



PERINATOLOGÍA Y REPRODUCCIÓN HUMANA

www.elsevier.es/rprh



ORIGINAL

Factores de riesgo asociados a la falla en el procedimiento INSURE (Intubación - Surfactante - Extubación) para la administración de surfactante en recién nacidos prematuros < 1,500 g[☆]



D. Morales-Barquet^{a,*}, A.J. Ortega-Vargas^b, J. Lara-Canul^c,
G. Arreola-Ramírez^d y L.A. Fernández-Carrocer^a

^a Médico adscrito a la Unidad de Cuidados intensivos neonatales

^b Médico residente del curso de Especialidad en Neonatología

^c Médico residente del curso de alta especialidad en Cuidados intensivos neonatales

^d Médico adscrito a Seguimiento pediátrico

Recibido el 31 de octubre de 2017; aceptado el 29 de enero de 2018

Disponibile en Internet el 17 de marzo de 2018

PALABRAS CLAVE

Síndrome de
dificultad
respiratoria;
INSURE;
Factores de riesgo;
Prematurez

Resumen El Síndrome de Dificultad respiratoria neonatal (SDR) es causado por la deficiencia de surfactante pulmonar. Actualmente el tratamiento inicial es con presión continua de las vías aéreas nasales (CPAPn), lo cual ha logrado disminuir la necesidad de Intubación orotraqueal y Ventilación Mecánica. El procedimiento INSURE (Intubación - Surfactante - Extubación) para la administración de surfactante se ha asociado con una menor necesidad de oxígeno suplementario a los 28 días de vida. El objetivo fue determinar la frecuencia de falla del procedimiento definido como la necesidad de re-intubación en las siguientes 72 h, y los factores de riesgo asociados con falla además de los desenlaces neonatales.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte analítico, observacional, y retrospectivo, que incluyó a todos los recién nacidos prematuros con peso al nacer menor o igual a 1500 g a los que se administró surfactante mediante el procedimiento INSURE, en el periodo comprendido del 01 de Marzo de 2011 al 31 de Marzo del 2014.

Resultados: Se estudiaron 183 casos, encontrando 38.8% de falla a la técnica, siendo la principal causa la presencia de apneas. Como factores de riesgo, se encontraron una menor edad gestacional, menor peso al nacimiento y un mayor grado de dificultad respiratoria previo al INSURE. Dentro de los desenlaces neonatales, se encontró una asociación significativa con mayor uso de ventilación mecánica, días de oxígeno suplementario, displasia broncopulmonar (DBP) y mortalidad en el grupo de falla.

[☆] LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO: Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes".

* Autor para correspondencia. Montes Urales 800, Colonia Lomas Virreyes, CP: 11000 México, D.F. Tel.: (55) 55209900 ext. 410.
Correo electrónico: dra.moralesbarquet@gmail.com (D. Morales-Barquet).

KEYWORDS

Respiratory distress syndrome;
INSURE;
Risk factors;
Prematurity

Conclusión: Encontramos un incremento en el riesgo de falla al procedimiento INSURE con una menor edad gestacional y menor peso al nacimiento.

© 2018 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Risk factors associated to failure of the intubation-surfactant-extubation procedure in preterm infants <1500 g

Abstract Neonatal Respiratory Distress Syndrome (RDS) is caused by pulmonary surfactant deficiency. The initial respiratory support is currently nasal continuous positive airway pressure (Nasal CPAP), and is associated with the decreased need of intubation and mechanical ventilation. The INSURE procedure (Intubation-Surfactant-Extubation) for surfactant administration, is associated with a lower need of supplementary oxygen at 28 days of life. The aim of this study is to identify the frequency of failure of the INSURE procedure, defined as the need for re-intubation in the following 72 hours, the risk factors and neonatal outcomes associated with the failure of this procedure.

Material and methods: An observational, retrospective, analytical study was conducted that included all newborns with birth weight <1500 g, and in whom surfactant was administered using the INSURE procedure, between 1 March 2011 and 31 March 2014.

Results: A total of 183 cases were managed using the INSURE procedure, finding that 38.8% of the failures were due to the technique, with the main cause being apnoea. Risk factors found were, a lower gestational age, lower birth weight, and a higher grade of respiratory distress prior to using INSURE. Within the neonatal outcomes, a significant association was found with the increased use of mechanical ventilation, days of supplemental oxygen, and bronchopulmonary disease, and mortality in the failure group.

