

# EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

[www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)

## Artículos Valorados Críticamente

### Surfactante en grandes prematuros: ¿mejor con sonda?

De Lucas García N<sup>1</sup>, Martín-Crespo Blanco MC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SAMUR-Protección Civil de Madrid. Madrid (España)

<sup>2</sup>Hospital General Universitario de Móstoles. Móstoles, Madrid (España)

Correspondencia: Nieves de Lucas García, [delucasn@gmail.com](mailto:delucasn@gmail.com)

---

**Palabras clave en inglés:** pulmonary surfactants; continuous positive airway pressure; infant premature.

**Palabras clave en español:** surfactantes pulmonares; presión de las vías aéreas positiva continua; prematuro.

**Fecha de recepción:** 18 de marzo de 2016 • **Fecha de aceptación:** 22 de marzo de 2016

**Fecha de publicación del artículo:** 30 de marzo de 2016

---

Evid Pediatr. 2016;12:25

#### CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

De Lucas García N, Martín-Crespo Blanco MC. Surfactante en grandes prematuros: ¿mejor con sonda? Evid Pediatr. 2016;12:25.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

---

Este artículo está disponible en: [artículo está disponible en: http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:25](http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2016;12:25)

©2005-16 • ISSN: 1885-7388

# Surfactante en grandes prematuros: ¿mejor con sonda?

De Lucas García N<sup>1</sup>, Martín-Crespo Blanco MC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SAMUR-Protección Civil de Madrid. Madrid (España)

<sup>2</sup>Hospital General Universitario de Móstoles. Móstoles, Madrid (España)

Correspondencia: Nieves de Lucas García, delucasn@gmail.com

**Artículo original:** Kribs A, Roll C, Göpel W, Wieg C, Groneck P, Laux, *et al.* Nonintubated surfactant application vs conventional therapy in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2015;169:723-30.

## Resumen

**Conclusiones de los autores del estudio:** la administración de surfactante de manera menos invasiva no mejora la supervivencia sin displasia broncopulmonar, pero sí la supervivencia sin complicaciones graves. Puesto que las complicaciones graves se relacionan con discapacidades a largo plazo, puede ser un tratamiento prometedor en grandes prematuros.

**Comentario de los revisores:** la administración de surfactante mediante sonda fina endotraqueal en grandes prematuros con distrés respiratorio en respiración espontánea tratados con presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) es factible, no tiene efectos secundarios relevantes y no supone un aumento de los costes, disminuyendo además los asociados a la ventilación mecánica.

**Palabras clave:** surfactantes pulmonares; presión de las vías aéreas positiva continua; prematuro.

**Surfactant in extremely preterm infants: is it better via a thin catheter?**

## Abstract

**Authors' conclusions:** a protocol using a less invasive surfactant application did not increase survival without bronchopulmonary dysplasia, but was associated with increased survival without major complications. Because major complications are related to lifelong disabilities, LISA may be a promising therapy for extremely preterm infants.

**Reviewers' commentary:** surfactant via a thin endotracheal catheter, during CPAP-assisted spontaneous breathing in extremely preterm infants with respiratory distress syndrome is feasible, has no significant side effects and does not increase costs, achieving, besides that, a decrease in those cost associated with mechanical ventilation.

**Key words:** pulmonary surfactants; continuous positive airway pressure; infant premature.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** en grandes prematuros, el síndrome de distrés respiratorio se trata mediante presión continua positiva en vía aérea (CPAP) o administración de surfactante con ventilación mecánica y presión positiva, lo que incrementa el riesgo de lesión pulmonar. Este estudio pretende demostrar que la administración de surfactante con CPAP tiene efectos sinérgicos y disminuye así el riesgo de padecer displasia broncopulmonar (DBP) a las 36 semanas de edad gestacional.

**Diseño:** ensayo clínico aleatorizado multicéntrico.

**Emplazamiento:** trece unidades de cuidados intensivos (UCI) neonatales en Alemania.

**Población de estudio:** del grupo inicial de 558 pacientes valorados para elegibilidad, se aleatorizaron 211 prematuros, 104 en el grupo de control y 107 en el grupo experimental, entre 23-26 semanas de gestación, con respiración espontánea, edad entre 10 y 120 minutos, con signos de distrés respiratorio (test de Silverman  $\geq 5$ ,  $FiO_2 > 0,3$  para saturación en sangre periférica  $> 83\%$ ). Las razones de exclusión fueron: fallo cardiopulmonar primario, diagnóstico prenatal de enfermedad subyacente, falta de consentimiento informado y dificultades idiomáticas, principalmente.

**Intervención:** la intervención consistió en administrar surfactante a niños ventilados mediante CPAP. En ellos se introdujo un tubo endotraqueal 4F marcado a 1,5 cm del final hasta la marca, fijando el tubo en esa posición y administrando el surfactante a una dosis de 100 mg/kg, mediante pequeñas emboladas con jeringa. La dosis de surfactante se pudo repetir si la  $FiO_2$  era mayor de 0,35. La CPAP se mantuvo durante las primeras 96 horas de vida.

