

LA NEBULIZACIÓN DE PORACTANT ALFA REDUCE EL RIESGO DE FALLO RESPIRATORIO A LAS 72h EN UN MODELO DE CERDO NEONATAL CON SÍNDROME DE DISTRES RESPIRATORIO.

Loureiro B¹, Rey-Santano C², Mielgo V²

¹ *Unidad Neonatal, Hospital Universitario Cruces, Instituto de Investigación Biocruces Bizkaia, Barakaldo, Bizkaia*

² *Unidad de experimentación animal, Instituto de Investigación Biocruces Bizkaia, Barakaldo, Bizkaia*

Tratamiento con SF en “Bolus” en SDR

---- Ha revolucionado la práctica clínica (Fujiwara 1980)

---- Tratamiento “Gold standard” durante al menos 20 años

Beneficios

- ✓ Mejora oxigenación
- ✓ Mejora mecánica pulmonar (compliance, volumen tidal, etc)
- ✓ Disminuye neumotorax
- ✓ Disminuye mortalidad



Inconvenientes

- X Hipoxia, hipercapnia
- X Hipotensión, bradicardia
- X Cambios EEG
- X Alteraciones en CBF

FUTURO???

What's new in surfactant?

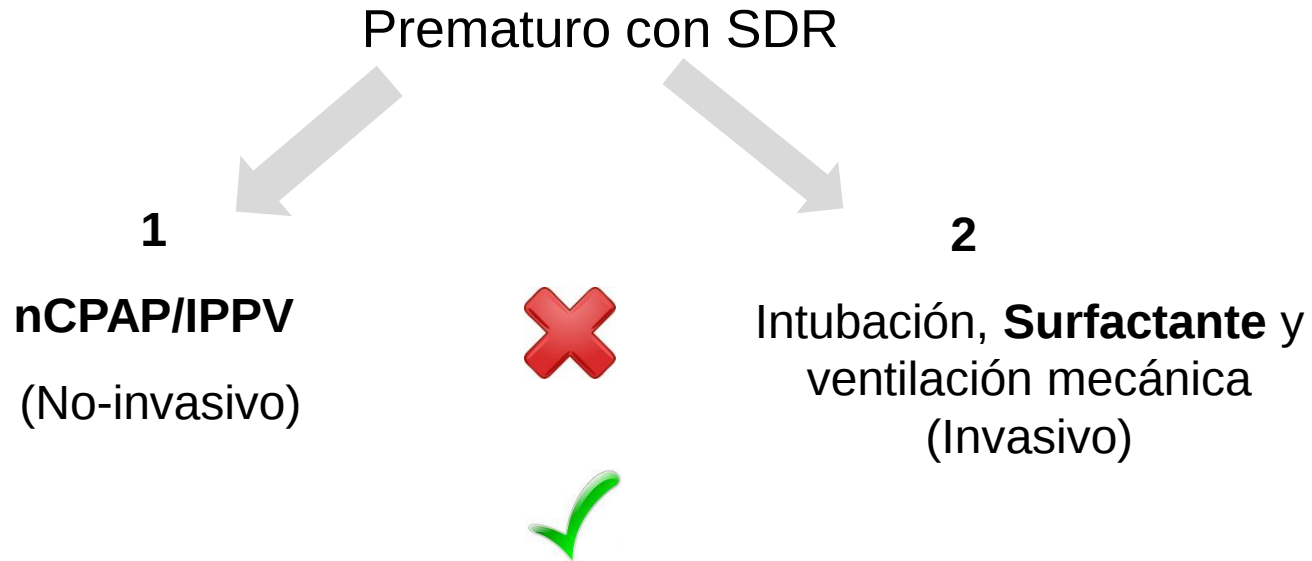
A clinical view on recent developments in neonatology and paediatrics

Jasper V. Been • Luc J. I. Zimmermann

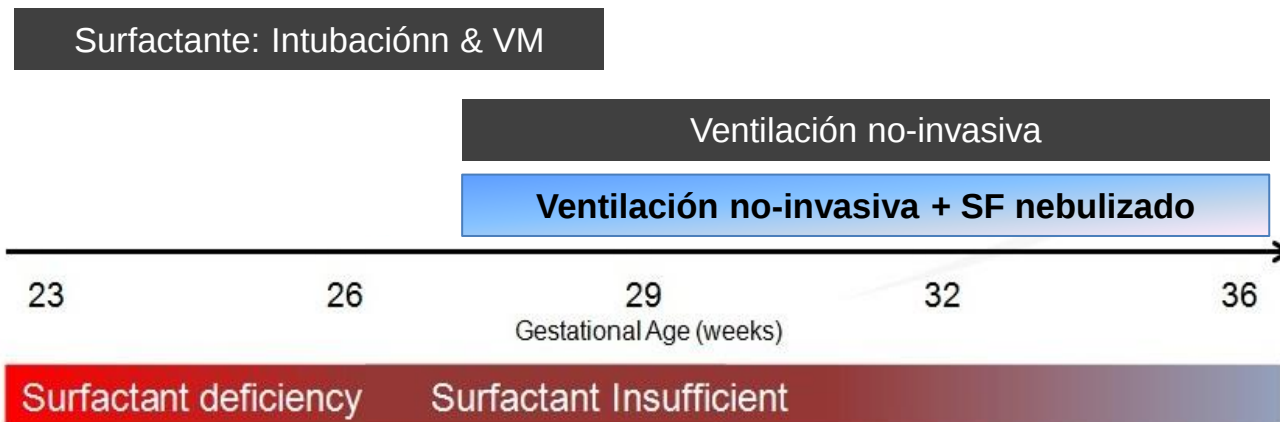
Eur J Pediatr (2007) 166:889–899

More than 25 years after the introduction of exogenous surfactant therapy, research around surfactant is still evolving. Surfactant remains a hallmark in the treatment of RDS, especially in very preterm infants. **Future research should focus on potential ways to avoid intubation and mechanical ventilation and give surfactant via an alternative route.** The therapeutic role of surfactant in other neonatal and paediatric lung diseases is less clear and needs further evaluation.

