

# **USO CONVENCIONAL DE SURFACTANTE EVIDENCIA**



**Dra. Ximena Alegría Palazón  
Prof. Adjunto Universidad de Valparaíso  
Hospital Carlos Van Buren  
Clínica Santa María**

# Surfactante: Evidencia actual

1. Características más relevantes
2. Selección y dosis
3. Beneficios
4. Indicaciones según EG: Principales estudios
5. Surfactante profiláctico vs Rescate
6. Conclusiones

# SURFACTANTE

- **Sustancia que contiene fosfolípidos y apoproteínas.**
- **Producido por las células alveolares Tipo II**
- **Reduce la tensión superficial, estabilizando el alveolo.**

# Composición

- **Lípidos 88 %:**
- **80% Fosfolípidos:** Dipalmitoilfosfatidilcolina principal reductor de la tensión superficial alveolar
- **8 % Lípidos neutrales**

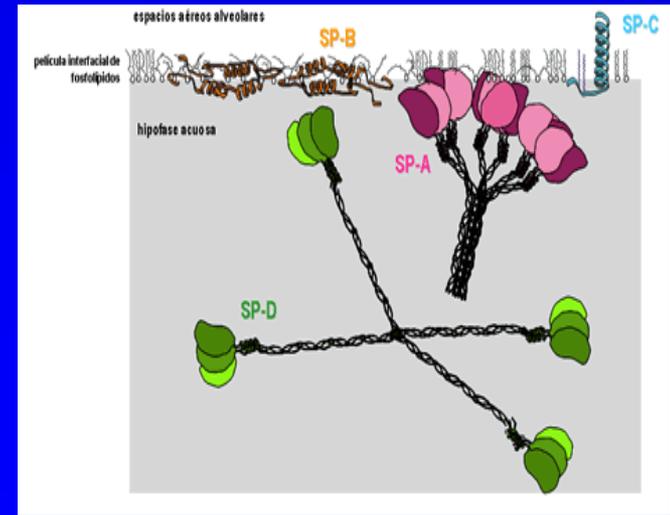
# Composición del Surfactante

- **Proteínas 12 %**      **Apoproteínas**
- **SP-A: hidrofílica**
- **SP-B: hidrofóbica**
- **SP-C: hidrofóbica**
- **SP-D: hidrofílica**

# Surfactante

## SP-A

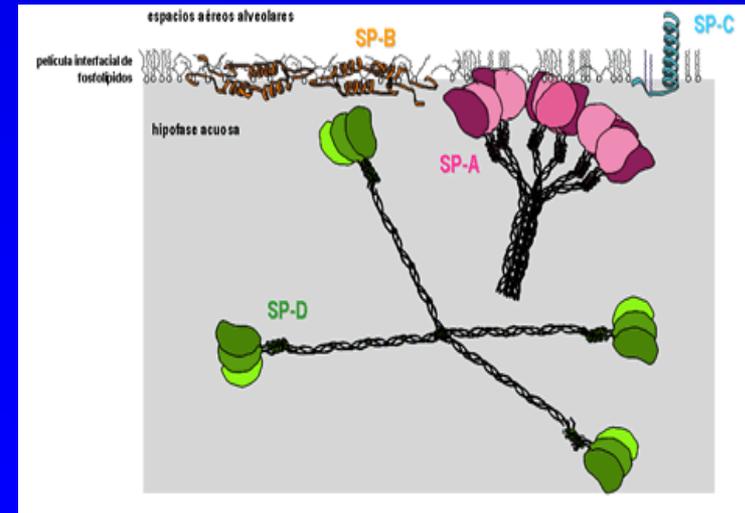
- Hidrofílica
- Más abundante
- Regula la inserción de los fosfolípidos en la monocapa
- Rol en la defensa pulmonar contra patógenos inhalados



# Surfactante

## SP-D

- Proteína hidrofílica
- Rol de defensa contra agentes patógenos
- Su ausencia produce aumento del enfisema pulmonar



# Surfactante

## SP-B

- Proteína hidrofóbica
- Promueve la inserción de fosfolípidos en la interfase aire-líquido
- Su ausencia produce pérdida de mielina tubular y un procesamiento inadecuado de **SP-C**
- Su déficit congénito ( enf autosómica recesiva) puede producir cuadro en RNT SDR fulminante , las primeras horas de vida.