Conclusion: An increased risk of failure in the INSURE procedure was associated with lower gestational age and lower birth weight.

© 2018 Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La mejoría en el cuidado de los recién nacidos prematuros en las últimas décadas ha logrado la supervivencia de neonatos cada vez más inmaduros, con un incremento en las morbilidad, entre ellas la displasia broncopulmonar (DBP)^{1,2}.

El síndrome de dificultad respiratoria (SDR) sigue siendo uno de los principales problemas en el tratamiento de los recién nacidos prematuros y de bajo peso al nacer, considerándose la principal causa de dificultad respiratoria en el recién nacido prematuro, especialmente en menores de 28 semanas de edad gestacional².

Estudios recientes reflejan que en la práctica actual (que incluye la utilización de esteroides prenatales) el uso de rutina de CPAP durante la estabilización al nacimiento puede disminuir la necesidad de intubación, ventilación mecánica y DBP sin aumento en las complicaciones o muerte. Por lo que existe un incremento de su uso como estrategia inicial de soporte ventilatorio desde la sala de partos en recién nacidos prematuros³⁻⁵.

Se ha demostrado un incremento del riesgo de muerte o DBP con el uso de surfactante profiláctico comparado con estabilización inicial en la sala de partos con CPAP y aplicación selectiva de surfactante RR 1.12 (IC 95% 1.02-1.24)⁶.

Ammari y colaboradores observaron que la estabilización con CPAP de burbuja después de la reanimación inicial en pacientes con SDR era exitosa en 76% de los neonatos con peso menor de 1,250 g y 50% en los menores o igual a 750 g al nacer. La necesidad de ventilación por presión positiva intermitente al nacimiento, la gravedad del SDR mostrado en la radiografía inicial, el gradiente alveolo/arterial de oxígeno en la primer gasometría arterial > 180 mmHg, son factores adversos asociados con falla de la CPAP⁷.

En 1992 Verder y colaboradores describieron la estabilización inicial con CPAP con un nuevo enfoque llamado INSURE (Intubar, Surfactante y Extubar) en la que se administró una dosis inicial de surfactante antes del curso de la enfermedad. Los resultados con ésta técnica han reportaron una disminución en: la necesidad de repetir la dosis de surfactante, en los requerimientos de oxígeno y en la necesidad de continuar con ventilación mecánica (VM) en los pacientes tratados de manera temprana^{5,6,8}.

Brix y colaboradores, evaluaron 322 prematuros menores de 32 semanas de gestación que habían sido tratados con técnica INSURE. Los resultados sugieren un incremento en el riesgo de falla al INSURE en recién nacidos menores de 30 semanas de gestación (OR 4.8; IC 95% 1.3-18.0) y niveles de hemoglobina menor a 8.5 mmol/L. Los predictores de necesidad de ventilación mecánica por más de 24 horas, fueron

menor edad gestacional, Apgar menor de 7 a los 5 minutos (OR 4.7 IC 95% 1.0-20.9), necesidad de oxígeno > 50% (OR 2.7 IC 95% 1.3-5.3), sin encontrar diferencias en cuanto al peso menor de 1,000 g al nacimiento (OR 0.3; IC 95% 0.1-1.2)⁹.

Gharehbaghi y colaboradores, evaluaron los factores de riesgo para la falla a la administración de surfactante mediante la técnica INSURE. De los 147 neonatos incluidos el 30.6% requirieron de intubación orotraqueal en las siguientes 72 horas a la administración de surfactante. La media de peso al nacer y edad gestacional fue de $1,342 \pm 545$ gramos y 28.7 ± 2.9 semanas significativamente más bajos que el grupo con éxito ($p < 0.001$), así como la puntuación de Apgar al minuto y a los 5 minutos, ($p < 0.001$) también la gravedad del SDR fue mayor el grupo con falla, ($p < 0.001$) así como la presencia de conducto arterioso (OR 3.42, IC 95% 1.46-8.01, $p = 0.003$)¹⁰.

El objetivo del estudio fue determinar la frecuencia de falla del procedimiento INSURE definido como la necesidad de re-intubación en las siguientes 72 h, y los factores de riesgo asociados con falla además de los desenlaces neonatales.

