

## **Ensayo aleatorio de la mascarilla laríngea frente intubación endotraqueal para la entrega de surfactante**

**JMH Pinheiro,Q Santana-Rivas y C Pezzano Journal of Perinatology 2016**

**Traducción libre Dr Hugo Ochoa Pediatra Puerto Varas Chile**

**OBJETIVO:** Comparar la eficacia del uso de surfactante mediante tubo endotraqueal (TET) utilizando una intubación-surfactante- extubación rápida con premedicación vs máscara laríngea en vía aérea (LMA) en la prevención de la necesidad de ventilación mecánica en neonatos prematuros con síndrome de dificultad respiratoria moderada (RDS).

**Diseño del estudio:** Recién nacidos prematuros diagnosticados con RDS, que reciben presión positiva continua en la vía aérea nasal con FiO<sub>2</sub> 0,30 a 0,60, fueron asignados al azar a dos grupos de edad de 3 a 48 h. Los del grupo de TET fueron intubados después de una premedicación con atropina y morfina, mientras que el grupo LMA recibió sólo la atropina. Ambos grupos recibieron surfactante antes de reinstalar el tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea nasal y tenía criterios especificados previamente, equivalentes para su posterior ventilación mecánica y retratamiento de surfactante. El resultado primario fue el fracaso de la estrategia de tratamiento con surfactante para evitar mecánica ventilación; nosotros diferenciamos de manera temprana los fallos que podría tener la contribución de los mecanismos potenciales como la depresión versus la menos efectiva administración de surfactante. Los resultados secundarios mostraron eficacia y seguridad en los puntos finales.

**RESULTADO:** Sesenta y un pacientes fueron asignados al azar, uno excluido y 30 analizados en cada grupo, con las características iniciales similares tasa de fracaso fue del 77% en el grupo de ETT y el 30% en el grupo de ML (Po0.001). La diferencia estaba relacionada con una falla temprana y tardía que no difirieron entre los grupos. FiO<sub>2</sub> disminuye después de surfactante y las tasas de eventos adversos fueron similares entre los grupos.

**Conclusión:** El tratamiento con surfactante a través de una mascarilla laríngea disminuye la proporción de recién nacidos con SDR moderados que requieren ventilación mecánica, en comparación con un procedimiento de intubación endotraqueal estándar con sedación. La eficacia del surfactante en la disminución de la gravedad RDS parece similar con ambos métodos. Premedicación morfina probablemente contribuyó a fracasos tempranos post-surfactante.

### **INTRODUCCIÓN**

El tratamiento con surfactante mejora la oxigenación, reduce la necesidad de la consiguiente ventilación mecánica y el riesgo de neumotórax, mientras que la disminución de la incidencia de

displasia broncopulmonar(DBP) en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria (SDR) La intubación traqueal con ventilación con presión positiva (VPP) es el método aprobado de entrega de surfactante (prospecto Infasurf, ONY). Sin embargo, la intubación induce dolor y la inestabilidad fisiológica en los recién nacidos, lo que lleva a la hipoxemia y bradicardia al tiempo que aumenta la presión sistémica e intracraneal. Premedicación para minimizar el dolor y el estrés de la intubación neonatal es recomendado por la Academia Americana de Pediatría y Sociedad Canadiense de Pediatría, evidencia disponible sugiere que puede aumentar la eficacia y la seguridad de procedimiento en relación con la intubación sin premedicación. Premedicación con morfina y atropina se utiliza de forma rutinaria en el Centro Médico neonatal unidad de cuidados intensivos (UCIN) de Albany para intubaciones electivas, incluidas las realizadas para surfactante de rescate. Sin embargo, la depresión respiratoria prolongada puede requerir ventilación mecánica, la cual aumenta el riesgo de enfermedad pulmonar crónica. De hecho, la administración de surfactante reduce al mínimo la exposición a la ventilación invasiva, es la lógica subyacente en el INSURE (extubación intubación-surfactante-rápida) aprobado para terapia de surfactante.

La mascarilla laríngea (LMA) es un dispositivo supraglótico minimamente invasivo que puede apoyar la ventilación a corto plazo en adultos, niños o recién nacidos, evitando algunos efectos indeseables de intubación endotraqueal. Las LMA se insertan fácilmente con un mínimo de formación, lo que resulta en menos mala colocación y fracaso en la ventilación que en la intubación. La LMA es una vía respiratoria neonatal eficaz para reanimación, que también se ha utilizado para administrar surfactante. Estudios recientes, incluyendo informes de casos y ensayos experimentales sobre neonatos de pretérmino y de datos de un modelo de lechones con RDS sugieren que la LMA podría ser útil para la administración minimamente invasiva de surfactante, aunque su eficacia en relación con intubación traqueal permanece desconocida.

