

J.A. Camacho Díaz

CEIC Hospital Infantil Sant Joan de Déu.
Institut Borja de Bioètica (IBB). Barcelona. España.

Correspondencia: Dr. J.A. Camacho Díaz.
Pº Sant Joan de Déu, 2.
Esplugues de Llobregat. Barcelona. España.
Correo electrónico: jcamacho@hsjdbcn.org

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Medicamentos. Real Decreto 561/93, de 16 de Abril. BOE Año CCCXXXIII.
2. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 1.5.2001. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de Abril de 2001. Artículo 7.
3. ICB digital. 13 Mayo 2002. 22-24. www.icbdigital.org
4. Diario Oficial de las Comunidades Europeas 1.5.2001. Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 4 de Abril de 2001. Artículo 4 (h).

Surfactante natural: ¿realmente existen diferencias?

Sr. Editor:

Referente al artículo publicado en ANALES en enero de 2002 con el título "Profilaxis y tratamiento del síndrome de dis-trés respiratorio con diferentes surfactantes"¹ me gustaría realizar algunas observaciones.

En primer lugar, es de agradecer a los autores la elaboración de artículos que, como el que comentamos, trata sobre la revisión de un tema de interés general para la pediatría neonatal. Actualmente es tal la cantidad de información a la que tenemos acceso, que resulta prácticamente imposible pretender abarcarla. Y, sin embargo, resulta imprescindible esta formación continuada para mantener una asistencia adecuada. Es necesario seleccionar la información que recibimos, y los artículos de revisión sobre temas concretos son, quizás, una de las mejores formas de mantenerse al día. De esta forma, además, se favorece la unificación de criterios a la hora de establecer protocolos de actuación y tratamiento.

En el campo de la neonatología la aparición del surfactante ha sido, probablemente, uno de los avances más revolucionarios en cuanto a terapéutica; por sí mismo ha sido el factor aislado más importante en la reducción de la mortalidad neonatal global en los últimos 20 años². Entre las distintas clases de surfactante comercializado, como afirman Navas Serrano et al¹, hoy día parece evidente que los surfactantes naturales tienen un mayor índice terapéutico, con mejor respuesta y menor tasa de mortalidad al compararlos con los sintéticos^{2,3}. También es

un hecho bastante contrastado que el tratamiento profiláctico es preferible al de rescate en la enfermedad de la membrana hialina establecida, dado que reduce la necesidad de soporte ventilatorio y la incidencia de complicaciones a medio y largo plazo^{1,2,4}. Esto último es especialmente cierto en el grupo de recién nacidos más inmaduro (< 30 semanas de edad gestacional) ya que en grupos de mayor edad con el tratamiento profiláctico se trataría de forma innecesaria a mayor proporción de neonatos que no lo necesitarían, modificando la relación beneficio/riesgo⁵.

Sin embargo, decidir cuál de los surfactantes naturales actualmente comercializados en España es preferible a otro es un tema que todavía no está resuelto. Los autores de la citada revisión consideran de primera elección al surfactante de origen porcino a tenor de un artículo de Speer et al⁶ en el que se comparan dos grupos de recién nacidos, uno tratado con Curosurf[®] y otro con Survanta[®]. Según este estudio, el grupo tratado con surfactante porcino tuvo menor necesidad de soporte ventilatorio precoz y menor índice de complicaciones (aunque esto último no fue estadísticamente significativo). Pero no puede olvidarse que este primer grupo recibió una primera dosis de 200 mg/kg frente a 100 mg/kg en el grupo de surfactante bovino. Aunque estas son las dosis recomendadas por cada fabricante respectivamente, hemos de tener en cuenta que la diferencia observada en los resultados probablemente se encuentre en relación con la diferente dosis inicial administrada⁵. Otro factor que puede influir de manera significativa en estos resultados es la diferente concentración de los dos productos (80 mg/ml para Curosurf[®], 25 mg/ml para Survanta[®])¹, la facilidad para inducir complicaciones precoces como desaturación y bradicardia parece relacionada con el volumen instilado⁵. Sin duda la menor concentración del surfactante bovino es un inconveniente que debe tenerse en cuenta.

