



Neocare

Temas esenciales en Neonatología

Diagnóstico y manejo temprano del síndrome de dificultad respiratoria

Dr. Jorge Aníbal Daniel Corzo Pineda

Pediatra neonatólogo con Maestría en Ciencias Médicas.

Profesor adjunto de Neumología del Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) de la especialidad de rama en Neonatología.
Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 4, Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social.

1. Diagnóstico tradicional

2. Pruebas de madurez
pulmonar fetal

3. Desafío diagnóstico y
consideraciones clínicas

4. Técnicas de administración





Dr. Jorge Anibal Daniel Corzo Pineda

Título: Neocare

Número de reserva de derechos al uso exclusivo: 04-2024-121217303600-102

Diagnóstico y manejo temprano del síndrome de dificultad respiratoria

Autor: Dr. Jorge Anibal Daniel Corzo Pineda. Pediatra neonatólogo con Maestría en Ciencias Médicas. Profesor adjunto de Neumología del Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) de la especialidad de rama en Neonatología. Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 4, Luis Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Editor en jefe: Dr. Pablo Gárate. Medical manager – External

Diseño editorial: LDG. Stephanie Valeria Badillo Medina

Coordinación editorial: Lic. María Teresa Dávila

2025® Lettr@ G Editorial SA de CV. Retorno 9 núm. 47, colonia Avante, alcaldía Coyoacán, Ciudad de México, CP 04460.

Los contenidos y opiniones expresadas por los autores son personales y no necesariamente reflejan la postura de Lettr@ G, ni la de Chiesi México, ni la de los editores de la publicación. Queda prohibida la reproducción total o parcial del contenido de la presente edición, incluyendo cualquier medio electrónico o magnético.



Diagnóstico y manejo temprano del síndrome de dificultad respiratoria

Dr. Jorge Aníbal Daniel Corzo Pineda

Pediatra neonatólogo con Maestría en Ciencias Médicas.

Profesor adjunto de Neumología del Plan Único de Especializaciones Médicas (PUEM) de la especialidad de rama en Neonatología.

Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del Hospital de Ginecología y Obstetricia núm. 4, Luis Castelazo Ayala,
Instituto Mexicano del Seguro Social.

Introducción



El síndrome de dificultad respiratoria (SDR), conceptualizado en un inicio por los doctores Arnold Rudolph y Clement Smith en 1960, es un padecimiento respiratorio agudo que afecta predominantemente a los recién nacidos pretérmino (RNP). Se manifiesta por dificultad respiratoria progresiva, que suele alcanzar su máxima intensidad alrededor de las 48 horas de vida, pudiendo seguir una resolución gradual o, en casos graves, culminar en el deceso del neonato.¹

Este síndrome es la manifestación clínica de una inmadurez en el desarrollo anatómico y funcional pulmonar, que se traduce en dos pilares fisiopatológicos fundamentales:

1. Inmadurez pulmonar anatómica

El pulmón prematuro presenta un desarrollo incompleto del parénquima pulmonar, el endotelio capilar y la caja torácica. Los sacos alveolares se encuentran insuficientemente desarrollados, lo que resulta en una superficie inadecuada para el intercambio gaseoso. Esta deficiencia se exacerba por:¹

- El aumento de la distancia de difusión gaseosa, debido a la mayor cantidad de mesénquima y edema intersticial/alveolar.
- Una red capilar deficiente.
- Una caja torácica excesivamente distensible que dificulta la generación de presión negativa inspiratoria.



2. Déficit funcional del surfactante

Fisiológicamente, el SDR se debe a un déficit cuantitativo en la reserva total de surfactante pulmonar (en RNP es de 2 a 10 mg/kg; en neonatos a término, de 100 mg/kg)^{1,2} y a una alteración cualitativa de las propiedades tensioactivas del surfactante remanente.

La insuficiente cantidad de surfactante es incapaz de reducir adecuadamente la tensión superficial, lo que provoca el colapso alveolar (atelectasias) con cada espiración. Esto impide el establecimiento de una capacidad residual funcional (CRF) normal. El colapso alveolar masivo y progresivo compromete severamente la oxigenación y la ventilación, generando un desequilibrio ventilación/perfusión (V/Q) y obligando a un mayor gasto energético.¹

Como complicación frecuente, la persistencia del conducto arterioso (PCA) es habitual en estos neonatos. La hipoxemia sistémica y la acidosis pulmonar mantienen elevadas las resistencias vasculares pulmonares, favoreciendo el cortocircuito sanguíneo izquierda-derecha a través del PCA. Este fenómeno incrementa la sobrecarga del volumen pulmonar, contribuyendo significativamente al edema intersticial y disminuyendo aún más la distensibilidad pulmonar.¹

Diagnóstico tradicional del síndrome de dificultad respiratoria

El diagnóstico del SDR en RNP requiere una evaluación integral basada en la exploración clínica, las pruebas de laboratorio y los estudios de imagen.

Manifestaciones clínicas

Los signos de dificultad respiratoria son la principal manifestación del SDR. Suelen presentarse desde los primeros minutos u horas de vida, alcanzando su máxima severidad en las primeras 24 a 48 horas si no se inicia el manejo ventilatorio adecuado o la administración de surfactante exógeno. La evaluación clínica estandarizada es fundamental para la toma de decisiones.

Los criterios diagnósticos clínicos suelen aparecer en las primeras 4 horas de vida y persistir hasta las 24 horas de edad e incluyen:^{1,3}

- Taquipnea: frecuencia respiratoria superior a 60 respiraciones por minuto.
- Quejido espiratorio: sonido audible producido por el cierre parcial de la glotis, un intento de generar presión positiva al final de la espiración (PEEP) y prevenir el colapso alveolar.
- Signos de retracción: retracción xifoidea, tiraje intercostal y disociación toracoabdominal durante la inspiración, indicando un aumento del esfuerzo respiratorio.
- Cianosis: observable en ausencia de oxígeno suplementario, reflejo de la hipoxemia.

- **Auscultación:** disminución en la entrada y salida de aire; ocasionalmente estertores bronquioalveolares finos.

Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio ayudan a evaluar el estado de oxigenación y descartar complicaciones o diagnósticos diferenciales, en especial la sepsis neonatal.

- **Gasometría arterial o capilar:** muestra hipoxemia (presión parcial de oxígeno [PaO_2] disminuida) y, en algunos casos, hipercapnia (presión parcial de dióxido de carbono [PaCO_2] en sangre arterial),¹ que es un indicativo de fallo ventilatorio. En casos graves, puede haber acidosis metabólica (déficit de base o lactato elevado).
- **Biometría hemática:** no existen hallazgos hematológicos específicos del SDR. Sin embargo, alteraciones como neutrofilia, neutropenia o trombocitopenia deben despertar la sospecha de un proceso infeccioso (sepsis) agregado o como causa primaria de la dificultad respiratoria, requiriendo estudios complementarios y, a menudo, el inicio de antibióticos empíricos.¹

Estudios de imagenología

Radiografía de tórax (RxTx)

La radiografía de tórax (RxTx) ha sido tradicionalmente el estudio de elección, ya que muestra cambios que se correlacionan con la gravedad del padecimiento (atelectasias difusas) y se ha clasificado en cuatro etapas, (ver **Tabla 1**).^{4,5} Sin embargo, su utilidad en el diagnóstico temprano y manejo dinámico es limitada debido a varias consideraciones:

- **Limitación histórica:** esta clasificación radiológica fue desarrollada antes de la implementación del manejo moderno (ventilación no invasiva, terapia de surfactante exógeno), lo que puede comprometer su precisión y relevancia pronóstica actual.
- **Retraso diagnóstico:** la RxTx inicial puede no mostrar el patrón clásico,⁶ y el diagnóstico característico del grado I puede tardar entre 12 y 24 horas en establecerse, dificultando la intervención temprana.^{1,4}
- **Interferencia terapéutica:** el patrón radiológico puede verse modificado tras la intubación, la ventilación con presión positiva continua (CPAP) o la administración de surfactante, lo que conlleva una alta tasa de diagnósticos erróneos o tardíos (66 a 77%).^{7,8}

Ultrasonido pulmonar (USP)

El ultrasonido pulmonar (USP) se ha consolidado como una herramienta diagnóstica no invasiva y de gran utilidad,¹ cada vez más empleada en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN). Entre sus ventajas clínicas y operacionales, destacan:

Tabla 1. Grados de severidad del síndrome de dificultad respiratoria. Clasificación clásica radiológica

Grado	Severidad	Características radiológicas
I	Leve	Campos pulmonares bilaterales opacos debido a la reducción de la aireación. Infiltrado retículo-granular muy fino distribuido uniformemente, lo que se traduce en un claro contraste entre los múltiples alveolos atelectásicos y los bronquios y bronquiolos llenos de aire. Broncograma aéreo discreto que no sobrepasa la silueta cardiaca, con transparencia pulmonar conservada que, en ocasiones, podría pasar por una radiografía normal.
II	Moderada	Imagen retículo-granular extendida a través de todo el campo pulmonar. Broncograma aéreo muy visible que sobrepasa los límites de la silueta cardiaca. Transparencia y volumen pulmonares disminuidos.
III	Grave	Infiltrado retículo-granular difuso y nódulos más confluentes. Mayor visibilidad del broncograma aéreo. Transparencia pulmonar disminuida, pero todavía se distingue la silueta cardiaca.
IV	Muy grave	Opacidad total del tórax (imagen en “vidrio esmerilado” o “pulmón blanco”). No se distinguen la silueta cardiaca ni los límites de las hemidiafragmas. Ausencia total o casi total de aire pulmonar. Podría observarse broncograma aéreo.