El objetivo de evaluar si el tratamiento con surfactante entregado a través de un LMA en recién nacidos prematuros con leve a moderada RDS pueden reemplazar con eficacia un INSURE en la disminución de la necesidad de ventilación mecánica posterior.

## MÉTODOS

### Diseño del estudio

Este estudio aleatorizado, controlado y autorizado por la Junta de Revisión Institucional, fue llevado a cabo en Albany Medical Center entre enero de 2010 y agosto 2012. En los recién nacidos con SDR leve a moderado, se comparó el fracaso de las tasas de tratamiento con surfactante administradas a través de LMA en comparación con nuestro procedimiento estándar INSURE (a través del tubo endotraqueal, ETT) en permitir sostenida extubación a presión positiva nasal continua de las vías respiratorias; la hipótesis es que las tasas de fracaso no diferirían entre los dos métodos. Los bebés fueron elegibles para el estudio si cumplían con los criterios de inclusión: 29 0/7 a 36 6/7 semanas de gestación, el diagnóstico de RDS entre 4 y 48 h de edad, soporte nasal de presión positiva continua en la vía aérea  $\geq 5$  cm H<sub>2</sub>O (con o sin VNPPI, nasal intermitente PPV), además de FiO<sub>2</sub> 0,30 a 0,60 para mantener SpO<sub>2</sub> 88 a 95%, y firmado el consentimiento paterno. Los pacientes fueron asignados al azar en una proporción 1: 1 en cada uno de dos bloques de edad

gestacional (menor 33 semanas y mayor 33 semanas) a los grupos de estudio, utilizando un algoritmo computarizado. Se excluyó a los bebés si tuvieron una intubación anterior o tratamiento con surfactante, peso menor de 1000 g, malformaciones mayores (craneofacial,

cardíaca o torácica), la puntuación de Apgar  $\leq 3$  a los 5 minutos, neumotórax antes del enrolamiento o SDR grave indicados por  $FiO_2$  mayor a 0.60. Los pacientes se reclutaron por los médicos de la NICU (incluidos los investigadores), y asignados a un estudio armado según las indicaciones de la siguiente dotación dentro de cada bloque.

#### Administración de surfactante

Los recién nacidos en el grupo TET fueron intubados después de la premedicación con atropina 0,01 mg/kg más morfina 0,1 mg/kg, según el protocolo del NICU; un sensor de  $CO_2$  (Pedi-Cap, Nellcor, Boulder, CO, EE.UU.) se utilizó para verificar posición de EET y la ventilación durante todo el procedimiento. Surfactante (Infasurf, ONY, Amherst, Nueva York, EE.UU.) 3 ml por kilo por dosis fue entregado a través de ETT en dos alícuotas seguidos de PPV durante al menos 5 minutos antes de reinstaurar la modalidad previa de presión positiva continua nasal (es decir, CPAP o la VNI), si es posible, dentro de los 15 min de la administración de surfactante. La ventilación asistida a través de ETT se continuó en pacientes con apnea persistente, retracciones severa y / o la incapacidad de dejar de depender de  $FiO_2$  por debajo de 0,60.

Los recién nacidos asignados al azar a LMA se les dio la atropina antes de la inserción de un tamaño de 1 clásica de LMA (LMA América del Norte, San Diego, CA, EE.UU.), utilizando la técnica estándar. Adecuada PPV fue verificada observando el movimiento del pecho y  $SpO_2$  durante al menos 1 min; colorimetría  $CO_2$  se monitorizó durante todo el procedimiento. Surfactante fue inoculado en dos alícuotas en respiración espontáneas del lactante, en el extremo distal de la LMA se utilizó un catéter cortado de 5F. PPV post-surfactante, reanudación de la presión positiva de la vía aérea, y los criterios previamente especificados para la intubación y la ventilación mecánica fueron como se describe para el grupo ETT. Los cuidadores (que pueden tener incluidos los investigadores) no estaban cegados al grupo de tratamiento.