En cuanto a la relación coste-beneficio consideramos que mientras no existan otros estudios que comparen ambos preparados de forma equiparable, tampoco podrán sacarse conclusiones sobre este aspecto. Si nos atenemos a las recomendaciones actuales sobre número de dosis⁵ o al prospecto de los fármacos que recomiendan como dosis máxima 400 mg/kg (Survanta[®]) y 300-400 mg/kg (Curosurf[®]), la diferencia de coste favorece a Survanta[®] (100 mg = 140,5 € frente a 100 mg = 240 € o 275 €, según el preparado de Curosurf[®]). La necesidad de emplear más o menos dosis de cada uno de los productos probablemente depende también de la dosis inicial empleada.

Nos hubiera gustado leer el artículo de Marco Rived et al, indicado como referencia n.º 12, pero probablemente hay un error en la transcripción y no he conseguido encontrarlo con los datos indicados.

En definitiva, las diferencias observadas pueden ser explicadas por otros motivos diferentes de la efectividad de los dos principios activos. Para poder elegir uno u otro realmente son necesarios otros ensayos clínicos donde se comparen ambos productos de forma equiparable, de manera que las conclusiones obtenidas queden fuera de toda duda razonable.

A. Noguera Moya

Hospital Vega Baja. Orihuela. Alicante. España.

Correspondencia: A. Noguera Moya.
Hospital Vega Baja.
Ctra. Orihuela-Almoradí, s/n. 03300 Orihuela. Alicante. España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Navas Serrano VM, Cuevas García MA, Vila Álvarez JA, Martínez Fernández V, Morcillo Sopena F, Valls y Soler A. Profilaxis y tratamiento del síndrome de distrés respiratorio con diferentes surfactantes. *An Esp Pediatr* 2002;56:40-4.
2. Curley AE, Halliday HL. The present status of exogenous surfactant for the newborn. *Early Human Development* 2001;61:67-83.
3. Milligan DWA, Milligan and Ainsworth SB. Animal-derived or synthetic surfactant for the treatment of neonatal respiratory distress syndrome: A review. *Acta Paediatr* 2001;(Suppl 436):25-7.
4. Soll RF, Morley CJ. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford. Update Software.
5. Kattwinkel J. Surfactante. *Temas en evolución. Clin Perinatol* 1998;1:17-34.
6. Speer CP, Gefeller O, Groneck P, Laufkotter E, Roll C, Hansler L, et al. Randomized clinical trial of two treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child. Fetal edition* 1995;72:F8-F13.

Surfactantes naturales: sí, las diferencias realmente existen

Sr. Editor:

Con relación a la carta de la Dra. Nogera Moya sobre nuestro trabajo "Profilaxis y tratamiento del síndrome de distrés respiratorio con diferentes surfactantes"¹, deseamos hacer algunas consideraciones.

En primer lugar, agradecemos su interés por la revisión y por la lectura crítica de nuestro trabajo. Además, nos agrada saber que coincide con nuestras conclusiones sobre el impacto real del tratamiento con surfactante exógeno en la manejo del síndrome de distrés respiratorio, el mejor índice terapéutico de los preparados naturales y las ventajas de la profilaxis o administración precoz en menores de 30 semanas de gestación.

Sin embargo, en su carta afirma que saber cuál de los preparados comercializados en España es el preferible, es un tema que no está resuelto. En cuanto a la relación coste-beneficio, considera que mientras no se publiquen otros estudios no se pueden sacar conclusiones claras. Para aclarar estos puntos, nos gustaría analizar con detalle el trabajo de Speer et al² y aportar datos de un reciente ensayo clínico comparativo³, respecto a los dos preparados de surfactante natural comercializados en nuestro país, de origen porcino (Curosurf[®]) o bovino (Survanta[®]).