SDR tratamientos



Surfactante nebulizado puede ser administrado durante ventilación no invasiva



Investigar la tasa de insuficiencia respiratoria del poractant alfa nebulizado en comparación con la técnica estándar InSurE (Intubación Surfactante Extubación) y CPAP nasal aislada en modelo de síndrome de distress respiratorio (SDR) a largo plazo (72 horas) en lechones recién nacidos con deficiencia de surfactante y respiración espontánea.

Sujetos: Cerdos 2 a 4 días



Preparación:

Sedación, anestesia

Intubación (3.5 ID)

Pulsioxímetro

Electrocardiograma-Impedancia respiratoria

Cirugía (Catéteres en carótida y jugular)

LBA:

Repetidos LBA hasta $PaO_2 < 100$ mmHg;

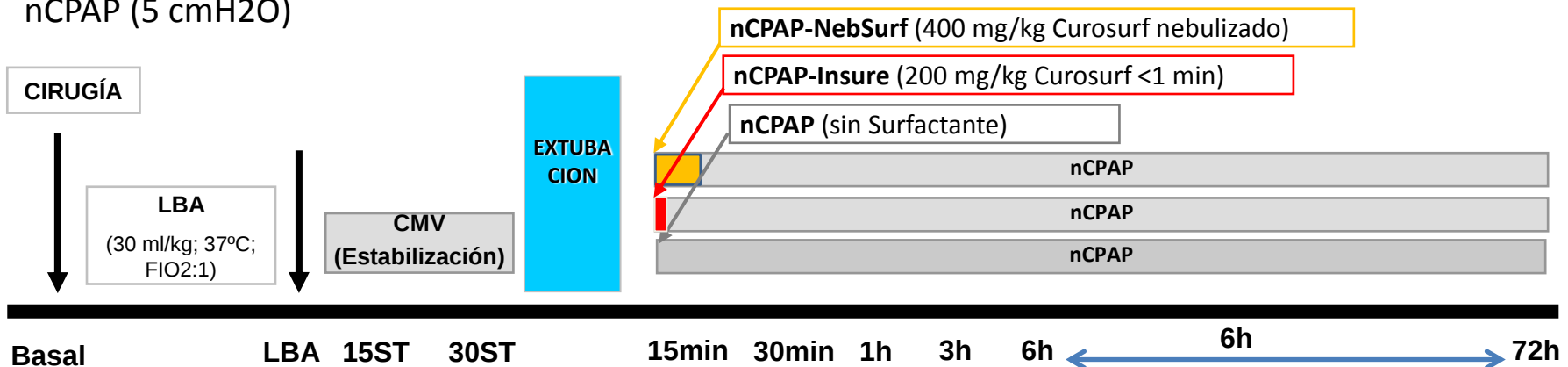
$FIO_2:1$ durante 30 min

Periodo estabilización (30 min):

Citrato de cafeína (Peyona), extubación

Tratamiento ventilatorio:

nCPAP (5 cmH₂O)



Intercambio gaseoso

(pH, PaCO₂, PaO₂)

Índices respiratorios

(PaO₂/FiO₂, A-aDO₂, a/ADO₂, FR)

Parámetros hemodinámicos

(TAM, FC)

Mecánica pulmonar

(Cdyn, Resist, VT, VM)