#### Manejo respiratoria asociado

El estudio no alteró los protocolos clínicos de rutina para la administración de surfactante, excepto para registrar el volumen de un nuevo aspirado gástrico 15 min después de la administración de surfactante. Ambos grupos tuvieron los mismos pre-criterios específicos de surfactante para la re-dosificación. Si  $FiO_2$  fue 20% más alta que la línea de base de  $FiO_2$  en un plazo de 8 h de tratamiento, surfactante fue re-dosificado a través de ETT en ambos grupos, después de excluir otras causas de insuficiencia respiratoria. Más allá de 8 h de la primera dosis, re-dosificación se consideró si la  $FiO_2$  fue  $\geq 0.60$  o si  $FiO_2$  fue  $\geq 0.30$  asociada con el empeoramiento de los signos clínicos de SDR. Si el segundo surfactante se produjo después de 8 h, los pacientes en el grupo de LMA fueron tratados a través de LMA; tercera dosis y posteriores en el grupo de LMA y todas las

dosis del grupo ETT se administra a través de ETT. La terapia con cafeína se utilizó según opinión del equipo clínico.

#### Variables medidas

Se registraron las características basales de los pacientes, junto con FiO<sub>2</sub> 1 h antes del enrolamiento, en la aleatorización y 1, 8, 12, 24 y 48 h, y 28 días después de la administración de surfactante inicial. El apoyo respiratorio y los resultados de los datos respiratorios se recogieron hasta el alta de UCIN.

La medida de resultado primario fue ningún fracaso de la estrategia de tratamiento con surfactante para prevenir la ventilación mecánica o indicaciones sustitutas para esta terapia. Definimos una falla temprana como la necesidad de ventilación mecánica, o uso de naloxona para evitar la ventilación mecánica dentro de 1 h de terapia con surfactante. La falla tardía denota necesidad de ventilación mecánica o una sostenida FiO<sub>2</sub> mayor de 0.60 para mantener SpO<sub>2</sub> objetivo más allá de 1 h después del tratamiento con surfactante, requisito de una segunda dosis de surfactante dentro de 8h de la primera, o que necesitan más de dos dosis de agente tensioactivo. Nosotros clasificamos la ventilación mecánica, por razones no relacionadas con RDS como "otro fracaso".

Los resultados secundarios evaluados mostraron eficacia y seguridad en los puntos finales, incluyendo número de dosis de surfactante, días sobre cualquier soporte respiratorio, la tasa de neumotórax, tasa de DBP (dependencia de O<sub>2</sub> o cualquier soporte ventilatorio en la tarde de 28 días de edad o 36 semanas de edad gestacional corregida), complicaciones durante la inserción de la ML, complicaciones de administración de surfactante y la mortalidad.