# Surfactante

- **SP-C**

- Proteína hidrofóbica
- Promueve la inserción de fosfolípidos
- Rol en el catabolismo del surfactante
- Para su procesamiento requiere de **SP-B**
- La ausencia altera la estabilidad del Surfactante, pero no produce SDR severo en el RN
- Mutaciones del gen responsable, asocian RN con SDR, EPC y otros trastornos respiratorios

# Producción de surfactante

- La producción se inicia en las células Tipo II
- RNT tiene un pool de almacenamiento de **100mg/kg** de surfactante
- RNPT pool estimado de **4-5mg/kg** al nacer

# Aprobados por la FDA

- **Beractant ( Survanta – origen bovino ) N**
- **Poractant ( Curosurf – origen porcino) N**
- **Infasurf ( origen bovino ) N**
- **Exosurf ( A )**

**N= natural**

**A= artificial**

# Principales surfactantes naturales recomendados

- **Survanta (beractant)**
- **Curosurf (poractant)**

**Base Cochrane concluye:**

**Surfactantes naturales vs Sintéticos**

- **Reducen la mortalidad**
- **Menor incidencia de escapes aéreos**
- **weening mas rápido**

## **Dosis de Administración → 100 mg/K/dosis de fosfolípidos**

- **Survanta (Beractant)**
- **4 ml/k/dosis**
- **Curosurf (Poractant)**
- **Dosis inicial 2.5 ml/k/dosis (200 mg x kp)**  
**Dosis siguientes 1.25 ml/k/dosis**

**CUROSURF vs SURVANTA**

Table 8

Curosurf versus Survanta in treatment of respiratory distress syndrome

	Study	Curosurf	Survanta	RR (95% CI)	N
Using similar initial doses of phospholipids					
Mortality before discharge	Baroutis et al, 2003 [22]	5/27	6/26	0.76 (0.20–2.87)	53
	Ramanathan et al, 2004 [26] <sup>a</sup>	9/96	10/98	0.91 (0.35–2.35)	194
	Total	14/123	16/124	0.86 (0.40–1.85)	247
Oxygen requirement at 36 weeks–corrected age	Baroutis et al, 2003 [22]	4/27	4/26	0.96 (0.21–4.30)	53
	Ramanathan et al, 2004 [26] <sup>a</sup>	30/96	33/98	0.90 (0.49–1.63)	194
	Total	34/124	37/123	0.90 (0.52–1.58)	247
Pneumothorax	Ramanathan et al, 2004 [26] <sup>a</sup>	6/96	5/98	1.23 (0.39–3.88)	194
	Total	6/96	5/98	1.23 (0.39–3.88)	194
Using Curosurf with a higher initial dose of phospholipids					
Mortality before discharge	Speer et al, 1995 [25]	1/33	5/40	0.24 (0.03–1.97)	73
	Ramanathan et al, 2004 [26] <sup>a</sup>	3/99	10/98	0.30 (0.08–1.05)	197
	Malloy et al, 2005 [27]	0/29	3/29	0.14 (0.01–2.65)	58
	Total	4/161	18/167	0.26 (0.09–0.71)	328
Oxygen requirement at 36 weeks–corrected age	Speer et al, 1995 [25]	4/33	4/40	1.24 (0.29–5.40)	73
	Ramanathan et al, 2004 [26] <sup>a</sup>	36/99	33/98	1.13 (0.63–2.02)	197
	Malloy et al, 2005 [27]	10/29	10/29	1.00 (0.34–2.95)	58
	Total	50/161	47/167	1.11 (0.68–1.81)	328
Pneumothorax	Speer et al, 1995 [25]	2/33	5/40	0.48 (0.10–2.34)	73
	Ramanathan et al, 2004 [26] <sup>a</sup>	3/99	5/98	0.59 (0.15–2.42)	197
	Malloy et al, 2005 [27]	2/29	1/29	2.00 (0.19–20.86)	58
	Total	7/161	11/167	0.67 (0.26–1.76)	328

Abbreviations: CI, confidence interval; RR, relative risk.

<sup>a</sup> 32 weeks or less gestational age.

**RR 0.09-0.71**

*Moya, Clinics in Perinatology (2007)*

# Curosurf vs Survanta

- **Curosurf mayor concentración de fosfolípidos y más SP-B**
- **Primera dosis alta de curosurf = MENOR mortalidad y reducción mas rápida de FiO<sub>2</sub>**

# Surfactante:

## Criterios de retratamiento

• Se puede utilizar 2da y 3ra dosis si:

- **FIO<sub>2</sub> > 0.4**
- **Intervalo 6 horas = survanta**
- **12 horas = curosurf**
- 

**Máximo 3 dosis**

# **SURFACTANTE**

# **BENEFICIOS CLINICOS**

# Surfactante: Beneficios clínicos

## 1. Weaning más rápido

- **aum. CRF y la distensibilidad P**

2. **Reduce riesgo de Neumotórax** **30-65%**

3. **Reduce Mortalidad** **40%**

**¿ Cuándo indicar surfactante?  
Evidencia actual**

# Uso de surfactante

1. RNMBPN

2. RN prematuro tardío o cercano a término  
33-36 sem

3. RNT

**¿ Por qué definir  
momento de usar surfactante?**

# ¿Por qué definir momento de usar surfactante?

1. A pesar de sus beneficios el Surfactante no ha reducido incidencia de DBP.
2. El factor común de DBP es la intubación ET\*
3. Dado lo anterior hay estudios en curso de administración de Surfactante sin TET.
4. Hay Evidencia de < daño Pulmonar con Ventilación No Invasiva.

