

**ARTÍCULO ORIGINAL****Efectividad y seguridad del uso temprano de Surfacen® en recién nacidos pretérminos con síndrome de distrés respiratorio****Effectiveness and safety of the early use of Surfacen® in preterms new-born with syndrome of respiratory difficulty**

Dra. Yohandra Minerva Morales Vignón<sup>1</sup>, Dra. Yindra Alfonso García<sup>2</sup>, Dra. Dayami Soler Cano<sup>3</sup>, Dr. Orlando Romero Rodríguez<sup>4</sup>, Dra. Odalis Ortiz Labañino<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Instructor. Hospital General Docente. "Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Hospital General Docente. "Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

<sup>3</sup> Especialista de I Grado en Farmacología Clínica. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Asistente. Universidad Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

<sup>4</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructor. Hospital General Docente. "Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

<sup>5</sup> Especialista de I Grado en Neonatología. Instructor. Hospital General Docente. "Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

---

**RESUMEN**

Se realizó un estudio en el servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Guantánamo "Dr. Agostinho Neto" con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad del inicio temprano del uso del Surfacen® en recién nacidos pretérminos en el período octubre de 2010 hasta agosto de 2011. Se evaluaron 81 recién nacidos, de estos 9 cumplieron con los criterios de inclusión. Las variables estudiadas fueron: necesidad de ventilación prolongada, tiempo total de ventilación, complicaciones de la ventilación, estadía en la unidad de cuidados intensivos y eventos adversos. Se encontró que el 66.6 % estuvo ventilándose menos de 7 días. La estadía en Unidad de Cuidados Intensivos fue como promedio

14 días. Los eventos adversos acontecidos no tuvieron relación de causalidad con el producto en investigación y sólo en uno de los casos esta condujo a la muerte.

**Palabras clave:** Surfacen<sup>®</sup>, recién nacido pretérmino, ventilación mecánica, síndrome de dificultad respiratoria

---

## ABSTRACT

A study is done in the service of Neonatology at the General Hospital of Guantánamo with the target to evaluate the effectiveness and safety of the early beginning of the use of the Surfacen<sup>®</sup> in new-born preterms from October, 2010 to August, 2011. 81 newborn babies are evaluated, of these 9 of them were integrated with the inclusion criteria. The studied variables are: need for long ventilation, entire ventilation time, complications of the ventilation, demurrage in the intensive care unit and adverse events. It was found that 66.6 % of them were ventilated less than 7 days. The demurrage in Intensive care unit was like an average in 14 days. The happened adverse events have not causality relation with the product in investigation and only in one of the cases was drove to the death.

**Keywords:** Surfacen<sup>®</sup>, new-born preterm, mechanical ventilation, syndrome of respiratory difficulty

---

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de distrés respiratorio es un trastorno respiratorio agudo causado por un déficit o disfunción del surfactante pulmonar<sup>1</sup> en el que se presenta una disnea que va en aumento, acompañada de cianosis y de retracciones torácicas. Puede iniciarse desde el nacimiento o aparecer un poco después en neonatos pretérminos.<sup>2,3</sup>

La frecuencia de la prematuridad por su parte, está aumentando en todo el mundo. En los países industrializados el parto pretérmino es responsable del 70 % de la mortalidad neonatal.<sup>4</sup> Los recién nacidos con muy bajo peso al nacer representan el 1.5 % de todos los nacidos vivos, mientras los pretérminos constituyen entre el 25-30 % de los ingresos en las unidades de cuidados intensivos neonatales.<sup>5,6</sup>

El Surfacén® es un medicamento utilizado en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido, causa importante de mortalidad y morbilidad neonatal<sup>7,8</sup>. Se caracteriza por ser un extracto orgánico obtenido del lavado pulmonar de cerdos, que contiene aproximadamente un 93 % de fosfolípidos y 1 % de proteínas de peso molecular pequeño<sup>8</sup>.

Estudios recientes realizados en varios países y en Cuba, demuestran que la administración precoz de surfactante, es decir, en las primeras dos horas de vida, así como la asistencia respiratoria mecánica por corto período de tiempo, disminuyen la mortalidad y las complicaciones pulmonares en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria, en comparación con el tratamiento selectivo tardío.<sup>9,10,11</sup>

Con el propósito de determinar la efectividad y seguridad del inicio temprano del uso del Surfacen® en el recién nacido pretérmino con síndrome de distrés respiratorio se lleva a cabo en el país un ensayo clínico que involucra el servicio de neonatología de varios hospitales, incluido el Hospital General Docente de Guantánamo. En este trabajo se pretende evaluar el resultado del mismo en los pacientes incluidos desde octubre 2010 hasta agosto de 2011 en dicho estudio.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio descriptivo en el servicio de Neonatología del Hospital General Docente de Guantánamo, con el objetivo de evaluar la efectividad y seguridad del inicio temprano del uso del Surfacen® en recién nacidos pretérminos.