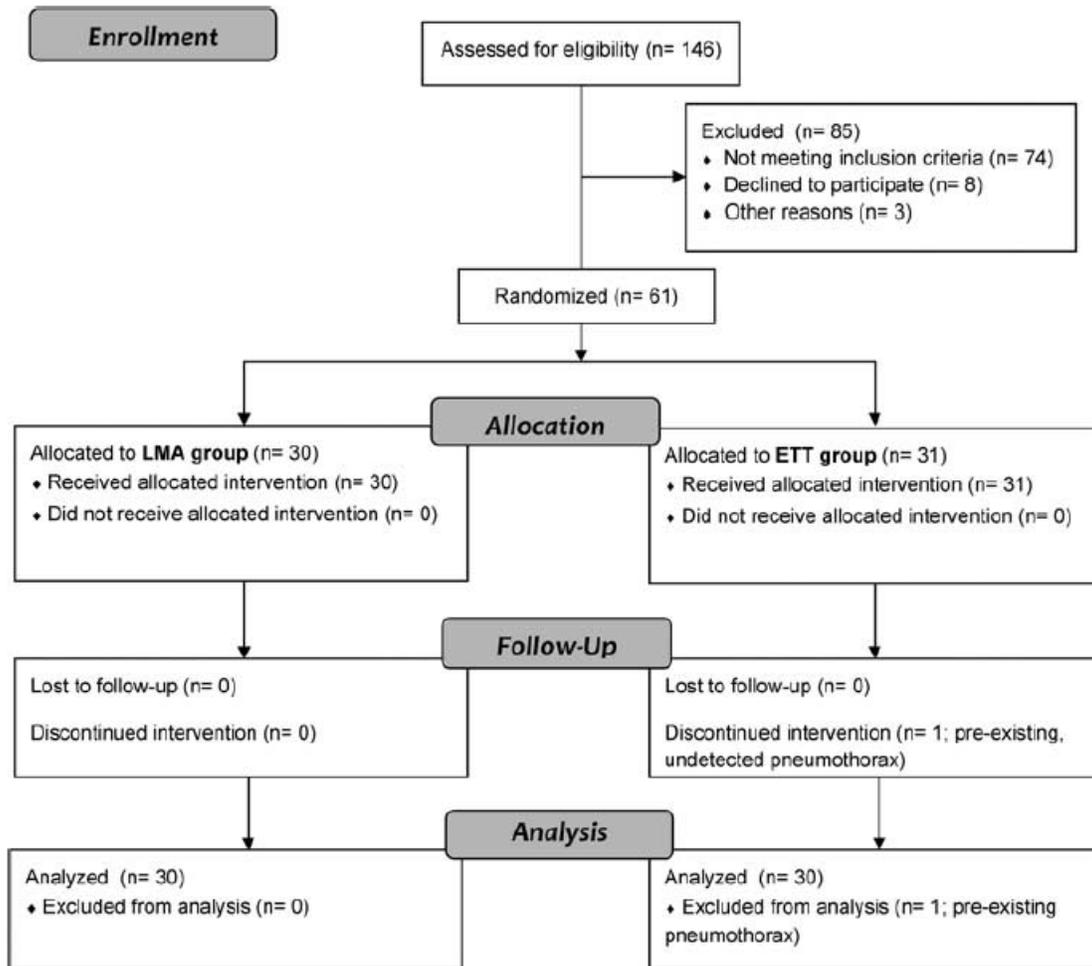


Figura 1. Diagrama de CONSORT muestra el flujo de pacientes a través de las etapas de este ensayo aleatorio.

	LMA group	ETT group	Comparison between groups
<i>N</i>	30	30	
<i>Gestational age</i>			
< 33 weeks	11 (37%)	18 (60%)	
≥ 33 weeks	19 (63%)	12 (40%)	<i>P</i> = 0.120
Birth weight, grams; mean (range)	2118 (1150–3984)	1945 (1015–3700)	<i>P</i> = 0.645
Male sex	21 (70%)	17 (57%)	<i>P</i> = 0.422
<i>Ethnicity/race</i>			
Hispanic	1 (3%)	2 (7%)	<i>P</i> = 1.0
N–H white	27 (90%)	28 (93%)	<i>P</i> = 1.0
Inborn	23 (77%)	20 (67%)	<i>P</i> = 0.567
Antenatal steroids	15 (50%)	16 (53%)	<i>P</i> = 1.0
Cesarean delivery	18 (60%)	22 (73%)	<i>P</i> = 0.412
Age at randomization, hours; mean (range)	17.3 (3–43)	15.8 (3–42)	<i>P</i> = 0.617

Abbreviations: ETT, endotracheal tube; LMA, laryngeal mask airway; N–H, non-Hispanic.

## Análisis estadístico

Utilizamos datos de 2007 para la estimación del tamaño de la muestra a priori. Esperando que 50% del grupo TET cumpliría los criterios de fallo especificados, una muestra de 78 pacientes (39 por grupo) para detectar una diferencia absoluta de 30% en las tasas de fracaso entre los grupos (calculados utilizando dos caras  $\alpha = 0,05$ ,  $\beta$ error = 0.20).

Se analizaron los datos utilizando Minitab 15, SPSS y el software GraphPad Prism. Las características de los grupos de ETT y LMA se compararon mediante prueba T no pareada para las variables continuas y  $\chi^2$ - o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas; pruebas no paramétricas de Wilcoxon se utilizaron para comparar el número de dosis de surfactante y la duración de la estancia. El tiempo de dejar de depender del soporte respiratorio se comparó mediante análisis de Kaplan-Meier, consensuado al momento del alta. Se comparó la respuesta de FiO2 con estrategias de tratamiento de surfactante desde el inicio hasta 1 y 8 h utilizando medidas repetidas ANOVA con la prueba post hoc de Dunnett.

## RESULTADOS

Más de 32 meses de enrolamiento, 146 pacientes fueron evaluados para ser elegibles, y 61 fueron asignados al azar, mientras que 8 familias se negaron a participar, 3 eran médicamente incapaz de dar permiso, y 74 no cumplió con todos los criterios de asignación al azar (Figura 1).

La aleatorización asigna a 31 bebés ETT y 30 a LMA; uno de los pacientes en el grupo de ETT se excluyó después de la aleatorización porque un neumotórax significativo había desaparecido en un proceso aleatorio de rayos X. Este paciente era por lo tanto no elegible, retirado intervenciones de estudio poco después de la administración de surfactante y excluidos de todos los análisis. Hubo 29 pacientes menores de 33 semanas de gestación entre ambos brazos del estudio, con equivalente distribución estadística entre los grupos de intervención. Ambos grupos tuvieron similares características en cuanto a peso al nacer, el sexo, la raza, la atención prenatal esteroides, estado ante natal y tipo de entrega (Tabla 1).