Fuente: elaborado con información de Corzo et al., 2020¹ y Guía de Práctica Clínica, 2021.³

- **Alta precisión diagnóstica:** la interpretación de los hallazgos se ve mínimamente influenciada por la experiencia del operador o el tipo de transductor utilizado.⁹ Además, ofrece una sensibilidad diagnóstica del 99 al 100% y una especificidad del 95 al 99% para la identificación temprana del SDR.⁴
- **Portabilidad y seguridad:** es un estudio que puede realizarse a pie de incubadora, sin exposición a radiación ionizante.
- **Técnica de adquisición:** utiliza un transductor lineal (profundidad de 3 a 4 cm), ideal para la evaluación de la patología homogénea y superficial del parénquima pulmonar neonatal inducida por la deficiencia primaria de surfactante.⁹

Además, el USP ofrece una evaluación directa de la fisiología pulmonar y guía la intervención farmacológica mediante:

- **Medición o evaluación de la aireación:** el USP cuantifica directamente la aireación pulmonar, definida como el volumen pulmonar disponible para el intercambio gaseoso.¹⁰ Esta medición correlaciona directamente con la función del surfactante y la mecánica pulmonar en neonatos;^{10,11} ha sido validada frente al estándar de referencia, la tomografía computarizada (TC),¹² y correlaciona con la oxigenación, que es el resultado funcional primario.¹¹

- Puntaje ultrasonográfico para evaluar requerimiento de surfactante (ver **Figura 1**):¹

- » Un puntaje de >8 sugiere la necesidad de una dosis inicial.
- » Un puntaje de >10 indica la necesidad de dosis adicionales.

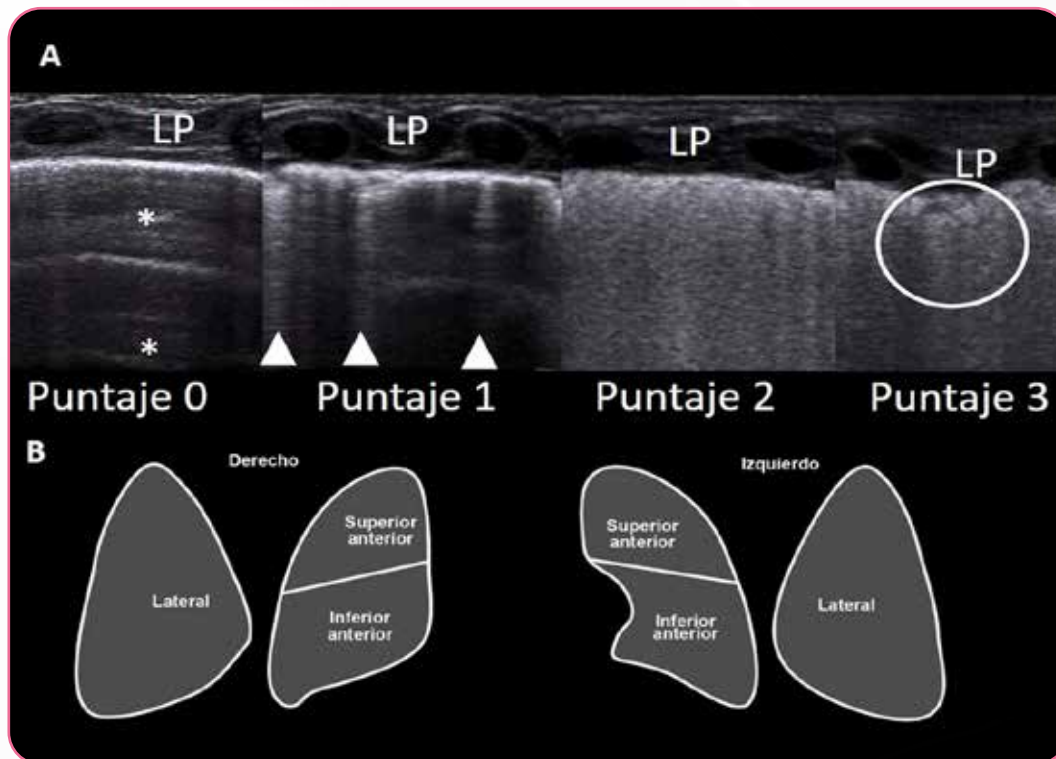


Figura 1. Puntaje ultrasonográfico para evaluar requerimientos de surfactante. A) Cuatro patrones típicos de ultrasonido pulmonar. Puntaje 0: aireación normal con repetición transversal de la línea pleural (LP) llamadas Líneas A (asteriscos), con deslizamiento pleural presente. Puntaje 1: líneas B longitudinales (cabezas de flecha) que llegan al fondo de la pantalla (debe haber > 3). Puntaje 2: líneas B coalescentes (sin espacios respetados) dando imagen de pulmón blanco con línea pleural engrosada. Puntaje 3: pulmón blanco con engrosamiento de la línea pleural y consolidaciones subpleurales (círculo), llamado también broncograma de colapso. B) Seis áreas exploradas en el paciente: superior anterior, inferior anterior y lateral, en ambos lados. Puntaje > 8 : requerimiento de terapia de reemplazo con surfactante exógeno. Puntaje > 10 : necesidad de dosis adicional de surfactante exógeno.

Fuente: modificado de Corzo, et al., 2020¹ y Brat et al., 2015.¹¹

Pruebas de madurez pulmonar fetal

Los métodos diagnósticos bioquímicos y de función pulmonar empleados para evaluar la madurez fetal y la necesidad potencial de terapia exógena con surfactante deben poseer características analíticas y clínicas óptimas. Idealmente, estas pruebas deben: requerir un volumen de muestra mínimo, exhibir una

alta viabilidad técnica con una baja incidencia de fallos, ser de fácil y rápida ejecución (preferiblemente a pie de incubadora), ofrecer resultados confiables, ser no invasivas y no depender de la cooperación activa del paciente para su realización.^{13,14}

Pruebas cuantitativas: concentración del surfactante

Estas pruebas se centran en la concentración absoluta de los componentes del surfactante en líquido amniótico, aspirado gástrico o lavado broncoalveolar.

Relación lecitina / esfingomielina

La relación lecitina/esfingomielina (L/S) fue el primer análisis establecido para evaluar la madurez pulmonar. Cuantifica la proporción de fosfatidilcolina (PC, o lecitina), el fosfolípido principal del surfactante cuya concentración aumenta progresivamente con la edad gestacional con respecto a la esfingomielina (E), un componente lipídico de origen celular cuya concentración permanece relativamente constante durante el embarazo. Tras la amniocentesis, la muestra es centrifugada y analizada mediante cromatografía en capa delgada.¹³

En un embarazo a término normal, un valor de ≥ 2.5 a las 35 semanas de gestación se correlaciona con madurez pulmonar, mientras que cocientes <2.5 indican un riesgo elevado de inmadurez pulmonar. La contaminación de la muestra con orina, sangre, meconio o secreciones vaginales interfiere directamente con el resultado, arrojando valores falsos. Además, el procedimiento es intrínsecamente invasivo debido a la amniocentesis requerida, consume tiempo, es susceptible a errores técnicos y presenta una alta complejidad operativa. La utilidad clínica de esta prueba ha disminuido con la implementación de protocolos que combinan la administración de corticosteroides (CS) prenatales y la terapia temprana con surfactante.¹³

En 2020, Schousboe y colaboradores desarrollaron un método expedito basado en espectroscopía infrarroja para determinar la relación L/S en partículas similares a los cuerpos lamelares (PSCL) aisladas mediante centrifugación a partir del aspirado gástrico.¹⁵ Este enfoque demostró una elevada sensibilidad diagnóstica (91%, IC del 95%: 78 a 97) y especificidad (79%, IC del 95%: 59 a 92) para predecir SDR.¹⁶ No obstante, la validación subsiguiente de este método estuvo incompleta, ya que solo logró acelerar la administración de surfactante en el 60% de los pacientes evaluados.¹⁷

Fosfatidilglicerol (PG)

El fosfatidilglicerol (PG) es un fosfolípido fundamental del surfactante pulmonar, esencial en la reducción de la tensión superficial e implicado en funciones inmunomoduladoras. Su detección en líquido amniótico a partir de las semanas 35-36 de gestación (poco después de la fosfatidilcolina) es un marcador de madurez pulmonar. La cuantificación del PG se lleva a cabo mediante cromatografía de capa delgada, inmunoensayos enzimáticos o pruebas cualitativas de aglutinación que utilizan anticuerpos específicos para visualizar el PG como aglutinados. Aunque la contaminación con sangre o meconio no compromete su cuantificación, la presencia de microbiota vaginal sí puede inducir resultados de falso positivo.¹³



La determinación del PG en líquido amniótico, en combinación con la relación L/S, puede predecir el SDR con una precisión del 93% durante los primeros tres días de vida extrauterina. En contraste, la determinación aislada de PG presenta una especificidad inferior (alrededor del 50%), pero una sensibilidad diagnóstica superior (100% frente a 90.2%, respectivamente) en comparación con L/S.¹³

Proteína A del surfactante

La proteína A del surfactante (SP-A) es una de las dos proteínas hidrofílicas que componen el surfactante pulmonar. Su función primordial es actuar como componente clave de la defensa inmunitaria innata contra patógenos respiratorios, partículas inhaladas y alérgenos.^{13,18,19} Previo a las 30 semanas de gestación, su concentración en el líquido amniótico es mínima, incrementándose de manera notable a partir de la semana 34. El análisis de SP-A en líquido amniótico se efectúa mediante inmunoensayo enzimático y se considera un marcador potencialmente fiable para el diagnóstico del SDR. La sensibilidad, especificidad y exactitud reportadas para este ensayo oscilan entre los 88.3 a 100%; 83 a 92.6% y 72.4 a 88%, respectivamente. La contaminación de la muestra con sangre o meconio no afecta los resultados.¹³

Conteo de cuerpos lamelares

Las técnicas previamente descritas se centran en la cuantificación de fosfolípidos tensioactivos (fosfatidilcolina y fosfatidilglicerol) o proteínas (SP-A); sin embargo, no ofrecen una estimación directa de la cantidad de surfactante exógeno disponible en forma de PSCL, que constituyen la forma secretada por los neumocitos tipo II. El conteo de PSCL es un ensayo biológico cuantitativo, rápido y de fácil ejecución que mide la concentración real de estas partículas. Dada la similitud en el rango de diámetro entre las PSCL humanas ($\approx 1-5 \mu\text{m}$) y las plaquetas, este ensayo se realiza mediante la utilización de contadores automáticos de plaquetas. El conteo de PSCL puede realizarse en muestras de lavado broncoalveolar, líquido amniótico o aspirado gástrico, demostrando una precisión superior a la de la relación L/S y fosfatidilglicerol en la predicción del SDR, con valores de corte $<15,000$ a $30,000$ partículas por μl .^{13,20}