Análisis bioquímicos e histológicos pulmonares

Análisis histológico cerebral

Basal

LAB 15ST 30ST

15min

30min

1h

3h

6h

6h

72h





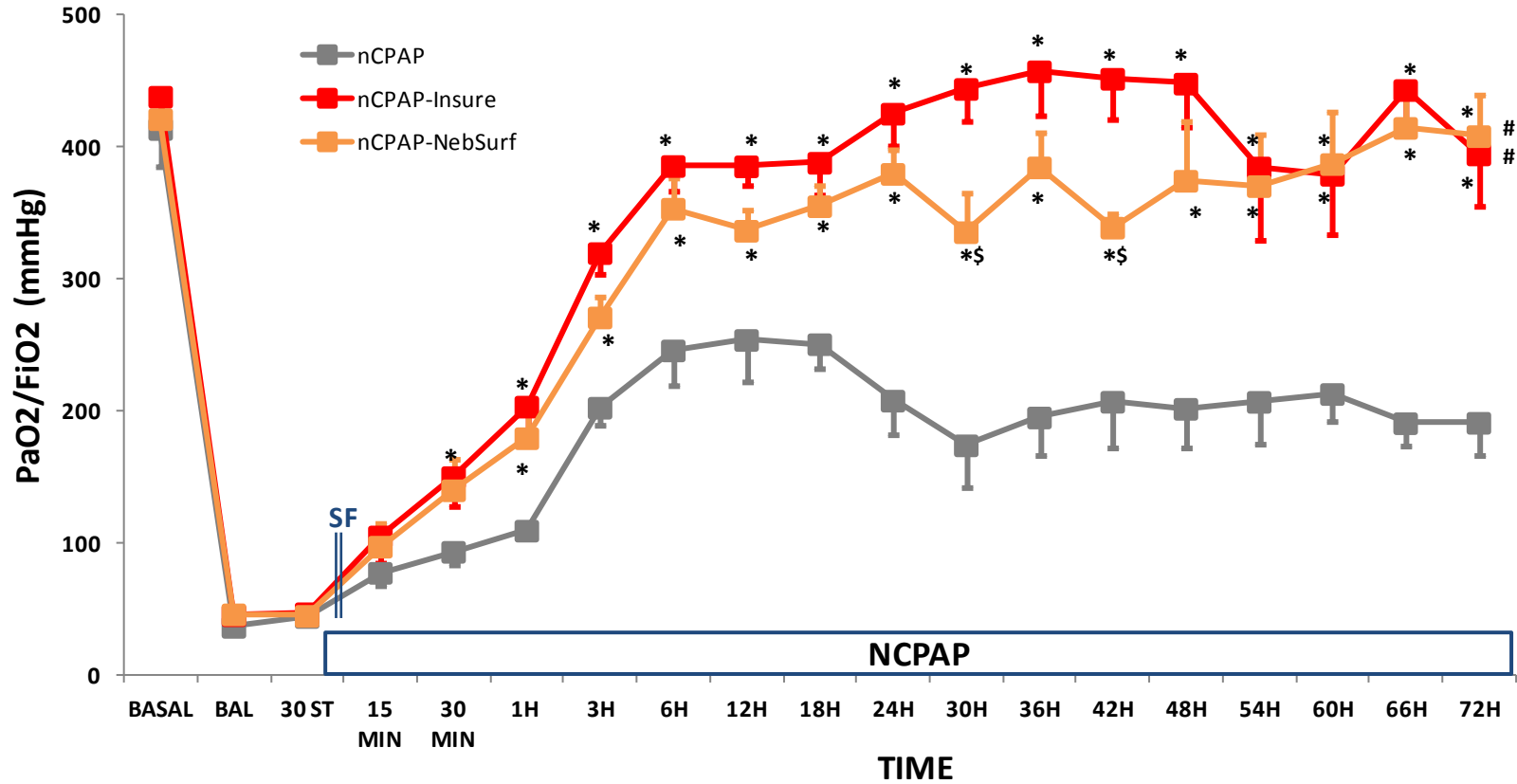
Peso: $2 \pm 0,1$ kg
Nº LBA: 11-16

	Groups	BASAL	BAL	30 MIN ST
PaO ₂ /FI _O ₂	nCPAP	414±28	38±3*	44±4*
	nCPAP-Insure	448±17	45±3*	47±3*
	nCPAP-NebSurf	421±23	45±4*	45±5*
PaCO ₂ (mmHg)	nCPAP	37±1	86±11*	93±8*
	nCPAP-Insure	38±1	79±4*	86±3*
	nCPAP-NebSurf	36±1	74±4*	82±5*
OI	nCPAP	1,5±0,1	33±3*	28±3*
	nCPAP-Insure	1,3±0,1	27±3*	25±3*
	nCPAP-NebSurf	1,4±0,1	27±3*	27±4*

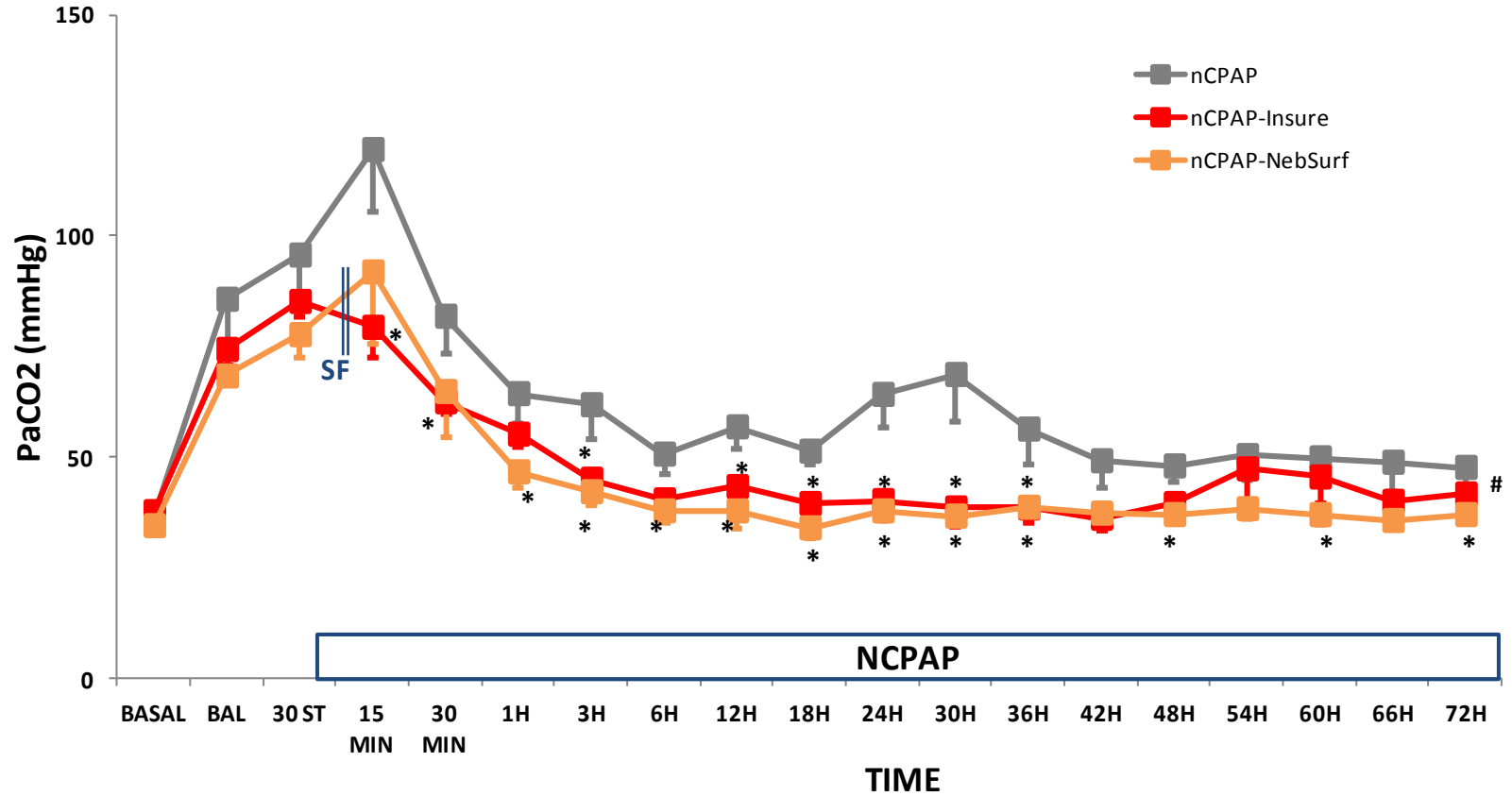
SDR estable

	Groups	BASAL	BAL	30 MIN ST
Cdyn (ml/cmH ₂ O/kg)	nCPAP	1,2±0,1	0,4±0,01*	0,4±0,01*
	nCPAP-Insure	1,1±0,2	0,4±0,01*	0,4±0,02*
	nCPAP-NebSurf	1,1±0,1	0,4±0,01*	0,4±0,02*
Resist (cmH ₂ O/l/s)	nCPAP	63±3	115±12*	96±10*
	nCPAP-Insure	70±5	114±7*	99±6*
	nCPAP-NebSurf	69±2	111±8*	107±8*
VT (ml/kg)	nCPAP	10±1	7±1*	7±1*
	nCPAP-Insure	10±1	7±1*	7±1*
	nCPAP-NebSurf	10±1	7±1*	7±1*