**Evidencia**

**1. SDR en RNprT > 0 = a 1250 g**

**EARLY SURFACTANT FOR NEONATES WITH MILD TO MODERATE  
RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME:  
A MULTICENTER, RANDOMIZED TRIAL**

THE TEXAS NEONATAL RESEARCH GROUP\*

*J pediatr* 2004;144:804-8

## **J pediatr 2004;144:804-8**

- **Randomizado controlado**
- **132 RN > 0 = 1250 grs**
- **FIO<sub>2</sub> ≥ 0.4**
- **Randomizados a :**
  - a. (n=65) Intubación + surfactante y extubación rápida**
  - b. (n=67) Manejo expectante, surfactante sólo si requería VM \* con FIO<sub>2</sub> > 0.5-0.6**
- **Outcome primario: duración de la VM**

## **Resultados y Conclusión del estudio**

- **No hubo diferencia en la duración del O2**
- **Sin dif en DBP**
- **NO hubo diferencia en la estadía hospitalaria**
- **La Duración de VM ( hrs ) fue > en grupo de intervención**

### **CONCLUSION:**

- **No está recomendada la intubación rutinaria para la administración de surfactante en RNPT  $\geq$  1250 grs con SDR leve a moderado**
- **Usar Surfactante cuando requiera VM**

***J Pediatr 2004; 144:804-808***

Surfactant Administration by Transient Intubation in Infants  
29 to 35 Weeks' Gestation with Respiratory Distress Syndrome  
Decreases the Likelihood of Later Mechanical Ventilation:  
A Randomized Controlled Trial

*Ann Reininger y cols*

*Journal of Perinatology 2005;25:703-708*

# *Journal of Perinatology 2005;25:703-708*

- **Outcome primario: necesidad de VM**
- **N=105**
- **RN entre 29-35 semanas, que requieren O2 y CPAP con SDR**
- **2 grupos:**  
**Surfactante y extubación a CPAP vs solo CPAP**
- **Criterio para intubación**
  - **FiO2 > 30% y subiendo**
  - **Retención CO2 (> 55)**
  - **Apnea severa**
- **Grupo control ( CPAP) FIO2 máx 0.6 antes de intubar**

# Uso de surfactante con $FIO_2 > 0.3$ en RNPT >1250 grs vs control nCPAP

## Conclusión de este estudio al usar surfactante con $FIO_2 > 0.3$ :

- No hubo diferencia en los días de oxígeno
- Sin diferencia en la duración de VM (hrs)
- Se sugiere usar Surfactante cuando necesite VM (  $FIO_2 > 0.6$  )

**2. SDR en RNPT < 1250 grs**

Variables associated with the early failure  
of nasal cpap in very low birth weight  
infants

*AMER AMMARI*

*J Pediatr 2005;147:341-7*

# Objetivo

- Análisis para identificar los factores de riesgo asociados con el fracaso del NCPAP en RNMBPN con SDR.

# Material y método

- Se intuban:
  - RN con inestabilidad respiratoria al nacer
  - $FiO_2 > 0.6$

# Material y método

- Se dividen en 3 grupos:
- Grupo 1 Intubación desde el nacimiento

Grupo 2 cpap desde nac. con Éxito ( a las 72 horas no req intubacion)

Grupo 3 cpap desde nac. Con Fracaso ( si antes de las 72 horas req intubacion)

( Fracaso si  $FiO_2 > 0.6$  ;  $Ph < 7,2$  o  $pCO_2 > 60$  mmHg; Apneas frecuentes que requerían estimulación o VPP +).

## J Pediatr 2005;147:341-7

Table I. Distribution of infants (n (%)) into respiratory care groups by birth weight

Respiratory care group/Birth weight (g) [no. of infants]	<500 [14]	500-599 [23]	600-699 [42]	700-799 [31]	800-899 [34]	900-999 [25]	1000-1099 [34]	1100-1199 [37]	1200-1250 [21]	≤1250 [261]
Ventilator-started (% of total)	7 (50)	9 (39)	5 (12)	6 (19)	3 (9)	1 (4)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	32 (12)
CPAP-started (% of total)	7 (50)	14 (61)	37 (88)	25 (81)	31 (91)	24 (96)	34 (100)	36 (97)	21 (100)	229 (88)
CPAP-failure (% of CPAP-started)	3 (43)	8 (57)	21 (57)	8 (32)	5 (16)	3 (13)	4 (12)	2 (6)	1 (5)	55 (24)
CPAP-success (% of CPAP-started)	4 (57)	6 (43)	16 (43)	17 (68)	26 (84)	21 (87)	30 (88)	34 (94)	20 (95)	174 (76)