Aunque el conteo de PSCL puede ejecutarse sin necesidad de pretratamiento o dilución de la muestra, su viabilidad clínica es limitada. Alrededor del 35% de las muestras se contaminan con sangre, y otras presentan alta viscosidad (por ejemplo, líquido amniótico recolectado por vía vaginal durante el parto). Adicionalmente, se ha reportado que el 23% de las muestras colectadas por aspirado gástrico no cumplen con los criterios de idoneidad para el análisis.^{13,20-22}

Limitaciones de las pruebas cuantitativas

La limitación fundamental de las pruebas cuantitativas y del conteo de PSCL reside en que solo determinan la concentración absoluta de surfactante pulmonar, pero no proporcionan una evaluación directa sobre su actividad biofísica funcional. Este es un aspecto crucial, ya que la actividad tensioactiva del surfactante, incluso a una concentración lipídica adecuada, puede verse comprometida por una baja proporción de PSCL funcionales o por una alteración intrínseca de sus propiedades biofísicas.¹³

Diversas condiciones capaces de modular negativamente las propiedades biofísicas del surfactante han sido documentadas, entre ellas.^{13,18,23-26}



- Concentraciones de las proteínas B, C, y A del surfactante (SP-B, SP-C y SP-A).
- Cantidad de fosfolípidos aniónicos, particularmente el fosfatidilglicerol (PG).
- Modificación de la estructura química de los fosfolípidos y proteínas del surfactante inducida por especies reactivas de oxígeno.
- Alteración de las propiedades estructurales de las membranas del surfactante y del estado de hidratación de las PSCL.
- Cinética de inactivación de la fosfolipasa A2 secretora sobre los fosfolípidos totales del surfactante.
- Presencia de inhibidores de la actividad del surfactante en el líquido amniótico (por ejemplo, meconio, sangre).

Pruebas cualitativas: función del surfactante

Las pruebas cualitativas diseñadas para evaluar la función del surfactante podrían ofrecer una fiabilidad superior a las pruebas cuantitativas, dado que proveen información directa sobre el desempeño del surfactante en condiciones que comprometen sus propiedades tensioactivas. Sin embargo, solo dos metodologías son consideradas rápidas y sencillas de implementar en el punto de atención (*point-of-care*) para predecir el fracaso de la CPAP o la indicación de la terapia con surfactante: la prueba de estabilidad de microburbujas (PEM) y la prueba de adsorción de surfactante (PAS).¹³

Prueba de estabilidad de microburbujas

El principio de la PEM se basa en la capacidad del surfactante presente en líquido amniótico o aspirado gástrico para generar microburbujas pequeñas y estables (<15 μm de diámetro) al ser agitado. La escasez o ausencia de estas microburbujas estables se observa en muestras de RN con SDR. Este ensayo es rápido, con un tiempo de ejecución de 5 a 7 minutos.¹³ Bhatia y colaboradores demostraron una alta confiabilidad diagnóstica para la PEM en la predicción del SDR en RN que experimentan falla del CPAP por deficiencia de surfactante (área bajo la curva [AUC]: 0.8; IC del 95%: 0.7-0.9).^{13,27}

A pesar de su simplicidad y rapidez, la PEM está sujeta a la variabilidad inter- e intra observador debido a la naturaleza subjetiva de la lectura microscópica. Otra limitación inherente a esta prueba es su incapacidad para determinar la dilución de la muestra analizada y la falta de cuantificación del contenido de fosfolípidos, factores que pueden enmascarar la actividad real y la tasa de inactivación del surfactante.¹³

Prueba de adsorción del surfactante

Ravasio y colaboradores desarrollaron la PAS, una técnica de fluorescencia sensible y de alto rendimiento que evalúa indirectamente la capacidad de adsorción y acumulación estable del surfactante en la interfase aire-líquido. El procedimiento consta de dos pasos: primero, una fase de incubación para marcar el surfactante en el fluido biológico mediante la adición de un marcador fluorescente de fosfatidilcolina en



una proporción molar final de 1-4% (fosfatidilcolina fluorescente/surfactante) y, segundo, la detección de la velocidad de movimiento del surfactante hacia la interfase aire-líquido a lo largo del tiempo, manteniendo la suspensión a 37 °C con agitación intermitente.²⁸

Esta técnica ha sido utilizada para evaluar la actividad del surfactante in vitro, a partir de fuentes animales, cultivos celulares, preparaciones terapéuticas de surfactantes exógenos y lavados broncoalveolares de neonatos con asfixia sometidos a hipotermia terapéutica. Autilio y colaboradores demostraron que la lectura fluoro métrica de la PAS puede realizarse en 30 a 60 minutos y documentaron que los neonatos con falla en el CPAP presentaban una actividad de surfactante inferior en comparación con aquellos que respondieron exitosamente. La PAS realizada en líquido amniótico demostró ser precisa para predecir el fracaso del CPAP en RN pretérmino con SDR (AUC: 0.84; IC del 95%: 0.824 a 0.856).^{13,29}

Limitaciones de la evidencia actual

Hasta la fecha, no se dispone de estudios comparativos que evalúen la administración de surfactante exógeno guiada por ensayos biológicos funcionales rápidos (tanto cualitativos como cuantitativos) que midan la función del surfactante en neonatos con SDR, frente a la administración profiláctica. Existe evidencia de baja a muy baja certeza sobre la administración de surfactante guiada por pruebas rápidas versus su administración basada únicamente en criterios clínicos y radiológicos establecidos para el SDR. Específicamente, no se han reportado estudios que evalúen resultados críticos como mortalidad, el resultado combinado displasia broncopulmonar (DBP)/mortalidad, o efectos a largo plazo en el neurodesarrollo.

La solidez de la evidencia disponible para determinar el requerimiento de surfactante en el RN es, hasta el momento, baja, debido a la alta heterogeneidad, el riesgo de sesgos y la inconsistencia metodológica entre los estudios existentes.¹⁴ La estrategia de manejo con surfactante guiada por pruebas rápidas podría resultar en poca o ninguna diferencia en cuanto a la cantidad de surfactante empleado, el desarrollo de DBP y la incidencia de neumotórax.³⁰

Desafío diagnóstico y consideraciones clínicas

El desafío diagnóstico actual radica en la identificación precoz del RNP con riesgo de desarrollar el SDR. Esto define una ventana de oportunidad terapéutica limitada para la administración de surfactante y la ejecución de pruebas de madurez pulmonar que respalden esta decisión. Las directrices clínicas vigentes recomiendan el inicio temprano de la presión positiva continua en la vía aérea nasal (CPAPn) y un control estricto de la fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) al nacimiento del RNP, junto con la administración de surfactante en modo de rescate temprano (30 a 120 minutos de vida).^{1,3}

- No obstante, deben considerarse los siguientes aspectos clínicos para la sospecha y confirmación diagnóstica:^{1,3,31,32}
- Una vez estabilizado el neonato con CPAP y la FiO₂ necesaria para mantener una saturación de oxígeno periférica (SpO₂) entre 90 y 94%, la persistencia de signos clínicos (como aleteo nasal,



quejido espiratorio, tiraje intercostal y retracción xifoidea) reflejan una distensibilidad pulmonar disminuida, lo cual es característico del SDR.

- El requerimiento de una $\text{FiO}_2 \geq 30\%$ sostiene la sospecha clínica de SDR.
- En el escenario donde un RNP bajo CPAP (a 6-8 cm H_2O) requiera una $\text{FiO}_2 \geq 30\%$ después de 30 minutos de CPAP efectivo sin presentar datos de dificultad respiratoria grave, el USP es un estudio que puede ser decisivo para el diagnóstico de SDR.
- La toma de RxTx no se recomienda para el diagnóstico temprano de SDR.
- Si se cuenta con una RxTx aparentemente normal y el neonato bajo CPAP y $\text{FiO}_2 > 30\%$ no permite la disminución de la FiO_2 , se recomienda realizar un USP para descartar el diagnóstico de SDR (ver **Figura 2**).

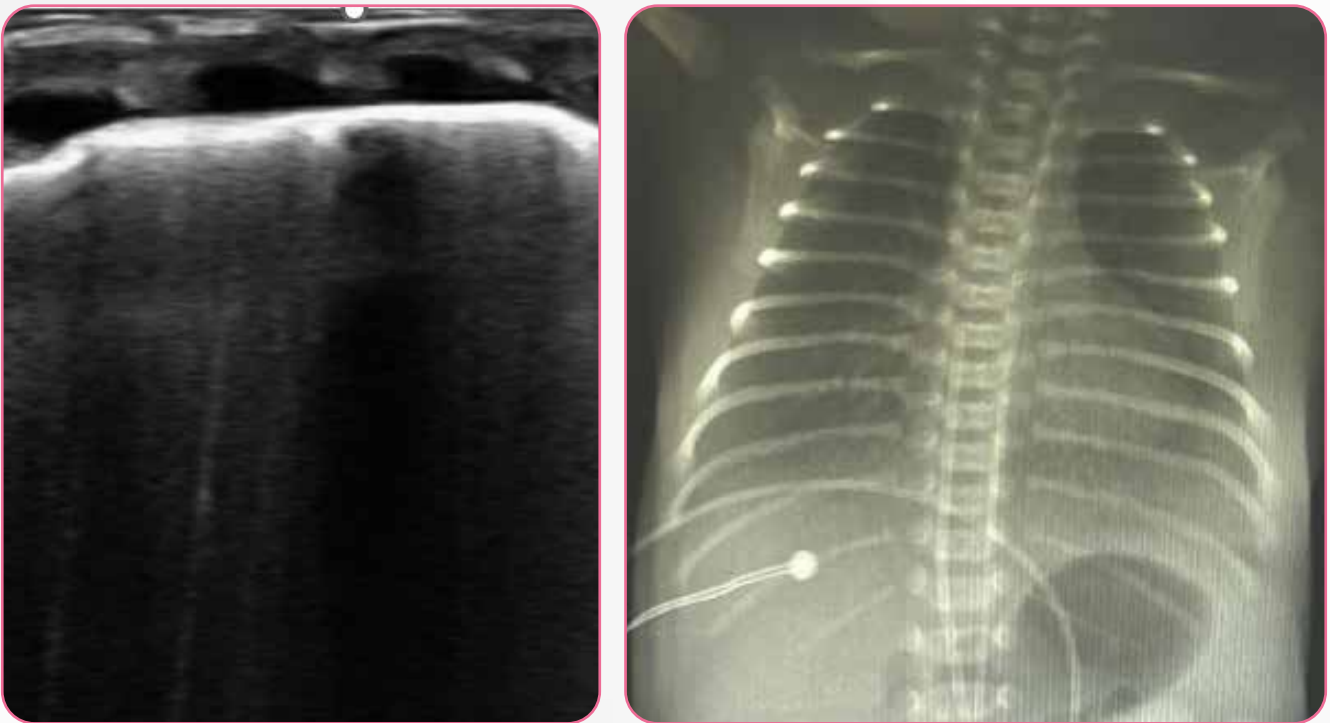


Figura 2. Comparación entre radiografía de tórax y ultrasonido pulmonar a los 40 minutos de vida. Recién Nacido femenino de 34 semanas de edad gestacional, con Apgar 6 y 8 a uno y 5 minutos de vida, respectivamente, y peso de 1,700 g, manejado con CPAP administrado con pieza en T desde el nacimiento, y CPAP nasal 6 cm H_2O con FiO_2 30%, sin tolerar disminución de este. La RxTx tomada a los 30 minutos de vida no es concluyente para SDR; en cambio, el USP con ausencia de áreas ventiladas y presencia de líneas B confluentes, escala semicuantitativa de 9, es indicativa de primera dosis de surfactante. Fuente: cortesía Dra. Alejandra Sánchez Cruz.