La edad media en el momento de la aleatorización fue de 17,3 horas (rango 3 a 43) en el grupo LMA y 15,8 h (intervalo de 3 a 42) en el grupo de ETT. La media de FiO2 al inicio del estudio fue similar, de 0,37 (intervalo de 0,30 a 0,50) y 0,38 (0,30 a 0,50) en los grupos de LMA y ETT, respectivamente.

La proporción de fracaso de la terapia surfactante fue mayor en el grupo ETT en comparación con el grupo de LMA (77% vs 30% ,P menor 0.001). Falla temprana incluyendo la ventilación mecánica y / o uso de naloxona (n = 2) para evitar la intubación dentro de una hora de tratamiento con surfactante fue significativamente más frecuente entre las pacientes en el grupo ETT (Tabla 2); 13 bebés nunca fueron extubados y 5 fueron reintubados . Las tasas de fracaso tardío y otra falla no fueron significativamente diferentes entre los grupos(Tabla 2). Para los bebés que necesitan re-dosificación de surfactante, la media intervalo entre la primera y la segunda dosis en el grupo de

ETT era  $21,8 \pm 13,8$  h (S.D.), y  $21,1 \pm 8,4$  h en el grupo de LMA. Dos bebés en cada grupo requirió repetición del tratamiento con surfactante dentro de las 8 h. La causa principal de fracaso tardío fue la necesidad de más de dos dosis de surfactante (Tabla 4). Se observó otra falla en pacientes ventilados por razones no relacionadas con administración del surfactante: dos bebés con sepsis, y uno cada uno con embolia trombótica presuntiva, la inestabilidad debido a taquicardia supraventricular y neumotórax aguda, mientras que en la VNI 5 días después de surfactante.

La administración de surfactante disminuyó significativamente desde FiO<sub>2</sub> la línea de base en cada grupo (Figura 2), en 1 y 8 h, y este efecto no varió por grupo de tratamiento ( $P = 0,437$ ). No teníamos previsto comparaciones estadísticas de puntos de datos posteriores FiO<sub>2</sub>, esperando un tiempo heterogénea de dosis de surfactante adicionales y relacionados con las intervenciones; les mostramos sólo por valor descriptivo.

El número medio de dosis de surfactante no difirió significativamente entre los grupos (Tabla 3). El sesenta por ciento de los pacientes recibió una dosis única de surfactante (Tabla 4). La mediana y gama de volúmenes residuales gástricos post-surfactante fue de 0,3 ml kg<sup>-1</sup> (0 a 0,8 ml kg<sup>-1</sup>) en el grupo de LMA y 0,0 ml kg<sup>-1</sup> (0 a 2.7 -ml kg<sup>-1</sup>) en el grupo ETT ( $P = 0,01$ ).

Las complicaciones asociadas con la administración de surfactante eran similares entre los grupos (Tabla 3). El reposicionamiento de la LMA fue necesario en seis bebés (20%).

Los resultados posteriores también fueron similares entre los grupos (Tabla 3). Es de destacar que el neumotórax se produjo en el 17% de los pacientes en general. No hubo casos de hemorragia pulmonar, enfisema intersticial o muerte durante el ensayo.

La edad media en el momento de la independencia de todo el soporte respiratorio fue similar entre los grupos (Figura 3). BPD desarrollado en el 7% de los bebés en el grupo de ETT y el 10% de los del grupo LMA. Tres de los cuatro pacientes dados de alta con oxígeno estaban en el grupo LMA, aunque este grupo tendía a tener una estancia hospitalaria más corta; ninguna de estas diferencias fue estadísticamente significativa.

<i>Intervention Failure</i>	<i>LMA group</i>	<i>ETT group</i>	<i>Comparison between groups</i>
Any failure	9 (30%)	23 (77%)	$P < 0.001$
Early failure	1 (3%)	20 (67%)	$P < 0.001$
Late failure	8 (27%)	3 (10%)	$P = 0.181$
Other failure	2 (7%)	3 (10%)	$P = 1.0$

Abbreviations: ETT, endotracheal tube; LMA, laryngeal mask airway.