**Fracaso CPAP < 700gr aprox 60%**  
**Éxito ≤ 1250 gr aprox 75%**

# Resultados

- $\leq 1250$  g    **76% éxito de CPAP nasal**
- a < EG y la condición de PEG se asociaron significativamente con el fracaso precoz de CPAP
- La media de FIO<sub>2</sub> al momento de fracaso de NCPAP fue **0,66**

***J Pediatr 2005;147:341-7***

# Resultados

- Muerte se produjo en **66%** de los que iniciaron la VM vs **9%** con CPAP.
- La duración de oxigenoterapia fue  $>$  en los conectados a VM precozmente vs nCPAP

**P = 0.003**

# Resultados: por EG

Table II. Distribution of infants (n (%)) into respiratory care groups by weeks of PMA

Respiratory care group/PMA (wk) [no. of infants]	23 [13]	24 [35]	25 [39]	26 [39]	27 [26]	28 [41]	29 [31]	30 [15]	31 [8]	32 [7]	33 [5]	34 [2]	≤34 [261]
Ventilator-started (% of total)	7 (54)	10 (29)	10 (26)	2 (5)	2 (8)	1 (2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	32 (12)
CPAP-started (% of total)	6 (46)	25 (71)	29 (74)	37 (95)	24 (92)	40 (100)	31 (100)	15 (100)	8 (100)	7 (100)	5 (100)	2 (100)	229 (88)
CPAP-failure (% of CPAP-started)	3 (50)	12 (48)	18 (62)	2 (32)	3 (13)	3 (8)	4 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	55 (24)
CPAP-success (% of CPAP-started)	3 (50)	13 (52)	11 (38)	25 (68)	21 (87)	37 (92)	27 (87)	15 (100)	8 (100)	7 (100)	5 (100)	2 (100)	174 (76)

> Fracaso se da en el < 26 sem

# Conclusiones del estudio

- El uso de CPAP en  $> 26$  sem tiene  $>$  % de éxito 87%
- Menores de 26 sem  $>$  % fracaso (60 % )
- $> 29$  sem en este estudio 100% de éxito
- El fracaso se asoció a  $<$  EG y condic. de PEG

**EG: 25-28 SEM**

**n = 603**

**Nasal CPAP or Intubation at Birth  
for Very Preterm Infants**

Colin J. Morley, M.D., Peter G. Davis, M.D., Lex W. Doyle, M.D.,  
Luc P. Brion, M.D., Jean-Michel Hascoet, M.D., and John B. Carlin, Ph.D.,  
for the COIN Trial Investigators\*

**COIN TRIAL**

**NEJM (7); 700-708: 2008**

# COIN Trial NEJM 2008

- Estudio multicéntrico ( Australia, Nueva Zelanda, USA, Canadá y Europa).
- Controlado-randomizado

# COIN Trial NEJM 2008

- Comparación nCPAP precoz vs VM precoz
- **Hipótesis:** uso del CPAP precoz reduce la tasa de muerte y DBP.
- **N = 603 RN**
- **Criterios de inclusión:**
  - EG 25 – 28 sem
  - Con SDR desde el nacimiento
- CPAP nasal: presión de 8 cmH<sub>2</sub>O

# COIN Trial NEJM 2008

- Criterios de Intubación en niños con CPAP
  - **FiO<sub>2</sub> > 0.6**
  - Apnea severa
  - pH art < 7.25 + PaCO<sub>2</sub> > 60 mmHg

# Outcome primario

- **Muerte antes de 28 ds**
- **DBP**

# Outcome secundarios

- **Incidencia de intubación**
- **Razones de intubación**
- **Necesidad de tratamiento con O2 a los 28 días**
- **O2 a las 36 sem EG**
- **Escape aereo o HIV**
- **Duración de ventilación y CPAP**
- **N° días de hospitalización**
- **N° días en recuperar PN**
- **Tto con metilxantinas**
- **Tto con corticoides postnatales**
- **Dosis de surfactante**

**Table 3.** Death or Need for Oxygen Treatment or Respiratory Support at 28 Days of Age, According to Gestational Age at Birth.\*

Outcome	All Infants (25 to 28 Weeks' Gestation)			25 or 26 Weeks' Gestation			27 or 28 Weeks' Gestation		
	CPAP (N=307)	Intubation (N=303)	Odds Ratio (95% CI)	CPAP (N=100)	Intubation (N=105)	Odds Ratio (95% CI)	CPAP (N=207)	Intubation (N=198)	Odds Ratio (95% CI)
	%			%			%		
Death or oxygen treatment	53.7	64.7	0.63 (0.46–0.88)	75.0	84.8	0.54 (0.27–1.08)	43.2	54.0	0.65 (0.44–0.96)
Death, oxygen treatment, or respiratory support	64.4	75.6	0.58 (0.41–0.83)	89.0	94.3	0.49 (0.17–1.39)	52.4	65.7	0.58 (0.39–0.86)
Death before 28 days	5.2	5.0	1.06 (0.51–2.18)	11	5.7	2.04 (0.72–5.74)	2.4	4.5	0.52 (0.17–1.58)
Survivors treated with oxygen	51.0	62.8	0.62 (0.44–0.86)	71.9	83.8	0.49 (0.24–1.00)	41.8	51.9	0.67 (0.45–0.99)

\* Odds ratios are for the comparison between infants receiving nasal continuous positive airway pressure (CPAP) and those receiving intubation and ventilation.