Tratamiento

El objetivo del manejo moderno del SDR es implementar intervenciones que maximicen la supervivencia y minimicen las complicaciones asociadas, como pueden ser la fuga aérea y la displasia broncopulmonar (DBP).³²

Atención prenatal

Las gestantes con riesgo elevado de parto pretérmino (particularmente aquellas con edad gestacional <28 a 30 semanas) deben ser transferidas a centros perinatales con experiencia comprobada en el manejo del SDR.^{1,32}

La administración de CS prenatales a madres con amenaza de parto pretérmino aumenta la supervivencia en los recién nacidos (incluso desde las 22 semanas de gestación) y reduce el riesgo de desarrollar SDR, enterocolitis necrosante y hemorragia peri-intraventricular (HPIV).^{1,32-34}

- **Indicación:** se recomienda administrar CS prenatales a toda mujer con riesgo de parto pretérmino y embarazo potencialmente viable con <34 semanas de gestación.
- **Esquema adicional:** se puede considerar un esquema adicional de CS prenatales si el esquema previo fue administrado una a 2 semanas antes, la edad gestacional es <32 a 34 semanas y la paciente presenta trabajo de parto pretérmino y/o indicación obstétrica de interrupción del embarazo.
- **Dosis:** el tratamiento consiste en dos dosis de 12 mg de betametasona intramuscular cada 24 horas, o cuatro dosis de 6 mg de dexametasona intramuscular cada 12 horas.
- **Tiempo óptimo:** el intervalo ideal entre la administración de los CS y el nacimiento es >24 horas y <7 días, ya que los beneficios disminuyen después de 7 a 14 días.

Un estudio reciente del Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano (NICHD), liderado por Chawla y colaboradores, analizó una cohorte de 7,464 RN. De ellos, 475 no recibieron betametasona y 1,331 recibieron una dosis única en las 24 horas previas al nacimiento. La mediana de tiempo entre la dosis y el nacimiento fue de 3.8 horas (1.4 a 9.5 horas). Los hallazgos sugieren que, en embarazos con riesgo inminente de parto pretérmino, la administración de una dosis de betametasona horas antes del nacimiento ofrece beneficios, los cuales aumentan con un intervalo de tiempo mayor, encontrando que cada hora transcurrida desde la administración del esteroide y el nacimiento incrementó la sobrevida en 1%.³⁵

Atención en sala de labor

Entre las recomendaciones de tratamiento en la sala de labor destacan las siguientes:¹

- **Pinzamiento tardío del cordón umbilical:** se recomienda por lo menos 60 segundos para promover la transfusión placentario-fetal.



- **Termorregulación:** los RN con <28 semanas de edad gestacional deben ser colocados en bolsas de plástico o envolturas oclusivas dentro de incubadoras de calor radiante durante la estabilización en la unidad tocoquirúrgica, con el fin de mitigar el riesgo de hipotermia.
- **Control de FiO₂:** el O₂ administrado durante la reanimación debe ser controlado mediante un mezclador aire/oxígeno. La FiO₂ sugerida varía de acuerdo con la edad gestacional (ver **Tabla 2**).
- **Intubación:** los RN deben ser intubados únicamente si no responden a la ventilación con presión positiva intermitente con máscara.

Tabla 2. Recomendación de FiO₂ inicial en sala de labor de acuerdo con la edad gestacional.

Edad gestacional	FiO ₂
<28 semanas	30%
28 a 31 semanas	21-30%
>32 semanas	21%

Nota: los cambios en la FiO₂ deben guiarse por la oximetría de pulso. Fuente: elaborada con información de Corzo et al. 2022,¹ Guía de Práctica Clínica, 2021³ y Sweet et al., 2023.³²

Protocolos de protección pulmonar

Las guías actuales para el manejo del SDR se fundamentan en cinco protocolos de protección pulmonar establecidos en el momento del nacimiento, basados en la evidencia médica:^{3,32}

1. Aplicación desde el nacimiento de la CPAPn.

La CPAPn asiste el esfuerzo respiratorio intrínseco del RNP para incrementar la CRF,³⁶ con los objetivos primarios de mejorar el intercambio gaseoso y reducir el trabajo respiratorio mediante la disminución del esfuerzo muscular respiratorio.³⁷ La presión positiva continua en la vía aérea optimiza el reclutamiento alveolar al impedir el colapso pulmonar al final de la espiración, estabilizando y aumentando la CRF.³⁷ Este mecanismo previene el atelectrauma y protege el tejido pulmonar de la lesión mecánica inducida por la ventilación.³⁸ Consecuentemente, el intercambio gaseoso se optimiza al abrir las unidades alveolares atelectásicas o colapsadas e incrementar la ventilación minuto (ver **Figura 3**). Adicionalmente, el uso prolongado de CPAPn ha sido asociado con un mejor crecimiento y desarrollo pulmonar en los RNP.³⁹

Se recomienda iniciar la CPAPn desde el nacimiento en todos los RN con riesgo de desarrollar SDR³² (<30 semanas de gestación) que no requieran intubación para la estabilización. Debe administrarse mediante

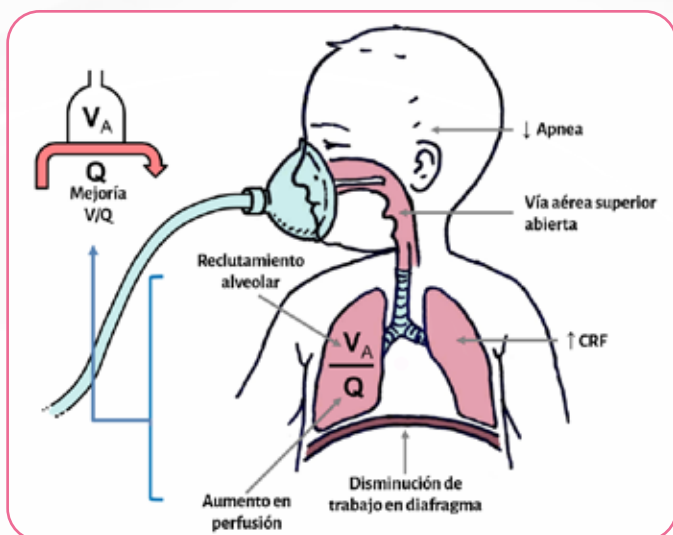


Figura 3. Efectos fisiológicos del CPAP. V/Q: ventilación/perfusión; CRF: capacidad residual funcional. Fuente: tomado y modificado de Dassios, 2025.⁵⁶

puntas binasales o mascarilla, con una presión inicial de 6 a 8 cm H₂O. Una vez iniciada, la presión de CPAPn se ajustará dinámicamente según la oxigenación, la perfusión y la condición clínica específica de cada paciente.^{3,32,34}

2. Control estricto de la FiO₂ administrada para el manejo cauteloso de la oxigenación.

El control del O₂ administrado es especialmente importante en los RNP debido a su inmadurez pulmonar y defensas antioxidantes inadecuadas, que aumentan la susceptibilidad a lesiones y toxicidad por el estrés oxidativo.^{40,41} La exposición a niveles altos de O₂ interfiere con la maduración pulmonar y la síntesis de surfactante.⁴⁰ Por lo anterior, resulta crucial controlar la FiO₂ administrada desde el nacimiento, empleando mezcladores aire/O₂ y vigilando estrechamente la SpO₂.

3. Administración de surfactante como terapia de reemplazo esencial para el manejo del SDR.

El estándar de manejo recomendado es la aplicación de surfactante en modalidad de rescate temprano selectivo, entre los 30 y los 120 minutos de vida.^{1,32,34,42} La terapia con surfactante disminuye la tensión superficial en la interfase aire/líquido a nivel alveolar, lo cual es crucial para los RN con pulmones inmaduros, mejora la eliminación postnatal del líquido pulmonar y optimiza el intercambio gaseoso.

La administración de surfactante exógeno tiene un efecto biofísico agudo sobre la tensión superficial y sobre la reserva de surfactante endógeno. Los componentes del surfactante exógeno se integran al metabolismo del endógeno, que comprende la absorción, el reciclaje y la secreción por los neumocitos tipo II. Sin embargo, el efecto ejercido por estos componentes para disminuir la tensión superficial puede ser obstaculizado, ya sea por inactivación de los componentes (corioamnionitis, neumonía, sepsis) o por lesión pulmonar asociada al uso del ventilador (volutrauma o barotrauma).³¹

Los datos clínicos actuales sugieren que el aumento de la FiO₂ indica riesgo de falla de la CPAP (definida como la necesidad de intubación e inicio de ventilación mecánica en las primeras 72 horas de vida), lo

cual está relacionado con la edad gestacional. El punto de corte de la FiO₂ del 30%,^{43,44} podría ser menor (por ejemplo, de 23 a 26%) en menores de 28 semanas.^{45,46} Por otra parte, la actividad del surfactante, endógeno y exógeno, también depende de los niveles de presión administrados con CPAP.^{32,47}

¿Qué surfactante elegir?

