % (RR 0,41/ IC 95% 0.19-0.91), La incidencia de neumotórax 1,9 frente a 2,3%. <sup>10</sup>

Shirvani et al. (2014) evaluó en Irán, un grupo de prematuros menores de 35 semanas, reportando una reducción del 66.7% al 23.8% en ventilación mecánica al 5to día, mortalidad y neumotórax del 28.6 al 14.3%. <sup>11</sup>

Nakhshab et al. (2015), realiza un estudio en Irán, con prematuros de 27 a 34 semanas, evaluó la necesidad de ventilación mecánica en CPAP vs INSURE, encontrando un riesgo relativo de necesidad de ventilación mecánica de 0,55 (IC 95% 0.15–1.9), con una reducción del 26.7 al 16.7% para la aplicación del INSURE, sin disminución de la mortalidad. <sup>12</sup>

Las complicaciones asociadas a la instrumentación de la vía aérea se asocian a malposición o perforación traqueal, induciendo inestabilidad hemodinámica transitoria, estrés, y acompañada de requerimientos de sedación y parálisis transitorias <sup>13</sup>

En el INPer se utiliza la estrategia INSURE para la administración de surfactante exógeno al nacimiento, sin embargo, a más de 10 años de su uso no contamos con la evidencia que certifique los resultados.

## ✦ Material y métodos

El objetivo del estudio fue “conocer los resultados de la estrategia INSURE para la administración de surfactante exógeno” en recién nacidos menores de 1000g en el instituto nacional de perinatología de enero del 2017 a diciembre del 2021, se realizó un estudio Observacional, comparativo, cohorte retrospectiva, se incluyeron los recién nacidos de 450-1000g, atendidos en la unidad tocoquirúrgica del Instituto Nacional de Perinatología que recibieron durante su reanimación surfactante exógeno (curosurf-portactant alfa) con técnica INSURE, se excluyeron los pacientes finados durante la reanimación.

Se recolectaron **306** expedientes de recién nacidos, atendidos en el instituto nacional de perinatología, del 1ro de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2021, se excluyeron 45 por fallecer durante la reanimación, y 66 por no ameritar aplicación de surfactante, con una muestra total de **195** pacientes.

Se obtuvo la base de datos de recién nacidos con peso al nacimiento menor de 1000g, a través del área de estadística del Instituto Nacional de Perinatología, se recolectó la información del expediente electrónico y físico, se obtuvieron las variables epidemiológicas, de la atención perinatal, y evolución ventilatoria.

Se realizaron dos grupos: en el primero se incluyeron los pacientes con técnica INSURE exitoso, definido como aquellos pacientes en los que posterior a la aplicación de surfactante, se logró extubación antes de 2 horas posteriores, el segundo grupo definido como INSURE fallido.

El análisis de los datos obtenidos de este estudio se analizó en el programa Excel y con el software de análisis estadístico SPSS Statistics. Primero, los datos fueron sometidos a un análisis descriptivo para obtener las medidas de tendencia central y dispersión de cada una de las variables numéricas correspondientes, también, se obtuvieron los conteos y porcentajes para las variables categóricas. Así mismo, las variables numéricas se compararon entre subgrupos mediante el análisis estadístico con la prueba U de Mann-Whitney para conocer si existían diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, se realizó la prueba exacta de Fisher o la chi-cuadrada de Person y el cálculo del factor de riesgo con un intervalo de confianza del 95% para la comparación intergrupos de variables categóricas. Los análisis se consideraron estadísticamente significativos con un valor de  $p < 0.05$  en todos los análisis

## ✦ Resultados

En el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2021 se registró el nacimiento de 306 pacientes infantes recién nacidos con un peso menor de 1000 g en la unidad de toco quirúrgica del Instituto Nacional de Perinatología, de los cuales fueron admitidos 195 (63.7%) que cumplían con todos los criterios de inclusión establecidos para este estudio.

En cuanto a los datos epidemiológicos de las madres (Tabla 1), se observó que presentaban una media de edad de 28.8 años ( $\pm 7.1$ , SD); además, el 78.5% de éstas fueron sometidas a un procedimiento de cesárea, mientras que el 21.5% tuvieron un parto natural. Así mismo, 40 (20.5%) de las madres presentaron ruptura prematura de membranas. También, se encontró que el 37.9% de las mamás tenía enfermedad hipertensiva.