Material y métodos

Se realizó un estudio de cohorte, analítico, observacional y retrospectivo, que incluyó a todos los recién nacidos vivos con peso al nacimiento menor o igual a 1500 g, nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología, (INPer) durante el periodo comprendido del 1° de Marzo de 2011 a 31 de Marzo de 2014. Los criterios de inclusión fueron pacientes que iniciaron CPAP temprano desde la sala de partos con presión de 5 a 6 cmH₂O (al inicio de datos clínicos de dificultad respiratoria de acuerdo al Manual de reanimación neonatal 6ª edición), y que persistieron con dificultad respiratoria y/o necesidad de fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) > 40% en los siguientes 60 minutos del inicio de la CPAP, con sospecha clínica o radiológica de SDR, manejados con administración intra-traqueal de Surfactante Poractant alfa a dosis inicial de 200 mg/kg de fosfolípido (Curosurf®, Chiesi Italia) mediante la técnica INSURE, en las primeras 24 horas de vida. Los criterios de no inclusión fueron: Apgar < 3 a los 5 minutos, necesidad de compresiones torácicas durante la reanimación, diagnóstico de malformación congénita mayor o expediente clínico incompleto.

Para fines del estudio la técnica INSURE se definió como: estrategia utilizada para la administración de surfactante en pacientes con respiración espontánea en los que se realizó: 1. Intubación orotraqueal con una breve ventilación manual con control de la presión inspiratoria máxima (Resucitador neonatal Neopuff, Fisher & Paykel Healthcare®, Nueva Zelanda) 2. Instilación de surfactante en bolo por la cánula orotraqueal, manteniendo la cabeza en posición neutra, alineada con el cuerpo, continuando con ventilación manual hasta tener una adecuada frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno y 3. Extubación para continuar asistencia para continuar asistencia con CPAP nasal, con una duración total del procedimiento menor a 60 minutos. En este estudio solo se incluyeron pacientes que fueron manejados con CPAP burbuja.

La falla a la técnica INSURE se definió como: reintubación con requerimiento de ventilación mecánica en las 72 horas posteriores a la aplicación de surfactante.

Los criterios de falla e inicio de ventilación mecánica fueron la presencia de 1. Apneas más 6 apneas en un periodo de 6 a 12 horas o 2 apneas que requirieran presión positiva intermitente (PPI) en un periodo de 12 horas, 2. Acidosis respiratoria pH < 7.20 CO₂ > 65 mmHg y/o Hipoxemia persistente con medición de saturación de oxígeno preductal (SO₂) < 88% y/o gasometría capilar con presión parcial de oxígeno < 35 mmHg con requerimientos de FiO₂ > 60% 3. Dificultad respiratoria grave (Clasificación de Silverman-Andersen > 5 puntos) 4. Necesidad de intubación para re-aplicación de surfactante, por persistir con una FiO₂ > 40% y presión de CPAP 5 a 6 cmH₂O y una radiografía de tórax compatible con SDR.

Para el retiro de CPAPn, se utilizaron los criterios de acuerdo al protocolo institucional 1. Presión 5 cmH₂O 2. FiO₂ = 21%, 2. Sin dificultad respiratoria ni apneas en las 24 horas previas, 4. Frecuencia respiratoria < 60/minuto¹¹.

La clasificación de DBP, la realizamos de acuerdo a la propuesta en el Consenso de los institutos nacionales de salud de los Estados Unidos de Norteamérica en 2005, en leve, moderada y grave de acuerdo a la necesidad de oxígeno suplementario a las 36 semanas de edad gestacional corregida¹².

Para el análisis de los datos, se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.0. Para la caracterización de la población se usó estadística descriptiva mediante tablas de frecuencia, medidas de tendencia central y tasas de prevalencia. Para realizar el análisis entre grupos, se utilizaron para las variables continuas con distribución normal t de Student y para determinar el riesgo de morbilidad neonatal se empleó razón de momios (Odds Ratio), con intervalo de confianza del 95%, y para las variables sin distribución normal, se reportaron medianas y rangos y pruebas no paramétricas, con U de Mann Whitney.

Resultados

En el periodo de estudio, la técnica INSURE fue utilizada en 183 pacientes. El 61.2% (112) tuvieron éxito y el 38.8% (71) tuvieron falla. Las características demográficas de la población estudiada se observa en la [tabla 1](#).

