

Administración mínimamente invasiva de surfactante exógeno

Minimally Invasive Administration of Exogenous Surfactant

Andrés Armando Morilla Guzmán^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0002-4796-1752>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas “Julio Trigo López”. La Habana, Cuba.

²Hospital Materno Infantil “Dr. Ángel Arturo Aballí”. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: andres.morilla@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El método mínimamente invasivo para la administración de surfactante se describió por primera vez en 1992 y resulta la técnica más actual para administrar este tensioactivo.

Objetivo: Evaluar aspectos esenciales del método mínimamente invasivo de administración de surfactante.

Métodos: Se realizó un artículo de carácter descriptivo exploratorio, para lo cual se efectuó una búsqueda bibliográfica entre 2017 y 2021 con las palabras clave surfactante y métodos no invasivos de administración de surfactante.

Análisis y síntesis de la información: Se definieron y describieron los métodos menos invasivos de administración de surfactante. Se examinaron las diferentes técnicas utilizadas para la administración del tensioactivo con el método mínimamente invasivo, y se comentaron medicamentos utilizados en el método y sus ventajas, la dosis de surfactante y las indicaciones pertinentes. Se presentaron, además, las modalidades ventilatorias utilizadas, los criterios para determinar el fallo del método de administración y las complicaciones que se producen.



Conclusiones: La administración de surfactante con la técnica mínimamente invasiva demostró ser un método seguro y efectivo que evita las complicaciones secundarias a las modalidades de ventilación invasiva.

Palabras clave: surfactante pulmonar; métodos no invasivos de administración de surfactante; complicaciones secundarias.

ABSTRACT

Introduction: The minimally invasive method for surfactant's administration was first described in 1992 and it resulted in current technique for administering surfactant (tensioactivo)

Objective: To evaluate essential aspects of the minimally invasive method of surfactant administration.

Methods: An exploratory descriptive article was conducted, for which a literature search was performed between 2017 and 2021 with the keywords *surfactant* and *non-invasive methods of surfactant administration*.

Analysis and synthesis of the information: Less invasive methods of surfactant administration were defined and described. The different techniques used for surfactant administration with the minimally invasive method were reviewed, and drugs used in the method and their advantages, surfactant dosage and relevant indications were discussed. The ventilatory modalities used, criteria for determining failure of the method of administration, and complications that occur were also presented.

Conclusions: The administration of surfactant with the minimally invasive technique proved to be a safe and effective method that avoids complications secondary to invasive ventilatory modalities.

Keywords: pulmonary surfactant; non-invasive methods of surfactant administration; secondary complications.

Recibido: 02/04/2022

Aceptado: 27/04/2023



Introducción

La administración de surfactante se realiza habitualmente a través de un tubo endotraqueal (TET), mientras el recién nacido se mantiene en soporte ventilatorio, pero las ventajas demostradas con la ventilación no invasiva desde los primeros minutos de vida comenzaron a desplazar el uso de surfactante exógeno como rescate temprano por no tener colocado, el paciente, un TET a través del cual instilarlo.^(1,2) Se creó, por tanto, un conflicto por la necesidad de administrar este producto tensioactivo como rescate temprano, lo cual también confirmaba ventajas evidentes.⁽³⁾ Esta disyuntiva favorecía la idea de crear nuevas formas de administrar este producto que no pugnara con las modalidades no invasivas de ventilación mecánica,⁽⁴⁾ y así surgió el método mínimamente invasivo para aplicar el tratamiento con surfactante exógeno.

Este método se describió por primera vez por *Verder* en 1992 en un estudio inicial, pero no atrajo el interés de la comunidad científica hasta que *Kribs*,⁽⁵⁾ en 2007, explicó el método de Colonia, lugar de Alemania en el que se desarrolló esta técnica. Después surgieron otros similares como el de *Dargavilley* otros,⁽⁶⁾ en 2011, denominado método de Hobart y el de *Kanmazy* otros⁽⁷⁾ en 2013. Durante los últimos años, se desarrollaron otras variaciones de esta técnica de administración, pero todas bajo el mismo principio de ser mínimamente invasivo.

Para este método se utilizan diferentes siglas en inglés como MIST (*minimally invasive surfactant therapy*), LISA (*less invasive surfactant administration*), SurE (*surfactant without endotracheal tube*), MISA (*minimally invasive surfactant administration*) y NISA (*non-invasive surfactant administration*); las dos primeras resultaron las más usadas.⁽⁸⁾ En español se describe el método ANIS (administración no invasiva de surfactante), aunque lo correcto sería AMIS (administración menos invasiva de surfactante) o ASMI (administración de surfactante mínimamente invasivo). Esta técnica resulta la manera más reciente para administrar surfactante y en el año 2020, en Alemania, se utilizó en más de 50 % de los pacientes que requirieron este tratamiento.⁽⁹⁾

Las investigaciones sobre esta técnica también se siguen incrementando actualmente. Un reciente metaanálisis describe 16 estudios aleatorizados sobre el tema, en el cual se alcanzaron resultados favorables.⁽⁸⁾

Teniendo en cuenta que este es un método novedoso, se elaboró esta revisión, con el objetivo de valorar aspectos esenciales del método mínimamente invasivo de administración de surfactante.