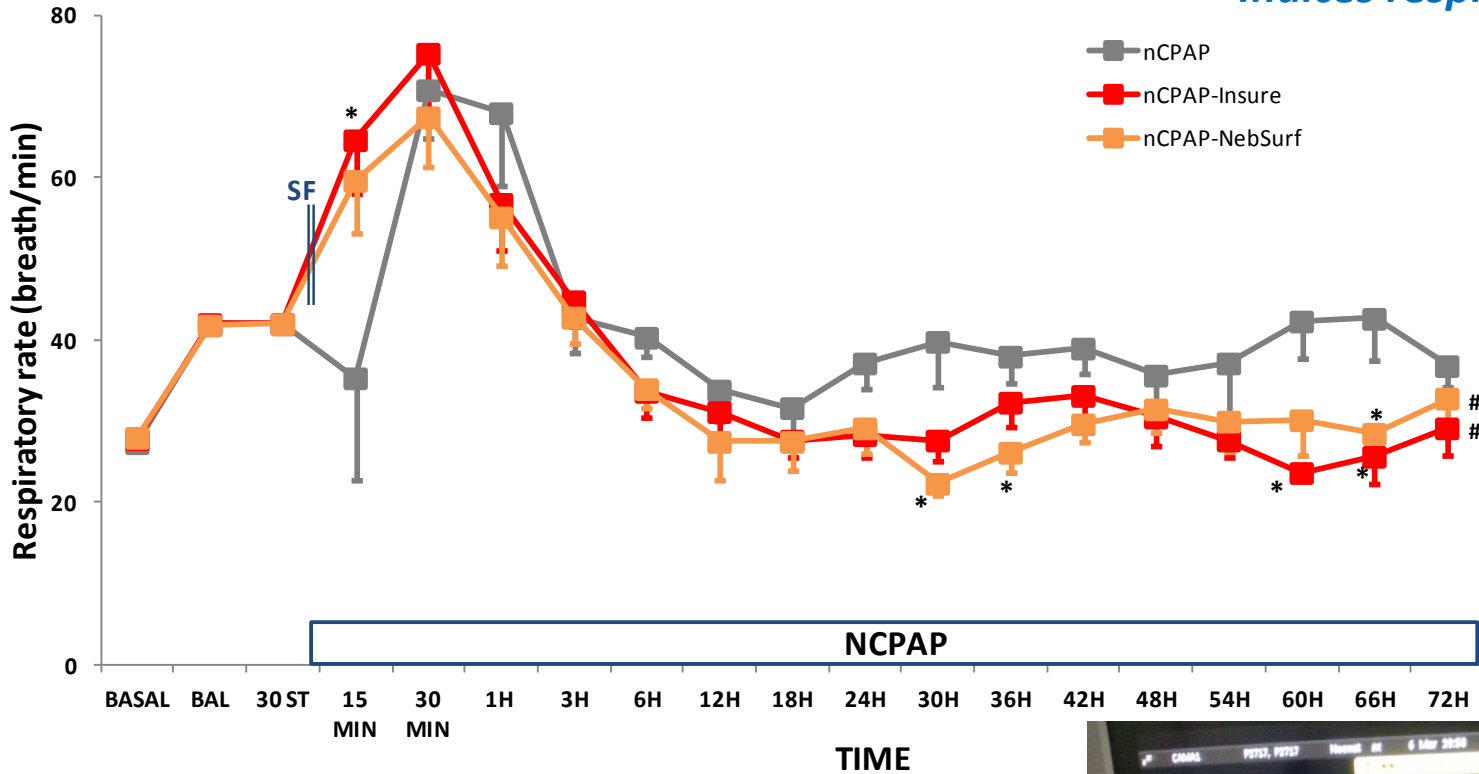
*Intercambio gaseoso e
Indices respiratorios*



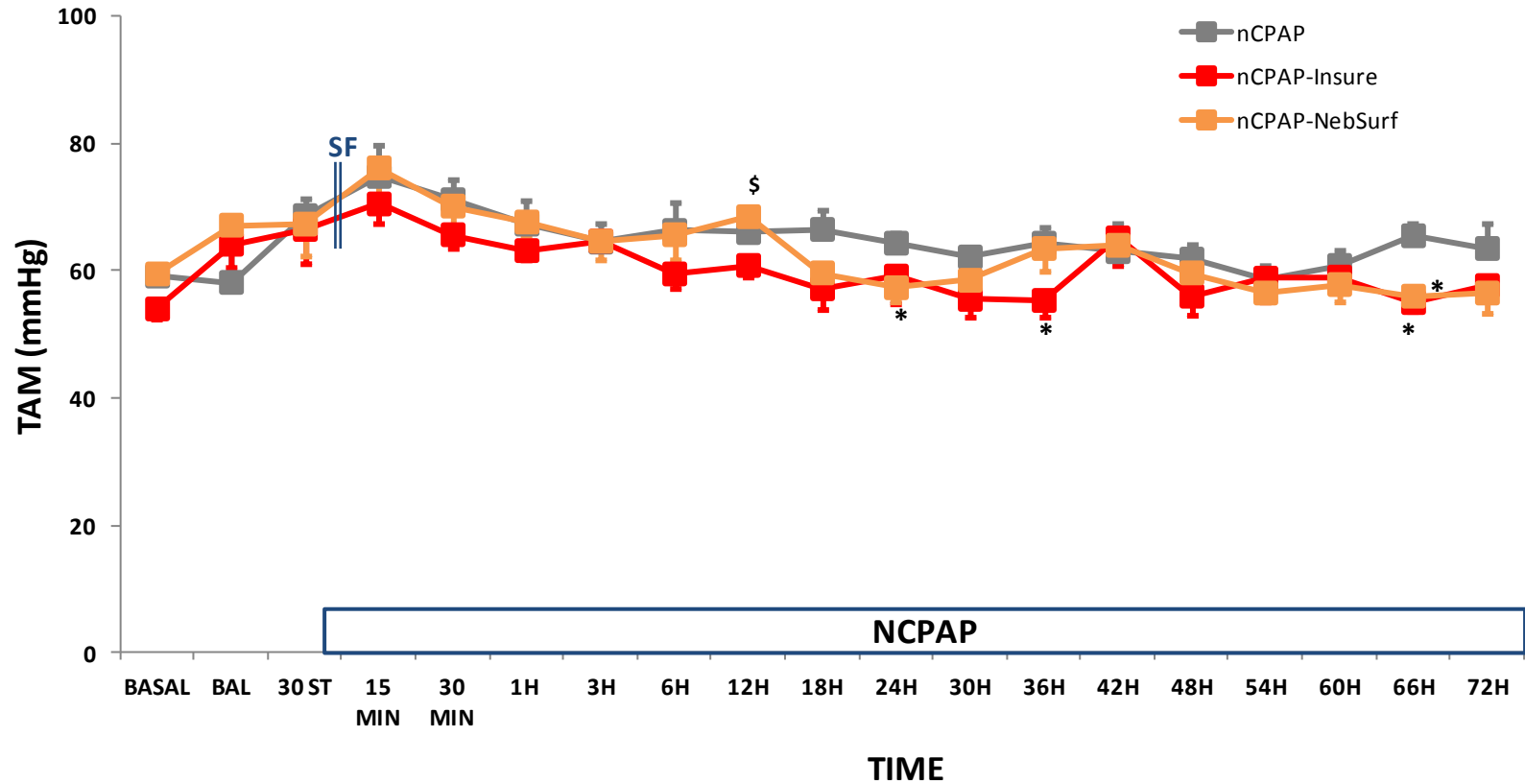
Intercambio gaseoso e Indices respiratorios