La media de peso en el grupo con éxito fue significativamente mayor 1133 ± 222 g, mientras que en el grupo con falla fue de 1018 ± 223 g. La edad gestacional también fue mayor para el grupo de éxito 30.0 ± 2.1 semanas, mientras que en el grupo con falla fue de 29.0 ± 2.4 semanas. Los pacientes que recibieron esquema completo de esteroides prenatales fueron similares.

El requerimiento de presión positiva, necesidad de intubación en la reanimación en sala de partos y Apgar a los 5 minutos fueron similares en ambos grupos, sin embargo se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el grado de dificultad respiratoria en el grupo de falla al procedimiento INSURE ([tabla 2](#)).

No se encontraron diferencias en cuanto al tiempo de vida en que se aplicó el surfactante ni el tiempo utilizado para la administración. No se reportaron complicaciones en el procedimiento. El promedio de presión aplicada en el

Tabla 1 Características Demográficas de la población

Variable	Éxito INSUREn= 112 (61.2%)	Fracaso a INSUREn= 71 (38.8%)	p
Género masculino	65 (58)	41 (57.7)	0.969*
Peso en g	1133 ± 222	1018 ± 223	0.001**
Edad gestacional en semanas	30.0 ± 2.1	29.0 ± 2.4	0.006**
RCIU	28 (25)	24 (33.8)	0.198*
Esteroides prenatales	22 (19.6)	20 (28.2)	0.181*
RPM > 18 horas	18 (19.4)	6 (9.4)	0.088*
Corioamnionitis	7 (7.5)	11 (17.2)	0.062*

RCIU: Retraso en el crecimiento intrauterino. RPM= ruptura prematura de membranas.

* Chi2.

** T de Student.

Tabla 2 Características en la reanimación

Variable	Éxito INSURE n= 112 (61.2%)	Fracaso a INSURE n= 71 (38.8%)	P
Presión positiva intermitente cmH ₂ O	37 (33)	31 (43.7)	0.147*
Intubación durante la reanimación	8 (7.1)	7 (9.9)	0.359*
Apgar a los 5 minutos*	Mediana 9 (Min 4 – Max 9)	Mediana 9 (Min 7- Max 9)	0.881**
Grado de dificultad respiratoria (Silverman- Andersen) a los 10 minutos*	Mediana 2 (Min 0 – Max 4)	Mediana 3 (Min 0- Max 6)	0.030**

* Chi2.

** Apgar y Silverman expresado con mediana y analizado con U de Mann Whitney.

Tabla 3 Variables en la administración de surfactante

Variable	Éxito INSURE n= 112 (61.2%)	Fracaso a INSURE n= 71 (38.8%)	p
Tiempo de vida al que se aplicó el surfactante (minutos)	79 ± 13.8	52.3 ± 10.09	0.156**
Tiempo utilizado para la administración de surfactante (minutos)	2.79 ± 1.3	2.5 ± 1.1	0.38**
Complicaciones durante la administración	0	0	0
FiO ₂ con la que se extuba	30.96 ± 6.1	32.8 ± 6.7	0.540**
Presión aplicada en CPAP cmH ₂ O	5.02 ± 0.133	5.03 ± 0.167	0.644**
Impregnación con xantinas	89 (79.5)	59 (83.1)	0.542*

* Chi 2.

** T de Student CPAP: Presión positiva continua a la vía aérea.

CPAP fue 5 cmH₂O en ambos grupos. La impregnación con xantinas no fue estadísticamente significativa (tabla 3).

En la tabla 4 se muestra la evolución respiratoria posterior al INSURE. El promedio de días de ventilación mecánica fue significativamente mayor para el grupo de falla, sin diferencias en los días de CPAP. Así mismo los días de oxígeno fueron mayores en el grupo con falla 46.2 ± 32 vs 33.1 ± 27.9 (p 0.004) y la DPB también arrojó diferencias estadísticamente significativas siendo el mayor porcentaje para el grupo de falla 77.5% vs. 52.7% (p 0.003).

La causa más frecuente de reintubación posterior a la técnica INSURE fueron las apneas con un 13.6% seguido de acidosis respiratoria y/o hipoxemia 12%, dificultad respiratoria grave (clasificación de Silverman-Andersen > 5 puntos) 11.4%, necesidad de re-aplicación de surfactante en 3 pacientes (1.7%) y neumotórax en 3 pacientes (1.7%) (tabla 5).

Se registró también la morbilidad asociada durante la estancia hospitalaria, solo la displasia broncopulmonar fue significativamente mayor para el grupo de falla (0.003) así como también la muerte (0.019) (tabla 6).