Por otra parte, los recién nacidos incluidos en este trabajo mostraron un promedio de 27.8 semanas de gestación con una media de 805 g de peso al nacer (Tabla 2). Además, el 75.4% de los recién nacidos tuvo un nacimiento único, mientras que el 21% fueron gemelar y el 3.6% múltiple. Más aún, 95 (48.7%) de los recién nacidos fueron niñas y 100 (51.3%) niños.

A su vez, los infantes recibieron un esquema de maduración completo o incompleto con betametasona, 40% y 25.6%, respectivamente; o completo o incompleto con dexametasona, 7.2% y 3.1%, respectivamente; mientras que el 24.1% no se administró algún esquema de maduración (Tabla 2).

Posteriormente, para poder evaluar mejor los posibles factores de riesgo en los recién nacidos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria, los 195 pacientes recién nacidos prematuros incluidos en este trabajo se clasificaron en dos grupos con base en el resultado del INSURE, como exitoso o fallido; en donde, el grupo exitoso tenía una n de 58 y el grupo de fallido una n de 135 pacientes.

En estos grupos se evaluaron algunos factores previos al nacimiento que pudieran afectar la evolución del síndrome de dificultad respiratoria en los prematuros tratados con surfactante, como: edad materna, esquema de maduración con corticoesteroides (betametasona o dexametasona), enfermedad hipertensiva, restricción del crecimiento intrauterino, ruptura de membranas, vía de nacimiento, uso de anestesia durante el parto o el tipo de nacimiento.

Sin embargo, solamente se encontró una diferencia estadísticamente significativa con una  $p=0.01$  entre el grupo INSURE exitoso con el grupo fallido en la variable de ruptura de membranas (Tabla 3).

Por otro lado, se observó que las características de los recién nacidos prematuros de ambos grupos que recibieron surfactante mediante la técnica de INSURE, pero que algunos presentaron falla a la técnica. Al comparar ambos grupos encontró una diferencia estadísticamente significativa en la valoración de Apgar Score realizado

al minuto y 5 minutos después del nacimiento, donde, el grupo de recién nacidos con falla del INSURE presentaron una disminución en la puntuación otorgada en la evaluación de Apgar Score. También, se observó que el promedio del peso, la edad gestacional y el índice ponderal en los infantes de ambos grupos eran similares.

A su vez, se realizó la evaluación de algunos parámetros bioquímicos en la gasometría arterial de cordón umbilical, como: pH, HCO<sub>3</sub>, lactato y déficit de base. Sin embargo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Dentro de la técnica INSURE, se tomaron la medición de la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>), la presión de distensión continua al final de la espiración (PEEP) y el pico de presión inspirada (PIP), previo a la extubación. Cabe resaltar que se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la variable FiO<sub>2</sub> al comparar entre ambos grupos de infantes prematuros.

Con la intención de conocer algunos factores nos podría orientar sobre la evolución del síndrome de dificultad respiratoria, tomamos en cuenta algunos de los síntomas o complicaciones desarrolladas por los recién nacidos para evaluar el factor de riesgo de estas con base en el uso de surfactante mediante la técnica de INSURE, en donde, en algunos casos se obtuvo un proceso exitoso y en otros hubo un fallo de la técnica.

Cabe destacar, que de los recién nacidos dentro del grupo con INSURE fallido el 30.7% requirió de una extubación tardía y el 69.3% necesito continuar con ventilación mecánica.

Adicionalmente, pudimos observar que las complicaciones dadas por la aplicación del surfactante presentaron un factor de riesgo estadísticamente significativo con complicaciones, como: neumotórax y extubación de los infantes, complicaciones que o se observaron en el grupo de INSURE Exitoso (Tabla 4). También, se encontró que la reintubación entre ambos grupos de estudio fue del 29.3% en el grupo de éxito y de 21.5% en el fallido.

Con respecto a las causas que condijeron a una reintubación tenemos que la más frecuente fue la hipoxemia, seguida de acidosis y apneas en ambos grupos de estudio. Acerca de, la sepsis presentada en 13% de los infantes de ambos grupos está no mostro un valor de riesgo significativo.

Finalmente, hay que mencionar que 3% de los recién nacidos incluidos en el grupo con INSURE fallido fallecieron a las 72 h, mientras que en el grupo INSURE Exitoso no se reportó ningún deceso (Tabla 4).

Se consiguió una tasa de INSURE efectivo de 29.74%, falla al INSURE con extubación tardía de 30.7%, presentando reintubación un 29.3% y 21.5% respectivamente, permaneciendo extubados a las 72 horas un 38.9% del total de pacientes.