**Medición del resultado:** el resultado principal fue la supervivencia sin DBP a las 36 semanas de edad gestacional, medida mediante la aplicación de un test estandarizado de DBP. Como resultados secundarios se consideraron la supervivencia sin hemorragia intraventricular grave, leucomalacia periventricular, cirugía por enterocolitis necrotizante, perforación intestinal ni retinopatía del prematuro.

**Resultados principales:** no hubo diferencias significativas respecto a la supervivencia libre de DBP, la reducción del riesgo absoluto fue del 8,6%, el intervalo de confianza del 95% (IC 95: -5 a 21,9),  $p=0,2$ . La mortalidad fue similar en ambos grupos (9,3% en el grupo de intervención frente al 11,5% en el grupo control,  $p=0,59$ ). Respecto a los resultados secundarios hubo diferencias significativas en la incidencia de neumotórax (4,8% frente a 12,6%,  $p=0,04$ ) y hemorragia intraventricular (10,3% frente a 22,1%,  $p=0,02$ ).

**Conclusión:** los niños que reciben surfactante sin presión positiva no mejoran su supervivencia sin DBP aunque sí disminuyen el riesgo de otras complicaciones.

**Conflictos de intereses:** el doctor Kribs recibió fondos para traducciones y becas de viajes de la compañía productora de surfactante Abbott, Chiesi y Lyomark.

**Fuentes de financiación:** el estudio contó con el apoyo de subvenciones del Ministerio Alemán de Investigación y Tecnología y por Köln Fortune. El estudio fue financiado por el Ministerio Federal Alemán de Educación e Investigación y por Köln Fortune.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** en grandes prematuros que respiran espontáneamente y sufren síndrome de distrés respiratorio, el surfactante se ha administrado tradicionalmente intubándolos durante periodos cortos, intentando abreviar el tiempo de ventilación mecánica que podría producir mayor lesión pulmonar. Con el objeto de disminuir este riesgo, se ha estudiado la administración de surfactante mediante catéter fino manteniendo a los pacientes en respiración espontánea<sup>1</sup>. Sin embargo, no se ha podido comprobar que evitar la intubación en la administración del surfactante pueda disminuir la mortalidad y la incidencia de DBP.

**Validez o rigor científico:** la aleatorización se realizó correctamente. Resultó imposible enmascarar la técnica y cabe

una cierta posibilidad de que ello modificara la actitud posterior con el paciente. Se incluyeron un 37% de los pacientes elegibles, lo que plantea la duda de si los excluidos hubieran cambiado el resultado; sin embargo, el porcentaje de inclusión fue cercano o superior al de estudios similares. El análisis se realizó por intención de tratar. Se siguieron los efectos secundarios de la técnica.

La principal conclusión obtenida en el estudio no se deduce de la hipótesis principal testada (supervivencia libre de DBP), que no se pudo confirmar, sino de otra secundaria preespecificada: supervivencia libre de eventos adversos graves. Parece que el ajuste de las covariables no controladas en la aleatorización haya sido correcto.

**Importancia clínica:** la supervivencia libre de eventos adversos fue mayor en el grupo de intervención con una reducción absoluta del riesgo de 14,9% (IC 95: 1,4 a 28,2). Se obtuvo un número necesario de pacientes a tratar de siete (IC 95: 3,6 a 65,2)\*.

Aunque no hubo diferencias significativas en cuanto a la mortalidad, las ventajas de la administración de surfactante evitando la intubación endotraqueal y ventilación mecánica breve son muy relevantes. Parecen originarse no solo de la prevención de la DBP, sino de muchos otros efectos adversos (hemorragia intraventricular grave, cirugía para enterocolitis necrotizante, perforación intestinal). El número de pacientes a tratar necesario para obtener un resultado es suficientemente reducido. No hubo secuelas relacionadas con la técnica. En el beneficio proporcionado hay que tener en cuenta, además del daño evitado al paciente, el ahorro que supone en el tratamiento y seguimiento de complicaciones graves en los grandes prematuros, con repercusión en una buena parte o toda su vida.

Los pacientes incluidos en el estudio tenían entre 23 y 26,8 semanas de edad gestacional, menor que en el estudio que no encontró diferencias significativas en cuanto a mortalidad o efectos adversos graves<sup>1</sup>, lo que puede deberse a que los niños de menor edad gestacional sean lo más beneficiados por la técnica de administración de surfactante poco invasiva.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** la administración de surfactante mediante sonda fina endotraqueal en grandes prematuros con distrés respiratorio en respiración espontánea y tratados con CPAP es factible, no tiene efectos secundarios relevantes y no supone un aumento de los costes, disminuyendo además los asociados a la ventilación mecánica.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

\* Datos calculados por los revisores a partir de los datos originales.

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, Siegel J, Avenarius S, von der Wense A, Vochem M, *et al.* Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2011;5:1627-34.