Tabla 4 Evolución respiratoria posterior al INSURE

Variable	Éxito INSURE n= 112 (61.2%)	Fracaso a INSURE n= 71 (38.8%)	p
VM (días)	Mediana 0	Mediana 4 (Min 1 – Max 35)	0.000*
CPAP	Mediana 6 (Min 0 – Max 62)	Mediana 7 (Min 0 – Max 39)	0.413*
Días de oxígeno	33.1 ± 27.9	46.2 ± 32	0.004
DBP	59 (52.7)	55 (77.5)	0.003
Leve	9 (8)	10 (14.1)	
Moderada	12 (10.7)	9 (12.7)	
Grave	38 (33.9)	36 (50.7)	
Esteroides posnatales	3 (2.7)	6 (8.5)	0.081**

VM: Ventilación mecánica. CPAP: Presión continua de la vía aérea.

DBP: Displasia broncopulmonar.

* U Mann Whitney.

** Prueba exacta de Fisher.

Tabla 5 Causas de reintubación posterior a la técnica INSURE

Falla a INSURE	N= 71 (38.8%)
Apneas (> 6 apneas en un periodo de 6 a 12 horas ó > 2 apneas que requieran PPI en un periodo de 6 horas)	25 (13.6%)
Acidosis respiratoria y/o Hipoxemia (pH < 7.20 CO ₂ > 65 mmHg SO ₂ < 85% con FiO ₂ > 60%)	20 (10.9%)
Dificultad respiratoria progresiva (Silverman- Andersen > 5 puntos)	20 (10.9%)
Re-aplicación de surfactante	3 (1.7%)
Neumotórax	3 (1.7%)

PPI: Presión positiva intermitente.

Tabla 6 Morbilidad asociada de ambos grupos durante la estancia hospitalaria

Morbilidad asociada	Éxito INSURE n= 112 (61.2%)	Fracaso a INSURE n= 71 (38.8%)	p OR (IC 95%)
Sepsis neonatal	74 (66.1)	50 (70.4)	0.539 1,13 (0.75,1.69)
Enterocolitis necrosante	14 (12.5)	6 (8.5)	0.392 0.752 (0.375,1.508)
Persistencia de conducto arterioso	38 (33.9)	30 (42.3)	0.256 1.23 (0.861,1.179)
Cierre farmacológico	18 (16.1)	18 (25.4)	0.124 1.38 (0.938,2.051)
Cierre quirúrgico	1 (0.9)	0 (0)	0.65*
Hemorragia intraventricular	11 (9.8)	13 (18.3)	0.097 1.48 (0.974,2.263)
Grado III	3 (2.7)	4 (5.6)	
Grado IV	3 (2.7)	1 (1.4)	
Retinopatía de la prematuridad (Estadio II-III)	2 (1.8)	4 (5.6)	0.730
Displasia broncopulmonar todos los grados	59 (52.7)	55 (77.5)	0.003
Muerte	4 (3.6)	9 (12.7)	0.019
Días de estancia intrahospitalaria	50.34 ± 25.13	56.5 ± 29.8	0.134 DM 4.1 días (-1.91,14.27)

DM: Diferencia de Medias

* No es posible calcular OR

Discussion

Actualmente no existe un marcador para predecir falla a la técnica INSURE y todo dependerá de los criterios utilizados para reintubar a los pacientes. El porcentaje de falla a INSURE varía ampliamente de acuerdo a la literatura, existiendo reportes entre 9 a 50% de acuerdo a las diferentes poblaciones y criterios de falla utilizados¹³. Dani encontró un porcentaje de falla muy bajo del 9%, además demostró que el peso al nacimiento < 750 g RR 2.77 (IC 95% 1.26, 6.14), y el índice $pO_2/FiO_2 < 218$ RR 1.88 (IC 95% 1.26, 2.80) en el primer análisis de gases sanguíneos son factores de riesgo para falla al procedimiento, lo cual coincide con este trabajo ya que el grupo de falla tuvo menor peso (0.001), siendo la falla del 38.8%¹⁴.

Cherif encontró que los pacientes con peso < 1000 g tuvieron mayor falla a la técnica INSURE (48.5% vs. 28.3% p 0.03), lo que apoya el hallazgo de nuestro estudio ya que el peso de los que fallaron a la técnica fue de 1018 ± 22.3 g¹⁵.

