



# 3° Congreso Argentino de Neonatología

3° Jornadas Interdisciplinarias de Seguimiento del Recién Nacido de Alto Riesgo

3° Jornada Nacional de Perinatología

3° Jornadas Argentinas de Enfermería Neonatal



*“Ética, seguridad y evidencia para mejorar la salud perinatal y el seguimiento de los Recién Nacidos”*

## **SURFACTANTE PULMONAR: NUEVOS USOS**

Claudio Solana

# Nuevos Usos: ¿De qué hablamos?

Nuevos Surfactante

Nuevos Métodos de Administración

Nuevas Indicaciones

## **Naturales (extractos de macerado pulmonar)**

- Surfactant TA (Surfacten)
- Beractant (Survanta)
- Poractant alfa (Curosurf)

## **Naturales (extractos de lavado pulmonar)**

- CLSE (bLES)
- Calfactant (Infasurf)
- SF-RI1 (Alveofact)
- Surfactante Bovino (Natsurf - Richet)

## **Naturales (extracto de líquido amniótico)**

- Surfactante Humano

## • **Sintéticos viejos (libres de proteínas)**

- Pumactant (ALEC)
- Colfosceril palmitate (Exosurf)
- Turfsurf (Belfast surfactant)

## • **Sintéticos nuevos (con análogos de proteínas)**

- Lucinactant (Surfaxin) – Surfaxin LS – Aerosurf
- rSP-C surfactant (Venticute)

## • **Sintéticos en desarrollo**

- CHF 5633 (análogos de SP-B y C)
- SP-CL16 (análogo de SP-C)

# Estudios comparativos de surfactantes naturales

andom and fixed effects mixed models, OR (95% CI)

	Comparison	Logistic regression	Random effects	Fixed effects
Air leak syndromes	Calfactant vs beractant	0.85 (0.78, 0.92)*	0.94 (0.81, 1.08)	1.17 (0.95, 1.43)
	Calfactant vs poractant	1.25 (1.13, 1.40)*	1.23 (1.04, 1.44)*	1.23 (0.98, 1.56)
	Beractant vs poractant	1.47 (1.35, 1.61)*	1.31 (1.13, 1.51)*	1.06 (0.87, 1.29)
Death	Calfactant vs beractant	0.87 (0.81, 0.94)*	0.99 (0.85, 1.15)	1.14 (0.93, 1.39)
	Calfactant vs poractant	1.04 (0.95, 1.13)	1.05 (0.88, 1.24)	0.98 (0.78, 1.23)
	Beractant vs poractant	1.19 (1.09, 1.29)*	1.06 (0.91, 1.24)	0.86 (0.72, 1.04)
BPD or death	Calfactant vs beractant	0.81 (0.76, 0.85)*	1.01 (0.88, 1.16)	1.08 (0.93, 1.26)
	Calfactant vs poractant	1.10 (1.02, 1.16)*	1.15 (0.98, 1.35)	1.19 (1.00, 1.41)
	Beractant vs poractant	1.35 (1.26, 1.43)*	1.14 (1.00, 1.30)	1.10 (0.96, 1.27)

\*P < .05.

Trembath A, Hornik CP, Clark R et al. *J Pediatr* 2013;163:955-60

# Estudios comparativos de surfactantes naturales vs. Sintético (Surfaxin)

*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: 1018 –1029*

*Sinha SK, Lacaze-Masmonteil T, Valls i Soler A, et al. A multicenter, randomized, controlled trial of lucinactant versus porac-tant alfa among very premature infants at high risk for respiratory distress syndrome. Pediatrics. 2005;115:1030–1038*

Surfaxin demostró ser efectivo y seguro para reducir la mortalidad asociada al SDR. Sin embargo el análisis combinado de estos estudios no mostró superioridad sobre los surfactantes naturales comparados.