**Table 4. Comparison of Secondary Outcomes.\***

Outcome	CPAP (N= 307)	Intubation (N= 303)	P Value†
Surfactant treatment (%)	38	77	<0.001
Methylxanthine treatment (%)	84	71	<0.001
Days receiving any ventilatory support (no.)			
Median	21	26	0.24
Interquartile range	7–40	7–45	
Days receiving intubation and ventila- tion (no.)			
Median	3	4	<0.001
Interquartile range	0–11	1–14	
Days receiving CPAP (no.)			
Median	13	16	0.81
Interquartile range	4–30	3–32	
Days receiving oxygen treatment (no.)			
Median	42	49	0.07
Interquartile range	17–71	27–75	
Days until full enteral feeding (no.)			
Median	18	17	0.54
Interquartile range	12–28	11–29	
Days until regaining of birth weight (no.)			
Median	13	13	0.96
Interquartile range	10–16	10–16	
Days in any hospital (no.)			
Median	74	79	0.09
Interquartile range	61–94	65–97	
Complications (%)			
Pneumothorax	9.1	3.0	0.001
Pulmonary interstitial emphysema	5.5	3.6	0.33
Intraventricular hemorrhage grade 3 or 4	8.9	9.3	0.89
Cystic periventricular leukomalacia	2.9	4.0	0.51
Necrotizing enterocolitis grade 2 or 3	3.9	5.0	0.67
Any retinopathy of prematurity	53.1	59.4	0.12
Patent ductus arteriosus	32.4	37.0	0.24
Patent ductus arteriosus ligated	15.2	17.9	0.71
Discharged home treated with oxygen (%)	7.6	9.5	0.46
Late corticosteroid treatment (%)	12.7	13.2	0.81

\* CPAP denotes continuous positive airway pressure.

† P values were calculated with the use of Fisher's exact test or the Wilcoxon rank-sum test.

# Discusión

- **Hubo Beneficios de nCPAP en outcome combinado ( muerte y DBP) en el grupo 27-28 sem**
- **Efecto adverso CPAP: Neumotórax**
- **Sin dif . en Mortalidad antes de 28 días entre ambos grupos.**

# Discusión

- RN con nCPAP precoz no requirieron > uso de surfactante.
- A los 28 días, los niños en nCPAP requirieron una  $FiO_2$  más baja de  $O_2$  y tuvieron menos días de ventilación
- No hubo diferencias en las evaluaciones secundarias

## Nasal CPAP or Intubation at Birth for Very Preterm Infants

Colin J. Morley, M.D., Peter G. Davis, M.D., Lex W. Doyle, M.D.,  
Luc P. Brion, M.D., Jean-Michel Hascoet, M.D., and John B. Carlin, Ph.D.,  
for the COIN Trial Investigators\*

- **Los Hallazgos del COIN trial, sugieren que es posible tratar con nCPAP a los niños de 25-28 sem de EG y tratarlos con surfactante sólo si requieren VM, cuyo mayor beneficio se da en 27-28 Sem**

Early Human Development 84 (2008) 791–793



Contents lists available at ScienceDirect

## Early Human Development

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/earlhumdev](http://www.elsevier.com/locate/earlhumdev)



### CPAP and the preterm infant: Lessons from the COIN trial and other studies

Jean-Michel Hascoet\*, Sandrine Espagne, Isabelle Hamon

Neonatology Department, Maternité Régionale Universitaire - Nancy Université, 54042, Nancy, France

*Early Human Dev 2008 ; 791-793*

Table 1

Proportion dead, treated with oxygen or receiving respiratory support at 28 days of age for all infants, by trial arm and by gestational age subgroups, compared between trial arms using odds ratio (OR) (with 95% confidence interval (CI)) [13]

	All infants 25–28 weeks			25 and 26 weeks only			27 and 28 weeks only		
	nCPAP	Vent.	OR (95% CI)	nCPAP	Vent.	OR (95% CI)	nCPAP	Vent.	OR (95% CI)
N	307	303		100	105		207	198	
Dead or oxygen treatment	53.7%	64.7%	0.63 (0.46, 0.88)	75.0%	84.8%	0.54 (0.27, 1.08)	43.2%	54.0%	0.65 (0.44, 0.96)
Dead or oxygen treatment or respiratory support	64.4%	75.6%	0.58 (0.41, 0.83)	89.0%	94.3%	0.49 (0.17, 1.39)	52.4%	65.7%	0.58 (0.39, 0.86)
Died before 28 days	5.2%	5.0%	1.06 (0.51, 2.18)	11%	5.7%	2.04 (0.72, 5.74)	2.4%	4.5%	0.52 (0.17, 1.58)
Survivors	291	288		89	99		202	189	
Treated with oxygen	51.0%	62.8%	0.62 (0.44, 0.86)	71.9%	83.8%	0.49 (0.24, 1.00)	41.8%	51.9%	0.67 (0.45, 0.99)

(Reprinted from NEJM with permission: Copyright © [2008] Massachusetts Medical Society. All rights reserved).

