

Comentario editorial

El surfactante en tiempos de crisis

Dr. Claudio L. Solana*

Hace casi diez años la Dra. Mary Ellen Avery, pionera en la investigación de la fisiopatología de la enfermedad de membrana hialina (EMH) dijo, refiriéndose a la incorporación de esta nueva terapéutica: "el surfactante llegó para quedarse". ¿Se cumplirá esta premisa en la Argentina? Tal vez no, al menos para un gran número de pacientes y no por ineficacia del tratamiento, sino por la grave situación económica, que pone en riesgo la disponibilidad de surfactante en muchas unidades de la Argentina, a pesar de haber sido este un país precursor en su empleo y de tener producción nacional.

Como paradoja, en esta edición de *Archivos Argentinos de Pediatría* se publica un ensayo clínico del Dr. E. Halac y col.,¹ que responde a un viejo interrogante de la neonatología local, al comparar por primera vez dos surfactantes de origen nacional contra otro importado, probablemente el más probado y confiable del mundo.

No existen muchos ejemplos de una terapéutica tan profundamente estudiada y de probada efectividad como es la administración de surfactante exógeno en el síndrome de dificultad respiratoria (SDR) del prematuro o enfermedad de la membrana hialina (EMH).²⁻⁴ En EE.UU. y Canadá, su incorporación a la práctica clínica hace doce años, produjo significativos aumentos en la sobrevida de los recién nacidos prematuros, especialmente de los más pequeños, estableciéndose rápidamente como un estándar de tratamiento, a pesar de su elevado costo.

En la República Argentina y en otros países de la región, no sucedió lo mismo. Luego de aprobarse el primer producto comercial en 1992 su uso fue extendiéndose lentamente, comenzando por algunos servicios privados, escasí-

simos servicios públicos y recién en los últimos dos o tres años se puede afirmar que la mayoría de los pacientes prematuros con SDR llegaron a recibirlo, aunque en muchas ocasiones, no en la forma y el momento adecuados.

Tal vez por este motivo u otros no hubo inicialmente una reducción en la mortalidad, tal como la que se registró en los países mencionados. Peor aún, un estudio realizado en la Maternidad Sardá⁵ mostró que si bien en los tres años posteriores al empleo sistemático de surfactante hubo mejor sobrevida de los RN prematuros, no fue a expensas de los más pequeños, como debía suceder, ya que los menores de 1.000 g no sólo no vivieron más,

sino que se registró un retraso de varios días para su fallecimiento, con los consiguientes incrementos de costos materiales, emocionales, etc. Afortunadamente, con el tiempo esta situación se fue modifi-

cando y en los años posteriores también se observó mejor sobrevida en los pacientes más inmaduros, seguramente luego de transitar un proceso de aprendizaje en el manejo integral de estos recién nacidos tan pequeños, para que finalmente también se beneficien con los efectos del surfactante exógeno.

Está bien probado en la actualidad que la profilaxis posestabilización de los recién nacidos más prematuros^{6,7} o su empleo como rescate precoz (antes de las dos horas de nacido) son las estrategias de tratamiento más efectivas. También que el uso de dosis múltiples⁸ (dos a cuatro) es mejor que una sola en la mayoría de los pacientes y que las mismas deben emplearse con parámetros de gravedad o deterioro menores que los que inicialmente se usaron, para conseguir los mejores resultados.⁹

Por otro lado, se está ampliando el

*Ver artículo
relacionado en
la página 120*

* Hospital Materno
Infantil Ramón
Sardá.
Correspondencia:
Dr. Claudio Solana
Esteban de Luca 2151.
(1246) Ciudad de
Buenos Aires.
csolana@intramed.net.ar

uso de surfactante, como es el caso de la aspiración de meconio, neumonías, SDRA y otros cuadros de dificultad respiratoria del paciente de término o cercano al mismo. Aunque existen bases racionales para su empleo, aún no son indicaciones formales para él.

Cuando los recursos económicos son cada vez más escasos, como ocurre actualmente en nuestro medio, es imprescindible hacer un uso racional de un tratamiento de tan alto costo como lo es el surfactante exógeno. Existen varias estrategias que pueden intentarse, sin llegar a resignar su uso.