Métodos

Se realizó una revisión de carácter descriptivo exploratorio, sobre la administración de surfactante mínimamente invasivo, mediante una búsqueda bibliográfica en fuentes primarias de información en PubMed, SciELO, en la plataforma Clínica Key y el buscador Google académico, entre 2017 y 2021, en idioma inglés y español. Se examinaron artículos originales, se exploró Cochrane como fuente secundaria de información y como fuentes terciarias se revisaron libros de texto en los que se trata el tema.

Se encontraron 76 referencias, 6 capítulos de libros, una tesis y un metaanálisis de la biblioteca Cochrane. Se descartaron 24 artículos no pertinentes o que no se ajustaron al objetivo de la revisión. Se utilizaron como palabras clave surfactante pulmonar y métodos mínimamente invasivos de administración de surfactante.

Análisis y síntesis de la información

Métodos menos invasivos de administración de surfactante

Se consideran métodos menos invasivos de administración todas aquellas formas de instilar el producto tensioactivo sin la utilización de un TET a través del cual se ventile al paciente.⁽¹⁰⁾

Se describen cuatro métodos de administrar el surfactante exógeno de manera menos invasiva: administración orofaríngea, la aerosolización del surfactante, la administración a través de máscara



laríngea y la administración mediante un catéter introducido en la tráquea; a excepción de la aerosolización, ninguno es no invasivo.⁽¹¹⁾

La administración orofaríngea antes del inicio de las primeras inspiraciones al nacer, en niños con riesgo de desarrollar dificultad respiratoria, resulta uno de los métodos menos invasivos y se realiza mientras la circulación umbílico-placentaria persiste porque aún no se mantiene pinzado el cordón umbilical, lo cual facilita una transición cardiovascular más estable.⁽¹²⁾ La técnica, como tal, consiste en la administración de surfactante a dosis habituales mediante un catéter fino a través de la boca, que se instila en la orofaringe con la ayuda de una jeringuilla en el momento del nacimiento, antes de la primera respiración y aun sin encontrarse pinzado el cordón umbilical.⁽¹³⁾

Otro de los métodos menos invasivos consiste en la administración del surfactante en forma de aerosol, considerado el de menor intervención, pues no requiere instrumentación de las vías aéreas superiores. Se utilizan diferentes tipos de nebulizadores para su administración sin que se alteraran las características biofísicas o composición bioquímica. Este método demuestra ser efectivo y factible durante el tratamiento ventilatorio con diferentes modalidades no invasivas como nCPAP, ventilación con presión positiva intermitente nasal (VPPIn) y alto flujo con cánula nasal (AFCn),⁽¹⁴⁾ pero no progresó en las investigaciones debido a las dificultades técnicas, entre las que se mencionan el gasto en equipamiento, la necesidad de mayor cantidad de surfactante y que las partículas administradas en aerosol no resultaban pequeñas.⁽¹³⁾ Este método no reúne la suficiente evidencia para recomendarlo en la etapa neonatal.⁽¹⁵⁾

La administración a través de una máscara laríngea, otro de los métodos menos invasivos utilizados, demostraba, en una de las primeras investigaciones publicadas, una mejoría en los índices de oxigenación, y otros estudios posteriores también mostraban resultados favorables relacionados con complicaciones a corto plazo; sin embargo, estos datos resultaban insuficientes para determinar la eficacia y la relación riesgo-beneficios con este procedimiento.⁽¹⁶⁾ Otro dato de interés consiste en que no existen dispositivos con las medidas específicas para recién nacidos bajo peso extremo en los que resulta más frecuente la utilización de surfactante.⁽¹³⁾ A lo anterior se adiciona la imposibilidad de confirmar la ubicación, cuando se coloca, de la máscara laríngea sobre

el orificio de la tráquea, lo cual se menciona en diversos estudios realizados como una de las dificultades en este proceder.⁽¹¹⁾

Técnicas utilizadas en el proceder de la administración de surfactante con el método mínimamente invasivo

Existen diversas técnicas, entre las más conocidas se encuentra la desarrollada por *Kribs*, conocida como método de Cologne, descrita en 2007, en el que se utilizaba una sonda de alimentación número 4 a 6 Fr. (French) guiada por una pinza de *Magill* para su introducción en la tráquea, a través de la cual se administra surfactante mientras se ventila de manera no invasiva con nCPAP. Otra técnica es la publicada en 2012 por *Dargaville*, que se denomina método de Hobarth, el cual difiere del anterior por usar un catéter vascular número 16, más rígido y no utilizaba pinza de *Magill*. En 2013 el grupo de *Kanmaz* publica un estudio donde se describe otra técnica que utiliza una sonda nasogástrica flexible número 5 Fr. sin el uso de pinza de *Magill*.^(17,18) Después surgieron otras variantes que resultaron también efectivas.

El grupo de la India⁽¹⁹⁾ utilizaba un catéter angiocat 16 G de Vigon o una sonda de alimentación 6 F, según preferencia del operador, sin utilización de pinza de *Magill*.