El universo de estudio estuvo constituido por un total de 81 recién nacidos donde 9 cumplieron con el criterio de inclusión. En caso de que el recién nacido lo requiera, se le indicó hasta otras 3 dosis en las primeras 72 horas de vida.

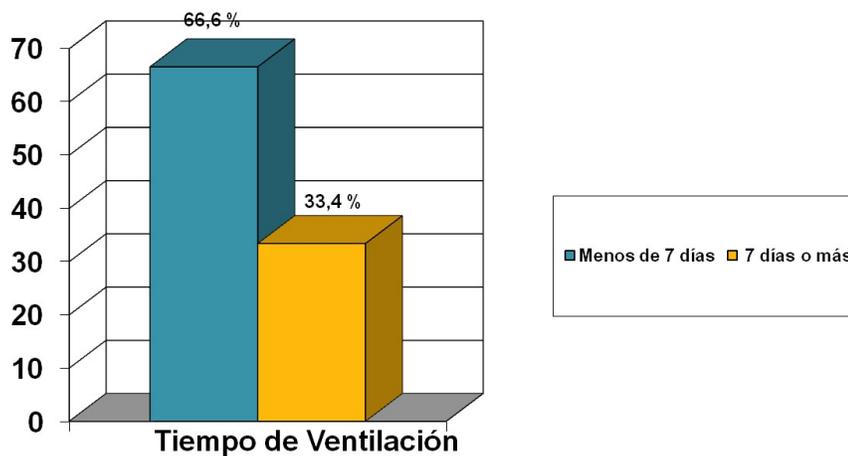
Se participó en un ensayo clínico fase IV multicéntrico, abierto, no aleatorizado ni controlado, en recién nacidos pretérminos con menos de 2 horas de vida, con edad gestacional entre 26 y 36 semanas, y con criterio de uso temprano de Surfacen®. Inmediatamente después del traslado del paciente hacia la unidad de cuidados intensivos neonatales, se administró una primera dosis de 100 mg de Surfacen® por instilación endotraqueal.

Las variables utilizadas fueron: la necesidad de ventilación prolongada, tiempo total de ventilación, complicaciones de la ventilación, estadía en la unidad de cuidados intensivos y posibles eventos adversos.

## RESULTADOS

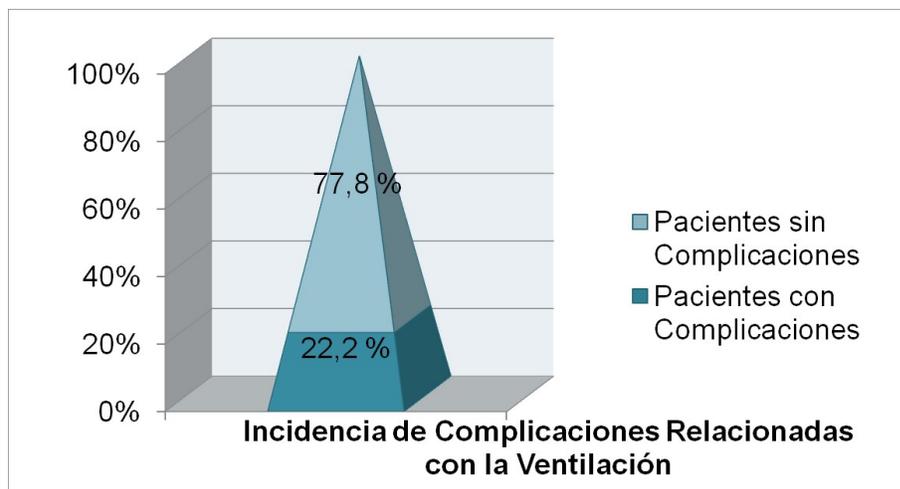
El Gráfico 1 muestra pacientes según tiempo de ventilación. En este estudio el 66.6 % estuvieron ventilándose menos de 7 días.

**Gráfico 1.** Tiempo de ventilación



El Gráfico 2 muestra a los pacientes según complicaciones relacionadas con la ventilación, donde solo el 22.2 % presentó complicaciones.

