

Surfactantes pulmonares en el tratamiento del recién nacido prematuro con enfermedad de membrana hialina

PREGUNTA
¿Cuál es el surfactante (natural o sintético) más efectivo en la terapia de reemplazo para el tratamiento del 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). Entre las preparaciones de surfactante disponibles para el tratamiento del recién nacido prematuro, existen formas naturales (derivadas de pulmones de origen bovino o porcino) y sintéticas (libres o no de proteínas) [1].</p>	

INTERVENCIÓN	Terapia de reemplazo con surfactante pulmonar
Mortalidad	
Las preparaciones de origen natural de surfactante han mostrado reducir la mortalidad en comparación con las preparaciones de origen sintético. <i>Calidad de la evidencia alta</i>	
Neumotórax	
Las preparaciones de origen natural de surfactante han mostrado reducir la incidencia de neumotórax en comparación con las preparaciones de origen sintético. <i>Calidad de la evidencia moderada</i>	
Displasia broncopulmonar	
No hay diferencias entre los dos preparados en la incidencia de displasia broncopulmonar. <i>Calidad de la evidencia moderada</i>	
Hemorragia intraventricular	
Las preparaciones de origen natural de surfactante podrían asociarse a un discreto aumento de la incidencia de hemorragia intraventricular. <i>Calidad de la evidencia moderada</i>	
Resumen de la evidencia	
Beneficios	Se localizó una RS (11 ECA) que comparó las preparaciones sintéticas y naturales de surfactante [2]. La RS mostró que las preparaciones de surfactante natural reducen el riesgo de muerte (10 ECA; 783 eventos; RR 0.86, IC95% 0.76 a 0.98) y de neumotórax (9 ECA; 444 eventos; RR 0.63, IC95% 0.53 a 0.75). Por otro lado la RS mostró que con las preparaciones de surfactante natural no disminuyeron el riesgo de displasia broncopulmonar en comparación con las preparaciones sintéticas (8 ECA; 1.203 eventos; RR 1.02, IC95% 0.93 a 1.11).
Riesgos - Daños	La misma RS mostró que el uso de surfactante natural parece tener un incremento, al margen de la significación estadística del riesgo de hemorragia intraventricular (7 ECA; 1.387 eventos; RR 1.09, IC95% 1.00 a 1.19) [2].
Aplicabilidad	Ante la ausencia de estudios que comparen los costes de los dos tipos de surfactante y la reducción de desenlaces relevantes por parte de los surfactantes de origen natural, parece razonable la administración de éstos en los recién

	nacido prematuros con enfermedad de membrana hialina.
Comentario	El tratamiento con surfactante pulmonar natural presenta una mayor eficacia que las preparaciones sintéticas en la reducción de la mortalidad y de la incidencia de neumotórax aunque no se observan diferencias en la prevención de la displasia broncopulmonar. Por el contrario podría aumentar el riesgo de hemorragia intraventricular. Aunque no hay comparaciones directas entre las dos preparaciones, el tratamiento con surfactante pulmonar reduce los costes en comparación a no tratamiento.

Estudios Costes	de	No se identifican estudios comparando preparaciones sintéticas y naturales de surfactante respecto a sus costos y beneficios clínicos. Una evaluación económica llevada a cabo en Arabia Saudita que comparó la administración de surfactante versus placebo en el tratamiento de RNP con enfermedad de membrana hialina que recibían ventilación mecánica, encontró un ahorro de USD\$11.000 en los costos de hospitalización en el grupo que recibió surfactante [3].
------------------------	-----------	---

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 Rev2003;4(1):2-8
2. Soll R, Blanco F. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 2. Art. No.: CD000144. DOI: 10.1002/14651858.CD000144.
3. A, Yaseen H."Cost-effectiveness of surfactant replacement therapy in a developing country." J Trop Pediatr. 1997 Jun;43(3):167-9

TABLA		Evaluación GRADE de las variables clínicas							
Número de estudios/ pacientes (N/n)	Variable	Comparación	Tipo de evidencia	Calidad	Consisten cia	Evidencia directa	Tamaño del efecto	GRADE	Comentario
10/4588	Mortalidad neonatal	Natural versus sintético	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.
10/4550	Neumotórax		4	- 1	0	0	0	Moderada	
8/3515	Displasia broncopulmonar		4	- 1	0	0	0	Moderada	
7/ 4220	Hemorragia intraventricular		4	- 1	0	0	0	Moderada	
Tipo de evidencia: 4 = ECA; 2 = Observacional; 1 = no analítico / opinión de expertos									