Maiwald⁽²⁰⁾ y otros empleaban un dispositivo plástico como guía que insertaban dentro de la tráquea y a través del cual pasaban un catéter semirrígido para administrar la sustancia tensioactiva. *Gengaimuthu*⁽²¹⁾ aplica esta técnica de administración de surfactante utilizando un TET número 2.0 milímetros sin balón, con el paciente en ventilación con nCPAP. A este aditamento se le retiraba el adaptador de la punta distal, por el que se conectaba una jeringuilla con la cual se administraba el producto tensioactivo. Este TET, según su diámetro, equivale a una sonda de alimentación número 8 Fr, lo cual resultaba adecuado para instilar el surfactante utilizando la técnica mínimamente invasiva en pacientes de 2 kg o más. La utilización de video laringoscopia para guiar y comprobar la inserción del catéter dentro de la traquea, constituye otra de las particularidades de la técnica.^(17,22) El uso de este equipamiento disminuye las complicaciones y molestias de la laringoscopia convencional.⁽¹⁰⁾

Medicamentos utilizados en el método

Olivier⁽¹⁾ y otros utilizaban atropina a dosis de 20 mcg/kg y fentanyl a 1 mcg/kg administrados antes del proceder: el primero, para evitar la bradicardia que puede ocurrir durante la técnica mínimamente invasiva y el segundo, como sedoanalgésico. *Choupani*⁽²³⁾ y otros utilizaban aminofilina endovenosa para prevenir la apnea en los recién nacidos con peso menor o igual a 1250 g e *Ines*⁽²²⁾ y otros proponían en su protocolo de estudio, la utilización de cafeína citrato para evitar la apnea del pretérmino a una dosis de carga de 20 mg/kg/dosis en infusión continua a durar 15 o 30 min en las primeras 2 h de vida después de administrado el surfactante, durante la ventilación con nCPAP; alegaban también que la administración temprana de cafeína favorecía un mayor volumen tidal. *Dumpa*⁽²⁴⁾ y otros mencionaban el uso de cafeína lo más tempranamente posible como una de las estrategias más importantes para evitar el daño inducido por la ventilación. *Dekke*⁽²⁵⁾ y otros utilizaban una dosis baja de propofol intravenoso a 1 mg/kg antes de comenzar el método de administración de surfactante mínimamente invasivo y además, aplicaban medidas no farmacológicas para mejorar el confort, como la administración oral de sacarosa al 24 %, uso de chupete o pacificador 2 min antes del inicio del proceder y medidas de contención como es el envoltorio del recién nacido con paños. Con respecto al propofol, el autor de esta revisión no recomienda su uso ya que no existen estudios que demuestren su seguridad en el período neonatal, ni se recomienda una dosis menor, pues existe gran variabilidad individual farmacocinética y la dosis óptima resulta difícil de precisar.⁽²⁶⁾

Berneau⁽²⁷⁾ y otros utilizaban en su método ketamina a 0,5 mg/ kg y atropina a 20 mcg/ kg con resultados aceptables; sin embargo, *Vento*⁽²⁸⁾ y otros se refirieron a un estudio donde se utilizaba la ketamina como sedante y analgésico, y se observaba apnea en el 52 % de los casos y necesidad de intubar y ventilar a 17 % de ellos, por no recuperación de esta complicación.

Existe contradicción en los criterios para el uso de medicamentos para la sedación y analgesia. Si bien se considera que el no uso de estos medicamentos pueden incrementar el síndrome de dificultad respiratorio (SDR), causar fracaso en el proceder y requerir intubación endotraqueal con las complicaciones que esto conlleva, también se conoce que el uso de estos medicamentos puede

producir depresión del centro respiratorio y conllevar a un fracaso en la técnica mínimamente invasiva, por la necesidad de intubar al paciente.⁽²⁹⁾

Meireles y otros⁽³⁰⁾ utilizaban para la analgesia, antes del proceder, sucrosa o morfina indistintamente y no detectaban diferencias entre ambas conductas.

Algunos autores no utilizan medicamentos para sedación ni para el alivio del dolor con resultados favorables.^(19,31,32)

Peterson y otros⁽²⁹⁾ comentaban la importancia del entrenamiento del personal en la técnica para que el uso de surfactante mínimamente invasivo resulte rápida y segura, y evite el uso de otros medicamentos potencialmente dañinos.

Ventajas del uso de surfactante mínimamente invasivo

Relacionado con la eficacia del método mínimamente invasivo, se debe considerar que el paciente se mantiene en soporte respiratorio no invasivo durante todo el procedimiento, elemento que constituye su principal ventaja,⁽³³⁾ debido a que no existe la necesidad de intubación endotraqueal y de ventilación mecánica invasiva, aspectos que conforman su objetivo y a su vez, la principal superioridad sobre otros métodos.⁽³⁴⁾

La administración de surfactante con esta técnica mejora la oxigenación de manera más rápida y sostenida que cuando se administra a través de un TET, por las particularidades de las respiraciones espontáneas y el rol de la actividad de la glotis que optimiza la distribución del producto instilado.⁽¹⁰⁾

La combinación de la administración de surfactante con las respiraciones espontáneas del paciente, logra un sinergismo que permite una adecuada diseminación del surfactante de manera homogénea en los alvéolos pulmonares.⁽⁸⁾ Con este método se consigue una mejor distribución del surfactante exógeno, con una mejor incorporación del mismo al metabolismo endógeno que cuando se administra a un recién nacido en ventilación a través de un TET.⁽³⁵⁾ Esto también se demuestra en un modelo experimental con conejos pretérminos, en los que se observó mayor cantidad de surfactante diseminado en los pulmones después de la instilación con este método que cuando se instiló en ventilación mecánica invasiva a través de un TET.⁽²⁸⁾