# Conclusiones

- Buen criterio de selección el nivel de  $FiO_2 > 0.6$  en RN 27-28 Sem ( cuando requiera VM)
- Menor mortalidad y DBP en RN 27-28 sem
- Menor necesidad de VM

# Estudio SUPPORT

**EG 24-27sem**

**N = 1316**

NEJM. 362(21):1970-1979, May 27, **2010**

# SUPPORT

- EG 24-27 sem
- nCpap precoz vs surfactante precoz en RNEBPN
- **N = 1316** ( 663 vs 653 )

# SUPPORT

**Grupo nCPAP: luego de randomización**

**Se intubo este grupo de Ncpap si:**

- 1. Si en sala de parto requirió reanimación**
- 2. en Uti se uso surfactante si requería:  
 $FiO_2 > 0.5$**
- 3. Apnea severa ( req vpp, repetidas)**

# Método

- Grupo surfactante rescate precoz:
  - RN con SDR, Intubados en la sala de partos y recibían surfactante dentro de la hora, continuando con VM .
    - extubados dentro de las 24 hrs si cumplían requisitos:
      - Gases art  $p\text{CO}_2 < 50$ ,  $\text{ph} > 7.3$ ,  $\text{Fio}_2 < 35\%$

Las dif significativas:  
 Necesidad de VM, Sobrevida sin necesidad de VAFO o VM  
 a los 7 días, Uso de corticoides postnatales por DBP

**Table 3. Selected Prespecified Outcomes.\***

Outcome	CPAP (N=663)	Surfactant (N=653)	Relative Risk with CPAP (95% CI)	Difference in Means (95% CI)	Adjusted P Value
BPD or death by 36 wk of postmenstrual age — no. (%)					
Physiological definition of BPD†	317 (47.8)	333 (51.0)	0.95 (0.85 to 1.05)		0.30
BPD defined by need for supplemental oxygen	323 (48.7)	353 (54.1)	0.91 (0.83 to 1.01)		0.07
BPD by 36 wk of postmenstrual age — no./total no. (%)					
Physiological definition of BPD†	223/569 (39.2)	219/539 (40.6)	0.99 (0.87 to 1.14)		0.92
BPD defined by need for supplemental oxygen	229/569 (40.2)	239/539 (44.3)	0.94 (0.82 to 1.06)		0.32
Death by 36 wk of postmenstrual age — no. (%)	94 (14.2)	114 (17.5)	0.81 (0.63 to 1.03)		0.09
Need for supplemental oxygen — no. of days‡					0.12
Adjusted mean	62.2±1.6	65.3±1.6		-3.1 (-7.1 to 0.8)	
Unadjusted median	52	56			
Interquartile range	20 to 86	27 to 91			
Need for mechanical ventilation — no. of days‡§					0.03
Adjusted mean	24.8±1.0	27.7±1.1		-3.0 (-5.6 to -0.3)	
Unadjusted median	10	13			
Interquartile range	2 to 32	2 to 36			
Survival without need for high-frequency or conventional ventilation at 7 days — no./total no. (%)	362/655 (55.3)	318/652 (48.8)	1.14 (1.03 to 1.25)		0.01
Any air leak in first 14 days — no. (%)	45 (6.8)	48 (7.4)	0.89 (0.6 to 1.32)		0.56
Necrotizing enterocolitis requiring medical or surgical treatment — no./total no. (%)	83/654 (12.7)	63/636 (9.9)	1.25 (0.92 to 1.71)		0.15
Intraventricular hemorrhage grade 3 or 4 — no./total no. (%)¶	92/642 (14.3)	72/628 (11.5)	1.26 (0.94 to 1.68)		0.12
Postnatal corticosteroid therapy for BPD — no./total no. (%)	47/649 (7.2)	83/631 (13.2)	0.57 (0.41 to 0.78)		<0.001
Severe retinopathy of prematurity among survivors — no./total no. (%)	67/511 (13.1)	65/473 (13.7)	0.94 (0.69 to 1.28)		0.71

\* Plus-minus values are means ±SD. BPD denotes bronchopulmonary dysplasia, CI confidence interval, and CPAP continuous positive airway pressure.