Los surfactantes disponibles varían en concentración y composición de fosfolípidos y proteínas (SP-B y SP-C). En RNP, se prefiere menor volumen con mayor concentración para mejorar la tolerabilidad y disminuir la obstrucción de la vía aérea.^{3,32} La diferencia de concentración es la fuerza impulsora clave para la distribución de surfactante (ver **Tabla 3**).³¹

Tabla 3. Surfactantes exógenos de origen natural. Composición

		Poractant α	Beractant	Calfactant	BLES
Composición	Origen	Porcino	Bovino	Bovino (becerro)	Bovino
	Concentración fosfolípidos (mg/ml)	80	25	35	27
	Dipalmitoil-fosfatidil-colina (mg/ml)	36.8	9.75	14.35	11.3
	SP-B (mg/ml)	0.45	0.03	0.26	0.17
	SP-C (mg/ml)	0.9	0.3	0.36	0.49
	Aditivos	NO	SÍ	NO	NO
Obtención		Cromatografía de gel	Lavado	Lavado	Lavado

Fuente: elaborado con información de Blanco, 2007⁴⁸ y Tridente, 2019.⁴⁹

¿Cuánta dosis administrar?

La dosis de 200 mg/kg de Poractant alfa ha demostrado superioridad a la de 100 mg/kg para tratar SDR moderado a severo, ya que duplica la vida media del surfactante, “recarga” la reserva y reduce la necesidad de dosis subsiguientes.^{1,3,32,50,51} Dosis menores a 200 mg/kg se han asociado a un mayor riesgo de fracaso del CPAP.

Cogo y colaboradores mostraron que después de administrar una dosis de 200 mg/kg de surfactante porcino, la vida media del surfactante se duplica, en comparación con aquellos RN que recibieron 100 mg/kg.⁵⁰ En 2019, Janssen y colaboradores encontraron que los RN manejados con técnica mínimamente



invasiva para administración de surfactante en dosis de 200 mg/kg, tuvieron una tasa de fracaso del 14% frente al 35% con una dosis <200 mg/kg.⁵¹

Debe administrarse una segunda dosis de surfactante (e incluso una tercera) si existe evidencia de SDR y el neonato continúa con requerimiento elevado de FiO₂ y ventilación mecánica.³² Las dosis subsecuentes en intervalos <12 horas recomendadas por algunos laboratorios no están basadas en estudios de farmacocinética en humanos.³⁴

En la **Tabla 4** se presenta la dosis de algunos surfactantes exógenos. El uso de volúmenes menores, con mayor concentración de surfactante, mejora la tolerabilidad y reduce el riesgo potencial de obstrucción de la vía aérea.³² Además, al disminuir el reflujo por la cánula, se facilita su administración y se incrementa su tolerancia.³ La aplicación de volúmenes pequeños también contribuye a minimizar la obstrucción de la cánula y de la vía aérea, así como la aparición de hipercapnia transitoria.⁵²

Tabla 4. Surfactantes exógenos de origen natural. Dosis y volumen por administrar

	Dosis (mg/kg)	Volumen (ml/kg)
Poractant α	200 inicial, 100 subsecuente	2.5 inicial, 1.25 subsecuente
Calfactant	105	3
Beractant	100	4
BLES	135	5

Fuente: elaborado con información de Tridente, 2019.⁴⁹

¿Cómo administrar el surfactante?

El retraso en la aplicación de surfactante incrementa el riesgo de atelectrauma, al favorecer el colapso alveolar y agravar la severidad del síndrome, lo que se traduce en una mayor duración de la ventilación mecánica.⁵³ Por lo tanto, el surfactante debe aplicarse en todos los RN que requieran intubación para su estabilización, preferiblemente dentro de las primeras 2 a 3 horas de vida, con el fin de optimizar la eficacia terapéutica y mejorar el desenlace clínico.⁵⁴

En la modalidad de rescate temprano, el surfactante debe administrarse entre los primeros 30 y 120 minutos de vida.^{34,42} En los RN intubados y con ventilación mecánica por SDR, su aplicación temprana, idealmente al inicio del cuadro clínico, se asocia con mejores resultados.⁵⁵

Las Guías de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del SDR en el RNP de 2021,³ y las Guías del Consenso Europeo para el Manejo del SDR de 2022,³⁵ recomiendan administrar surfactante a todo RNP a los 30 minutos de vida, cuando el CPAP tiene una presión ≥ 6 cm H₂O y FiO₂ $\geq 30\%$.



Actualmente, la gravedad del SDR se determina mediante una evaluación clínica integral que combina el FiO_2 , la intensidad del esfuerzo respiratorio, los signos de dificultad respiratoria y el grado de aireación pulmonar observado en la RxTx o USP. Es importante recordar que todos los parámetros pueden verse afectados por el uso de CPAP.³²

En RN que reciben CPAP desde el nacimiento, el nivel de FiO_2 a las 2 horas de vida es indicador clave del riesgo de fracaso del soporte. Diversos estudios han demostrado una correlación entre el aumento de la FiO_2 y la probabilidad de falla del CPAP, con un punto de corte de 30%,⁴³ confirmado posteriormente por Gulczynska y colaboradores.⁴⁴ Investigaciones recientes, como la de Dell'Orto y colaboradores y la de Raymondi y colaboradores, han propuesto umbrales más bajos (23 y 26%, respectivamente) en RN de 24 a 33 semanas de edad gestacional.^{45,46} Estos hallazgos sugieren que, en neonatos menores de 28 semanas, la FiO_2 indicativa de falla en CPAP y, por tanto, de necesidad de surfactante, podría ser inferior al 30% (ver **figuras 4 y 5**).

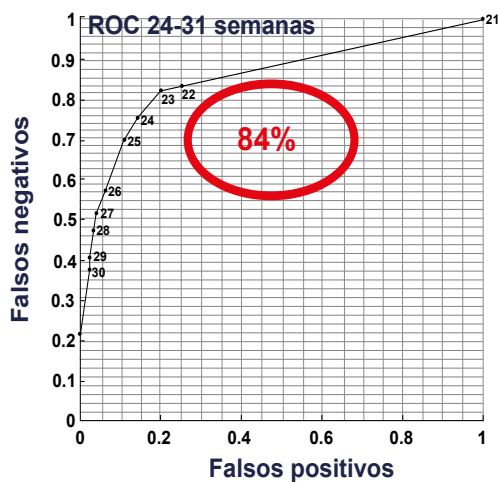


Figura 4. FiO_2 como predictor de falla de CPAP en RN de 24 a 31 semanas de edad gestacional con SDR. Una $\text{FiO}_2 > 23\%$ entre 180 u 240 minutos permite identificar al 84% de los RN con falla de CPAP. Fuente: modificado de Dell'Orto et al., 2021.⁴⁵

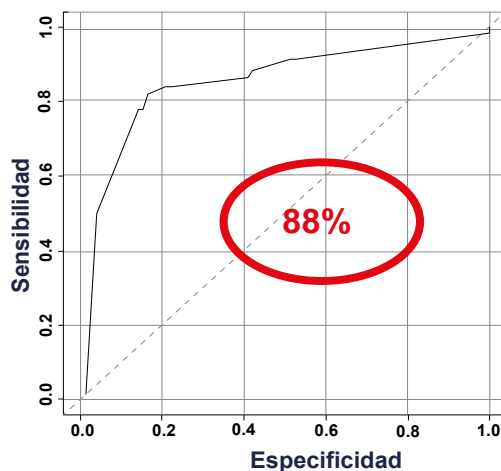


Figura 5. FiO_2 como predictor de falla de CPAP en RN de 25 a 33 semanas de edad gestacional con SDR. Una $\text{FiO}_2 > 26\%$ durante los primeros 120 minutos permite identificar al 88% de los RN con falla de CPAP. Fuente: modificado de Raimondi et al., 2024.⁴⁶



Técnicas de administración de surfactante

Técnicas invasivas

1. Técnica tradicional: el paciente es intubado, de preferencia al nacer. Antes de la administración, debe aspirarse la orofaringe para eliminar secreciones, pero no se recomienda aspirar la tráquea ni los bronquios, ya que el líquido pulmonar residual al nacimiento favorece una distribución más homogénea del surfactante.^{56,57} Posteriormente, se coloca la cánula endotraqueal y se instila el surfactante lentamente, en un periodo de uno a 3 minutos, evitando interrupciones. El efecto óptimo se obtiene cuando la aplicación se realiza mientras el paciente mantiene saturación de oxígeno y signos vitales dentro de rangos normales.³

2. Técnica InSurE (*Intubate-Surfactant-Extubate*): esta fue la primera técnica utilizada para disminuir la necesidad de ventilación mecánica. Los RNP estabilizados con CPAP son intubados brevemente para administrar el surfactante y luego extubados lo más rápido posible, de 15 a 30 minutos después de la administración del surfactante.^{1,58}

Técnicas menos invasivas

El CPAP continuo durante la administración de surfactante con estas técnicas, favorece el reclutamiento alveolar, incrementa de forma inmediata la capacidad residual funcional y mejora la oxigenación. Además, contribuye a una distribución homogénea del surfactante y al aumento de la distensibilidad pulmonar.^{59,60} La combinación de CPAP y estas técnicas reduce la necesidad de presión ventilatoria adicional y evita el uso innecesario de ventilación mecánica.^{59,61,62}

1. Técnica LISA (*Less Invasive Surfactant Administration*): consiste en la administración intratraqueal del surfactante mediante un catéter delgado en RN con respiración espontánea, evitando la exposición a ventilación mecánica con presión positiva, lo que minimiza el riesgo de que se desarrolle lesión pulmonar.⁶³ Incluye el empleo de CS prenatales, pinzamiento tardío del cordón, CPAP desde el nacimiento y administración temprana de cafeína.^{3,64}

2. Técnica MIST (*Minimally Invasive Surfactant Therapy*): similar a LISA, el surfactante es administrado en RN con respiración espontánea y CPAP desde el nacimiento mediante un catéter semirrígido vascular de adulto.⁶⁵

3. Técnica Salsa (*Surfactant Administration via Laryngeal or Supraglottic Airway*): la administración de surfactante a través de la vía laríngea o supraglótica está ganando atención. Entre sus limitantes de empleo, debe mencionarse la falta de disponibilidad de mascarillas laríngeas para RN con extremadamente o muy bajo peso al nacer (ELBW y VLBW, respectivamente), con <1,500 g, así como de la habilidad para insertar el dispositivo. Esta técnica continúa en investigación para RN >28 semanas de edad gestacional.⁶⁶

En la **Tabla 5** se resume el tipo de surfactante, la dosis requerida, el tiempo sugerido de administración y la técnica a emplear con base en la edad gestacional del paciente.