Brix y colaboradores⁹, reportaron que los pacientes con mayor riesgo de falla al método INSURE fueron los menores de 30 semanas de gestación OR 4.8 (IC 95% 1.3-18.0) y para menores de 28 semanas un OR 4.9 (IC 95% 1.1-21.2) en el presente estudio, también se demostró que la edad gestacional fue significativamente menor en el grupo de falla (29 semanas p = 0.006).

Otra posible explicación al mayor número de pacientes con falla al INSURE, además del peso y la edad gestacional, es una baja aplicación de esteroides prenatales debido a que sólo 20-22% de nuestros pacientes contaban con el esquema completo, comparado contra 80 a 95% en la mayoría de los estudios que han utilizado el método^{3,4}, existe un efecto sinérgico entre la administración de esteroides prenatales y el uso de surfactante, la mayoría de los estudios sugieren que los pacientes más beneficiados son los menores de 30 semanas y menores de 1250 g¹⁶.

Algunas variables, como el Apgar < 7 a los 5 minutos, difieren⁹ a lo encontrado en nuestro estudio, en donde no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. Sin embargo el grado de dificultad respiratoria a los 10 minutos de vida fue estadísticamente significativo (p = 0.03) para los pacientes con falla al INSURE lo que pudiera estar indicando mayor severidad del SDR.

Se ha demostrado que la técnica INSURE exitosa, disminuye la necesidad de ventilación mecánica, la duración del soporte respiratorio y los días de oxígeno suplementario¹⁷, como se demostró en el estudio, donde el tiempo en días de administración de oxígeno fue significativamente menor (33.1 vs 46.2 días) para el grupo de éxito. (p 0.004)

No hubo diferencias en relación a la morbilidad solo en DBP para el grupo de falla, posiblemente debido a menor peso, edad gestacional, días de oxígeno y gravedad del SDR.

El riesgo de mortalidad en estos pacientes suele ser un factor importante, el estudio de Cherif¹⁵, encontró una mortalidad en los primeros 28 días de vida de 34.2% en el grupo de falla al INSURE, vs. 16.2% en el de éxito, nosotros encontramos mayor porcentaje de mortalidad para el grupo de falla (12.7% p = 0.019) aunque menor que en el grupo de Cherif.

Al observar las causas de reintubación, la apnea fue la principal 13.6%, sin encontrar diferencias en la aplicación de metilxantinas entre los grupos.

En la mayoría de los estudios^{1,7}, los pacientes son impregnados con metilxantinas (Morley 84%, Rojas 100%); nosotros reportamos 80.8%, y aunque no existe una guía para su administración durante el procedimiento INSURE, es una recomendación para disminuir el riesgo de falla a la extubación¹⁸, recientemente se ha demostrado que en los recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer su uso temprano (< 2 días de vida) se asocia con un menor riesgo de muerte y DBP¹⁹.

En las poblaciones de mayor riesgo de falla, puede ser necesario implementar otras terapias para evitar reintubación después de la aplicación de surfactante como utilizar una mayor presión continua de la vía aérea, ya que nuestra población solo recibió 5 cmH₂O de presión de CPAP o por otro lado considerar la extubación a otras formas de ventilación no invasiva con presión positiva intermitente para recién nacidos de menor peso y menor edad gestacional, ya que ésta estrategia se ha asociado con una menor necesidad de reintubación después de la aplicación del método (RR 0.76; IC 95% 0.65, 0.88)²⁰.

Estudios observacionales han confirmado que una $FiO_2 > 30\%$ a las 2 horas de edad en CPAP es un factor predictivo de falla al CPAP a las 6 horas de edad,²¹ y aunque en nuestro estudio no fue estadísticamente significativo, la falla a la CPAP y la $FiO_2 > 30\%$ en las primeras horas de vida, también se ha asociado con incremento de desenlaces adversos como DBP^{21,22}. Sin embargo nuestro estudio presenta varias limitantes, ya que es un diseño retrospectivo, sin aleatorización, con un pequeño número de pacientes y con un alta prevalencia de DBP en la población estudiada.