† The physiological definition of BPD includes, as a criterion, the receipt of more than 30% supplemental oxygen at 36 weeks; the need for positive-pressure support, or in the case of infants requiring less than 30% oxygen, the need for any supplemental oxygen at 36 weeks after an attempt at withdrawal of supplemental oxygen.<sup>10,17</sup>

‡ Data are for 1098 infants who survived to discharge, transfer, or 120 days; the maximum follow-up was 120 days.

§ This variable includes high-frequency ventilation and conventional ventilation.

¶ There are four grades of intraventricular hemorrhage; higher grades indicate more severe bleeding.

# Resultados

- 2005 - 2009
- **N = 1316 RN**
- **Outcome primario: muerte o DBP sin diferencia entre los grupos**
- **outcome secundarios : Sin diferencias (neumotórax, ECN, DAP, HIV, retinopatía)**

- **Beneficios de ncpap precoz vs uso surfactante rescate precoz:**

- > sobrevida y sin VM al dia 7 (0.01)
- < dias de VM (0.03)
- < uso de corticoide postnatal (<0.001)

# Discusión

- diferencias con COIN trial ( 25-28 sem)
  - Incluye niños de 24 semanas
  - Intubación precoz en sala de partos
- **Hubo < riesgo de muerte en estrato de 24**
  - **25 sem del grupo nCPAP**

# Discusión

## Resultados 2 rangos de saturación 85-89% vs 91-95%

- Retinopatía severa entre los sobrevivientes fue mas baja en el gpo con baja saturacion 8.6 vs 17.9% ( $p < 0.001$ )
- DBP sin diferencias entre los 2 grupos de saturación
- Muerte antes de alta fue  $>$  en el grupo de baja sat 19.9% vs 16,25 % (RR1.27 IC95% 1.01-1.6).

# Discusión

- Seguimiento a más largo plazo permitirá ver los efectos de niveles de sat + bajos en outcome visual funcional y en el neurodesarrollo.
- Preocupación relacionada a que la restricción de O<sub>2</sub> en prematuros pueda afectar la tasa de mortalidad, pero debe ser mejor evaluado este outcome.

# Otros estudios en prematuros

# Implementation of surfactant treatment during CPAP

K Bohlin

*Journal of Perinatology* 2007;422-427

# RN prt 27-34 semanas

- 1993-2002
- Cambio en la práctica clínica
- INSURE: intubar, surfactante y extubar
- Criterio inclusión INSURE

**$FiO_2 > 0.45$**

- Con Criterio **INSURE** se redujo necesidad de VM a la mitad ( de 38% a 19 %).
- Sin efecto adverso: HIV, ROP,DBP, muerte
- En caso de centros que deben derivar para VM, es una buena alternativa de manejo

**Surfactante profiláctico**  
**vs**  
**Rescate**

# Surfactante profiláctico vs rescate

- **Estudios revelaban < mortalidad con uso profiláctico vs rescate tardío ( después de 2 horas).**
- **Profiláctico vs Rescate Precoz ( antes de 2 horas) ???**
- **2 Estudios NIH y CURPAP**

# **CURPAP**

## **25-28 sem EG**

**Pediatrics 2010**

An International Randomized Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Combining Prophylactic Surfactant and Early Nasal CPAP in Very Preterm Infants

Fabrizio Sandri , Umberto Simeoni , Richard Plavka

Pediatrics. 2010 Jun;125(6):e1402-9. Epub 2010 May 3.

- **CURPAP STUDY**

- **N = 208**

# CURPAP: Objetivo

- Comparar uso de surfactante profiláctico seguido de nCPAP vs nCPAP precoz con Surfactante de rescate precoz
- Se usó Curosurf

# CURPAP

- EG 25 - 28 sem
- **N= 208**

# Criterios de Falla de nCPAP

- **FiO<sub>2</sub> > 0.4**
- Apnea severa: > 4 episod /hr o > 2 por / hr que req. reanimación
- PaCO<sub>2</sub> > 65mmHg
- pH < 7.20

# Hipótesis

El uso de surfactante profiláctico seguido de nCPAP reduce la necesidad de VM vs CPAP inicial con Surfactante de rescate precoz.

# CURPAP    n = 208

	S-Prof + NCPAP	NCPAP+S-Rescate
• GA	27	27
• W (g)	967	913
• Uso Cort (%)	96	98

# Conclusiones CURPAP

**El uso de Surfactante Profiláctico no fue superior al Rescate Precoz**

- **El outcome pulmonar fue muy bueno en ambos grupos aprox. un 80% de los RN en ambos grupos sobrevivieron sin requerimiento de oxígeno a las 36 sem EG**

# Conclusiones CURPAP

- RN 25-28 SEM **con SDR leve a moderado** podrían ser manejados con nCPAP inmediatamente después del nacimiento.
- El uso de surfactante, con criterio de rescate precoz, pasando a nCPAP tan pronto sea posible.