Un estudio que midió el esfuerzo respiratorio a través de la actividad eléctrica del diafragma, mostró una disminución del tono y el pico de la actividad una hora después de la utilización del método mínimamente invasivo, lo que tradujo una mejoría de la compliancia pulmonar y del incremento y estabilidad de la capacidad residual funcional.⁽³⁶⁾

El uso mínimamente invasivo evita la intubación endotraqueal, proceder que puede provocar hipotensión, bradicardia y aumento de la presión intracraneal; disminuye la necesidad de ventilación mecánica y el tiempo en la misma, la necesidad de oxígeno y la incidencia de barotrauma, la displasia broncopulmonar (DBP), la hemorragia pulmonar, hemorragia intraventricular⁽¹⁹⁾ y la muerte neonatal, debido a síndrome de dificultad respiratoria.⁽²³⁾ Este método se considera como una de las intervenciones de prevención de la DBP.⁽³⁷⁾

Härtely otros⁽³⁸⁾ compararon pacientes tratados con método mínimamente invasivos con pacientes a los que se les administró surfactante a través de un TET, y hallaron menos sepsis, neumonía, hemorragia intracraneal, leucomalacia periventricular, reapertura del conducto arterioso, DBP y retinopatía de la prematuridad. *Dargaville* y otros⁽³⁹⁾ encontraron bajo riesgo de neumotórax y *Guptay* otros,⁽³²⁾ menor estadía hospitalaria en los pacientes en los que se utilizó este método de administración comparado con recién nacidos a los que se les administró surfactante según método de INSURE (intubar, administrar surfactante y extubar).

Dosis necesaria de surfactante

Algunos recién nacidos responden a una sola dosis de surfactante lo que permite extubarlos o estabilizarlos clínicamente con bajos requerimientos de oxígeno y bajas presiones en las vías aéreas; sin embargo, entre 20 y 50 %, requieren, después de pocas horas, dosis adicionales de surfactante por empeoramiento de su cuadro clínico.⁽⁴⁰⁾

La mayoría de los estudios publicados sobre el tema utilizaban dosis iguales a las administradas en los métodos habituales a través de un TET,^(41,42) aunque una revisión publicada por *Herting* y otros⁽⁹⁾ refiere que en las técnicas mínimamente invasivas utilizadas en recién nacidos minúsculos existía la tendencia a usar dosis mayores que las que les correspondían, con la hipótesis, no comprobada, de evitar la necesidad de otras dosis; relacionado con esto, *Guptay* otros⁽³²⁾ plantean

que la necesidad de requerir una segunda dosis pudiera estar relacionado con la utilización de dosis menores a las habituales.

Zhuy otros⁽⁴³⁾ proponían utilizar las dosis habituales y la mitad de esta si se requería una segunda o tercera dosis.

El autor de este artículo considera que, para la administración de surfactante con esta técnica, se debe utilizar las dosis habituales para la primera dosis y para las dosis sucesivas en caso de necesitarlas.

La dosis de retratamiento puede administrarse, en aquellos casos que la requieran, después de 2 a 6 h de la primera dosis.⁽³²⁾

Indicaciones y contraindicaciones del uso de surfactante por técnica mínimamente invasiva

Las bases del tratamiento del SDR del pretérmino lo conforman el soporte ventilatorio y la terapia de reemplazo con surfactante exógeno, por lo que estos elementos constituyen su principal indicación.⁽²³⁾

El último consenso europeo de manejo del SDR⁽⁴⁴⁾ recomienda usar de preferencia la técnica mínimamente invasiva para la administración de surfactante en todos los pacientes que lo requieran.

Un estudio en Bélgica mostraba el uso de esta técnica para la administración de surfactante en el síndrome de dificultad respiratoria transitoria, en el síndrome de aspiración meconial y en la neumonía de inicio temprano en los recién nacidos pretérminos tardíos. En este estudio se utilizaba cuando la necesidad de la FiO₂ (fracción inspirada de oxígeno) resultaba mayor a 0,4 % y mencionaban la posibilidad de usarlo también en el posoperatorio de la hernia diafragmática congénita.⁽⁴⁵⁾

En unas guías prácticas desarrolladas sobre el tema, se exponen de manera resumida las indicaciones y las contraindicaciones de este método de administración del surfactante⁽²⁸⁾ (tablas 1 y 2).



Tabla 1 - Indicaciones del método mínimamente invasivo

Condiciones generales	Recién nacido con SDR, con criterio de uso de surfactante. Respiraciones espontáneas y efectivas. Criterios de ventilación no invasiva. Personal entrenado en laringoscopia directa.
Recién nacido con edad gestacional entre 23 y 25 semanas	CPAP que requiera ≥ 6 cm H ₂ O. Cualquier requerimiento de FiO ₂ para mantener niveles adecuados de SpO ₂ . Edad ≤ 2 h.
Recién nacido con edad gestacional ≥ 26 semanas	Requerimientos de FiO ₂ $\geq 0,30$ % para mantener niveles adecuados de SpO ₂ . Resto igual al anterior.

