

## Administración temprana de surfactante con ventilación asistida breve versus surfactante selectivo y ventilación mecánica continua para los neonatos prematuros con o en riesgo de síndrome de dificultad respiratoria

Los neonatos que recibieron tratamiento temprano con surfactante necesitaron menos ventilación mecánica y tuvieron un riesgo menor de pérdida de aire pulmonar y displasia broncopulmonar, aunque se administró más surfactante a los neonatos en el grupo de tratamiento temprano en comparación con aquellos en el grupo de tratamiento selectivo. La disponibilidad de surfactante, respiradores neonatales y la capacidad de administrar presión positiva nasal continua en las vías respiratorias determinará si esta intervención se puede aplicar en lugares de escasos recursos.

**Comentario de la BSR por Leonard D. T. y Schelonka R. L.**

### 1. INTRODUCCIÓN

El parto prematuro sigue siendo un problema importante de la salud pública mundial y es una de las principales causas de discapacidad y muerte perinatal en todo el mundo. (1, 2) El síndrome de dificultad respiratoria es el factor contribuyente más importante de morbilidad y mortalidad en neonatos prematuros, en especial, en lugares de escasos recursos que carecen de centros de atención de la salud neonatal y de acceso a intervenciones costosas como, por ejemplo, el tratamiento con surfactantes y la asistencia respiratoria mecánica (3). Las opciones de tratamiento para el síndrome de dificultad respiratoria son el oxígeno suplementario, la presión positiva continua en las vías respiratorias (PPCV), la ventilación mecánica y el tratamiento de reemplazo con surfactante (2). Esta revisión se centra (4) en el momento oportuno para la administración de la terapia de reemplazo con surfactante en neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.

### 2. MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Al evaluar la administración temprana de surfactante versus la práctica más convencional de surfactante «selectivo» en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria, el equipo de revisión Cochrane realizó búsquedas de estudios clínicos relacionados en bases de datos en inglés así como en actas de congresos. Se definió al «surfactante temprano» como la administración de surfactante seguida de la extubación rápida (menos de una hora de ventilación mecánica) a presión positiva nasal continua en las vías respiratorias (PPNCV). Se definió al «surfactante selectivo» como la administración de surfactante cuando el neonato cumplió con parámetros del respirador predeterminados y umbrales de oxígeno suplementario; se continuó con la ventilación mecánica y los parámetros se redujeron en función de la respuesta del neonato al surfactante y la evolución de la enfermedad respiratoria. Los neonatos fueron extubados cuando alcanzaron los parámetros del respirador bajos especificados, y necesitaron poca asistencia o ninguna de oxígeno suplementario. Para su inclusión en la revisión, los estudios debían ser estudios clínicos controlados aleatorizados con una o más de las siguientes medidas de resultados:

necesidad de ventilación mecánica, displasia broncopulmonar (DBP), muerte y otras morbilidades neonatales frecuentes.

### 3. RESULTADOS DE LA REVISIÓN

Seis estudios clínicos controlados aleatorizados en los que participaron 664 neonatos cumplieron los criterios de inclusión. Dos de los estudios clínicos incluyeron neonatos recién nacidos de 25 a 35 semanas de edad postmenstrual (gestacional), y los estudios restantes incluyeron recién nacidos más grandes con un punto de corte de peso al nacer más bajo de 1250 o 1500 gramos. Los neonatos que recibieron surfactante temprano tuvieron un menor riesgo de recibir posteriormente ventilación mecánica (riesgo relativo [RR]: 0,67, intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,57 a 0,79), de desarrollar pérdida de aire pulmonar (RR: 0,52; IC 95%: 0,28 a 0,96) y de desarrollar displasia broncopulmonar (RR: 0,51; IC 95%: 0,26 a 0,99). Más neonatos en el grupo de administración temprana recibieron surfactante que en el grupo de administración selectiva (RR: 1,62; IC 95%: 1,41 a 1,81). Los neonatos en el grupo de administración temprana también recibieron una mayor cantidad de dosis de surfactante que aquellos en el grupo de administración selectiva (diferencia de medias ponderadas: 0,57 dosis por paciente, IC 95%: 0,44 a 0,69). No hubo diferencia en la mortalidad con cualquiera de las dos estrategias de tratamiento. Se realizó un análisis estratificado para medir la FiO<sub>2</sub> (fracción de oxígeno inspirado del aire) en el ingreso al estudio. Un umbral de tratamiento más bajo de oxígeno FiO<sub>2</sub> < 0,45 mostró un menor riesgo de pérdida de aire pulmonar (RR: 0,46; IC 95%: 0,23 a 0,93) y displasia broncopulmonar (RR: 0,43; IC 95%: 0,2 a 0,92). El tratamiento con surfactante con un umbral de tratamiento más alto de oxígeno FiO<sub>2</sub> > 0,45 se asoció con una mayor incidencia de ductus arterioso permeable que requirieron tratamiento (RR: 2,15; IC 95%: 1,09 a 4,13).