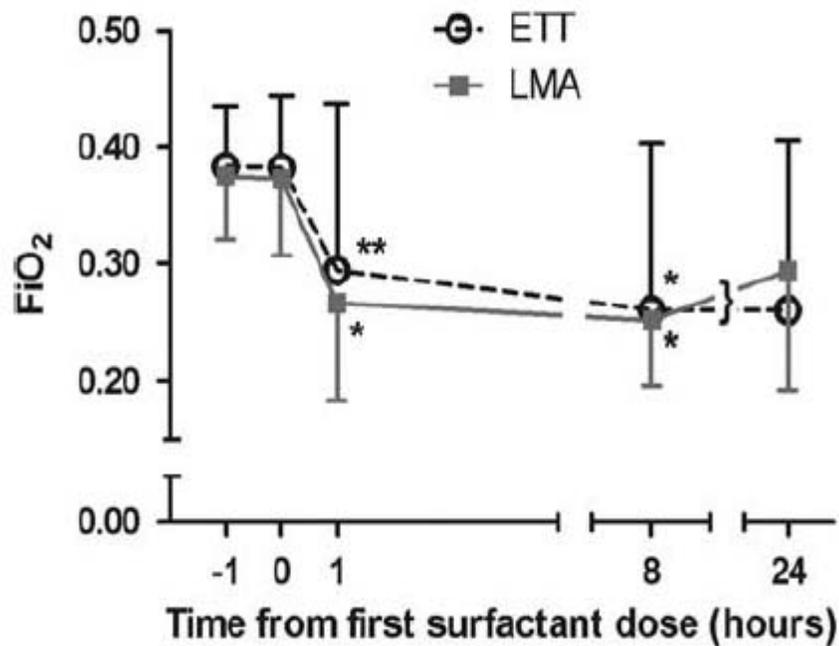


Figure 2. Mean  $FiO_2$  requirement in relation to the first dose of surfactant (time 0), for the LMA (square) and ETT (circle) groups. Bars indicate s.d.  $*P < 0.001$ ;  $**P = 0.001$ , by *post hoc* Dunnett's test, compared with time 0, within group. Bracket indicates no overall difference between groups,  $P = 0.437$ .

## DISCUSIÓN

Esta prueba es la primera que compara directamente la entrega de un agente tensioactivo a través de LMA con la administración tradicional a través de una ETT, lo que demuestra que ambos métodos producen mejora fisiológica aguda similar. Además, el enfoque de la administración de surfactante LMA reduce la necesidad de ventilación mecánica en nuestro entorno práctico, donde la estrategia de INSURE incluía la premedicación de morfina. La importancia de estos hallazgos debe interpretarse teniendo en cuenta diversos factores que influyen en la eficacia de tratamiento con surfactante. El tratamiento con surfactante mejora la distensibilidad pulmonar aguda y la oxigenación en los recién nacidos prematuros con SDR, en última instancia, la menor

incidencia de fugas de aire y de DBP; el tratamiento temprano es preferible después de rescate ya que minimiza neumotórax, la necesidad de ventilación mecánica y BPD. Sin embargo, la administración de surfactante requiere una laringoscopia, intubación traqueal y exposición a PPV, cada uno de los cuales puede tener efectos adversos inmediatos y persistentes. La laringoscopia y la intubación traqueal inducir dolor, trauma y trastornos neurocirculatorios agudos, que son mitigado regímenes de premedicación recomendada, el PPV produce lesión alveolar y compromete la función de surfactante, después de sólo unos pocos largos respiros. La estrategia INSURE puede reducir la necesidad de intubación y ventilación mecánica, pero todavía requiere laringoscopia e intubación traqueal transitoria, utilizando ya sea un ETT, un catheter de alimentación o una catéter vascular. En consecuencia, la premedicación analgésica vagolítico y narcótica, solo o en combinación, se ha usado consistentemente para INSURE en algunos entornos, y omitido en otros o dejado a la preferencia individual. No está claro si el efecto neurorespiratorio depresivo de la morfina, que puede persistir hasta las 24 h a pesar de la administración de naloxona, contribuye a las tasas variables de fallo del INSURE. La morfina ha sido el principal narcótico utilizado en nuestra UCIN, después de haber reemplazado a fentanilo por la preocupación con la rigidez de la pared torácica. Con acumular evidencia de que el LMA es más fácil de usar que un ETT, causa menos dolor, trauma y menos perturbaciones neurocirculatorias que la intubación endotraqueal, y puede ser utilizado para la entrega de surfactante que imaginamos una potencialmente alternativa ventajosa al INSURE.