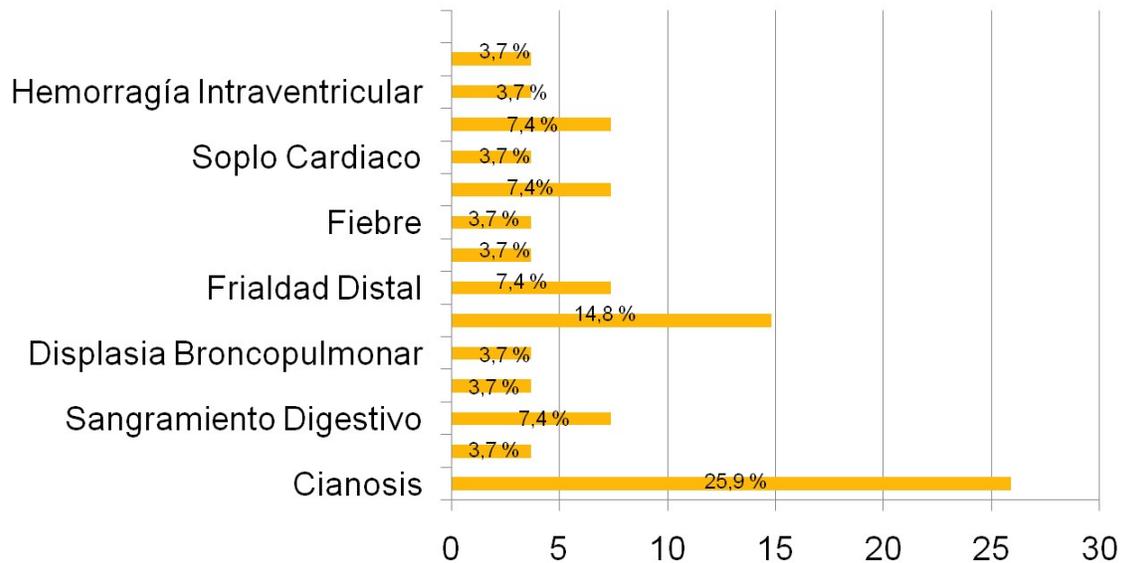
**Gráfico 2.** Complicaciones relacionadas con la ventilación



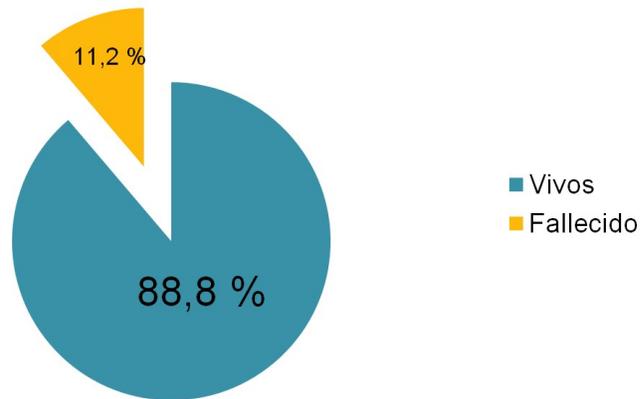
El promedio de estadía hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos neonatales fue de 14 días, debido a un paciente con estadía prolongada por múltiples complicaciones, no relacionadas con la administración de Surfacen®.

El 88.8 % de los neonatos presentaron evento adverso (Gráfico 3) no encontrándose en ninguno de los casos relación de causalidad con el producto en investigación.

**Gráfico 3.** Eventos adversos



En sentido general el inicio temprano del uso del Surfacen® es eficaz y bien tolerado<sup>12,13,14</sup>, ocurriendo un marcado y rápido aumento de la oxigenación, por lo que se debe reducir la concentración de oxígeno inspirado y presión inspiratoria máxima del ventilador, para evitar la hiperoxia<sup>15</sup>, lo cual se demuestra por el bajo índice de reacciones adversas y el estado al egreso, que en el 88.8 % de los neonatos fueron vivos (Gráfico 4) falleciendo solo un paciente con evolución tórpida y fue precisamente un bebé con depresión neonatal severa que llega al estatus convulsivo, hemorragia intracraneana y finalmente sepsis asociada a todo su proceso.

**Gráfico 4.** Estado al egreso

## DISCUSIÓN

La ventilación puede conllevar complicaciones como son la displasia broncopulmonar, el bloqueo aéreo y la retinopatía de la prematuridad, entre otras.<sup>12</sup>

En este servicio actualmente se utilizan modalidades de ventilación mecánica convencional, de ellas las espontáneas, siendo la más frecuente la SIMV, donde las ventilaciones prefijadas coinciden con el inicio del esfuerzo inspiratorio, de manera que hay sincronía, por tanto no se sobrepone la embolada del equipo sobre el ciclo respiratorio espontáneo del paciente, donde con la utilización de los sensores de flujo no solo se logra la disminución del tiempo de ventilación sino reducir casi al mínimo otras complicaciones como los bloqueos aéreos.<sup>13</sup>

La evolución de los recién nacidos a partir del uso de estas modalidades ha sido satisfactoria ya que disminuye la estadía hospitalaria de los mismos y por ende mejores resultados en su desarrollo neurológico, unido a todo esto se implementa el uso precoz de alimentación enteral mínima y con ayuda además de la parenteral como el Traximin.<sup>14</sup>

Cualquier acontecimiento médico desfavorable que se presenta en un paciente o sujeto de investigación clínica al que se administra un producto farmacéutico, y que no tiene necesariamente una relación causal con este tratamiento, se considera un evento adverso. Un acontecimiento o evento adverso puede ser, por tanto, cualquier signo desfavorable e inesperado (incluyendo un hallazgo de laboratorio anormal), síntoma o enfermedad temporalmente asociada con el uso de un producto en investigación, esté o no relacionado con este producto.