Si se examinan detenidamente los datos de Speer et al², se observa que el porcentaje de casos que precisaron más de una (51,5% frente a 62,5%) o dos dosis (18% frente a 40%; $p = 0,07$) fue menor en los tratados con surfactante porcino que con bovino. Además, un somero cálculo permite conocer que el número medio de dosis necesarias fue menor con el porcino (1,7% frente a 2,2 dosis/paciente). Si bien el coste de cada 100 mg de producto es superior para Curosurf[®] (213/230 € frente a 140 €), el coste total medio del tratamiento por paciente no es algo fácil de determinar. De hecho, depende más

que del precio de cada 100 mg de producto, del precio del vial y de su contenido en mg, de la dosis a administrar y del peso del recién nacido. Además, si se dispone de viales de diferentes cantidades (Curosurf[®] 120 y 240 mg/vial frente a Survanta[®] 200 mg/vial), la cantidad sobrante de cada dosis, que no puede ser reutilizada, puede compensar el aparente superior precio por mg de producto.

Sin embargo, seguramente más importante que las diferencias en precio, son las posibles diferencias de efectividad. Así, si bien se afirma también en la carta, que la dosis inicial administrada fue probablemente la causa de las diferencias encontradas por Speer et al², esto seguramente no fue así. El ensayo clínico de Ramanathan et al³ que comentamos a continuación, no mostró diferencias significativas en la respuesta a Curosurf[®], en relación con la magnitud de la dosis inicial administrada.

La carta concluye indicando que son necesarios otros ensayos clínicos que comparen los diferentes preparados naturales, afirmación que compartíamos en la última frase de nuestra conclusión¹. Sin embargo, deseamos señalar que el tan esperado estudio ha sido publicado recientemente en forma de abstracto³. El estudio compara la eficacia relativa de administración 100 o 200 mg/kg de Curosurf[®] con 100 mg/kg de Survanta[®], en un grupo de 301 pretérmino de 750-1.750 g de peso con síndrome de distrés respiratorio. La FiO₂ media en las primeras 6 h de tratamiento fue menor en los tratados con Curosurf[®] que en los tratados con Survanta[®]. Además, el número de casos que precisaron más de dos dosis, así como la mortalidad, fueron menores en los tratados con 200 mg/kg de Curosurf[®] (3%), siendo esta última de 6 y 8% en los tratados con 100 mg/kg de Curosurf[®] y 100 mg/kg de Survanta[®], respectivamente.

Por todo ello, nos reiteramos en las conclusiones expuestas en nuestro trabajo¹, más aún después de la realización del mencionado ensayo clínico³.

Debe considerarse asimismo que el coste del surfactante contribuye en una mínima parte del coste total del proceso asistencial hospitalario de un recién nacido de muy bajo peso. Además, la relación coste-beneficio del tratamiento con surfactante, estimado en 1.170 € por año conseguido de vida con calidad (*quality-adjusted life year*), es muy superior al del trasplante renal (3.500 €), coronarioplastia (15.000 €) o de la hemodiálisis hospitalaria (22.500 €)⁴.

Finalmente, es una pena que la Dra. Nogera Moya no solicitara el trabajo de Marco Rived⁵ a los propios autores o a nosotros mismos, lo que le hubiera facilitado su lectura.

V.M. Navas Serrano, M.A. Cuevas García, J.A. Vila Álvarez, V. Martínez Fernández, F. Morcillo Sopena y A. Valls i Soler

Correspondencia: Dr. A. Valls i Soler.

Unidad Neonatal. Departamento de Pediatría.
Hospital de Cruces. Universidad País Vasco/EHU.
Pl. Cruces, s/n. 48903 Barakaldo. Vizcaya. España.
Correo electrónico: enadolf@eresmas.net

BIBLIOGRAFÍA

1. Navas Serrano VM, Cuevas García MA, Vila Álvarez JA, Martínez Fernández V, Morcillo Sopena F, Valls y Soler A. Profilaxis y tratamiento del síndrome de distrés respiratorio con diferentes surfactantes. *An Esp Pediatr* 2002;56:40-4.