Por un lado, es necesario replantear honestamente en cada unidad, de acuerdo a los resultados de vida y morbilidad de los últimos años, el límite de peso o edad gestacional a partir del cual se lo empleará como tratamiento de rutina, mientras que por debajo del mismo, sólo se utilizará en casos excepcionales. En este mismo sentido, es interesante analizar los resultados de un estudio comparativo de sobrevida y secuelas neurológicas alejadas en prematuros extremos, publicado recientemente,¹⁰ entre una unidad de EE.UU. con criterios asistenciales universales e intensivos y otra holandesa con un enfoque más conservador y selectivo. En resumen, si bien la sobrevida fue significativamente mayor en la unidad de EE.UU., lo fue mucho más su tasa de trastornos neurológicos mayores. Es posible que este sea el momento oportuno de tomar partido por una u otra estrategia.

Por otro lado, se deben emplear todas las alternativas más simples, económicas y probadamente eficaces de tratamiento. La inducción de maduración pulmonar fetal con corticoides prenatales en amenazas de parto prematuro es el mejor ejemplo de lo mencionado. Aunque sorprenda, su utilización hasta hoy está lejos de ser generalizada e incluso, adecuada.

Otro ejemplo es el uso de presión positiva continua de la vía aérea (CPAP) nasal, el cual ha sido prácticamente abandonado en muchos servicios como primera opción en el SDR desde hace tiempo, a pesar de ser sumamente simple y efectivo, especialmente cuando se lo emplea en forma precoz. Más aún, en los últimos años se han publicado varios estudios sobre su uso combinado con una dosis de surfactante exógeno,^{11,12} el cual se

administra mediante una breve intubación endotraqueal, necesaria para su instilación y luego se retira para continuar en CPAP, evitándose en un alto porcentaje de casos su ingreso a asistencia respiratoria mecánica (ARM). Este esquema podría ser el aconsejable en la mayoría de los prematuros más pequeños con SDR, por ejemplo menores de 1.500 g y utilizar solamente CPAP en los de mayor peso, en los cuales la sobrevida es tan buena con surfactante o sin él, reservándose éste sólo para los casos más graves, que ingresen en ARM.

Otra estrategia es bajar los costos del tratamiento. No es casual que de los tres surfactantes empleados en el estudio de Halac y col. publicado en este número de *Archivos*, dos se encuentran en peligro de extinción y justamente sean los dos de producción nacional. En un momento en que los productos de industria argentina podrían ser la alternativa económica a los importados, que necesariamente tienen un valor internacional, podrían ya no estar disponibles. Uno de ellos fue desestimado por su baja rentabilidad, al ser adquirido el laboratorio que lo fabricaba por una firma multinacional y el otro, elaborado por un pequeño laboratorio argentino, no logró resistir la actual crisis económica, especialmente por ser el principal proveedor de los estados provinciales, quienes acumularon enormes deudas que finalmente los obligó a detener su producción.

El trabajo de Halac y col. satisface una asignatura pendiente de la comunidad neonatológica argentina, como era la necesidad de estudiar en un ensayo clínico comparativo, si los productos nacionales eran similares al surfactante más empleado en el mundo. De los resultados de esta compleja y extensa investigación, a cuyos autores felicito por sus esfuerzos, se concluye que tanto en sus características fisicoquímicas como en sus efectos clínicos como tratamiento en pacientes con SDR, Baby-Fact B es tan efectivo como Natsurf y como Survanta. Esto que parece no agregar mucho a la práctica clínica, tiene la enorme importancia de poner en igualdad de condiciones a los tres productos para competir por precio, cosa que en esta época de crisis es fundamental.

Muchas fueron las dudas y críticas a la

eficacia de los surfactantes de origen nacional, pero nunca acompañadas de pruebas objetivas. Aunque Natsurf, primer surfactante comercial del país, había sido sometido a una pequeña experiencia clínica que mostró efectos terapéuticos beneficiosos, publicado en 1993¹³ en esta misma revista y su potencia tensioactiva probada in vitro y en ensayos en animales por investigadores de prestigio internacional, como R. Notter¹⁴ y A. Jobe,¹⁵ no disponía del aval de un estudio comparativo como este. Por su lado Baby-Fact B carecía por completo de bibliografía propia publicada y por lo tanto era aún más vulnerable a tales sospechas. A partir de este ensayo, solamente nueva evidencia de otro estudio clínico, podría demostrar lo contrario a lo informado por el Dr. Halac. Esperemos que no haya llegado demasiado tarde como para revertir la crítica situación de los surfactantes de origen nacional.

El Estado, las provincias, grupos de entidades privadas, etc., deberían unirse para conseguir, en grandes licitaciones públicas, ser formadoras de precios ante los laboratorios farmacéuticos, más aún si existe una verdadera competencia entre productos de similar calidad y de esta forma reducir al mínimo posible su costo.

