



CARTA AL EDITOR

Surfactante pulmonar: posible intervención frente al nuevo Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)**Pulmonary Surfactant: possible intervention against the new Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)**

Elaine Díaz-Casañas¹  , Valentín Santiago Rodríguez-Moya² ,
Nivian Montes de Oca Martínez¹ 

¹Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). Mayabeque, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital General “Martín Chang Puga”. Camagüey, Cuba.

Cómo citar este artículo

Díaz-Casañas E, Rodríguez-Moya VS, Montes de Oca Martínez N. Surfactante pulmonar: posible intervención frente al nuevo Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado]; 19(Supl.): e3361. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3361>

Recibido: 08 de mayo de 2020.

Aprobado: 15 de mayo de 2020.

Estimado Editor:

Como se conoce, los primeros pacientes con síntomas de la enfermedad por Coronavirus 19 (COVID-19), aparecieron en Wuhan, China, en diciembre de 2019. Desde entonces, esta enfermedad se ha extendido de manera rápida y progresiva, afectando a 184 países y se reportan

más de 3,5 millones de casos confirmados con una letalidad superior a 7 %.⁽¹⁾ Los síntomas más comunes de la infección por Coronavirus incluyen fiebre, tos seca, fatiga, dolor de garganta y dificultad para respirar. En los casos más severos, puede manifestarse como una neumonía,



Síndrome Respiratorio Agudo Severo, insuficiencia renal y hasta la muerte.⁽²⁾

La prevalencia de la insuficiencia respiratoria severa hipóxica en pacientes con COVID-19 es de 19 %.⁽³⁾ Reportes de China muestran que de 4 % a 13 % de los pacientes con COVID-19 necesitan ventilación mecánica no invasiva y de 2,3 % a 12 % requieren ventilación mecánica invasiva.^(4,5,6)

La incidencia de la insuficiencia respiratoria hipóxica en pacientes con COVID-19, continúa en investigación. Alrededor de 14 % de los pacientes contagiados, desarrolla la enfermedad en su forma más severa, por lo que necesitan oxigenoterapia, 5 % ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos y requiere ventilación mecánica invasiva.⁽³⁾

El Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID-19.^(7,8) Hoffmann, *et al*, explicaron que el Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) penetra en la célula y emplea como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), una exopeptidasa de membrana, presente en órganos como el riñón, los pulmones y el corazón.⁽⁹⁾ La ACE 2 pulmonar está situada en los neumocitos tipo II, células que producen y secretan el surfactante pulmonar; si el virus se replica en estas células y las destruye, la producción de surfactante endógeno en el paciente se deteriora y se desencadena la cascada que finaliza con un SDRA. Carsana *et al*, en análisis histológico de tejidos pulmonares postmortem de fallecidos con COVID-19 encontraron características de las fases exudativa y proliferativa de la enfermedad alveolar difusa:

congestión capilar, necrosis e hiperplasia de neumocitos, membrana hialina, edema intersticial, atipia reactiva, trombos de plaquetas y fibrina;⁽¹⁰⁾ evidencias de un cuadro clínico de SDRA.

En la campaña sobreviviendo a la sepsis desarrollada para la COVID-19, el panel de expertos hace recomendaciones en cuanto al manejo de los pacientes con SDRA, relacionado con la ventilación mecánica invasiva, que incluye el uso de altos valores de la presión positiva al final de la espiración, ventilación en posición prono, maniobras de reclutamiento alveolar, óxido nítrico inhalado y el uso de oxigenación con membrana extracorpórea.⁽¹¹⁾ Sin embargo, no se hace referencia sobre la terapéutica encaminada a mitigar el colapso alveolar resultante del deterioro del surfactante endógeno, donde estrategias como el uso de surfactante pulmonar exógeno pudieran contribuir a mejorar la oxigenación alveolar y la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica.

Consideramos que la administración oportuna de un surfactante pulmonar exógeno de probada calidad pudiera brindar beneficios a los pacientes de SARS-CoV-2, como es en el caso de otras etiologías del SDRA.

El surfactante pulmonar exógeno de origen porcino (Surfacen), producido y registrado en Cuba desde 1995, tiene una composición de fosfolípidos (95 %), fundamentalmente dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), proteínas hidrofóbicas (SP-B y SP-C) que constituyen 1,5 % y otros lípidos (3,5 %). Este medicamento se evaluó en estudios no clínicos, donde demostró una mejoría significativa en el intercambio



gaseoso pulmonar, su efecto antiinflamatorio, antibacteriano, antileishmanial y previno las lesiones anatomopatológicas típicas del Síndrome de Dificultad Respiratoria.^(12,13,14,15)

La sugerencia de aplicar la terapia con Surfacen en el SDRA, en niños y adultos, estuvo sustentada por sus propiedades farmacológicas y biofísicas, las que son esenciales para tratar de revertir o, al menos, atenuar el proceso complejo de carácter inflamatorio y oxidante que comprende su fisiopatología.⁽¹⁶⁾

Los ensayos clínicos realizados con este surfactante pulmonar demuestran su eficacia al mejorar la oxigenación, las variables ventilatorias, las radiográficas y la evolución clínica; contribuyó además a reducir la mortalidad en recién nacidos pretérmino y en niños con SDRA, con un perfil de seguridad similar al del resto de surfactantes pulmonares que se comercializan en la actualidad.⁽¹⁷⁾