# Nuevos Usos: ¿De qué hablamos?

Nuevos Surfactante

**Nuevos Métodos de Administración**

Nuevas Indicaciones

# Nuevos Usos: ¿De qué hablamos?

En la búsqueda del “Santo Grial”:

- Formas mínimamente invasivas
- Nebulización



# Nuevos Usos: ¿De qué hablamos?

Formas mínimamente invasivas:

- InSurE (Intubación, Surfactante, Extubación)
- MIST (Minimally Invasive Surfactant Treatment)
- LISA (Less Invasive Surfactant Administration)

# Nuevos Usos: ¿De qué hablamos?

## InSurE (Intubación, **S**urfactante, **E**xtubación)

- Desde Verder (1990) se postula este método.
  - Suresh GK, Soll RF. J Perinatol. 2005;25(suppl 2):S40–S44
  - Escobedo MB, Gunkel JH, Kennedy KA, et al. J Pediatr. 2004;144(6):804–808
  - Reininger A, Khalak R, Kendig JW, et al. J Perinatol. 2005;25(11):703–708
- Los estudios realizados muestran menor necesidad de ARM en los pacientes prematuros mas grandes ( $\geq 1250$  g) que recibieron INSURE  
Nadie utiliza la técnica completa propuesta (cafeina-tiopental-morfina-intubación-surfactante-ARM-naloxona-extubación)

# Nuevos Usos: ¿De qué hablamos?

MIST - LISA -

- Método Cologne (Alemania) con pinza Magill
- Método Hobart (sin pinza Magill)
- Método Take Care
- Método SONSURE
- Máscara Laríngea