Fuente: Vento y otros.⁽²⁸⁾

Tabla 2 - Contraindicaciones del método mínimamente invasivo

Contraindicaciones absolutas	SDR severo con requerimientos de FiO ₂ $\geq 0,5$ %. Acidosis respiratoria severa. Malformaciones maxilofaciales, de tráquea, pulmones o alteraciones neuromusculares que comprometan la dinámica respiratoria. Apneas recidivantes o que requieran maniobras de reanimación refractarias al tratamiento con medicamentos. Inestabilidad hemodinámica severa. Bloqueo aéreo que requiere pleurotomía y drenaje
Contraindicaciones relativas	Bloqueo aéreo que no requiera drenaje. Signos de sobredistensión pulmonar. Hemorragia pulmonar controlada.

Fuente: Vento y otros.⁽²⁸⁾

Modalidades ventilatorias que acompañan al método de administración de surfactante

El objetivo principal del uso de modalidades ventilatorias no invasivas lo constituye la disminución de la incidencia del daño inducido por la ventilación.⁽²⁴⁾

La mayoría de los estudios mencionan el uso de nCPAP como modalidad ventilatoria que acompaña a este método,^(40,46) pero no es el único, el grupo de investigación de la India⁽¹⁹⁾ utiliza la ventilación con nCPAP de burbujas con tenedor nasal corto, Härtel y otros⁽³⁸⁾ mencionan que se puede utilizar el nCPAP o la ventilación con presión positiva intermitente no invasiva (VPPNI),

al igual que el estudio de *Guptay* otros⁽³²⁾ quienes realizaron VPPNI como modo ventilatorio primario, similar a lo propuesto por *Ines* y otros⁽²²⁾ en su protocolo.

Pan y *Zhang*⁽⁴⁷⁾ realizaron el primer reporte de la utilización del método mínimamente invasivo para la administración de surfactante con el paciente en ventilación no invasiva con alta frecuencia nasal, lo cual consideraron óptimo en pretérminos muy bajo peso con SDR para lograr un rápido reclutamiento alveolar.

Fallo del método mínimamente invasivo

Se debe considerar como fallo del método la presencia, en el neonato, de apnea, bradicardia o desaturación que no mejoran de manera espontánea durante 30 seg, y que llevan a abortar la técnica de administración del surfactante; al concluir este tiempo se deben realizar maniobras para mejorar los elementos clínicos presentados.⁽⁴³⁾ También se considera como fallo o fracaso de este método, si los pacientes requieren dosis adicionales de surfactante o ventilación invasiva en las próximas 72 h después de empleada la técnica mínimamente invasiva, todo lo cual puede estar condicionado por múltiples factores.⁽⁴⁸⁾

El autor de este artículo considera que se deben considerar como fallo del método, solamente en aquellos pacientes que requieran utilizar ventilación invasiva en las próximas 72 h después de administrado el surfactante con la técnica mínimamente invasiva.

Complicaciones del método

Primero, se debe hacer mención de las posible complicaciones de la laringoscopia, proceder necesario en en este método de instilar el surfactante⁽¹³⁾ Durante este proceder, la inserción de la hoja del laringoscopio en la vía aérea superior puede causar hipertensión sistémica, bradicardia, hipoxemia e incremento de la presión intracraneal por la estimulación vagal.⁽²⁹⁾

El desplazamiento de la interfaz del nCPAP o de otra modalidad ventilatoria no invasiva durante las maniobras realizadas para la inserción del catéter en la tráquea, pudiera ser uno de los eventos adversos a considerar, pues provocaría la pérdida del reclutamiento alveolar por no mantener el efecto del soporte ventilatorio con disminución de la capacidad residual funcional alcanzada.⁽³³⁾



Un estudio prospectivo que realiza ecocardiografía en recién nacidos pretérminos a los que se les aplica la técnica mínimamente invasiva en ventilación con CPAP, muestra una disminución de la resistencia vascular pulmonar acompañado de un aumento en el flujo sanguíneo pulmonar y de la función sistólica, lo que influye en un aumento del flujo sanguíneo a través del conducto arterioso.⁽⁴⁹⁾

Jena y otros⁽¹⁹⁾ encontraron con mayor frecuencia bradicardia transitoria y desaturación, en los casos en los que se utiliza este método comparado con el método INSURE. *Kaniewska* y *Gulczyńska*⁽³³⁾ encontraron más complicaciones con el método LISA que con el INSURE como neumotórax, hemorragia pulmonar e intraventricular, retinopatía de la prematuridad, persistencia del conducto arterioso, enterocolitis necrotizante y muerte; aunque en ninguno de los casos se hallaron diferencias significativas. *Silahli*⁽³¹⁾ en la comparación del método con INSURE, encuentra más necesidad de días en nCPAP y aunque no fue significativa la diferencia, también observa mayor cantidad de DBP.

Härtely otros⁽³⁸⁾ demuestran mayor incidencia de perforación focal intestinal en pretérminos menores de 26 semanas, pero todos ellos reunían factores de riesgo para la misma, por lo que no se puede aseverar que se trataba de una complicación secundaria al método mínimamente invasivo de administración de surfactante.

Altamimiy otros⁽⁴⁰⁾, reportan un caso de neumomediastino por perforación de la porción superior de la tráquea producido en el intento de colocar un catéter semirrígido angiocat 16-G, según el método de *Hobart*.