Quienes deciden políticas de salud, deben comprender que el verdadero ajuste en esta área de la medicina debe estar dado por la implementación compulsiva de tecnologías de bajo costo y alto beneficio. El surfactante exógeno, utilizado de la forma adecuada y con las estrategias mencionadas entra en esta categoría. El menor número de días en ARM y la menor tasa de complicaciones pulmonares son algunos de los resultados que disminuyen los costos totales de internación y todo ello sin pretender dar un valor económico al mayor número de recién nacidos que sobreviven.

¿Cuáles son las personas que pueden decidir quiénes o cuántos pacientes van a recibir surfactante? ¿El director de un hospital? ¿El administrador de un sanatorio? ¿El secretario de hacienda de un municipio? Probablemente escape a cualquiera de ellos, especialmente cuando el uso de surfactante se ha transformado en un estándar de tratamiento y su omisión nos coloca a los médicos en los terrenos de la iatrogenia

y por lo tanto, de sus consecuencias.

Mientras no haya políticas sanitarias responsables, debemos ser los médicos quienes avancemos adoptando algunas de estas propuestas o diseñando otras más originales; de lo contrario es posible que la crisis económica finalmente nos derrote y que la Dra. M.E. Avery se vea al fin lamentablemente defraudada en nuestro país, en perjuicio de las personas recién nacidas, verdaderas víctimas inocentes de esta situación. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Halac E, Ottino C, Paisani JM, Obregón R. Estudio clínico de un nuevo surfactante natural de extracción bovina en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria neonatal. Arch. argent. pediatr 2002; 100:120-129.
2. Soll RF, Hoekstra RE, Fangman JJ, Corbet AJ, Adams JM, James LS. Ross Collaborative Surfactant Prevention Study Group. Multicenter trial of single-dose modified bovine surfactant extract (Survanta) for prevention of respiratory distress syndrome. Pediatrics 1990; 85:1092-1102.
3. Kresch MJ, Clive JM. Meta-analyses of surfactant replacement therapy of infants with birth weights less than 2000 grams. J Perinatol 1998; 18(4):276-83.
4. Hennes HM, Lee MB, Rimm AA, Shapiro DL. Surfactant replacement therapy in respiratory distress syndrome. Meta-analysis of clinical trials of single-dose surfactant extracts. Am J Dis Child 1991; 145(1):102-4.
5. Solana C, Luján S, Larguía M. Survival Analysis for very low birth weight infants in the pre and post-surfactant era at a public maternity hospital in Argentina. 1996. Comunicación al III Congreso Mundial de Perinatología. San Francisco, EE.UU.
6. Kendig JW, Ryan RM, Sinkin RA, Maniscalco WM, Notter RH, Guillet R, et al. Comparison of two strategies for surfactant prophylaxis in very premature infants: a multicenter randomized trial. Pediatrics 1998; 101(6):1006-1012.
7. Morley CJ. Systematic review of prophylactic vs. rescue surfactant. Arch Dis Child Fetal Neonatal 1997; 77(1):F70-4.
8. Soll RF. Multiple v. single dose natural surfactant extract for severe RDS. En: Sinclair JC, Bracken MB, Soll RF, Horbar JD (eds.). Neonatal Module of The Cochrane Database of Systematic Reviews, [updated 02 December 1997]. Cochrane Library [database on disk and CDROM]. The Cochrane Collaboration; Issue 1. Oxford: Update Software; 1998. Updated quarterly.
9. Soll RF. Appropriate surfactant usage in 1996. Eur J Pediatr 1996;155 Suppl 2:S8-13.
10. Lorenz J, Paneth N, Jetton J, Ouden L, Tyson J. Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Nether-

- lands: outcome and resource expenditure. Pediatrics 2001; 108:1269-1274.
11. Verder H, Robertson B, Greisen G y col. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1994; 331:1051-1055
 12. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F y col. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. Pediatrics 1999;103(2): e24.
 13. Solana C, Osio C, Luján S y col. Surfactante pulmonar exógeno en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina severa: efectos agudos. Arch.argent.pediatr 1993; 91: 65-72.
 14. Notter R. Surface tension properties and adsorption studies of Natsurf. Datos no publicados.
 15. Jobe A. Natsurf compared against Survanta and sheep surfactant in 27 days preterm rabbits. Datos no publicados.

*Todo el mundo quiere enseñar a hacer
las cosas bien y nadie quiere aprenderlo.*

J. J. ROUSSEAU