## 4. DISCUSIÓN

### 4.1 Aplicabilidad de los resultados

Aunque el análisis combinado de los estudios clínicos incluidos mostró que los neonatos prematuros que recibieron tratamiento con surfactante temprano necesitaron menos ventilación mecánica y tuvieron un menor riesgo de pérdida de aire pulmonar y displasia broncopulmonar, se administró más surfactante a los neonatos del grupo de tratamiento temprano que a los del grupo de tratamiento selectivo. Cabe destacar que los estudios clínicos incluidos en la revisión se realizaron en lugares que cuentan con buenos recursos, donde el surfactante y los respiradores se consiguieron con facilidad.

El costo de los cuidados intensivos para los recién nacidos es mayor cuanto menor es el neonato en términos de edad gestacional (5). La disponibilidad de surfactante, respiradores neonatales y la capacidad de administrar presión positiva nasal continua en las vías respiratorias determinará si esta intervención se puede aplicar en lugares de escasos recursos. En salas de recién nacidos con recursos moderados aunque limitados, es importante evaluar los costos y beneficios potenciales de la ventilación mecánica versus aquellos del surfactante adicional en un contexto de mejores resultados neonatales. El surfactante es un tratamiento costoso y debe estar refrigerado en todo momento antes de su administración. Los respiradores neonatales y los conocimientos necesarios para operarlos también pueden ser escasos en muchos lugares. En las situaciones en las que los insumos de surfactante son limitados y se puede acceder a la ventilación mecánica con más facilidad que al surfactante, puede ser más prudente utilizar un enfoque selectivo al reemplazo de surfactante. Para muchas salas de recién nacidos, la decisión de la administración temprana de surfactante o de utilizar una estrategia más selectiva puede basarse en cuál de los enfoques terapéuticos utiliza mejor sus recursos limitados.

### 4.2 Implementación de la intervención

Para salas de recién nacidos con capacidad de administrar surfactante y de proporcionar incluso asistencia respiratoria breve, la mayoría de las pruebas sugeriría que la administración de surfactante temprano con extubación rápida a presión positiva nasal continua en las vías respiratorias reduce la necesidad de ventilación mecánica y disminuye el riesgo de morbilidades importantes como la pérdida de aire y el posterior desarrollo de displasia broncopulmonar, y también puede reducir la incidencia de septicemia, que es una causa de muerte importante en países de escasos recursos. La clave para la implementación exitosa de una estrategia de administración temprana de surfactante es el cuidado del neonato después de que se administra el surfactante; es decir, la administración experta de presión positiva nasal continua en las vías respiratorias. Los neonatos que reciben terapia temprana con surfactante requieren observación minuciosa continua, ya que algunos pueden necesitar posteriormente reintubación y ventilación mecánica. Un avance relativamente reciente con respecto a la ventilación asistida para neonatos es la presión positiva nasal continua en las vías respiratorias de burbuja, que tiene una cantidad de ventajas sobre los demás sistemas de administración. Cuando se evaluó en una región de recursos limitados de la India, la presión positiva nasal continua en las vías respiratorias de burbuja demostró ser una terapia simple, económica y efectiva que podía ser aplicada por enfermeras (6). En una comparación directa de la presión positiva continua en las vías respiratorias de burbuja y la presión positiva continua en las vías respiratorias con respirador, se encontró que el primero es un método más prometedor de administración de presión positiva continua en las vías respiratorias para neonatos prematuros con dificultad respiratoria moderada (7). Recientemente fue declarado una modalidad que posiblemente sea mejor para la administración de presión positiva continua en las vías respiratorias en general (8).

