

ADMINISTRACIÓN PRECOZ DE SURFACTANTE MEDIANTE TÉCNICA MÍNIMAMENTE INVASIVA EN COMPARACIÓN CON LA INDICACIÓN HABITUAL: ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO.

ALUMNA: SONIA VALERO PORTERO

TUTOR: JAVIER GONZÁLEZ DE DIOS



INTRODUCCIÓN

- Síndrome de distrés respiratorio neonatal (SDR) o enfermedad de membrana hialina (EMH).
- Surfactante pulmonar exógeno.
- Ventilación no invasiva disminuye el riesgo de enfermedad pulmonar crónica.
- Less invasive surfactant administration (LISA) o Minimally invasive surfactant therapy.



INTRODUCCIÓN

■ HIPÓTESIS

- La administración precoz de surfactante mediante técnicas mínimamente invasivas, en recién nacidos pretérmino con SDR, reduce la necesidad de ventilación mecánica invasiva y sus complicaciones asociadas, sin aumentar los efectos adversos.

■ OBJETIVO GENERAL

- Determinar si la administración precoz de surfactante mediante técnicas mínimamente invasivas en recién nacidos prematuros disminuye la necesidad de ventilación mecánica invasiva y sus complicaciones asociadas.

■ OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Necesidad de ventilación mecánica invasiva.
- Incidencia de displasia broncopulmonar.
- Incidencia de otras patologías asociadas a la prematuridad.



MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO Y SUJETOS DE ESTUDIO

- Diseño: ensayo clínico fase III, aleatorizado, abierto, paralelo, multicéntrico. Inicio enero 2020.
- Hospitales españoles con unidad neonatal IIIA/IIIB.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none">- Recién nacidos con EG \leq 35 semanas en primeras 12 horas de vida.- Diagnóstico de SDR clínico (test de Silverman \geq 5) y radiológico en primeras 2 horas de vida.- Soporte no invasivo en el momento del diagnóstico.- Consentimiento informado firmado por los padres.	<ul style="list-style-type: none">- Intubados en primeras 12 horas de vida o criterios de intubación en el momento de realizar la técnica.- Diagnóstico pre o perinatal de enfermedad grave subyacente.

MATERIAL Y MÉTODOS

INTERVENCIONES

GRUPO TRATAMIENTO	GRUPO CONTROL
Ventilación no invasiva (PEEP 5-8 cmH ₂ O)	
Surfactante Curosurf® a 200 mg/kg desde el momento del diagnóstico ante cualquier FiO ₂	Surfactante Curosurf® a 200 mg/kg cuando precisen FiO ₂ > 30% para satO ₂ 89-95%
En ambos casos administración mediante técnica mínimamente invasiva. Angiocatéter 16G Laringoscopia directa	
Monitorización con pulsioxímetro y registro ECG	
Tras la técnica continuar ventilación no invasiva salvo necesidad de intubación.	

MATERIAL Y MÉTODOS

RESULTADOS

Variables principales	Variables secundarias
<ul style="list-style-type: none">- OBJETIVO 1: Necesidad de ventilación mecánica invasiva (sí/no).- OBJETIVO 2: Displasia broncopulmonar (FiO₂ adicional \geq 28 días).- OBJETIVO 3: Otras complicaciones DAP, HIV, NEC, ROP.	<ul style="list-style-type: none">- Edad gestacional.- Peso al nacimiento.- Puntuación test de Silverman.- Radiografía de tórax patológica (sí/no).- Enfermedad grave pre o perinatal (sí/no).- Necesidad de intubación (sí/no).- Motivo de intubación (si se ha requerido).- Horas de vida administración del surfactante.- FiO₂ administración de surfactante.- Necesidad segunda dosis de surfactante.- Días de hospitalización.- Mortalidad antes del alta.- Complicaciones de la técnica MIST.

MATERIAL Y MÉTODOS

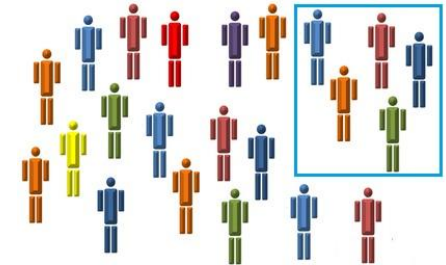
RESULTADOS

- RECOGIDA DE DATOS:
 - Base de datos Microsoft Access 2010.
 - Datos demográficos, clínicos, técnica.
 - Gráfica horaria tipo ventilación mecánica/ FiO_2
 - Diagnósticos al alta.



MATERIAL Y MÉTODOS

CÁLCULO TAMAÑO MUESTRAL Y ESTRATEGIA DE MUESTREO



- Estudios anteriores: 40% (30-82%) requieren VMI.
- Reducir este porcentaje a la mitad (diferencia clínicamente relevante).
- Tamaño muestral estimado: 82 pacientes por grupo (error alfa 0,05, IC 95%, potencia 80%).
- Muestreo consecutivo de pacientes que cumplan criterios de inclusión/exclusión.