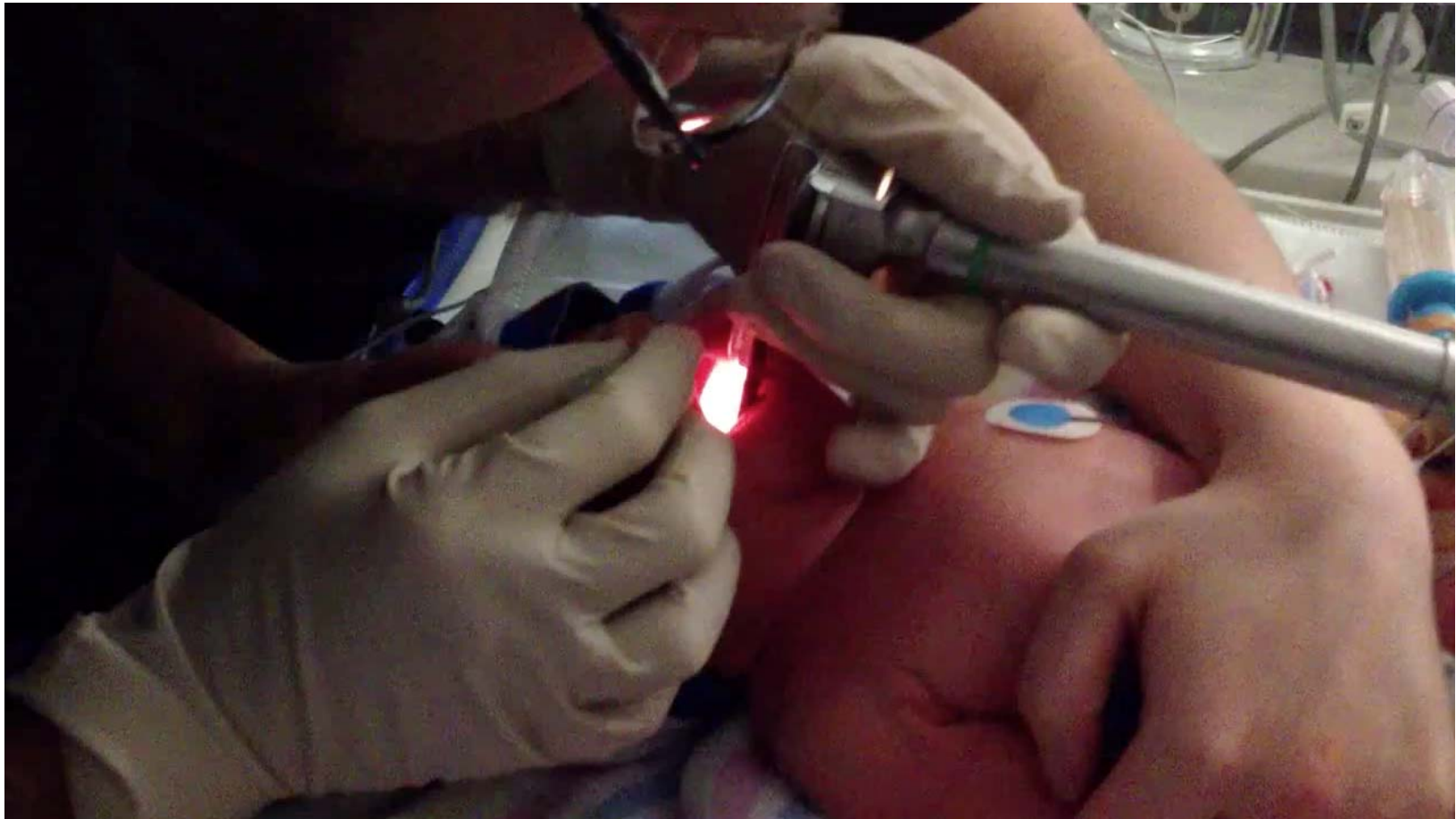


Cologne methods of tracheal catheterization for surfactant replacement therapy. (A) Equipment of Cologne method is shown (feeding tube, 10 mL syringe, Magill's forceps, and laryngoscope with blade). Insertion of the feeding tube (B) and administration of surfactant (C) are shown.



Hobart methods of tracheal catheterization for surfactant replacement therapy. (A) Equipment of Hobart method is shown (vascular catheters, 10 mL syringe, and laryngoscope with blade). Insertion of the vascular catheter (B) and administration of surfactant (C) are shown.

# Administración de surfactante: método Robart



**Nuevos Usos:**



# Nuevos Usos: comparación de MIST vs. INSURE

nt, extubation technique; LISA=less invasive surfactant administration; MV=mechanical ventilation;  
ontaneous Breathing With Continuous Positive Airway Pressure in Premature Infants <27 Weeks;