Boskabadiy otros⁽⁴¹⁾ mencionan como complicaciones relacionadas con la instilación del producto, la desaturación, el reflejo de la tos y el reflujo de surfactante a la faringe, que en ocasiones se presenta durante la instilación. *Kaniewska* y *Gulczyńska*⁽³³⁾ consideraron que este reflujo de surfactante se debía a que el catéter insertado no quedaba ajustado al total de la luz de la tráquea.

Maiwaldy otros⁽²⁰⁾ no declaran complicaciones relacionadas con este método.

Herting y otros⁽⁴⁶⁾ en Alemania, no hallaron diferencias significativas entre los resultados del neurodesarrollo y el desarrollo mental a los dos años de edad gestacional, corregida mediante la

comparación con un grupo en el que se utilizó la técnica mínimamente invasiva con un grupo control.

Conclusiones

La administración de surfactante con la técnica mínimamente invasiva demostró ser un método seguro y efectivo que evita las complicaciones secundarias a las modalidades de ventilación invasiva.

Referencias bibliográficas

1. Olivier F, Nadeau S, Bélanger S, Julien AS, Massé E, Ali NG, *et al.* Efficacy of minimally invasive surfactant therapy in moderate and late preterm infants: A multicentre randomized control trial. *Paediatr Child Health.* 2017 [acceso 03/11/2018];22(3):120-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5804903/>
2. Glaser K, Wright CJ. Indications for and Risks of Noninvasive Respiratory Support. *Neonatology.* 2021 [acceso 03/11/2021];118:235-43. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/515818>
3. Morilla Guzmán AA, Díaz Casañas E, Ávila Albuérne Y, Barrese Pérez Y, Fernández Limia O, Uranga Piña R. Seguridad del tratamiento con Surfacen® en recién nacidos pretérminos con síndrome de dificultad respiratoria. *Rev cubana Pediatr.* 2019 [acceso 03/11/2020];91(2):e700 Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/700/315>
4. Bugter A, Janssen CE, Dieleman J, Kramer BW, Andriessen P, Niemarkt HJ. Introduction of less invasive surfactant administration (LISA), impact on diagnostic and therapeutic procedures in early life: a historical cohort study. *BMC Pediatr.* 2020 [acceso 03/11/2021];20:421. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12887-020-02325-0.pdf>



-
5. Kribs A. Minimally Invasive Surfactant Therapy and Noninvasive Respiratory Support. Clin Perinatol. 2016 [acceso 03/09/2017];43:771. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0095510816300690>
 6. Dargaville PA, Aiyappan A, Cornelius A, Williams C, De Paoli AG. Preliminary evaluation of a new technique of minimally invasive surfactant therapy. Arch Dis Childhood. Fetal Neonatal, ed. 2011 [acceso 03/09/2019];96(4):F243-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20971722/>
 7. Kanmaz HG, Erdeve O, Canpolat FE, Mutlu B, Dilmen U. Surfactant administration via thin catheter during spontaneous breathing: randomized controlled trial. Pediatrics. 2013 [acceso 03/09/2019];131(2):e502-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23359581/>
 8. Abdel-Latif ME, Davis PG, Wheeler KI, De Paoli AG, Dargaville PA. Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2021 [acceso 03/09/2021];5. Art. No.: CD011672. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33970483/>
 9. Herting E, Härtel C, Göpel W. el Curr Opin Pediatr. 2020 [acceso 03/09/2021];32:228-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7077956/pdf/coped-32-228.pdf>
 10. Dargaville PA. Newer Strategies for Surfactant Delivery. En: Bancalari, E, Polin, RA, editors. The newborn lung: neonatology questions and controversies. 2da ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2019. p. 221-38.
 11. Barkhuff WD, Soll RF. Novel Surfactant Administration Techniques: Will They Change Outcome? Neonatology. 2019 [acceso 03/09/2020];115:411-22. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30974437/>
 12. Tejeira S, Silveira V, Núñez K, Torres Y, Couchet P, Carrara D, *et al.* Administración de surfactante profiláctico por vía orofaríngea previo al pinzamiento de cordón umbilical en el recién nacido de muy bajo peso en la maternidad del Hospital Universitario Arch Pediatr Urug. 2019 [acceso 03/09/2021];90(1):18-24. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v90n1/1688-1249-adp-90-01-18.pdf>
-