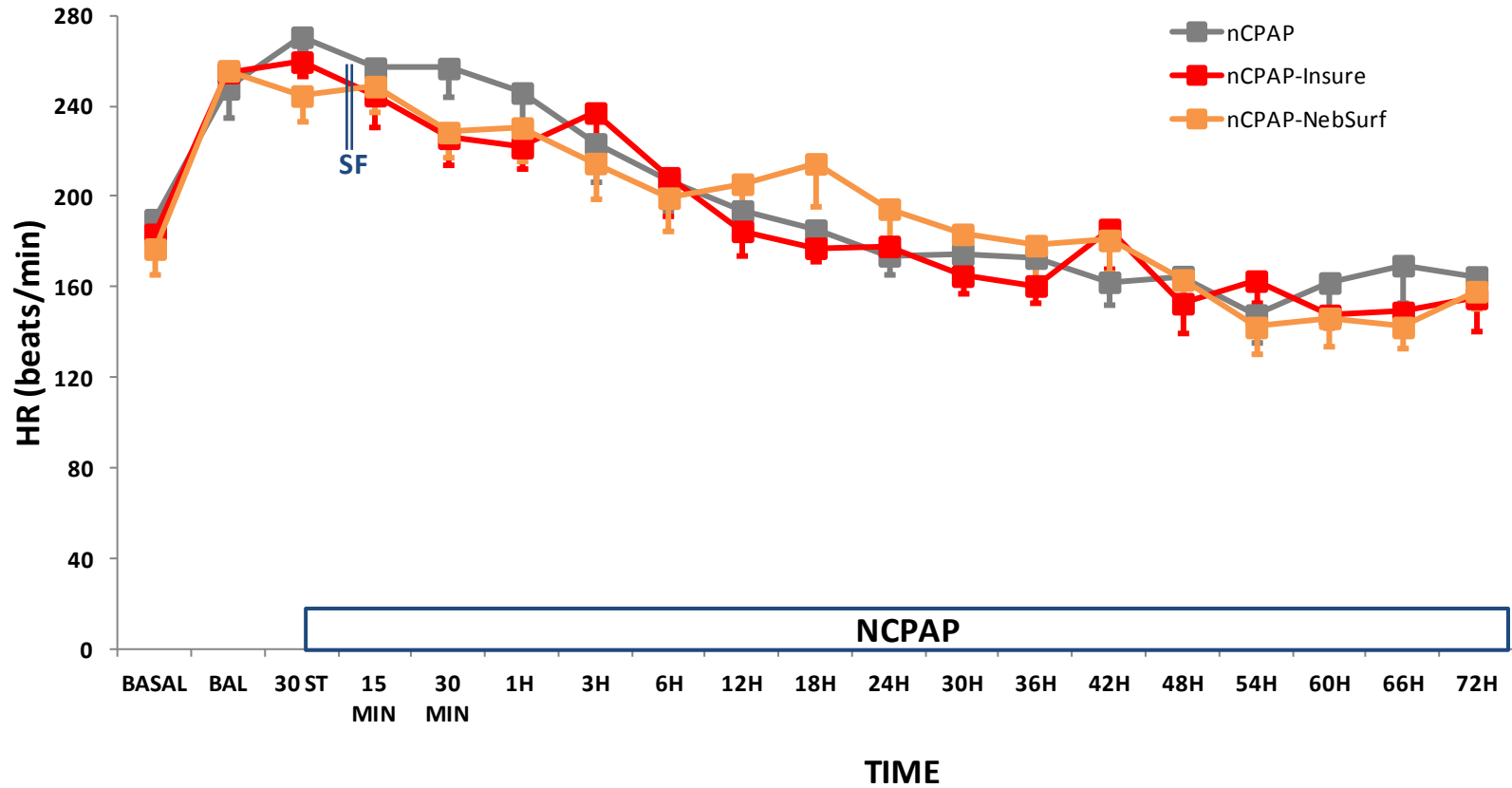
Intercambio gaseoso e Indices respiratorios