## Preliminary evaluation of a new technique of minimally invasive surfactant therapy

Peter A Dargaville,<sup>1,2</sup> Ajit Aiyappan,<sup>1</sup> Anita Cornelius,<sup>1</sup> Christopher Williams,<sup>1</sup> Antonio G De Paoli<sup>1</sup>

*Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;**96**:F243–F248. doi:10.1136/adc.2010.192518

- **Estudio Australiano**
- **Uso de surfactante por catéter fino endotraqueal**



- N = 25
- Estratificados en : 25- 28 sem / 29- 34 sem
- Resultados:
- menor intubacion
- reduccion del requerimiento de O2
- Sin efecto adverso importante
- Se requiere mayor evaluacion

# Conclusiones

## Uso criterioso de surfactante en RNMBPN

### Principal evidencia:

- |              |      |         |
|--------------|------|---------|
| - Coin Trial | 2008 | n= 603  |
| - Support    | 2010 | n= 1316 |
| - Curpap     | 2010 | n= 208  |

- **El Surfactante es muy beneficioso pero no ha logrado reducir la incidencia de DBP**
- **Factor común es la intubación \*\*st**
- **Estudios actuales apuntan a administrar surfactante no por TET, para evitar desencadenar proceso inflamatorio**
- **Enfasis en ventilación no invasiva hasta que requiera VM**
- **Para ello selección princip en base a FIO2**

- Si **SDR** es leve a moderado, ofrecer a todos **nCPAP PRECOZ**
- Intubación inmediata sólo si **SDR** es severo
- No recomendable **nCPAP** profiláctico

**Uso de surfactante  
en base a evidencia actual**

# 1. RNMBPN uso de surfactante

## 1. RN 24-26 sem EG:

Uso de nCPAP precoz ( 5-7 cm H<sub>2</sub>O, si FiO<sub>2</sub> > 0.25 )

- Si FiO<sub>2</sub> > 0.4 Usar surfactante (CURPAP)
  - Algunas unidades usan surfactante en < 26 semanas si FIO<sub>2</sub> > 0.3
- Falla respiratoria severa

Falla respiratoria severa:  
-Acidosis respiratoria severa:  
    ph < 7.2 y pCO<sub>2</sub> > 60  
- Apnea severa \*

## 2. RN 27-28 sem EG:

Uso de nCPAP precoz ( 5-7 cm H<sub>2</sub>O, si FiO<sub>2</sub> > 0.25 )

- Si FiO<sub>2</sub> > 0.5 ( 0.6 ) Usar Surfactante ( Support- COIN trial)
- Falla respiratoria severa

### 3. RN > 28 sem EG

Uso de nCPAP precoz ( 5-7 cm H<sub>2</sub>O si FiO<sub>2</sub> > 0.25 )

- Si FiO<sub>2</sub> > 0.6 Usar surfactante
- o **Falla respiratoria severa**

# **2. CPAP y surfactante RN cercano a Término**

**33-36 Sem**

## 2. RN prematuro cercano a término ( 33-36 sem)

- Indicar nCPAP PRECOZ
- 5-7 cm de H<sub>2</sub>O si FIO<sub>2</sub>  $\geq 0.3$  ( $>0.25$ )
- Usar surfactante cuando requiera VM, con FIO<sub>2</sub>  $> 0.6$
- No se recomienda nCPAP profiláctico

# **3.CPAP y Surfactante RNT**

# Manejo SDR RNT

- **En SDR severo: si presenta**
- Inadecuado esfuerzo respiratorio
- $FiO_2 > 0.6$  (  $pO_2 < 50$  )
- $pCO_2 > 60$
- $PH < 7.25$
- Usar surfactante si corresponde a EMH

# Conclusiones

# Conclusiones

**1. En el RNMBPN recordar el Uso **precoz** de NCPAP:**

- **Evita exponer al daño de la intubación**
- **Reduce el esfuerzo respiratorio**
- **Estabiliza la pared torácica**
- **Reduce el edema pulmonar**
- **Ayuda al crecimiento pulmonar**
- **No se recomienda NCPAP profiláctico**

# Conclusiones

- 2. Usar surfactante protocolizado según la EG cuando requiera apoyo invasivo.**
- 3. Surfactante de rescate precoz es superior al uso profiláctico**
- 4. No se recomienda el uso Profiláctico**

## 4. Modo ideal de administración de surfactante?

Investigaciones en curso, para beneficiar a los RNprt de los efectos positivos descritos.

- Sonda endotraqueal: Kribs 2007, Dargaville 2011
- Máscara Laríngea: Trevisanuto 2005
- Instilación Faringea: kattwinkel 2004
- Intramniótico: Lisawa 2003, Zhang 2002, Cochrane 2011
- Nebulización: evidencia actual insuficiente

5. Post Surfactante usar en lo posible una breve ventilación \*\*

6. Una dosis de surfactante es suficiente en la mayoría de los casos (es excepcional la tercera dosis).

# Gracias