## ♣ Discusión

La prevalencia de vías de nacimiento, sexo y uso de esteroides en este estudio se encontró dentro de lo reportado en la literatura por Sánchez Luna et al. (2020) en una revisión sistemática en menores de 32 semanas donde la proporción de pacientes que nacieron por cesárea oscilaron fue del 57,6 % y el 83,0 % vs 78.5% de este estudio; la de pacientes varones del 51,6% y 64,0%. Vs 51,3% respectivamente y el uso de esteroides prenatales cambió de bajo a casi universal del 30,0–98,1%, (pero en el INPer sólo fue 47.2%, mostrando una disminución en los pacientes que recibieron más de 1 dosis de surfactante del 13-68 %<sup>14</sup> vs 11.2% en la población estudiada

En una revisión sistemática sobre factores de riesgo para falla al CPAP, Bisschop et al. (2020), menciona como factores que un peso corporal < 750 g aumenta significativamente el riesgo de fracaso de INSURE con un riesgo relativo ajustado de 2,77, y cada disminución de 2 semanas en la edad gestacional aumentó las probabilidades de fracasar con un factor de 1,8. En nuestro estudio la tasa de fallo se reporta mayor (70.26% incluidas falla temprana y tardía) vs 33,3% (rango 9,3–52,4) del grupo de Bisschop.<sup>15</sup>

Coyles et al. (Sudáfrica 2020), en pacientes menores de 1200, reporta una menor tasa de aplicación de surfactante del 30% contra 63.7 % del presente estudio, con una tasa de éxito de 79%, solo mostrando disminución en el número de pacientes que recibieron más de 1 dosis de surfactante posterior al éxito del 26% al 8.6%.<sup>16</sup>

La mortalidad en la sala de partos fue superior a lo reportado por Ferri et al. (Brasil 2020) en pacientes menores de 1500g, con un 6% contra un 14.7%, y un número menor de pacientes que no ameritaron aplicación de surfactante 55,5% contra 21.5%.<sup>3</sup>

Jena et al. (Italia 2019) describe en <28 semanas y <1000g, necesidad de ventilación mecánica a las 72 horas de 54%.<sup>17</sup> y Vento et al. (Italia 2021) evaluando en pacientes de 24 a 27 semanas, con administración de citrato de cafeína por vía intravenosa (20 mg / kg), reporta las mismas cifras.<sup>18</sup> siendo concordante con la revisión sistemática de Wu et al. (2021), en < 28 semanas y <1000g, una tasa de ventilación mecánica del 45 - 54.5%<sup>19</sup>, siendo menor a la reportada en el INPer de acuerdo al presente estudio del 61%.

## ♣ Conclusión

La tasa de éxito al INSURE fue menor a la reportada a la literatura, así mismo la necesidad de ventilación mecánica se encontró más alta de lo reportado en grupos del mismo peso y edad gestacional. Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo INSURE exitoso con el grupo fallido en la variable de ruptura de membranas y diferencia estadísticamente significativa en la valoración de Apgar realizado al minuto y 5 minutos después del nacimiento.

La mayor tasa de mortalidad en sala de partos y requerimientos de surfactante se pudiera justificar con una deficiente administración de esteroides prenatales y menor puntuación en la escala de Apgar en los grupos de falla lo que probablemente en relación a que en la población estudiada se incluyeron pacientes sin esfuerzo respiratorio adecuado al nacimiento que recibieron técnica INSURE, mientras que en los estudios publicados las valoraciones de Apgar tienen puntuaciones mayores

## ♣ Referencias

1. Gaertner VD, Bassler D, Rüegger CM. Does surfactant nebulization prevent early intubation in preterm infants? A protocol for a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*. 2021;10(1). doi:10.1186/s13643-020-01573-6
2. Venkataraman R, Kamaluddeen M, Hasan SU, Robertson HL, Lodha A. Intratracheal Administration of Budesonide-Surfactant in Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Low Birth Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatric Pulmonology*. 2017;52(7):968-975. doi:10.1002/ppul.23680
3. Ferri WAG, da Silva AC, Sacramento EMF, Calixto C, Aragon DC, de Siqueira Caldas JP. Retreatment with surfactant in very low birth weight preterm infants: Risk predictors and their influence on neonatal outcomes. *Revista Paulista de Pediatria*. 2020;39. doi:10.1590/1984-0462/2021/39/2019360
4. Verder H RBGGEFAPLK. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1994;331:1051-1055.
5. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, et al. Nasal Continuous Positive Airway Pressure and Early Surfactant Therapy for Respiratory Distress Syndrome in Newborns of Less Than 30 Weeks' Gestation. *Pediatrics*. 1999;103(e24):1-6. doi:10.1542/peds.103.2.e24
6. Reiningger A, Khalak R, Kendig JW, et al. Surfactant administration by transient intubation in infants 29 to 35 weeks' gestation with respiratory distress syndrome decreases the likelihood of later mechanical ventilation: A randomized controlled trial. *Journal of Perinatology*. 2005;25(11):703-708. doi:10.1038/sj.jp.7211381
7. Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, Jonsson B, Blennow M. Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. *Journal of Perinatology*. 2007;27(7):422-427. doi:10.1038/sj.jp.7211754
8. Dani C, Corsini I, Bertini G, Fontanelli G, Pratesi S, Rubaltelli FF. The INSURE method in preterm infants of less than 30 weeks' gestation. *Journal of*

*Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2010;23(9):1024-1029.  
doi:10.3109/14767050903572174

9. Tapia JL, Urzua S, Bancalari A, et al. Randomized trial of early bubble continuous positive airway pressure for very low birth weight infants. *Journal of Pediatrics.* 2012;161(1). doi:10.1016/j.jpeds.2011.12.054

10. Kandraju H, Murki S, Subramanian S, Gaddam P, Deorari A, Kumar P. Early routine versus late selective surfactant in preterm neonates with respiratory distress syndrome on nasal continuous positive airway pressure: A randomized controlled trial. *Neonatology.* 2013;103(2):148-154. doi:10.1159/000345198

11. Shirvani TE, Nayeri FS, Shirvani TE, et al. *Comparison of INSURE Method with Conventional Mechanical Ventilation after Surfactant Administration in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome: Therapeutic Challenge.* Vol 52.; 2014.

12. Nakhshab M, Tajbakhsh M, Khani S, Farhadi R. Comparison of the effect of surfactant administration during nasal continuous positive airway pressure with that of nasal continuous positive airway pressure alone on complications of respiratory distress syndrome: A randomized controlled study. *Pediatrics and Neonatology.* 2015;56(2):88-94. doi:10.1016/j.pedneo.2014.05.006

13. Minocchieri S, Berry CA, Pillow JJ. Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: A blinded, parallel, randomised controlled trial. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition.* 2019;104(3):F313-F319. doi:10.1136/archdischild-2018-315051

14. 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. *Journal of Perinatology.* 2020;40(8):1121-1134. doi:10.1038/s41372-020-0603-7

15. de Bisschop B, Derriks F, Cools F. Early Predictors for INTubation-SURfactant-Extubation Failure in Preterm Infants with Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review. *Neonatology.* 2020;117(1):33-45. doi:10.1159/000501654

16. Coyles LB, Joolay Y, Tooke L. Bovine or porcine: Does the type of surfactant matter? *Journal of Tropical Pediatrics.* 2020;66(5):534-541. doi:10.1093/tropej/fmaa011

17. Jena SR, Bains HS, Pandita A, et al. Surfactant therapy in premature babies: SurE or InSurE. *Pediatric Pulmonology.* 2019;54(11):1747-1752. doi:10.1002/ppul.24479

18. Vento G, Ventura ML, Pastorino R, et al. Lung recruitment before surfactant administration in extremely preterm neonates with respiratory distress syndrome (IN-REC-SUR-E): a randomised, unblinded, controlled trial. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2021;9(2):159-166. doi:10.1016/S2213-2600(20)30179-X

19. Wu X, Feng Z, Kong J, et al. Efficacy and safety of surfactant administration via thin catheter in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Pulmonology.* 2021;56(9):3013-3025. doi:10.1002/ppul.25545

♣ **Anexos**

Tabla 1. Características de las madres de los recién nacidos incluidos en este estudio

Madres	n=195
Edad materna	28.8 ± 7.1 (Media ± SD)
Vía de Nacimiento	
Parto	42 (21.5%)
Cesárea	153 (78.5%)
Ruptura Prematura de Membranas	Si (40, 20.5%) No (155, 79.5%)
Enfermedad Hipertensiva	Si (74, 37.9%) No (121, 62.1%)

Valores expresados como No. (%) o media ± Desviación Estándar (SD)

Tabla 2. Características clínicas de los recién nacidos pretérmino incluidos en este estudio