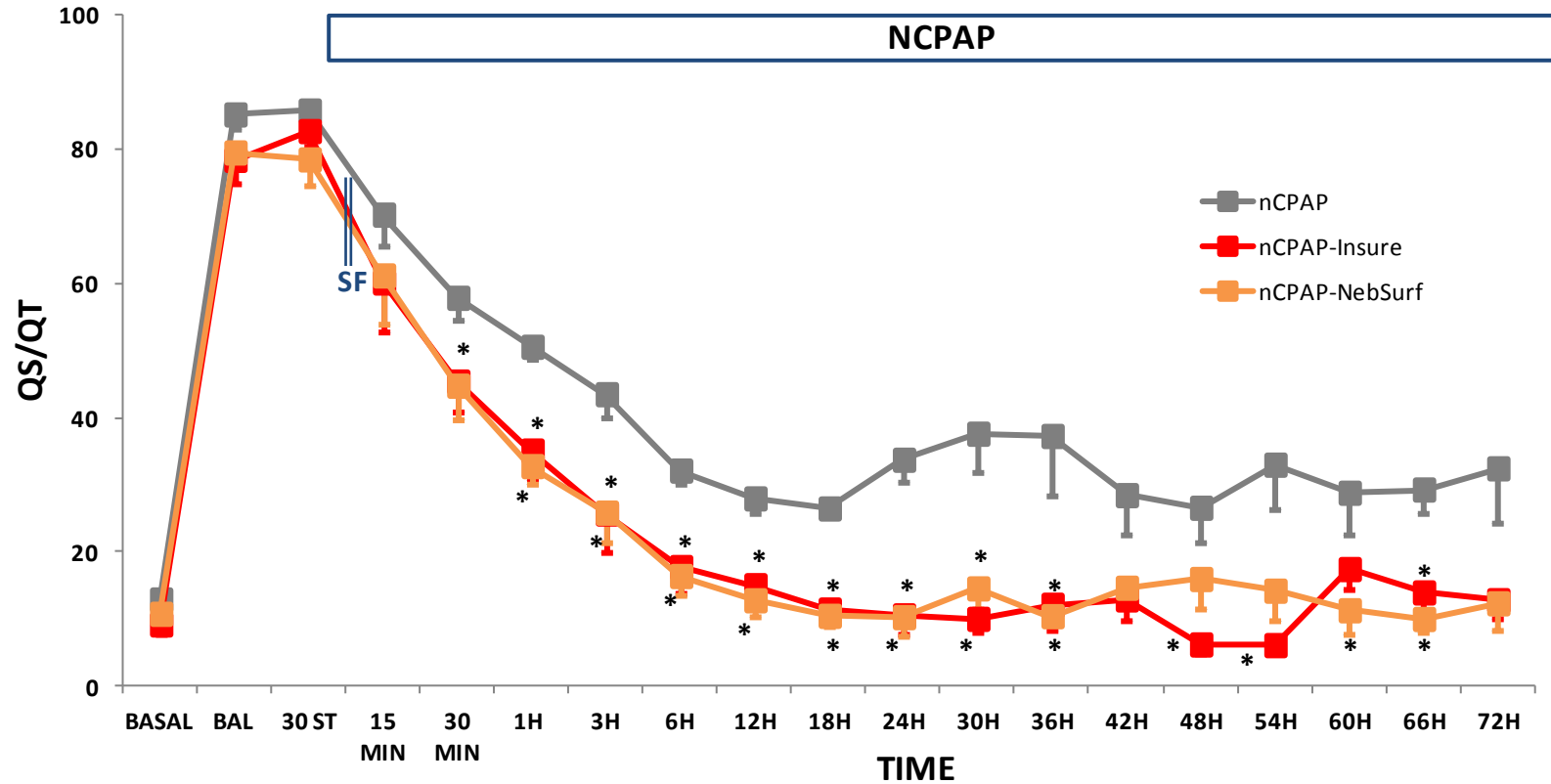
Parámetros hemodinámicos



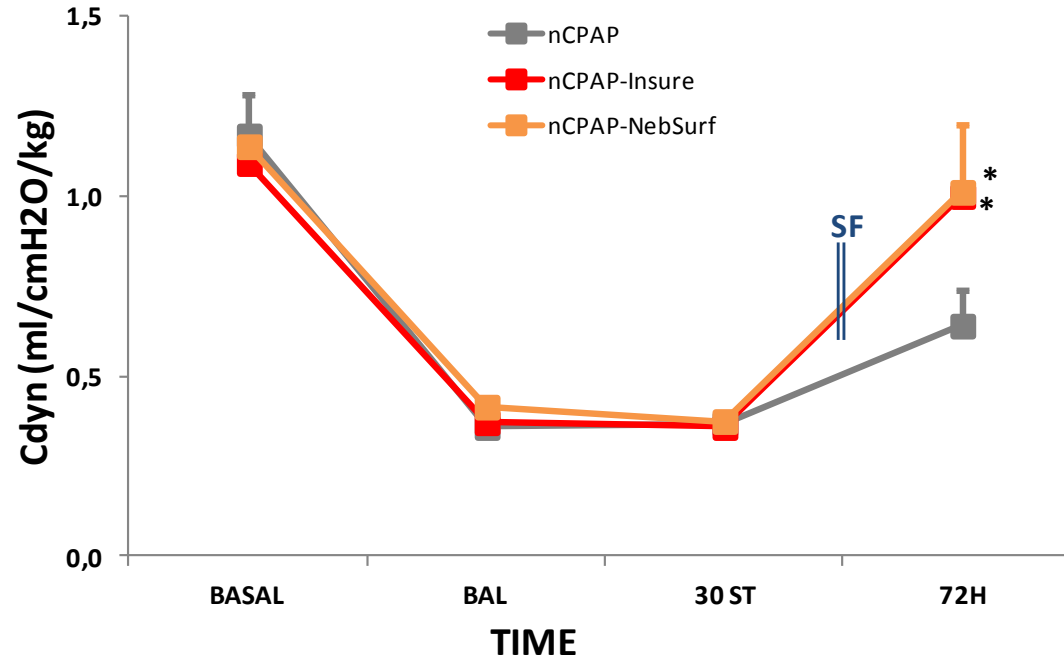
Parámetros hemodinámicos



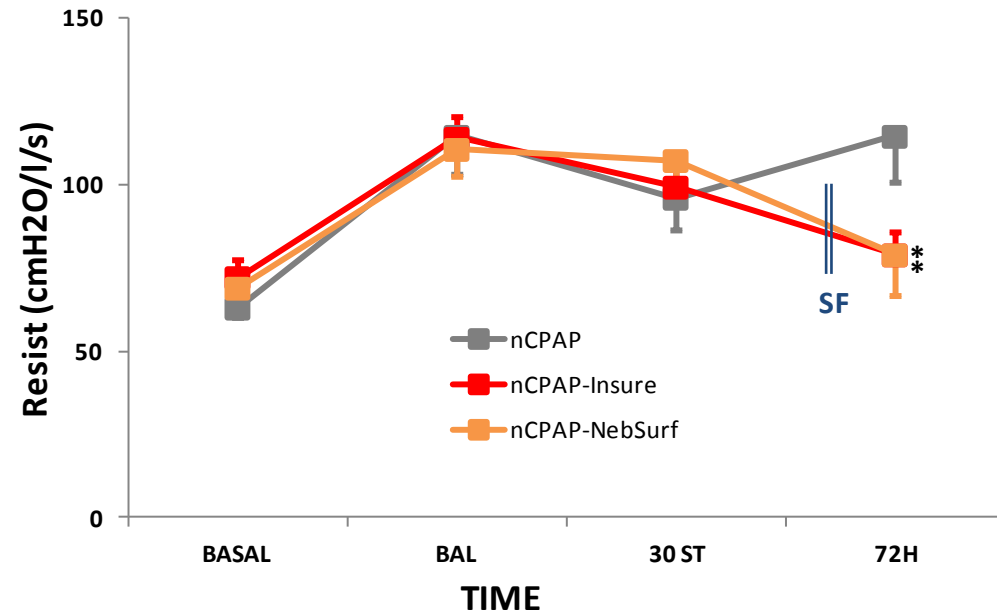