Tabla 5. ¿Qué tipo de surfactante elegir?

Preguntas	Alto riesgo	Riesgo intermedio	Bajo riesgo
¿Cuál RN?	<28 SEG	28-34 SEG	>34 SEG
¿Qué surfactante?	Poractant α	Poractant α	Indistinto
¿Cuánta dosis?	200 mg/kg	200 mg/kg	100-200 mg/kg
¿Cuándo administrar?	Dentro de las primeras 2 h de vida, en ausencia de signos clínicos de SDR	Rescate temprano (entre 30-120 min de vida)	Rescate
¿Qué ruta?	LISA / MIST	LISA / MIST / InSurE	LISA / MIST / InSurE / SALSA

SEG: semanas de gestación; LISA: Less Invasive Surfactant Administration; MIST: Minimally Invasive Surfactant Therapy; InSurE: Intubate-Surfactant-Extubate con paso a presión positiva continua (CPAP); SALSA: Surfactant Administration via Laryngeal or Supraglottic Airway. Fuente: tomado y modificado de Diggikar, 2024.³¹

4. Manejo temprano con citrato de cafeína.

El citrato de cafeína se ha consolidado como una de las piedras angulares en el manejo del RNP, no solo por su acción central, sino por sus efectos directos en la mecánica respiratoria. Esta sustancia ejerce un efecto estimulante dual que optimiza la función diafragmática mediante dos mecanismos de acción:⁶⁷

- 1. Aumento de la contractilidad muscular:** incrementa la concentración de calcio en el retículo sarcoplasmático del diafragma, mejorando la fuerza y la resistencia a la fatiga del músculo.
- 2. Estimulación catecolaminérgica:** promueve la liberación de adrenalina desde las glándulas suprarrenales.

Estos mecanismos farmacológicos resultan en un aumento del volumen corriente y de la ventilación minuto, lo que potencialmente disminuye la necesidad de intubación y ventilación mecánica, así como la tasa de fracaso de extubación.⁶⁷

En el RNP, la cafeína:⁶¹

- Favorece el destete ventilatorio y la extubación al acelerar el retiro de la cánula endotraqueal.
- Disminuye la frecuencia de la apnea de la prematuridad.
- Acorta el tiempo de ventilación mecánica.



La administración temprana de cafeína es una estrategia fundamental para maximizar el éxito del soporte ventilatorio no invasivo. Su uso es particularmente importante en RNP con riesgo de requerir ventilación mecánica (aquellos con un peso <1,250 g) que están siendo manejados con soporte no invasivo.^{32,68}

El éxito del CPAPn se potencializa significativamente cuando se acompaña de la administración de citrato de cafeína como estimulante respiratorio.³ Para facilitar el retiro de la ventilación mecánica, se recomienda administrar este medicamento dentro de las primeras 48 horas de vida en RNP con SDR y peso de 1,250 g que reciben apoyo ventilatorio con CPAPn o en riesgo de requerir ventilación mecánica.^{3,32}

Las Guías de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento del SDR en el RNP de 2021, recomiendan la administración de citrato de cafeína antes de los 20 minutos de vida en los siguientes casos:^{3,69,70}

- Antes de iniciar con la administración de surfactante.
- Previo a la instilación de surfactante mediante las técnicas LISA o InSurE.
- Cuando el RNP presenta alto riesgo de requerir ventilación mecánica.

La dosis recomendada de citrato de cafeína en el RNP es:³

- Dosis única de carga: 20 mg/kg.
- Dosis de mantenimiento: 5-10 mg/kg/día.

El soporte respiratorio no invasivo no solo brinda el tratamiento sintomático, sino que actúa como un “puente” que mantiene la expansión alveolar (reclutamiento) hasta que la patología subyacente (déficit de surfactante) sea tratada eficazmente (ver **Figura 6**).⁶⁴

Si se considera que todo RNP presenta riesgo para desarrollar SDR, el CPAP debe iniciarse desde el nacimiento o dentro de los primeros 15 minutos de vida, ya que estabiliza la ventilación pulmonar y preserva la función del surfactante e impide el colapso alveolar.

A continuación, se presenta un esquema de manejo integrado con CPAP (flujograma terapéutico, **Figura 7**).

5. Evitar la intubación endotraqueal y el inicio de la ventilación mecánica siempre que sea posible.

Si la ventilación mecánica es ineludible (fracaso del soporte no invasivo), debe emplearse solo después de la estabilización inicial, y su duración debe reducirse al mínimo indispensable. El objetivo de la ventilación mecánica es optimizar el volumen pulmonar al final de la espiración (reclutamiento) y estabilizar las unidades pulmonares durante todo el ciclo ventilatorio, mitigando el atelectrauma.⁷⁴

Se recomienda enfáticamente el manejo ventilatorio con ventilación por volumen garantizado (VGV),^{3,32} ya que al emplear ventilación controlada por presión puede administrarse un exceso de volumen corriente, resultando en lesión pulmonar aguda (volutrauma). La evidencia indica que el volumen corriente, y no la presión inspiratoria pico (PIP), es el factor crítico en la lesión pulmonar asociada al ventilador.⁷⁵



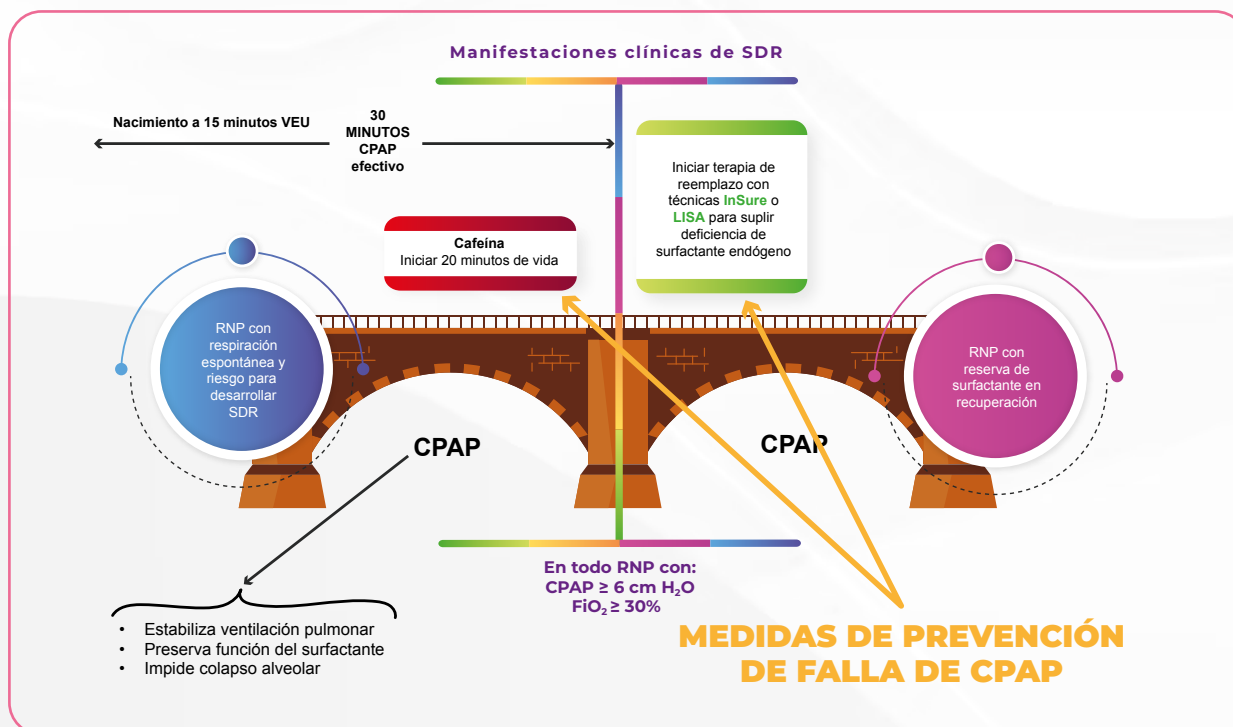


Figura 6. Puente de vida. SDR: síndrome de dificultad respiratoria; VEU: vida extrauterina; CPAP: presión positiva continua en la vía aérea; InSure: Intubate-surfactant-extubate; LISA: Less Invasive Surfactant Administration; RNP: recién nacido prematuro; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno. Fuente: elaborado con información de Corzo et al., 2020,¹ Sweet et al., 2022,³² Dargaville et al., 2013,⁷⁰ Kribs et al., 2016,⁶⁴ Dargaville et al., 2016,⁷¹ Dargaville et al., 2017⁷² e Isayama et al., 2015.⁷³



Figura 7. Flujograma terapéutico del RNP con SDR. CPAPn: presión positiva continua en vía aérea nasal; FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; SpO₂: saturación de oxígeno periférica; LISA: Less Invasive Surfactant Administration; InSure: Intubate-Surfactant-Extubate. Fuente: elaboración del autor con información de Corzo Pineda et al., 2020,¹ Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido prematuro, 2021,³ Sweet et al., 2023³² y Gulczyńska et al., 2019.⁴⁴



Entre las ventajas de utilizar la VGV, destacan:

- Permite estabilizar un volumen pulmonar óptimo y objetivo.
- La distensibilidad pulmonar del RNP mejora rápidamente tras el inicio de la ventilación mecánica y la administración de surfactante, la VGV se adapta de forma dinámica a estos cambios y permite estabilizar el volumen pulmonar óptimo aplicando en las vías aéreas suficiente presión al final de la espiración.⁷⁴
- El ventilador ajusta la presión inspiratoria pico (PIP) en cada disparo a través de un cerebro electrónico que modifica las condiciones de los disparos subsecuentes, permitiendo un descenso más rápido y seguro en los parámetros ventilatorios y un destete más precoz.⁷⁴

El uso de VGV ha demostrado acortar la duración de la ventilación mecánica y disminuir la incidencia de síndrome de fuga de aire y DBP,⁷⁵ cumpliendo con el principio de reducir la duración de la ventilación al mínimo indispensable.