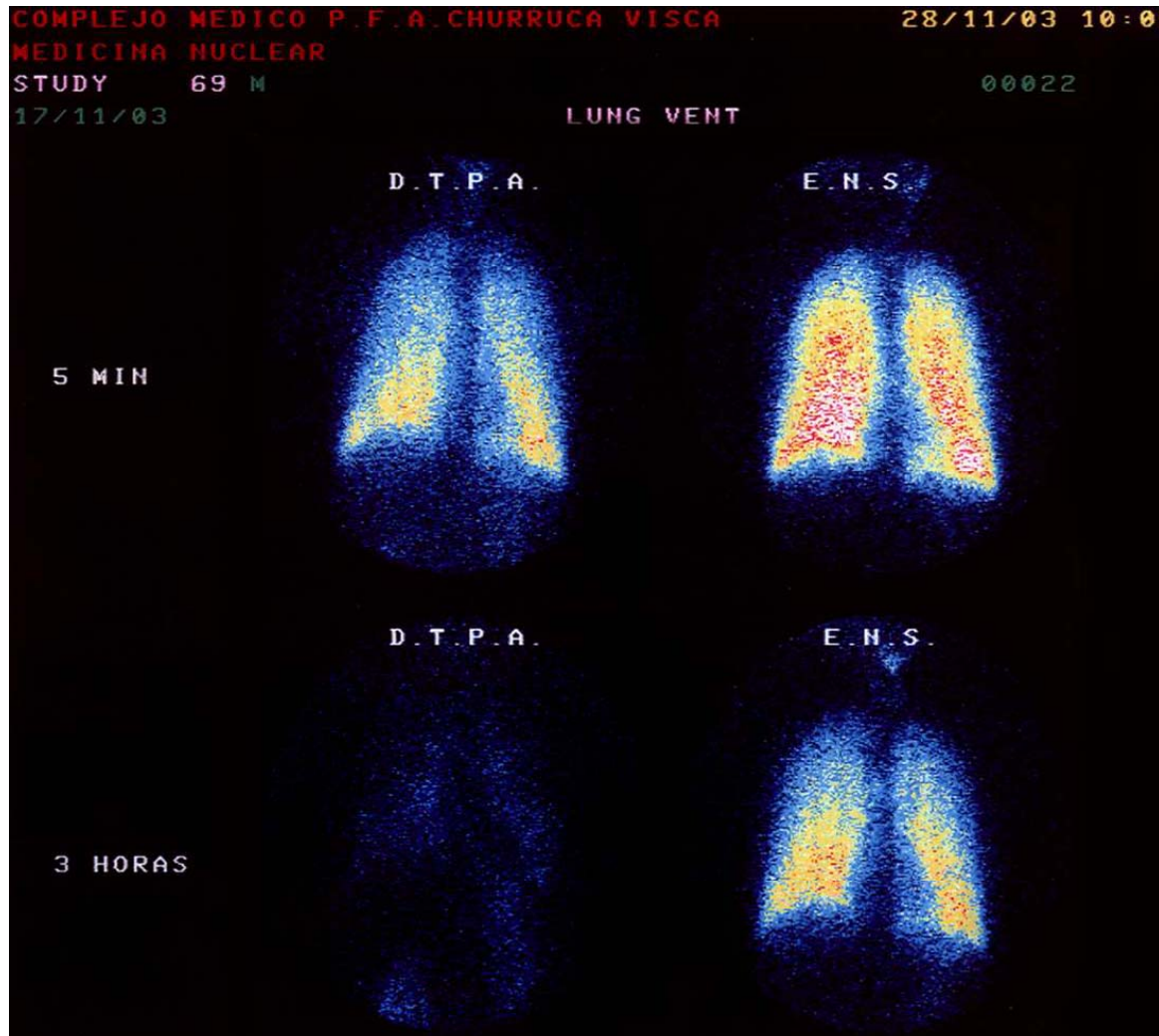


# Nuevos Usos: comparación de MIST vs. INSURE

Estudio Take Care: comparado con INSURE, tuvo una menor tasa de intubación antes de las 72 hs (30% vs 45%;  $P < .02$ ), una menor duración de CPAP y ARM y una menor tasa de DBP (10% vs 20%;  $P < .009$ ).

Kanmaz HG, Erdeve O, Canpolat FE, et al. Pediatrics. 2013;131(2):e502–e509

# Nuevos Usos: Nebulización



# Nuevos Usos: Nebulización

Existen un par de estudios piloto sobre seguridad y factibilidad del uso de Aerosurf (KL4) y Curosurf nebulizados mediante algún sistema de administración en el circuito de CPAP. Ambos demostraron ser seguros y producir efectos beneficiosos. Deben esperarse ensayos clínicos.

Existen muchos interrogantes en cuanto a dosis, tiempo de administración, cantidad de llegada de surfactante al pulmón, etc.

# **Nuevos Usos: ¿De qué hablamos?**

Nuevos Surfactante

Nuevos Métodos de Administración

**Nuevas Indicaciones**

# Nuevas Indicaciones: Aspiración Meconial

En un meta-análisis de 4 estudios ( $n=326$ ), el tratamiento con surfactante en niños con SAM severo no tuvo efecto significativo sobre mortalidad (RR 0.98, IC 95% 0.41 a 2.39], pero si redujo el riesgo de requerir ECMO en un meta-análisis de 2 estudios ( $n=208$ ) [RR 0.64, IC 95% 0.46 a 0.9].

Otro meta-análisis con 8 RCTs con un total de 512 pacientes, reportó que el uso de surfactante redujo significativamente el IO, aumentó la relación a/A y redujo la mortalidad.

Al Shahed AI, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2014;12: CD002054.

Wang J, et al. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2012;14:413-7.

# Nuevas Indicaciones: Hernia Diafragmática

No hay ensayos clínicos randomizados para estudiar la efectividad del surfactante en el SDR debido a HDC. En dos análisis retrospectivos de pacientes del Grupo de Estudio de HDC el tratamiento con surfactante no mejoró la evolución y se asoció a mayores requerimientos de ECMO, mayor incidencia de DBP y menor sobrevida.

ally KP, et al. J Pediatr Surg. 2004;39:829-33.