Otra situación a considerar son nuevos métodos para la administración de surfactante con técnicas menos invasivas (por sus siglas en inglés LISA: Less invasive surfactant administration), los cuales utilizan un catéter delgado como alternativa a la cánula endotraqueal que fueron incluidos en el meta-análisis realizado por Aldana-Aguirre, con 895 pacientes, con una reducción del desenlace combinado de muerte o DBP a las 36 semanas de gestación con RR 0.75 (IC 95% 0.59, 0.94), DBP en los sobrevivientes (RR 0.72 IC 95% 0.53, 0.97) y necesidad de ventilación mecánica en las siguientes 72 horas al nacimiento (RR 0.71 IC 95% 0.53, 0.96) así como la necesidad de ventilación mecánica en cualquier momento durante la estancia del recién nacido en la terapia intensiva RR 0.66 (IC 95% 0.47, 0.93), sin diferencias en otras morbilidades neonatales²³.

Conclusiones

El método INSURE es un procedimiento seguro, aunque el estudio documentó un incremento significativo de falla al procedimiento asociado a menor edad gestacional, menor peso al nacimiento, además de mayor riesgo de DBP y muerte como la mayoría de las publicaciones consultadas, se están considerando nuevos métodos para la administración de surfactante con técnicas menos invasivas que pudieran mejorar el resultado.

Conflictos de interes

Ninguno.

Referencias

1. Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Laughon M, Bose CL, Rondon MA, et al. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: A randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2009;123:137–42.
2. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the management of Respiratory Distress Syndrome- 2016 Update. *Neonatology*. 2017;111:107–25.
3. Morley C, Davis P, Doyle L, et al. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med*. 2008;358:700–8.
4. Finer N, Carlo W Walsh, et al. Early cpap versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010;362:1970–9.
5. Pfister R, Soll R. Initial respiratory support of preterm infants: the role of CPAP, the INSURE method, and noninvasive ventilation. *Clin Perinatol*. 2012;39:459–81.
6. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Sys Rev*. 2012;CD000510.
7. Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, et al. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr*. 2005;147:341–7.
8. Dunn M, Kaempf J, Klerk A, Klerk R, Reilly M, Howard D, et al. Randomized trial comparing 3 approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics*. 2011;128:1069–76.
9. Brix N, Sellmer A, Jensen M, Henriksen TB. Predictors for an unsuccessful INTubation – SURfactant – Extubation procedure: a cohort study. *BMC Pediatr*. 2014;14:155.
10. Gharehbaghi M, Peirovifar A, Ghojzadeh M. Risk factors contributing to the failure of surfactant administration with insure method. *J Pioneer Med Sci*. 2014;4:55–9.
11. Morales-Barquet DA, Reyna-Ríos ER, Cordero-González G, Arreola-Ramírez G, Flores-Ortega J, Valencia-Contreras C, et al. Protocolo clínico de atención en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria. *Perinatol Reprod Hum*. 2015;29:168–79.
12. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 2005;116:1353–60.
13. Dani C, Corsini L, Poggi C. Risk factors for intubation – surfactant – extubation (INSURE) failure and multiple insure strategy in preterm infants. *Early Hum Dev*. 2012;10:1–2.
14. Dani C, Corsini I, Bertini G, Fontanelli G, Pratesi S, Rubaltelli F. The insure method in preterm infants of less than 30 weeks gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23:1024–9.
15. Cherif A, Hachani C, Khrouf N. Risk factors for the failure of surfactant treatment by transient intubation during nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Am J Perinatol*. 2008;25:647–52.
16. Polin RA, Carlo WA, And COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates with Respiratory Distress. *Pediatrics*. 2014;133:56.
17. Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Rubaltelli F. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants < 30 weeks gestation. *Pediatrics*. 2004;113:560–3.
18. Picone S, Bedetta P. Caffeine citrate: When and for how long. A literature review. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2012;25:11–4.
19. Lodha A, Seshia M, McMillan DD, Barrington K, Yang J, Lee SK, et al. Association of early caffeine administration and neonatal outcomes in very preterm neonates. *JAMA Pediatr*. 2015;169:33–8.
20. Cummings JJ, Polin RA, And COMMITTEE IN FETUS AND NEWBORN. Noninvasive Respiratory Support. *Pediatrics*. 2016;137:e20153758.
21. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Dalton RG, Kuschel CA, Kamlin CO, et al. Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. *Neonatology*. 2013;104:8–14.
22. Dargaville PA. CPAP, Surfactant, or Both for the preterm infant: Resolving the Dilemma. *JAMA Pediatrics*. 2015;169:715–7.
23. 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:F17–23.