

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.

2. Speer CP, Gefeller O, Groneck P, Laufkotter E, Roll C, Hanssler 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.
3. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gertsman D, Finer N, Sekar K and the North American Study Group. A randomized multicenter masked comparison trial of Curosurf® and Survanta® in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Biol Neonat* 2002;81(Suppl 1):36.
4. Tumban TRJ, Halliday HL, Normand C. Cost of surfactant replacement treatment for severe neonatal respiratory distress syndrome: A randomized control trial. *BMJ* 1990;301:842-5.
5. Marco Rived A, Marco Tello A, Martínez Martínez JM, Beltrán Cruxells JJ, Rebaje Moise V, Rite Montañés, et al. Tratamiento del SDRI con diferentes tipos de surfactantes, estudio comparativo. *An Esp Pediatr* 1995;73(Suppl 1):146 (F8-F13).

Crecimiento intrauterino retardado frente a pequeño para su edad gestacional

Sr. Editor:

Los términos pequeño para su edad gestacional (PEG) y crecimiento intrauterino retardado (CIR) se utilizan como sinónimos en la bibliografía, siendo dos entidades claramente distintas en cuyas diferencias creemos necesario insistir.

En la práctica clínica diaria se confunden a menudo los términos "crecimiento" fetal con "tamaño" fetal y es corriente que las "tablas de peso al nacer según edad gestacional" se describan como "tablas de crecimiento fetal", y que a un "peso para edad gestacional debajo de" un percentil arbitrario se le califique como un "crecimiento intrauterino retardado".

La diferenciación entre tamaño y crecimiento es crucial. El crecimiento no puede estimarse sin un mínimo de dos mediciones de tamaño separadas en el tiempo.

La categorización arbitraria de que todos los recién nacidos situados debajo del percentil 10 (P_{10}) para su edad gestacional sean producto de un "crecimiento fetal retardado" y, por lo tanto, anormal y con un potencial riesgo posterior, es altamente engañosa. No debemos de olvidar que en cualquier población de fetos, el 10% tendrá, por definición, un peso debajo del P_{10} , y es absurdo definir previamente la proporción de recién nacidos que sufrirán un "crecimiento retardado" patológico.

En la bibliografía actual se cataloga a un recién nacido con retraso del crecimiento intrauterino a aquel que no ha alcanzado su potencial de desarrollo genético dentro del útero¹. Esto, por supuesto, presupone que se puede determinar el potencial de crecimiento, lo que en realidad aún no es posible.

Por otro lado se suele calificar a un recién nacido como pequeño para la edad gestacional a aquel que no ha podido llegar a un umbral antropométrico específico y arbitrario, a una edad gestacional determinada².

De ahí se deduce que el concepto de recién nacido pequeño para su edad gestacional es un concepto meramente estadístico, que es asignado, según autores, a niños con un peso al nacer que se sitúa debajo de un umbral fijado de antemano, bien sea el P_{10} ³, P_5 ⁴ o 2 desviaciones estándar⁵. Es decir, discrimina a todos los recién nacidos que están debajo de un límite inferior de con-

fianza de la curva de normalidad peso-semanas de gestación, en función de la "normalidad estadística" de su población. Este término no describe un tipo de crecimiento normal o patológico, sino un resultado del peso al final de la gestación. Es un concepto estático, un dato transversal y de carácter estadístico.

El crecimiento intrauterino retardado es un concepto dinámico, longitudinal y que engloba a todo proceso capaz de limitar o restringir, en la fase intrauterina, el potencial de crecimiento intrínseco del feto. Es, por lo tanto, una entidad heterogénea que reconoce multitud de etiologías. Su detección exige un seguimiento longitudinal mediante ultrasonidos, que permita ver la desviación o caída de ese crecimiento durante las semanas del embarazo.

El concepto de pequeño para su edad gestacional no es siempre sinónimo de malnutrición fetal⁶. Así, algunos niños pueden ser considerados como PEG (peso < P_{10}) sin haber sido objeto de restricción intrauterina, pues su potencial genético y su percentil de crecimiento han estado durante toda la gestación debajo del P_{10} .

El término crecimiento intrauterino retardado debería calificarse a aquellos fetos en los que existe clara evidencia de que se ha restringido su crecimiento. Éstos puede que no sean necesariamente "pequeños para su edad gestacional". Por ejemplo, un feto cuyo peso ha caído desde el P_{90} hasta el P_{25} en un período breve estará seguramente en una situación de riesgo mayor que el feto que se ha mantenido estable en el P_8 . El primero ha caído de percentil por un ambiente placentario desfavorable que ha restringido su crecimiento potencial, y sólo le deja alcanzar al nacer 3.000 g (P_{25}), siendo considerado por tanto "adecuado a su edad gestacional", a pesar de haber sufrido un verdadero crecimiento intrauterino retardado^{7,8}.

Las tablas de peso al nacer según edad gestacional, como las que inició Lubchenco, referirán el peso del recién nacido en el momento del nacimiento, sin poder afirmar que un peso al nacer debajo del P_{10} se haya debido a un retraso del crecimiento intrauterino. Los recién nacidos con crecimiento intrauterino retardado serán aquellos que no han alcanzado su potencial genético de crecimiento, con independencia de que su peso al nacer esté o no por debajo de los límites de normalidad para sus estándares poblacionales^{9,10}.

**J. García-Dihinx Villanova
y R. Carceller Beltrán**

Sección de Neonatal. Hospital Universitario Materno-Infantil Miguel Servet. Zaragoza. España.

Correspondencia: Dr. J. García-Dihinx Villanova.
Avda. Goya, 37, 11º 50006 Zaragoza. España.
Correo electrónico: jorgegarcidihinx@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Mahadevan N, Pearce M, Steer P. The proper measure of intrauterine growth retardation is function, not size. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:1032-5.
2. Goldenberg RL, Cliver SP. Small for gestational age and intrauterine growth restriction: Definitions and standards. *Clin Obstet Gynecol* 1997;40:704-14.
3. Lubchenco L, Hansman Ch, Dresler M, Boyd E. Intrauterine growth as estimated from liveborn birth weight data 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793-800.