

Momento del tratamiento con surfactante pulmonar en el recién nacido prematuro con enfermedad de membrana hialina

PREGUNTA
¿Cuál es el momento de administración más apropiado para el tratamiento de reemplazo con surfactante pulmonar en el recién nacido prematuro con enfermedad de membrana hialina?

CONTEXTO	Enfermedad de membrana hialina en recién nacidos prematuros
<p>Una de las principales complicaciones de la prematuridad es el síndrome de dificultad respiratoria. Su causa principal es la enfermedad de membrana hialina (EMH), originada por una insuficiente cantidad de surfactante pulmonar debida a la inmadurez del sistema de producción de surfactante, que sólo alcanza su desarrollo después de la semana 36 de gestación. Si bien la incidencia de EMH y la mortalidad asociada han disminuido gracias a la inducción de madurez pulmonar con el uso de esteroides prenatales, ésta continúa siendo la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria en el recién nacido prematuro.</p> <p>El surfactante pulmonar es un compuesto formado por fosfolípidos y proteínas cuya función es disminuir la tensión superficial en el alvéolo evitando su colapso y facilitando la expansión pulmonar. Su composición varía con la edad gestacional: en el pulmón maduro, el surfactante pulmonar está compuesto en un 80% de fosfolípidos, 10% de proteínas y 10% de lípidos neutros (fundamentalmente colesterol) [1]. Se ha discutido cuál es el momento más apropiado para administrarlo, si al inicio de los primeros síntomas de dificultad respiratoria (surfactante temprano), en forma profiláctica a todo recién nacido prematuro con riesgo (surfactante profiláctico), o como tratamiento (surfactante tardío).</p>	

INTERVENCIÓN	Terapia de reemplazo con surfactante pulmonar
Mortalidad	
La administración temprana o profiláctica de surfactante ha mostrado reducir la mortalidad en comparación con la administración tardía. <i>Calidad de la evidencia alta</i>	
Neumotórax	
La administración temprana o profiláctica de surfactante ha mostrado reducir la incidencia de neumotórax en comparación con la administración tardía. <i>Calidad de la evidencia moderada</i>	
Enfisema pulmonar intersticial	
La administración temprana o profiláctica de surfactante ha mostrado reducir la incidencia de enfisema pulmonar intersticial en comparación con la administración tardía. <i>Calidad de la evidencia baja</i>	
Displasia broncopulmonar	
No hay diferencias entre los diferentes momentos de administración del surfactante en la incidencia de displasia broncopulmonar. <i>Calidad de la evidencia moderada</i>	
Hemorragia intraventricular	
No hay diferencias entre los diferentes momentos de administración del surfactante en la incidencia de hemorragia intraventricular. <i>Calidad de la evidencia moderada</i>	
Resumen de la evidencia	
Beneficios	Se localizó una RS (4 ECA) [2] que comparó el efecto de la administración temprana (dentro de las dos primeras horas de vida) frente a la administración tardía de surfactante en recién nacidos prematuros intubados, mostró que la administración temprana reduce el riesgo de muerte (4 ECA; 723 eventos; RR 0.87, IC95% 0.77 a 0.99), de neumotórax (3 ECA; 497 eventos; RR 0.70, IC95% 0.59 a 0.82), y de enfisema pulmonar intersticial (2 ECA; 90 eventos; RR 0.63, IC95% 0.43 a 0.93). Sin embargo no disminuyó el riesgo de displasia broncopulmonar (3 ECA; 1.071 eventos; RR 0.97, IC95% 0.88 a 1.06).

	Una RS (8 ECA) que comparó los efectos de la administración profiláctica frente a la administración tardía de surfactante en recién nacidos prematuros intubados mostró que la administración temprana reduce el riesgo de muerte (7 ECA; 246 eventos; RR 0.61, IC95% 0.48 a 0.77), de neumotórax (6 ECA; 110 eventos; RR 0.62, IC95% 0.42 a 0.89), de enfisema pulmonar intersticial (5 ECA; 88 eventos; RR 0.54, IC95% 0.36 a 0.82). No obstante no disminuyó el riesgo de displasia broncopulmonar (8 ECA; 471 eventos; RR 0.96, IC95% 0.82 a 1.12) [3].
Riesgos - Daños	Las revisiones que compararon los efectos de la administración temprana o profiláctica mostraron que no hay diferencias en la incidencia de hemorragia intraventricular severa en comparación con la administración tardía [2,3].
Aplicabilidad	Existe un beneficio consistente en la aplicación temprana de surfactante en los recién nacidos prematuros. La administración profiláctica significaría el tratamiento de todo recién nacido prematuro y aunque no existe una comparación directa de la estrategia profiláctica con la temprana, los beneficios de esta última son significativos y consistentes por lo que parece una opción razonable iniciar el tratamiento ante los primeros síntomas de distrés respiratorio.
Comentario	La administración de surfactante de forma precoz (en el primer momento de vida o hasta las dos primeras horas de vida de un recién nacido prematuro) es más beneficiosa que la administración en el momento del diagnóstico del síndrome de distrés respiratorio. Además la estrategia precoz no aumenta los posibles efectos indeseables respecto a una administración más tardía. Se desconocen, de todos modos, los costes asociados a las diferentes estrategias.
Estudios Costes	de No se identificaron estudios de costes que compararan las diferentes estrategias de administración de surfactante según el momento de administración.

1. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidelines for Good Practice. Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome November 2008; Dunn MS, Reilly MC. Approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Paediatr Respir Rev*2003;4(1):2-8

2. Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 4. Art. No.: CD001456. DOI: 10.1002/14651858.CD001456.

3. Soll R, Morley C.J. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 2. Art. No.: CD000510. DOI: 10.1002/14651858.CD000510.

TABLA		Evaluación GRADE de las variables clínicas							
Número de estudios/ pacientes (N/n)	Variable	Comparación	Tipo de evidencia	Calidad	Consistencia	Evidencia directa	Tamaño del efecto	GRADE	Comentario
4/3459	Mortalidad neonatal	Administración temprana versus tardía	4	0	0	0	0	Alta	Se redujo la calidad (excepto para mortalidad) por ser estudios abiertos y la mayoría no incluir un evaluación cegada del desenlace. El número de eventos en algunas variables fue bajo.
3/3427	Neumotórax		4	-1	0	0	0	Moderada	
2/737	Efisema intersticial		4	-1	0	0	-1	Baja	
3/3039	Displasia broncopulmonar		4	-1	0	0	0	Moderada	
2/3007	Hemorragia intraventricular		4	-1	0	0	0	Moderada	
7/2613	Mortalidad neonatal	Administración profiláctica versus tardía	4	0	0	0	0	Alta	Se redujo la calidad (excepto para mortalidad) por ser estudios abiertos y la mayoría no incluir un evaluación cegada del desenlace. El número de eventos en algunas variables fue bajo y hubo heterogeneidad en algunos análisis
6/2615	Neumotórax		4	-1	0	0	-1	Baja	
5/2037	Efisema intersticial		4	-1	0	0	-1	Baja	
8/ 2816	Displasia broncopulmonar		4	-1	-1	0	0	Baja	
7/2508	Hemorragia intraventricular		4	-1	-1	0	0	Baja	

Tipo de evidencia: 4 = ECA; 2 = Observacional; 1 = no analítico / opinión de expertos