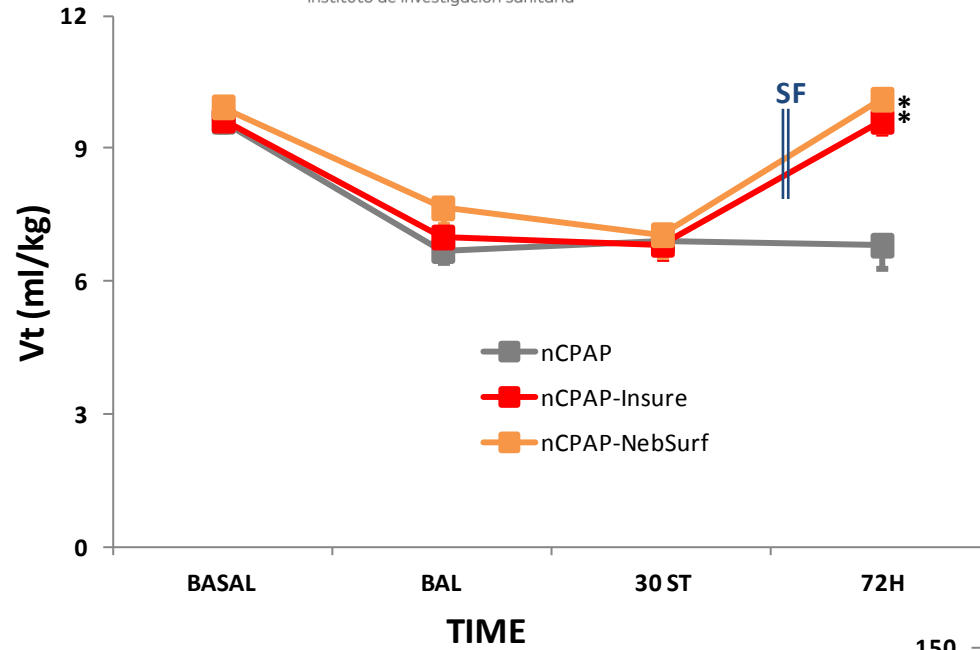
Parámetros hemodinámicos

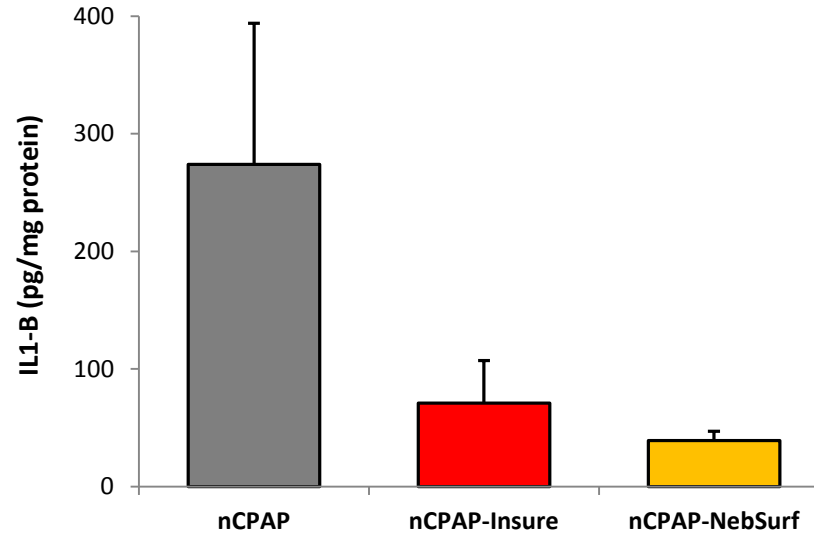
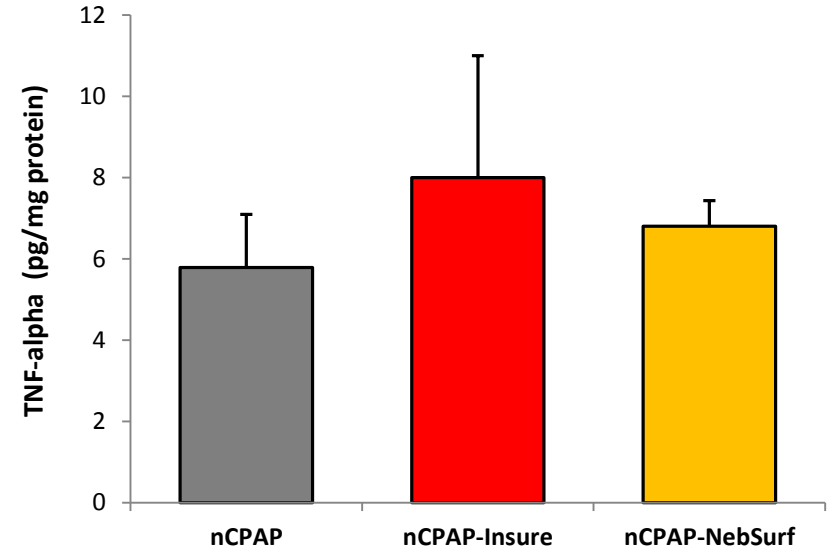
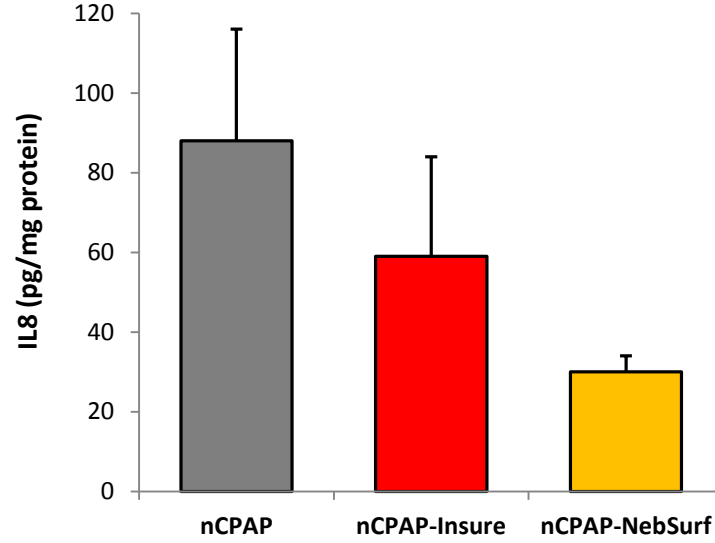