MATERIAL Y MÉTODOS

ALEATORIZACIÓN, ENMASCARAMIENTO, ANÁLISIS ESTADÍSTICO

- ALEATORIZACIÓN:
 - Tabla de números aleatorios (razón 1:1). Sobres de asignación.
- ENMASCARAMIENTO:
 - Pacientes desconocen tratamiento asignado.
 - Médicos precisan conocer el tratamiento que deben aplicar.
 - Análisis de datos investigador ajeno a la intervención.
- ANÁLISIS ESTADÍSTICO:
 - IBM SPSS versión 20.
 - Análisis por intención de tratar.
 - Chi cuadrado / T de Student – U de Mann Whitney
 - Significación estadística con valor de $p < 0,05$. IC 95%.
 - Medidas discretas dicotómicas: RRR, RAR, NNT.
 - Medidas continuas: diferencia de medias.



JUSTIFICACIÓN Y PLAN DE TRABAJO

- Escasas complicaciones registradas en la administración de surfactante mediante técnicas mínimamente invasivas. ¿Mayores beneficios si se realiza de manera más precoz?
- **PLAN DE TRABAJO:**
 - Inicio del proyecto en enero de 2019: elaboración del protocolo de investigación.
 - Junio de 2019: solicitar aprobación del comité ético de investigación.
 - Tras la aprobación por parte del comité ético se contactará con los posibles hospitales participantes para explicar el protocolo y saber si aceptan participar.
 - En enero de 2020 se comenzará a reclutar a los pacientes y se iniciará la recogida de datos, incluyéndose los mismos en la base de datos.
 - Cuando se alcance el tamaño muestral requerido se realizará el análisis de los datos y la interpretación de los resultados, así como la preparación del manuscrito para su publicación.

VIABILIDAD DEL PROYECTO

- La técnica a realizar es parte de la práctica clínica habitual en las unidades neonatales.
- No requiere material ni entrenamiento específicos.
- Dificultades:
 - Coordinación de diferentes centros.
 - Coste económico.

CAPACIDAD DE APORTAR INFORMACIÓN RELEVANTE

- Incidencia de displasia broncopulmonar estancada a pesar de avances en manejo del recién nacido prematuro.
- Gran morbilidad.
- La administración de surfactante es más efectiva cuanto antes se realiza.
- ¿Podemos disminuir las comorbilidades asociadas a la prematuridad?

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Cloherty JP. Manual de Neonatología. 7ª edición. Philadelphia:Wolters Kluwer; 2012.
- 2. Soll RF. Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev.2000;(2):CD001149.
- 3. Speer CP, Sweet DG, Halliday HL. Surfactant therapy: past, present and future. Early Hum Dev. 2013;89 Suppl 1:S22-4
- 4. Kjellberg M, Bjorkman K, Rohdin M, Sanchez-Crespo A, Jonsson B. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical grading in relation to ventilation/ perfusion mismatch measured by single photon emission computed tomography. Pediatr Pulmonol. 2013;48:1206-13.
- 5. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Te Pas A. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. Neonatology. 2019;115:432-451.
- 6. Aguar M, Vento M, Dargaville PA. Minimally invasive surfactant therapy: an update. Neoreviews 2014;15:e275.
- 7. Verder H, Agertoft L, Albertsen P, Christensen NC, Curstedt T, Ebbesen F, et al. [Surfactant treatment of newborn infants with respiratory distress syndrome primarily treated with nasal continuous positive air pressure. A pilot study]. Ugeskr Laeger. 1992;154:2136-9.
- 8. Kribs A, Pillekamp F, Hunseler C, Vierzig A, Roth B. Early administration of surfactant in spontaneous breathing with nCPAP: feasibility and outcome in extremely premature infants (postmenstrual age \leq 27 weeks). Paediatr Anaesth. 2007;17:364-9.
- 9. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C et al. German Neonatal Network. Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. Lancet 2011; 378:1627-34.
- 10. Kanmaz HG, Erdeve O, Canpolat FE, Mutlu B, Dilmen U et al. Surfactant administration via thin catheter during spontaneous breathing: randomized controlled trial. Pediatrics 2013;131:e502-9.
- 11. Mirnia K, Heidarzadeh M, Hosseini M et al. Comparison outcome of surfactant administration via tracheal catheterization during spontaneous breathing with InSurE. Med J Islamic World Acad Sci 2013;21:4, 143-8.
- 12. Bao Y, Zhang G, Wu M, Ma L, Zhu J et al. A pilot study of less invasive surfactant administration in very preterm infants in a Chinese tertiary center. BMC Pediatr 2015;15:21.
- 13. Mohammadzadeh M, Ardestani AG, Sadeghnia AR. Early administration of surfactant via a thin intratracheal catheter in preterm infants with respiratory distress syndrome: Feasibility and outcome. J Res Pharm Pract 2015;4:31-6.
- 14. Kribs A, Roll C, Göpel W, Wieg C, Groneck P, Laux R et al. Nonintubated surfactant application vs conventional therapy in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2015;169:723-30.
- 15. Aldana-Aguirre JC, Pinto M, Featherstone RM, Kumar M. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2017;102:F17-F23.
- 16. Pérez LA, González DM, Álvarez KM, Díaz-Martínez LA. [Nasal CPAP versus mechanical ventilation in 28 to 32-week preterm infants with early surfactant administration]. Biomedica. 2014;34:612-23.

obrigado

Dank U

Merci

mahalo

Köszí

спасиби

Grazie

Thank
you

mauruuru

Takk

Gracias

дякую

Děkuju

danke

Kiitos