Conclusiones

El SDR continúa representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal, particularmente en el RNP. Su fisiopatología se sustenta en la inmadurez estructural del pulmón y en el déficit cuantitativo y cualitativo del surfactante, lo que condiciona colapso alveolar, hipoxemia y alteración de la relación ventilación/perfusión. El reconocimiento temprano de estos mecanismos resulta esencial para optimizar la intervención terapéutica.

El diagnóstico del SDR debe basarse en una integración clínica y funcional. Aunque la radiografía de tórax presenta todavía alguna utilidad descriptiva, el ultrasonido pulmonar se ha consolidado como una herramienta de primera línea en el diagnóstico y en la toma de decisiones terapéuticas, debido a su alta sensibilidad y especificidad, la posibilidad de realizar este estudio a pie de incubadora y su capacidad para guiar la administración de surfactante exógeno. El uso de escalas cuantitativas de aireación y puntajes ultrasonográficos han permitido establecer certeramente el grado de afectación pulmonar y racionalizar el empleo de surfactante, evitando tanto la administración innecesaria como los retrasos terapéuticos.

Las pruebas de madurez pulmonar fetal y funcionalidad del surfactante ofrecen información complementaria valiosa, aunque aún enfrentan limitaciones metodológicas y de disponibilidad. En este contexto, las pruebas cualitativas rápidas (como la de estabilidad de microburbujas y la de adsorción de surfactante) representan estrategias prometedoras para predecir la falla de CPAP y guiar el tratamiento de manera más personalizada, aunque su incorporación rutinaria requiere mayor evidencia clínica.

Desde el punto de vista terapéutico, el manejo actual del SDR se fundamenta en protocolos de protección pulmonar, en los que la CPAPn temprana, el control estricto de la FiO₂ y la administración oportuna de



surfactante exógeno constituyen los pilares más importantes. La aplicación de corticosteroides prenatales y las estrategias de estabilización en sala de partos (como el pinzamiento tardío del cordón y la termorregulación activa) complementan de forma decisiva este abordaje.

En conjunto, la evidencia actual subraya que el diagnóstico y manejo temprano del SDR debe ser dinámico, basado en herramientas no invasivas y guiado por parámetros fisiológicos objetivos. La integración de tecnologías como el ultrasonido pulmonar y los ensayos funcionales rápidos de surfactante abre nuevas perspectivas hacia una medicina neonatal más precisa, menos invasiva y centrada en la protección pulmonar desde el nacimiento. El futuro inmediato demanda consolidar la evidencia mediante estudios comparativos de alta calidad que evalúen resultados clínicos duros –como mortalidad, displasia broncopulmonar y desarrollo neurológico a largo plazo– para optimizar los protocolos y reducir la carga global del SDR.

Fuentes consultadas

1. Corzo-Pineda JAD, García-Urquidez FF. Síndrome de dificultad respiratoria neonatal (deficiencia de surfactante). En Plascencia J, Corzo-Pineda JAD (eds.). *Pautas de terapia respiratoria en el neonato*. México, Editorial Intersistemas, 2020:179-198.
2. Hallman M, Saarela T, Zimmermann LJI. Respiratory distress syndrome: predisposing factors, pathophysiology, and diagnosis. En Buonocore G, Bracci R, Weindling M (eds.). *Neonatology. A practical approach to neonatal diseases*. 2da edición. Milano, Springer-Verlag, 2018, 823-842.
3. Guía de práctica clínica (GPC). Diagnóstico y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido prematuro. Guía de práctica clínica: evidencias y recomendaciones. México, CENETEC, 2021. Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/GPC-IMSS-137-21/ER.pdf>, consultado el 22 de octubre de 2025.
4. Liu J. Ultrasound diagnosis and grading criteria of neonatal respiratory distress syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;36(1):2206943. Doi: 10.1080/14767058.2023.2206943.
5. Finnegan LP, Shaw McBrine C, Steg NL. Respiratory distress in the newborn. Value of roentgenography in diagnosis and prognosis. *Am J Dis Child*. 1970;119(3):212-217. Doi: 10.1001/archpedi.1970.02100050214005.
6. Liszewski MC, Stanescu AL, Phillips GS, Lee EY. Respiratory distress in neonates underlying causes and current imaging assessment. *Radiol Clin North Am*. 2017;55(4):629-644. Doi: 10.1016/j.rcl.2017.02.006.
7. Brice Colin JEH, Walker HM. Changing pattern of respiratory distress in newborn. *Lancet*. 1977;2(8041):752-754. Doi: 10.1016/s0140-6736(77)90249-5.
8. Rocha G, Rodrigues M, Guimarães. Respiratory distress syndrome of the preterm neonate-placenta and necropsy as witnesses. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011;24(1):148-151. Doi: 10.3109/14767058.2010.482613.
9. De Luca D. Respiratory distress syndrome in preterm neonates in the era of precision medicine: A modern critical care-based approach. *Pediatr Neonatol*. 2021;62 Suppl 1:S3-S9. Doi: 10.1016/j.pedneo.2020.11.005.
10. Guerino Biasucci D, Loi B, Centorrino R et al. Ultrasound-assessed lung aeration correlates with respiratory system compliance in adults and neonates with acute hypoxemic restrictive respiratory failure: an observational prospective study. *Respir Res*. 2022;23(1):360. Doi: 10.1186/s12931-022-02294-1.
11. Brat R, Yousef N, Klifa R et al. Lung ultrasonography score to evaluate oxygenation and surfactant need in neonates treated with continuous positive airway pressure. *JAMA Pediatr*. 2015;169(8):e151797. Doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1797.
12. Chiumello D, Mongodi S, Algieri I et al. Assessment of lung aeration and recruitment by CT scan and ultrasound in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Med*. 2018;46(11):1761-1768. Doi: 10.1097/CCM.0000000000003340. https://journals.lww.com/ccmjournal/abstract/2018/11000/assessment_of_lung_aeration_and_recruitment_by_ct.7.aspx
13. Autilio C. Techniques to evaluate surfactant activity for a personalized therapy of RDS neonates. *Biomed J*. 2021;44(6):671-677. Doi: 10.1016/j.bj.2021.11.001.
14. Lavizzari A, Veneroni C. Biochemical and lung function test accuracy for predicting the need for surfactant therapy in preterm infants: a systematic review. *Neonatology*. 2023;120(3):275-286. Doi: 10.1159/000527670.
15. Schousboue P, Verder H, Jessen TE et al. Predicting respiratory distress syndrome at birth using fast test based on spectroscopy of gastric aspirates. 1. Biochemical part. *Acta Paediatr*. 2020;109(2):280-284. Doi: 10.1111/apa.14896.



16. Heiring C, Verder H, Schousboe P et al. Predicting respiratory distress syndrome at birth using a fast test based on spectroscopy of gastric aspirates: 2. Clinical part. *Acta Paediatr.* 2020;109(2):285-290. Doi: 10.1111/apa.14831.
17. Heiring C, Pooririsak P, Breindahl N et al. Predicting surfactant need at birth: failed validation of a bedside method using gastric aspirates. *Acta Paediatr.* 2025;114(10):2535-2542. Doi: 10.1111/apa.70128.
18. Lopez-Rodriguez E, Pascual A, Arroyo R et al. Human pulmonary surfactant protein SP-A1 provides maximal efficiency of lung interfacial films. *Biophys J.* 2016;111(3):524-536. Doi: 10.1016/j.bpj.2016.06.025.
19. Autilio C, Pérez-Gil J. Understanding the principle biophysics concepts of pulmonary surfactant in health and disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(4):F443-F451. Doi: 10.1136/archdischild-2018-315413.
20. Besnard AE, Wirjosoekarto SAM, Broeze KA et al. Lecithin/sphingomyelin ratio and lamellar body count for fetal lung maturity: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;169(2):177-183. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.02.013.
21. Szallasi A, Gronowski AM, Eby CS. Lamellar body count in amniotic fluid: a comparative study of four different hematology analyzers. *Clin Chem.* 2003;49(6 Pt 1):994-997. Doi: 10.1373/49.6.994.
22. Neerhof MG, Haney EI, Silver RK et al. Lamellar body counts compared with traditional phospholipid analysis as an assay for evaluating fetal lung maturity. *Obstet Gynecol.* 2001;97(2):305-309. Doi: 10.1016/s0029-7844(00)01133-9.
23. Chavarha M, Loney RW, Rananavare SB, Hall SB. An anionic phospholipid enables the hydrophobic surfactant proteins to alter spontaneous curvature. *Biophys J.* 2013;104(3):594-603. Doi: 10.1016/j.bpj.2012.12.041.
24. Rodríguez-Capote K, Manzanares D, Haines T, Possmayer F. Reactive oxygen species inactivation of surfactant involves structural and functional alterations to surfactant. *Biophys J.* 2006;90(8):2808-2821. Doi: 10.1529/biophysj.105.073106.
25. Cerrada A, Haller T, Cruz A, Pérez-Gil J. Pneumocytes assemble lung surfactant as highly packed/dehydrated states with optimal surface activity. *Biophys J.* 2015;109(11):2295-2306. Doi: 10.1016/j.bpj.2015.10.022.
26. De Luca D, Shankar-Aguilera S, Autilio C et al. Surfactant-secreted phospholipase A2 interplay and respiratory outcome in preterm neonates. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2020;319(1):L95-L104. Doi: 10.1152/ajplung.00462.2019.
27. Bhatia R, Morley CJ, Argus B et al. The stable microbubble test for determining continuous positive airway pressure (CPAP) success in very preterm infants receiving nasal CPAP from birth. *Neonatology.* 2013;104(3):188-193. Doi: 10.1159/000353363.
28. Ravasio A, Cruz A, Pérez-Gil J, Haller T. High-throughput evaluation of pulmonary surfactant adsorption and surface film formation. *J Lipid Res.* 2008;49(11):2479-2488. Doi: 10.1194/jlr.D800029-JLR200.
29. Autilio C, Echaide M, Benachi A et al. A noninvasive surfactant adsorption test predicting the need for surfactant therapy in preterm infants treated with continuous positive airway pressure. *J Pediatr.* 2017;182:66-73.e1. Doi: 10.1016/j.jpeds.2016.11.057.
30. Sibrecht G, Kearl CR, Borys F et al. Surfactant therapy guided by tests for lung maturity in preterm infants at risk of respiratory distress. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;10(10):CD013158. Doi: 10.1002/14651858.CD013158.pub2.
31. Diggikar S, Galis R, Nagesh K et al. Surfactant therapy - The conundrum of which infant should be given, when, which drug in what dose via which route of administration? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2024;29(6):101568. Doi: 10.1016/j.siny.2024.101568.
32. Sweet DG, Carnielli VP, Greisen G et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update. *Neonatology.* 2023;120(1):3-23. Doi: 10.1159/000528914.
33. Ehret DEY, Edwards EM, Greenberg LT et al. Association of antenatal steroid exposure with survival among infants receiving postnatal life support at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA Netw Open.* 2018;1(6):e183235. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.3235.
34. Polin RA, Carlo WA, Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics.* 2014;133(1):156-163. Doi: 10.1542/peds.2013-3443.
35. Chawla S, Wyckoff MH, Lakshminrusimha S et al. Short duration of antenatal corticosteroid exposure and outcomes in extremely preterm infants. *JAMA Netw Open.* 2025;8(2):e2461312. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2024.61312.
36. Boel L, Hixson T, Brown L et al. Non-invasive respiratory support in preterm infants. *Paediatr Respir Rev.* 2022;43:53-59. Doi: 10.1016/j.prrv.2022.04.002.
37. Dassios T. Physiological basis of non-invasive ventilation in the newborn. *Semin Perinatol.* 2025;49(5):152023. Doi: 10.1016/j.semperi.2024.152023.
38. Thomson MA. Continuous positive airway pressure and surfactant; combined data from animal experiments and clinical trials. *Biol Neonate.* 2002;81 Suppl 1:16-19. Doi: 10.1159/000056766.
39. Mamidi RR, McEvoy CT. Extending CPAP in stable preterm infants to increase lung growth and development as measured by pulmonary function testing. *Semin Perinatol.* 2025;49(5):152059. Doi: 10.1016/j.semperi.2025.152059.
40. Sotiropoulos JX, Saugstad OD, Oei JL. Aspects on oxygenation in preterm infants before, immediately after birth, and beyond. *Neonatology.* 2024;121(5):562-569. Doi: 10.1159/000540481.
41. Saugstad OD, Oei JL, Lakshminrusimha S, Vento M. Oxygen therapy of the newborn from molecular understanding to clinical practice. *Pediatr Res.* 2019;85(1):20-29. Doi: 10.1038/s41390-018-0176-8.