Mecánica pulmonar



Mecánica pulmonar







TOTAL	Atelectasis	Necrosis	Edema	Alveolar inflammation	Interstitial inflammation	Alveolar hemorrhage	Interstitial hemorrhage	TOTAL
nCPAP 72h	1.61±0.16	0.33±0.33	0.94±0.19	1.67±0.29	2.28±0.21	0.56±0.20	0.44±0.14	7.83±0.71
nCPAP-Insure 72h	0.83±0.20*	0	0.11±0.08*	1.06±0.28	1.33±0.18*	0.05±0.05*	0.11±0.07*	3.50±0.56*
nCPAP-NebSurf 72h	0.66±0.18*	0	0.27±0.17*	0.61±0.24*	1.11±0.23*	0.05±0.05*	0.11±0.07*	2.83±0.78*

Statistical differences (*p<0.05 vs. nCPAP group; # p<0.05 vs. nCPAP+Insure group) were assessed using analysis of variance. Values are expressed as mean±SEM

	Necrosis	Edema	Inflammation	Hemorrhage	Infarct
CORTEX					
nCPAP	9 (2-16)	0.5 (0-1)	0.5 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
nCPAP -Insure	9 (2-15)	0.5 (0-1)	0.5 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
nCPAP-NebSurf	8 (2-16)	0.3 (0-1)	0.5 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
INNER					
nCPAP	9 (2-16)	0.3 (0-1)	0.4 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
nCPAP -Insure	8 (4-16)	0.3 (0-1)	0.3 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
nCPAP-NebSurf	6 (2-12) *	0.2 (0-1)	0.4 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
CB+B					
nCPAP	6 (0-12)	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
nCPAP -Insure	6 (1-14)	0.2 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
nCPAP-NebSurf	7 (1-13)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)
TOTAL					
nCPAP	8 (2-16)	0.3 (0-1)	0.4 (0-2)	0 (0-0)	0 (0-0)
nCPAP -Insure	8 (1-16)	0.3 (0-1)	0.3 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)
nCPAP-NebSurf	6 (1-13) *	0.2 (0-1)	0.3 (0-1)	0 (0-0)	0 (0-0)

Statistical differences (*p<0.05 vs. nCPAP group; # p<0.05 vs. nCPAP+Insure group) were assessed using analysis of variance. Values are expressed as mean±SEM

Durante el **tratamiento con nCPAP**, se observó una leve mejoría del intercambio de gases, los parámetros ventilatorios, Cdyn y el shunt intrapulmonar durante los primeros 90 minutos de tratamiento. Tras ese periodo, los parámetros se mantuvieron estables sin ningún cambio significativo a lo largo del tiempo.

La **administración en bolo de Curosurf® mediante la técnica Insure** contribuyó a una rápida mejoría del intercambio gaseoso, los parámetros ventilatorios, la mecánica pulmonar y el shunt intrapulmonar (Q_s/Q_t) en comparación con el tratamiento con nCPAP. Además, TAM y FC mostraron valores más elevados que con nCPAP, sin otros cambios hemodinámicos. Por otro lado, se observó una reducción significativa de la puntuación de la lesión pulmonar total después de la administración del bolo de Curosurf en comparación con el tratamiento con nCPAP, sin diferencias significativas en la evaluación del análisis bioquímico del pulmón (estrés inflamatorio y oxidativo).

La administración nebulizada de 400 mg/kg de Curosurf® mediante un nebulizador de membrana vibrante demostró un comportamiento muy similar al de la administración de surfactante utilizando una técnica Insure, en términos de intercambio de gases, parámetros ventilatorios, mecánica pulmonar y el shunt intrapulmonar (Q_s/Q_t) en comparación con el tratamiento con nCPAP.

A su vez, se observó una reducción significativa de la puntuación de la lesión pulmonar total después de la administración nebulizada de Curosurf en comparación con el tratamiento con nCPAP, sin diferencias significativas en la evaluación del análisis bioquímico del pulmón (estrés inflamatorio y oxidativo).

En conclusión, teniendo en cuenta todos los parámetros estudiados en este estudio, la administración de 400 mg/kg de Curosurf[®] nebulizado es igual de segura y eficaz que su administración mediante la técnica Insure a 200 mg/kg