Eventos adversos como la cianosis y la frialdad distal se pusieron de manifiesto en el universo de estudio como signos clínicos sugestivos de hipo perfusión periférica debido a la frecuencia de la asociación de factores potencialmente sépticos perinatales como el tiempo de rotura de membranas de más de 18 horas, la corioamnionitis materna y muy favorecedor a todo esto el síndrome de flujo vaginal.<sup>15</sup>

## CONCLUSIONES

- En la mayoría de los neonatos incluidos, el tiempo de ventilación no superó los 7 días.
- La necesidad de ventilación prolongada y las complicaciones relacionadas con esta, no fueron significativas y el promedio de estadía de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos, fue bajo.
- Los eventos adversos acontecidos no tuvieron relación de causalidad con el uso del Surfacen® y sólo en uno de los casos, esta condujo a la muerte.
- El inicio temprano del uso del Surfacen® es eficaz y bien tolerado.

## RECOMENDACIONES

Continuar llevando a cabo el estudio prospectivo de inicio temprano del uso del Surfacen® en una muestra más representativa, en un período de dos años.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. León Díaz O. Surfacen. La Habana: Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria; 2013. [Citado 5 Nov. 2013]. Disponible en: <http://www.censa.edu.cu/index.php/en/productos-y-tecnologias/23-productos/53-surfacen>
2. Sola A. Recién nacido de extremadamente baja edad gestacional. En: Cuidados del feto y del recién nacido. Buenos Aires: Editorial Científicos interamericana; 2010. p. 1689-1699.
3. Acosta R, Arronte J, Cabrera N. Evaluación de SURFACEN en el síndrome de dificultad respiratoria del prematuro. Rev. Cub. Ped. 2000; 72(4):287-9
4. OMS. Cada madre y cada niño contarán. En: Informe sobre la salud en el mundo 2005. Ginebra: OMS; 2005.
5. Cuba. Patrón de uso de SURFACEN en neonatología. Servicios de neonatología. Investigaciones rápidas [Internet]. 2007 oct [citado 21

- feb 2008]; (28): Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/Investigaciones/utilizacion%20surfacen%20neonatos.pdf>
6. Cuba. Utilización de Surfacén en neonatos. Servicios de neonatología. Investigaciones rápidas [Internet]. 2007 ene.-feb. [citado 21 Feb 2008]; (28). Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/Investigaciones/utilizacion%20surfacen%20neonatos.pdf>
  7. Manzanares D, Fernández R, Moreno Colomé O. Surfacén: Un surfactante natural para el tratamiento del síndrome del distress respiratorio neonatal. Rev. Cubana Ped.1997; 69(1):3-10.
  8. Riverón Alemán Y, Montes de Oca Martínez N, Travieso Novelles MC. Validación de puntos críticos de la producción de Surfacén. Ver. Cubana Farm. 2009; 43(2): 1-10.
  9. Guttentag S, Foster CD. Update in Surfactant Therapy [Internet]. 2011 [citado 20 oct 2013]. [Aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://neoreviews.aappublications.org/content/12/11/e625>
  10. Kaplan HC, Lorch SA, Pinto-Martin J, Putt M, Silver JH. Assessment of surfactant use in preterm infants as a marker of neonatal intensive care unit quality. BMC Health Serv Res. 2011; 11: 22.
  11. Wirbelauer J, Speer CP. The role of surfactant treatment in preterm infants and term newborn with acute respiratory distress syndrome. J Perinatol. 2009; 29:s18-s22.
  12. Sola A, Chow L, Rogido M, Retinopatía de la prematuridad y oxigenoterapia: una relación cambiante. An Pediatr (Barc). 2005; 62 (1):48-63.
  13. Engle WA. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. Pediatrics. 2008; 121(2):419-432.
  14. Dargaville PA, Copnell B, Mills JF. Randomized controlled trial of lung lavage with dilute surfactant for respiratory distress in preterm infants. J Pediatr. 2011; 158: 382-383, 389.
  15. Surfacén [Internet]. 2013 [citado 23 Oct 2013]. [aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.ecured.cu/index.php/Surfacen>

**Recibido:** 27 de junio de 2013

**Aprobado:** 25 de noviembre de 2013

**Dra. Yohandra Minerva Morales Vignón.** Hospital General Docente. "Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. **Email:** [yohandra@hgdan.gtm.sld.cu](mailto:yohandra@hgdan.gtm.sld.cu)