# Nuevas Indicaciones: Displasia Bronco Pulmonar

Un estudio de seguridad de surfactante en RN prematuros entre 7 y 10 días que estaban intubados y en ARM reportó que en los niños tratados hubo una mejoría fisiológica en la función surfactante y en la severidad del cuadro respiratorio.

Merrill JD, et al. *J Perinatol*. 2011;31:599–606

# Nuevas Indicaciones: Bronquiolitis

Existen pocos estudios randomizados sobre el uso de surfactante en niños menores de un año con bronquiolitis.

Un estudio clínico que incluyó a 159 pacientes con bronquilitis virales (VSR o no) mostró menor mortalidad en el grupo tratado.

Villson DF, et al. *JAMA*. 2005;293:470–476



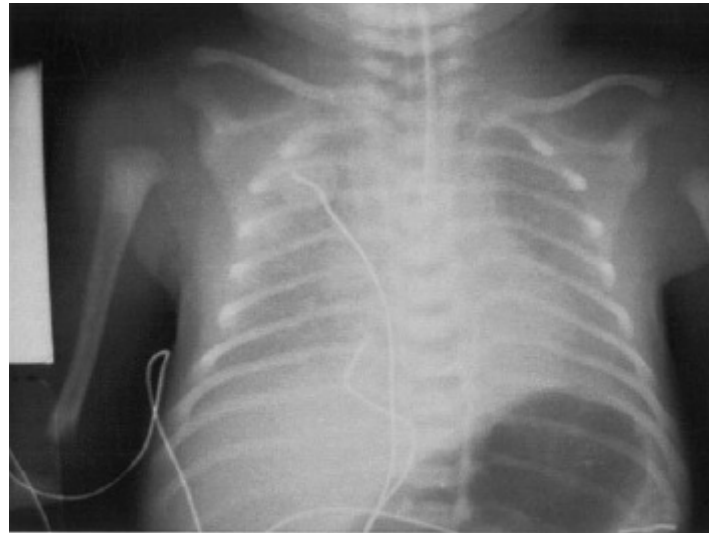
# Nuevas Indicaciones: Hemorragia Pulmonar

Dos estudios clínicos y varios reportes de casos demuestran mejoría en la oxigenación en pacientes tratados con surfactante luego de hemorragias pulmonares severas.

andit PB, et al. Dunn MS, Colucci EA. Pediatrics. 1995;95:32-36.

mizuka T, et al. Eur J Pediatr. 2003; 162:697-702.

# Nuevas Indicaciones: Inactivación por ácidos biliares

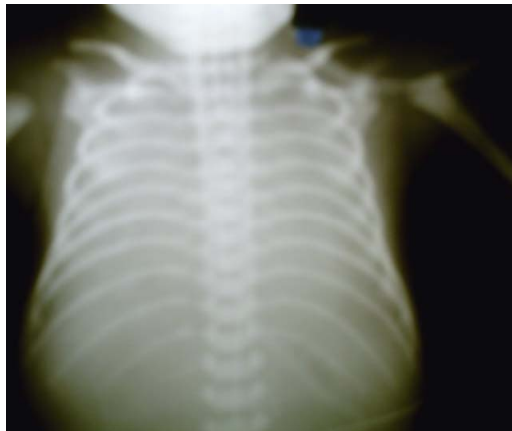


## **Bile Acid Pneumonia: A "New" Form of Neonatal Respiratory Distress Syndrome?**

Enrico Zecca, Simonetta Costa, Valeria Lauriola, Giovanni Vento, Patrizia Papacci  
and Costantino Romagnoli  
*Pediatrics* 2004;114;269-272  
DOI: 10.1542/peds.114.1.269

## SINDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA AGUDA POR ACIDOS BILIARES EN UN RECIEN NACIDO DE TERMINO

Recién nacido de sexo femenino de 2740 g de peso de nacimiento (PN), nacido por cesárea, a las 38 semanas de gestación, indicada por cesárea previa y ICP



**1 hora – SDR - nCPAP 6  
cmH<sub>2</sub>O y FiO<sub>2</sub> 0.7**



**52 horas – Post 3a dosis de  
surfactante**

**¿FIN?**

**¡¡¡¡Gracias!!!!**