**Table 3. Secondary outcomes by intervention group**

<i>Outcome</i>	<i>LMA group</i>	<i>ETT group</i>	<i>Comparison</i>
Surfactant doses*	1.8 ± 1.0	1.3 ± 0.6	<i>P</i> = 0.061
Bradycardia	2 (7%)	6 (20%)	<i>P</i> = 0.254
Surfactant reflux	8 (27%)	10 (33%)	<i>P</i> = 0.779
Pneumothorax	6 (20%)	4 (13%)	<i>P</i> = 0.731
BPD	3 (10%)	2 (7%)	<i>P</i> = 1.0
O <sub>2</sub> at discharge to home	3 (12%)	1 (4%)	<i>P</i> = 0.610
<i>Disposition</i>			
Death	0	0	<i>P</i> = 1.0
Discharge home	26 (87%)	25 (83%)	
Transfer	4 (13%)	5 (17%)	
Age at discharge to home, days* (range)	23.3 ± 16.8 (7–73)	32.8 ± 16.2 (10–71)	<i>P</i> = 0.09

Abbreviations: BPD, bronchopulmonary dysplasia; ETT, endotracheal tube; LMA, laryngeal mask airway. Data expressed as mean ± s.d. when noted by asterisk\*, and otherwise as *n* (%).

Nuestro estudio fue diseñado para comparar la pragmática efectividad de dos estrategias para la administración de surfactante: INSURE utilizando atropina y morfina, y el uso de LMA, para lo cual se consideró necesario solamente atropina, ya que induce mínimo trauma e incomodidad. Objetamos la realización de intubación y sin un narcótico, los grupos diferían con respecto tanto de las vías respiratorias y la exposición de la morfina. Por lo tanto, nuestra hipótesis nula acerto que las estrategias de ETT y LMA tendrían tasas iguales de fracaso en evitar la ventilación mecánica. Para discernir si el fracaso del procedimiento fue, posiblemente relacionados con la hipoventilación relacionados con la morfina, de forma prospectiva definimos falla temprana como la que ocurre dentro de 1 h del procedimiento. Nosotros razonado que si la depresión respiratoria no se había manifestado en 1 h, los fallos finales podrían indicar la entrega de surfactante ineficiente.

Encontramos el grupo de ETT, la cual fue registrada por fallos prematuros, lo que sugiere que la depresión respiratoria debida a premedicación con morfina fue principalmente responsable de la aparente superioridad de la estrategia de LMA. La tasa de fracaso tardío fue similar entre los grupos, lo que sugiere que la eficacia de entrega de surfactante mediante LMA fue comparable a la tradicional administración a través de ETT. Esta conclusión se apoya en respuesta idéntica de  $FiO_2$  r en los dos grupos, tanto a corto como a las 8 h. Además, el volumen de aspirado gástrico post-surfactante eran pequeñas. El número medio de dosis de surfactante no difirió significativamente entre los grupos, pero nuestro estudio no tiene suficiente potencia para permitir la conclusiones firmes sobre este y otros resultados secundarios.

Los pacientes en el grupo de ETT fueron ligeramente más pequeño y de menor edad gestacional, lo que podría favorecer a unas mayores tasas de fracaso; sin embargo, estos factores no fueron estadísticamente diferentes entre los grupos, y una post hoc previamente planificado de regresión logística (no mostrado) no revelaron un efecto del estrato de edad gestacional en las probabilidades de fracaso. Fracasos tardíos probablemente secundaria a la gravedad de la enfermedad en lugar de la entrega de surfactante menos efectiva, ya que en ambos grupos, todos los pacientes clasificados como fracaso tardío necesitaron repetidas dosis de surfactante y tiempo más largo de ventilación mecánica.

Nuestras observaciones sobre la oxigenación reflejan los de otros estudios de la entrega de surfactante mediante LMA. En una población similar, Attridge et al informó de una disminución rápida de la  $FiO_2$  después del tratamiento con surfactante a través de LMA, en comparación con los recién nacidos no tratados restantes en CPAP; Sin embargo, esto podría haber ocurrido incluso con ineficiente entrega con surfactante, y el ensayo careció de examinar los resultados clínicos. Roberts et al. Informó de un mejor oxigenación de manera similar en un modelo de lechones de RDS con surfactante mediante ETT o LMA, lo que demuestra la colocación del dispositivo sustancialmente más fácil y más rápido con el LMA.