Recién nacidos	n=195
Semanas de gestación	27.8 ± 1.4 (media ± SD)
Peso	805 ± 126 (media ± SD)
Sexo:	
Femenino	95 (48.7%)
Masculino	100 (51.3%)
Tipo de Nacimiento:	
único	147 (75.4%)
gemelar	41 (21%)
múltiple	7 (3.60%)

Valores expresados como No. (%) o media ± Desviación Estándar (SD)

Tabla 3. Resultados de las variables de las madres y recién nacidos pretérmino incluidos en este estudio

Variables		Efectividad INSURE		P
		Exitoso (n=58)	Fallido (n=137)	
<b>Madres</b>	Edad materna	29.9 ± 7.2	28.3 ± 7.1	0.11
	Esquema de maduración			
	Betametasona Completo	27 (46.6%)	51 (37.3%)	0.25
	Dexametasona Completo	2 (3.4%)	12 (8.6%)	0.47
	Ninguno	8 (13.8%)	39 (28.5%)	
	Enfermedad hipertensiva	25 (43.1%)	49 (35.8%)	0.4
	Restricción del crecimiento intrauterino	23 (39.7%)	40 (29.2%)	0.1
	Ruptura de membranas	6 (10.3%)	34 (24.8%)	0.01
	Vía de nacimiento			
	Parto	7 (12.1%)	35 (25.5%)	-
	Cesárea	51 (87.9%)	102 (74.5%)	-
	Anestesia			
	Bloqueo Peridural	50 (86.2%)	115 (83.9%)	-
	Cesárea	6 (10.4%)	15 (10.9%)	-
	Ninguna	2 (3.4%)	7 (5.2%)	-
<b>Recién nacidos</b>	Tipo de nacimiento			
	único	45 (77.6%)	102 (74.5%)	-
	gemelar	9 (15.5%)	32 (23.3%)	-
	múltiple	4 (6.9%)	3 (2.2%)	-
	Edad gestacional	27.8 ± 1.5	27.7 ± 1.4	0.7
	Peso	816.1 ± 132.5	800.4 ± 123.4	0.33
	Apgar Score			
	1 min	5 (1-8)	3 (0 - 8)	0.001
	5min	8 (2 - 9)	7 (0 - 9)	0.002
	Parámetros Bioquímicos			
	pH	7.2 ± 0.09	7.2 ± 0.1	0.3
	HCO3	18.5 ± 2.9	17.9 ± 4.2	0.38
	Déficit de base	(-)7.7 ± 3.7	(-)7.8 ± 5.2	0.74
	Índice ponderal	2.1 ± 0.2	3.6 ± 17.4	0.8
	Parámetros ventilatorios			
	FiO2	28.5 ± 6.5	26.4 ± 4.3	0.05
	PIP	16.6 ± 1.7	16.1 ± 1.7	0.12
	PEEP	5.8 ± 3.3	5.6 ± 0.6	0.08
	Tiempo de aplicación del Surfactante			
	Temprana	54 (93.1%)	128 (93.4%)	-
Tardía	4 (6.9%)	9 (6.6%)	-	
Reaplicación del surfactante	50 (86.2%)	107 (78.1%)	0.3	

Tabla 4. Resultados de las complicaciones en los recién nacidos pretérmino incluidos en este estudio

Variables	INSURE		RR (IC 95%)	p
	Exitoso	Fallido		
<b>Fallo de efectividad</b>				
<b>Extubación tardía</b>	-	42 (30.7%)	-	-
<b>Permanece en Ventilación mecánica</b>	-	95 (69.3%)		
<b>Complicaciones por aplicación del Surfactante</b>				
<b>Ninguna</b>	58 (100%)	134 (97.8%)	-	-
<b>Neumotórax</b>	0 (0%)	1 (0.7%)	-	-
<b>Extubación</b>	0 (0%)	2 (1.5%)	1 (0.1-1.04)	0.5
<b>Reintubación antes 72 h (falla tardía)</b>	15 (29.3%)	9 (21.5%)		
<b>Motivo de Reintubación</b>				
<b>Apneas</b>	1 (1.7%)	4 (12.5%)	-	-
<b>Hipoxemia</b>	9 (15.5%)	4 (12.5%)	-	-
<b>Acidosis</b>	4 (7%)	1 (2.3%)	-	-
<b>Neumotórax</b>	0 (0%)	0 (0 %)	-	-
<b>Sepsis</b>	8 (13.8%)	19 (13.9%)	1 (0.5-2.1)	0.6
<b>Mortalidad a las 72 h</b>	0 (0%)	4 (3%)	1 (1-1.06)	0.3