-
13. Murphy MC, Galligan M, Molloy B, Hussain R, Doran P, O'Donnell C. Study protocol for the POPART study-Prophylactic Oropharyngeal surfactant for Preterm infants: A Randomised Trial. *BMJ Open*. 2020 [acceso 03/09/2021];10:e035994. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7375508/>
14. Sooda BG, Cortez J, Kollic M, Sharma A, Delaney-Black V, Chene X. Aerosolized surfactant in neonatal respiratory distress syndrome: Phase I study. *Early Human Developm*. 2019 [acceso 03/09/2020];134:19-25. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es#!/content/journal/1-s2.0-S0378378219301719>
15. Jackson JC. Trastornos respiratorios del recién nacido prematuro En: Gleason C A, Juul SE, editores. *Avery. Enfermedades del recién nacido*. España: Elsevier; 2018. p. 653- 67.e3.
16. Suresh GK, Soll RF. Exogenous Surfactant Therapy. En: Keszler M, Suresh GK, editors. *Goldsmith's Assisted Ventilation of the Neonate Assisted Ventilation of the neonate. An Evidence-Based Approach to Newborn Respiratory Care*. 7ma ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2022.p.172-184e6.
17. Maiwald CA, Neuberger P, Vochem M, Poets C. QuickSF. A New Technique in Surfactant Administration. *Neonatology*. 2017 [acceso 03/09/2018];111:211-3. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/FullText/450823>
18. de Brugada Montaner M. Administración de Surfactante mediante técnica mínimamente invasiva en recién nacidos pretérmino: evaluación de la seguridad y la eficacia [tesis] España: Universidad de Aragón; 2021. Disponible en: <https://www.roderic.uv.es/handle/10550/78959>
19. Jena SR, Bains HS, Pandita A, Verma A, Gupta V, Kallem VR, *et al*. Surfactant therapy in premature babies: SurE or InSurE. *Pediatr Pulmonol*. 2019 [acceso 03/09/2020];1-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31424177/>
20. Maiwald CA, Neuberger P, Franz AR, Engel C, Vochem M, Poets CF, *et al*. Clinical evaluation of an application aid for less-invasive surfactant administration (LISA). *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed. 2021 [acceso 03/09/2021];106:F211-F214. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/33080752/>
-



-
21. Gengaimuthu K. Minimally Invasive Surfactant Therapy Using a 2.0 mm Uncuffed Endotracheal Tube as the Conduit: An Easily Adaptable Technique. *Cureus*. 2019;11(8):e5428. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.5428>
22. Ines F, Hutson S, Coughlin K, Hopper A, Banerji A, Uy C, *et al.* Multicentre, randomised trial of preterm infants receiving caffeine and less invasive surfactant administration compared with caffeine and early continuous positive airway pressure (CaLI trial): study protocol. *BMJ Open*. 2021 [acceso 03/09/2021];11:e038343. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7825253/>
23. Choupani R, Mashayekhy G, Hmidi M, Kheiri S, Dehkordi MK. A Comparative Study of the Efficacy of Surfactant Administration through a Thin Intratracheal Catheter and its Administration via an Endotracheal Tube in Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Iranian J Neonatol*. 2018 [acceso 03/11/2019];9(4). Disponible en: https://ijn.mums.ac.ir/article_11897_abe5f7dc3c5c94ca71bacfebe1aeaff3.pdf
24. Dumpa V, Bhandari V. Non-Invasive Ventilatory Strategies to Decrease Bronchopulmonary Dysplasia. Where Are We in 2021? *Children* 2021 [acceso 03/11/2021];8:132. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7918044/>
25. Dekker J, Lopriore E, Rijken M, Rijntjes-Jacobs E, Smits-Wintjens V, Te Pas A. Sedation during Minimal Invasive Surfactant Therapy in Preterm Infants. *Neonatology*. 2016;109:308-13. DOI: <https://doi.org/10.1159/000443823>
26. Sola A, Cardetti M. Neofarma SIBEN. V2. Quito, Ecuador: Capigraf impresores; 2019.
27. Berneau I P, Phuc Thu I TN, Pladys I P, Beuche ´e A. Impact of surfactant administration through a thin catheter in the delivery room: A quality control chart analysis coupled with a propensity score matched cohort study in preterm infants. *PLoS ONE*. 2018;13(12):e0208252. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6291238/pdf/pone.0208252.pdf>
28. Vento M, Bohlin K, Herting E, Roeh CC, Dargaville PA. Surfactant Administration via Thin Catheter: A Practical Guide. Consensus Statement. *Neonatology*. 2019;116(3):211-226 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0095-5108\(18\)31331-9](https://doi.org/10.1016/S0095-5108(18)31331-9)
-

29. Peterson J, den Boer MC, Roehr CC. To Sedate or Not to Sedate for Less Invasive Surfactant Administration: An Ethical Approach. *Neonatology*. 2021 [acceso 03/11/2021];1-8. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/519283>
30. Meireles D, Araújo LN, Nascimento M, Pinho L, Freitas AC, Almeida A, *et al*. Minimally invasive surfactant therapy in preterm infants: towards less invasive management. *Nascer e Crescer. Birth Growth Med J*. 2021 [acceso 03/11/2021];30(1):18-25. Disponible en: <https://revistas.rcaap.pt/nascercrescer/article/view/19182>
31. Silahli M, Tekin M. The Comparison of LISA and INSURE techniques in term of neonatal morbidities and mortality among premature infants. *Acta Biomed*. 2020 [acceso 03/11/2021];91:e2020189. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7927556/pdf/ACTA-91-189.pdf>
32. Gupta BK, Saha AK, Mukherjee S, Saha B. Minimally invasive surfactant therapy versus InSurE in preterm neonates of 28 to 34 weeks with respiratory distress syndrome on non-invasive positive pressure ventilation - a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr*. 2020 [acceso 03/11/2021];179(8):1287-93. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7251045/>
33. Kaniewska U, Gulczyńska E. The influence of the technique of surfactant administration (LISA vs INSURE) on the outcomes of respiratory distress syndrome treatment in preterm infants. *Dev Period Med*. 2019 [acceso 03/11/2020];23:3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8522404/pdf/jmotherandchild-23-163.pdf>
34. Lagoski M, Hamvas A, Wambach JA. Respiratory Distress Syndrome in the Neonate. En: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editores. *Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant*. 11ma ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p.1159-73.
35. Canals Candela FJ, Vizcaíno Díaz C, Ferrández Berenguer MJ, Serrano Robles MI, Vázquez Gomis C, Quiles Durá JL. Terapia con surfactante con técnica mínimamente invasiva: experiencia en un hospital terciario. *An Pediatr (Barc)*. 2016 [acceso 03/11/2020];84(2):79-84. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403315002040>