Nuestro estudio es único para abordar la cuestión práctica de si surfactante emitido a través de la MLA produce efectos similares a una estrategia contemporánea INSURE, tanto en  $FiO_2$  y de resultados clínicos a corto plazo. La incapacidad para separar los factores de confusión (por

ejemplo , premedicación y las posibles diferencias en PPV durante la entrega de tensioactivo ) de utilizar la vía aérea resta valor a la claridad científica del estudio ; sin embargo , esto sigue siendo una herramienta útil para la comparación de dos enfoques con el tratamiento con surfactante relevante a la práctica clínica contemporánea . Todos los pacientes recibieron intervenciones asignadas , lo que permitió un análisis por intención de tratar .Si el paciente no elegible excluidos habían sido analizados ( ETT grupo ) , su insuficiencia respiratoria sólo se habría mejorado las diferencias encontradas en el resultado primario

Los efectos adversos relacionados directamente con la administración de surfactante y de la inserción vías respiratorias fueron similares entre los grupos. Un recién nacido del grupo ETT se deterioró marcadamente después del procedimiento (que representa la desviación de estándar grande en FiO2), pero el curso clínico era más compatible con SDR severo. No medimos la dificultad o el tiempo requerido para la inserción de la vía aérea, pero la vía aérea prevista fue utilizada en todos los niños. Aunque algunos individuos con experiencia en el uso de la LMA, los procedimientos eran con éxito llevado a cabo por un grupo variado como neonatólogos, becarios, residentes, enfermera de médicos y terapeutas respiratorios , después de revisar un video, o presenciar la administración de surfactante via LMA. Administración a través de la LMA, con supervisión de un miembro del grupo más experimentado. En nuestros pacientes, las condiciones para la inserción de la LMA fueron satisfactorias utilizando sólo el agente vagolítico sin ansiolíticos o analgésicos.

Una limitación importante de nuestro estudio fue la falta de cegamiento del tratamiento, que pudiera influir en el tratamiento de los umbrales de los médicos para la extubación o reintubación. Sin embargo, los criterios de fracaso fueron anclados en medidas objetivas, es decir, la apnea y FiO2requisito (ajustado a un objetivo de SpO2 estrecha), y hemos encontrado que no hay violaciones evidentes de estos criterios del protocolo. La generalización de nuestros hallazgos también podrían estar limitado por la variable frecuencia y tipo de premedicación utilizan para la intubación a lo largo de los centros. Donde no hay premedicación, el fentanilo o la morfina son las prácticas más frecuentes en los Estados Unidos, la morfina predomina en Inglaterra. A diferencia de las intubaciones realizado por continuar la asistencia ventilatoria, la intubación en INSURE demandas de una depresión respiratoria muy transitoria de la premedicación. Ausencia de ensayos aleatorios o directrices de organizaciones nacionales para INSURE, que se llevan a cabo de forma variable con o sin pre medicación través de los centros. Similar heterogeneidad que se observa en la premedicación se observa en la instilación de surfactante a través caterer vascular o catéteres de alimentación bajo laringoscopia directa. Algunos centros incluyen rutinariamente naloxona en su protocolo de INSURE para revertir el, efecto de narcótico efectos, pero que no ha sido nuestra práctica, en particular en población de prematuro tardío y dado un reporte de posible relacionados con la naloxona de un paro cardiaco. La premedicación de morfina fue parte de la estrategia INSURE por Verder et al; la más baja tasa de fracaso de INSURE (33%) informaron en ese estudio podría explicarse por diferencias en el uso de naloxona, además de lo que permite una ventilación invasiva por hasta 1 h después de surfactante antes de declarar el fracaso de

INSURE. Se clasificaron los dos casos de rescate con naloxona como fallos de INSURE, pero reclasificándolos como los éxitos no lo haría alterar nuestras conclusiones.

COM nuestros estudios fue dirigidos a neonatos  $\geq 29$  semanas, los resultados no pueden aplicar a las poblaciones de otros prematuros. Sólo hay un reporte de un prematuro de menos de 1000 g que recibieron surfactante a través de una LMA, como el tamaño de LMA número 1 (el más pequeño disponible) es relativamente grande para estos pacientes. Aún así, la LMA puede ser una alternativa importante para intubación para la administración de surfactante en los entornos con bajos recursos y poca experiencia en intubación.

## CONCLUSION

El rescate de surfactante a través de un LMA en los recién nacidos con leve a moderada RDS produce fisiológica y a corto plazo resultados similar a un enfoque basado en INSURE morfina evitando la necesidad de laringoscopia, intubación traqueal y analgesia. Como la morfina probablemente aumenta los requerimientos ventilatorios post intubación, las estrategias óptimas para la premedicación INSURE morfina debería evitar uso de morfina y reducir al mínimo la duración de la depresión respiratoria que se podría alcanzar con un inicio rápido de acción, fármaco de acción rápida como el remifentanilo. Estudios más amplios podrían evaluar si la administración de surfactante menos invasiva a través de LMA produce resultados respiratorios equivalentes a los optimizados con INSURE.