Para salas de recién nacidos con recursos extremadamente limitados, es decir, sin capacidad de proporcionar ventilación mecánica, no sería pertinente la elección de administración de surfactante temprana versus selectiva. Resulta tentador especular si los neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria que reciben surfactante temprano seguido inmediatamente de presión positiva continua en las vías respiratorias de burbuja tendrían mejores resultados. Los estudios clínicos aleatorizados disponibles no tratan esta cuestión, ya que todos los estudios incluidos en la revisión involucraron al menos un breve período (menos de una hora) de ventilación mecánica después de la administración de surfactante. Series de casos de dos grupos separados en Kuwait y Rumania informaron la experiencia de la administración de surfactante a neonatos prematuros en un momento cuando no tenían acceso a respiradores neonatales. Conjuntamente, estos grupos mostraron que el surfactante seguido inmediatamente de la presión positiva continua en las vías respiratorias mejoraron los resultados a corto plazo, mayormente psicológicos; sin embargo, no hubo datos suficientes para comentar sobre las mejoras en la morbimortalidad asociada con dicho enfoque en lugares de escasos recursos (9, 10).

### **4.3 Implicaciones para la investigación**

Anteriormente, un grupo en Pakistán había examinado las prácticas de la atención neonatal en una región de escasos recursos del país y encontró que fue posible proporcionar asistencia respiratoria satisfactoria a un costo promedio por neonato de 1391 dólares estadounidenses (3). Además, debido a la facilidad de uso, el bajo costo y la disponibilidad de crecimiento en todo el mundo de la presión positiva continua en las vías respiratorias de burbuja, hay muchas oportunidades nuevas para la atención de los neonatos con síndrome de dificultad respiratoria. Se necesitan estudios minuciosamente diseñados para determinar si la administración temprana de surfactante y la presión positiva continua en las vías respiratorias de burbuja, sin ventilación mecánica, reduce la mortalidad sin aumentar la morbilidad. Debido a que la disponibilidad de surfactante exógeno puede limitar la factibilidad de una estrategia de tratamiento temprano, también es importante determinar cuál tratamiento con surfactante selectivo con un retorno inmediato a la presión positiva continua en las vías respiratorias de burbuja mejora los resultados para los neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria.

## Referencias

1. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *The Lancet* 2005;365:891-900.
2. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet* 2008; 371:261-269.
3. Bhutta ZA, Yusuf K, Khan IA. Is management of neonatal respiratory distress syndrome feasible in developing countries? Experience from Karachi (Pakistan). *Pediatric Pulmonology* 1999;27:305-311.
4. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;Issue 4. Art. No.: CD003063; DOI: 10.1002/14651858.CD003063.pub3.
5. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: quantification by gestational age and birth weight. *Obstetrics and Gynecology* 2003;102:488-492.
6. Koyamaibole L, Kado J, Qovu JD, Colquhoun S, Duke T. An evaluation of bubble-CPAP in a neonatal unit in a developing country: effective respiratory support that can be applied by nurses. *Journal of Tropical Pediatrics* 2006;52:249-253.
7. Tagare A, Kadam S, Vaidya U, Pandit A, Patole S. A pilot study of comparison of BCPAP vs. VCPAP in preterm infants with early onset respiratory distress. *Journal of Tropical Pediatrics* 2009; Doi:10.1093/tropej/fmp092.
8. Nowadzky T, Pantoja A, Britton JR. Bubble continuous positive airway pressure, a potentially better practice, reduces the use of mechanical ventilation among very low birth weight infants with respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2009;123:1534-1540.
9. Dambeanu JM, Parmigiani S, Marinescu B, Bevilacqua G. Use of surfactant for prevention of respiratory distress syndrome in newborn infants in spontaneous breathing; a randomized multicentre clinical pilot-study. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 1997;68 Suppl 1:39-45.
10. Victorin LH, Deverajan LV, Curstedt T, Robertson B. Surfactant replacement in spontaneously breathing babies with hyaline membrane disease: a pilot study. *Biology of the Neonate* 1990;58:121-126.

---

Este documento debería citarse como: Leonard DT, Schelonka RL. Administración temprana de surfactante con ventilación asistida breve versus surfactante selectivo y ventilación mecánica continua para los neonatos prematuros con o en riesgo de síndrome de dificultad respiratoria: Comentario de la BSR (última revisión: 1.º de mayo de 2010). *La Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS*; Ginebra: Organización Mundial de la Salud.