36. de Waal CG, Hutten GJ, de Jongh FH, van Kaam AH. The Effect of Minimally Invasive Surfactant Therapy on Diaphragmatic Activity. *Neonatology* 2018 [acceso 03/11/2019];114:76-81. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/PDF/487916>
37. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Gomella's neonatology. Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. 8va ed. EE. UU.: McGraw-Hill; 2020.
38. Härtel C, Paul P, Hanke K, Humberg A, Kribs A, Mehler K, *et al.* Less invasive surfactant administration and complications of preterm birth. *Scientific Reports*. 2018 [acceso 03/11/2019];8:8333 Disponible en: https://www.researchgate.net/journal/Scientific-Reports-2045-2322/publication/325426804_Less_invasive_surfactant_administration_and_complications_of_p_reterm_birth/links/5fb53f9fa6fdccf76868465a/Less-invasive-surfactant-administration-and-complications-of-preterm-birth.pdf
39. Dargaville PA, Ali KM, Jackson HD, Williams C, De Paoli AG. Impact of Minimally Invasive Surfactant Therapy in Preterm Infants at 29–32 Weeks Gestation. *Neonatology* 2018 [acceso 03/11/2019];113:7-14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28922658/>
40. Altamimi T, Read B, da Silva O, Bhattacharya S. Airway injury and pneumomediastinum associated with less invasive surfactant administration in a premature neonate: a case report. *BMC Pediatr*. 2021 [acceso 03/11/2021];21:500. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8579620/pdf/12887_2021_Article_2981.pdf
41. Boskabadi H, Maamouri G, Jomeh RG, Zakerihamidi M. Comparative Study of the Effect of the Administration of Surfactant through a Thin Endotracheal Catheter into Trachea during Spontaneous Breathing with Intubation (Intubation-Surfactant-Extubation Method). *J Clin Neonatol*. 2019 [acceso 03/11/2020];8:227-31. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/336257712_Comparative_study_of_the_effect_of_the_administration_of_surfactant_through_a_thin_endotracheal_catheter_into_trachea_during_spontaneous_breathing_with_intubation_intubation-surfactant
42. Coshal H, Mukerji A, Lemyre B, Ng EH, Alvaro R, Ethier G, *et al.* Characteristics and outcomes of preterm neonates according to number of doses of surfactant received. *J Perinatol*.



2021 [acceso 03/11/2021];41:39-46. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41372-020-00779-9>

43. Zhu J, Bao Y, Du L, Huang H, lv Q, Jiang Y, *et al.* Less invasive surfactant administration *versus* endotracheal surfactant instillation followed by limited peak pressure ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome in China: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2020 [acceso 03/11/2021];21:516 Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7289227/pdf/13063_2020_Article_4390.pdf

44. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Klebermass-Schrehof K, Ozek E, *et al.* European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome:2022 Update. *Neonatology.* 2019 [acceso 28/04/2023];120:3-23. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/528914>

45. Cornette L, Mulder A, Debeer A, Malfilâtre G, Rigo V, Cools F, *et al.* Surfactant use in late preterm infants: a survey among Belgian Neonatologists. *Eur J Pediatr.* 2021[acceso03/11/2021];180:885-92. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00431-020-03806-1.pdf>

46. Herting E, Kribs A, Härtel C, von der Wense A, Weller U, Hoehn T, *et al.* Two-year outcome data suggest that less invasive surfactant administration (LISA) is safe. Results from the follow-up of the randomized controlled AMV (avoid mechanical ventilation) study. *Eur J Pediatr.* 2020 [acceso 03/11/2021];179:1309-13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7351829/>

47. Pan S, Zhang Z. Less invasive surfactant administration combined with nasal high frequency oscillatory ventilation for an extremely low birth weight infant with severe hypercapnia: a case report. *Medicine.* 2020 [acceso 03/11/2021];99(42):e22796. Disponible en: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2020/10160/Less_invasive_surfactant_administration_cobined.85.aspx

48. Liebers B, Ebenebe CU, Wolf M, Blohm ME, Vettorazzi E, Singer D, *et al.* Improved Less Invasive Surfactant Administration Success in Preterm Infants after Procedure Standardization. *Children.* 2021;8:1145. DOI: <https://doi.org/10.3390/children8121145>



-
49. Sehgal A, Bhatia R, Roberts CT. Cardiorespiratory Physiology following Minimally Invasive Surfactant Therapy in Preterm Infants. Neonatology. 2019 [acceso 03/11/2021];16:278-85. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/335640767_Cardiorespiratory_Physiology_following_Minimally_Invasive_Surfactant_Therapy_in_Preterm_Infants

Conflicto de intereses

El autor de este artículo declara que no existe conflicto de intereses.