41. Gautham KS, Soll RF. Exogenous Surfactant Therapy. En: Keszler M, Gautham KS, (eds.). *Goldsmith's Assisted Ventilation of the Neonate*, 7th Ed. Elsevier, Inc. Philadelphia 2022: 172-185.
42. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG et al. Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. *Neonatology*. 2013;104(1):8-14. Doi: 10.1159/000346460.
43. Gulczyńska E, Szczapa T, Hożejowski R et al. Fraction of inspired oxygen as a predictor of CPAP failure in preterm infants with respiratory distress syndrome: a prospective multicenter study. *Neonatology*. 2019;116(2):171-178. Doi: 10.1159/000499674.
44. Dell'Orto V, Nobile S, Correani A et al. Early nasal continuous positive airway pressure failure prediction in preterm infants less than 32 weeks gestational age suffering from respiratory distress syndrome. *Pediatr Pulmonol*. 2021;56(12):3879-3886. Doi: 10.1002/ppul.25678.
45. Raimondi F, Dolce P, Veropalumbo C et al. Inspired oxygen fraction thresholds to accurately predict surfactant administration in neonatal RDS is gestational age strata: A pragmatic, multi-center study. *Pediatr Pulmonol*. 2024;59:1638-1644. Doi: 10.1002/ppul.26957
46. Michna J, Jobe AH, Ikegami M. Positive end-expiratory pressure preserves surfactant function in preterm lambs. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):634-639. Doi: 10.1164/ajrccm.160.2.9902016.
47. Blanco O, Pérez-Gil J. Biochemical and pharmacological differences between preparations of exogenous natural surfactant used to treat Respiratory Distress Syndrome: role of the different components in an efficient pulmonary surfactant. *Eur J Pharmacol*. 2007;568(1-3):1-15. Doi: 10.1016/j.ejphar.2007.04.035.
48. Tridente A, De Martino L, De Luca D. Porcine vs bovine surfactant therapy for preterm neonates with RDS: systematic review with biological plausibility and pragmatic meta-analysis of respiratory outcomes. *Respir Res*. 2019;20(1):28. Doi: 10.1186/s12931-019-0979-0.
49. Cogo PE, Facco M, Simonato M et al. Dosing of porcine surfactant: effect on kinetics and gas exchange in respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 2009;124(5):e950-e957. Doi: 10.1542/peds.2009-0126.
50. Janssen LC, Van Der Spil J, van Kaam AH et al. Minimally invasive surfactant therapy failure: risk factors and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(6):F636-F642. Doi: 10.1136/archdischild-2018-316258.
51. Wiseman LR, Bryson HM. Porcine-derived lung surfactant. A review of the therapeutic efficacy and clinical tolerability of a natural surfactant preparation (Curosurf) in neonatal respiratory distress syndrome. *Drugs*. 1994;48(3):386-403. Doi: 10.2165/00003495-199448030-00006.
52. Minocchieri S, Berry CA, Pillow JJ, CureNeb Study Team. Nebulised surfactant to reduce severity of respiratory distress: a blinded, parallel, randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(3):F313-F319. Doi: 10.1136/archdischild-2018-315051.
53. De Luca D, Shankar-Aguilera S, Bancalari E. LISA/MIST: Complex clinical problems almost never have easy solutions. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2021;26(2):101230. Doi: 10.1016/j.siny.2021.101230.
54. Sweet DG. When to treat with surfactant? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2023;108(4):324-325. Doi: 10.1136/archdischild-2022-325061.
55. Moya FR, Gadzinowski J, Bancalari E et al. A multicenter, randomized, masked, comparison trial of lucinactant, colfosceril palmitate, and beractant for the prevention of respiratory distress syndrome among very preterm infants. *Pediatrics*. 2005;115(4):1018-1029. Doi: 10.1542/peds.2004-2183.
56. Jobe AH. Mechanisms to explain surfactant responses. *Biol Neonate*. 2006;89(4):298-302. Doi: 10.1159/000092866.
57. Verder H, Agertoft L, Albertsen P et al. [Surfactant treatment of newborn infants with respiratory distress syndrome primarily treated with nasal continuous positive air pressure. A pilot study]. *Ugeskr Laeger*. 1992;154(31):2136-2139.
58. Blennow M, Bohlin K. Surfactant and noninvasive ventilation. *Neonatology*. 2015;107(4):330-336. Doi: 10.1159/000381122.
59. Van der Burg PS, de Jongh FH, Miedema M et al. Effect of minimally invasive surfactant therapy on lung volume and ventilation in preterm infants. *J Pediatr*. 2016;170:67-72. Doi: 10.1016/j.jpeds.2015.11.035.
60. Göpel W, Kribs A, Ziegler A et al. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2011;378(9803):1627-1634. Doi: 10.1016/S0140-6736(11)60986-0.
61. Aguar M, Vento M, Dargaville PA. Minimally invasive surfactant therapy: an update. *Neoreviews*. 2014;15(7):e275-e285. Doi: 10.1542/neo.15-7-e275.
62. Härtel C, Kribs A, Göpel W et al. Less invasive surfactant administration for preterm infants - state of the art. *Neonatology*. 2024;121(5):584-595. Doi: 10.1159/000540078.
63. Kribs A, Humblert H. Ancillary therapies to enhance success of non-invasive modes of respiratory support - Approaches to delivery room use of surfactant and caffeine? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21:212-218. Doi: 10.1016/j.siny.2016.02.011.
64. Dargaville PA, Aiyappan A, Cornelius A et al. Preliminary evaluation of a new technique of minimally invasive surfactant therapy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2011;96:F243-F248. Doi: 10.1136/adc.2010.192518.

- 
65. 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.pub3.
66. Dani C, Fusco M, Manti S et al. Effects of caffeine on diaphragmatic activity in preterm infants. *Pediatr Pulmonol.* 2023;58(7):2104-2110. Doi: 10.1002/ppul.26439.
67. Dekker J, Hoooper SB, van Vonderen JJ et al. Caffeine to improve breathing effort of preterm infants at birth: a randomized controlled trial. *Pediatr Res.* 2017;82(2):290-296. Doi: 10.1038/pr.2017.45.
68. Amaro CM, Bello JA, Jian D et al. Early caffeine and weaning from mechanical ventilation in preterm infants: a randomized, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 2018;196:52-57. Doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.010.
69. Lodha A, Entz R, Synnes A et al. Early caffeine administration and neurodevelopmental outcomes in preterm infants. *Pediatrics.* 2019;143(1):e20181348. Doi: 10.1542/peds.2018-1348.
70. Dargaville PA, Gerber A, Johansson S et al. Incidence and outcome of CPAP failure in preterm infants. *Pediatrics.* 2016;138(1):e20153985. Doi: 10.1542/peds.2015-3985.
71. Dargaville PA, Ali SKM, Jackson HD et al. Impact of minimally invasive surfactant therapy in preterm infants at 29-32 weeks gestation. *Neonatology.* 2017;113(1):7-14. Doi: 10.1159/000480066.
72. Isayama T, Chai-Adisaksopha C, McDonald SD. Noninvasive ventilation with vs without early surfactant to prevent chronic lung disease in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2015;169(8):731-739. Doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.0510.
73. Van Kaam AH. Principles of lung-protective ventilation . En Keszler M, Gautham KS (eds.). *Goldsmith's assisted ventilation of the neonate. An evidence-based approach to newborn respiratory care.* 7th Ed. Elsevier, Inc. Philadelphia 2022: 241-249.
74. Keszler M, Abubakar MK. Volume-targeted ventilation. *Semin Perinatol.* 2024;48(2):151886. Doi: 10.1016/j.semperi.2024.151886.
- 