El esquema de tratamiento utilizado en niños y adultos con SDRA, que combina bajas dosis repetidas (100 mg cada 8 horas durante 3 días) de Surfacen con el tratamiento convencional de

oxigenación y ventilación mecánica, determinó la evolución favorable de los pacientes.⁽¹⁷⁾ La justificación de utilizar bajas dosis como esquema de tratamiento del SDRA, se sustenta a partir de que se desconoce un consenso sobre la dosis óptima y que utilizar cantidades similares a las que se emplean en recién nacidos, requiere la administración intrapulmonar de un volumen de líquido, que provocaría inundar el alveolo, afectar el intercambio gaseoso y obstruir las vías aéreas. Las evidencias científicas acumuladas con el uso de este medicamento en Cuba, permitieron registrar en 2010 su utilización en adultos con SDRA y en 2014 en niños con esta afección. En el protocolo de actuación nacional para el manejo clínico de pacientes de SARS-CoV-2 en Cuba,⁽¹⁸⁾ Surfacen es uno de los medicamentos que se recomienda utilizar; en el momento de la intubación del paciente, administrar la primera dosis (100 mg).

Basados en estas evidencias, los autores consideran que la administración oportuna de Surfacen, podría ser parte de una estrategia beneficiosa en los pacientes con SARS-CoV-2.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Situation reports provide the latest updates on the *COVID-19* outbreak [Internet]. Ginebra : World Health Organization; 2020 [Citado 04/05/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/>
2. Judy Y. Coronavirus – A Primer. Asia-Pacific Biotech News. Asia Pacific Biotech News [Internet]. 2020 [Citado 12/03/2020];24:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.worldscientific.com>
3. Wu Z, Mc Googan JM. Characteristics of and

- important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA [Internet]. 2020 [Citado 20/04/2020];323(13):1239-42. Disponible en: <http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762130>
4. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al* Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med [Internet]. 2020 [Citado 20/04/2020];382:[aprox. 2 p.]. Disponible en:



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092819/pdf/NEJMoa2002032.pdf>

5. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2020. [Citado 12/03/2020];8:[aprox. 2 p.]. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30079-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30079-5/fulltext)

6. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 2020 [Citado 27/04/2020];323:[aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.udd.cl/wp-content/uploads/2020/03/descripcion-sintomas-pronostico-en-138-pacientes-jama_wang_2020_oi_200019.pdf

7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 [Citado 15/04/2020];395:[aprox. 2 p.]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30566-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30566-3/fulltext)

8. Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, *et al.* Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* [Internet]. 2020 [Citado 15/04/2020];75:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14238>

9. Hoffmann M, Kleine Weber H, Schroeder S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* [Internet]. 2020 [Citado 27/04/2020];181:271-80. Disponible en:

[http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674\(20\)30229-4](http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674(20)30229-4)

10. Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi R, Pellegrinelli A, Zerbi P, *et al.* Pulmonary post-mortem findings in a large series of COVID-19 cases from Northern Italy En: *Latest BMJ blogs* [Internet]. London: Latest BMJ blogs;2020 [Citado 27/04/2020]. Disponible en: <http://doi.org/10.1101/2020.04.19.20054262>

11. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Ng Gong M, Fan E, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med* [Internet].2020 [Citado 20/03/2020];46:[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>

12. Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria. Surfactante pulmonar natural de origen porcino. Patente de la República de Cuba CU 22479 A1. 1997. Disponible en: <http://www.censa.edu.cu/index.php/2015/12/09/english-surfacen/>

13. Blanco Hidalgo O, Beltrán Núñez A, González Rodríguez D, Sánchez Calero J, Fernández Limia O, Faure García R, *et al.* Some Anti- Inflammatory Properties of a Natural Pulmonary Surfactant: SURFACEN®. 2000. *Applied Cardiopulmonary Pathophysiology* [Internet]. 2000 [Citado 20/04/2020];9(3):201-2. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236150079_Some_anti-inflammatory_properties_of_a_natural_pulmonary_surfactant_Surfacen

14. Blanco Hidalgo O, Riverón Alemán Y, De Armas Sanabria E, Sánchez Calero J, Faure García R, Fernández Limia O. SURFACEN® inhibe el crecimiento de bacterias causantes de infecciones respiratorias. *Biología Aplicada* [Internet]. 2005 [Citado 27/04/2020];22:279-81. Disponible en:



<https://elfosscientiae.cigb.edu.cu/PDFs/Biotecnol%20Apl/2005/22/4/BA002204OC279-281.pdf>

15. Blanco O, Lugones Y, Díaz E, Monzote L. In vitro activity of the clinical pulmonary surfactant Surfacen® against *Leishmania amazonensis*. Rev Inst Med Trop [Internet]. 2011 [Citado 28/04/2020];53(4):235-8.

Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652011000400012&lng=en

16. Blanco Hidalgo O, Cruz Rodríguez A, Ospina Ramírez OL, López Rodríguez E, Vázquez Martínez L, Pérez Gil J. Interfacial behavior and structural properties of a clinical lung surfactant from porcine source. Biochim Biophys Acta [Internet]. 2012 [Citado 28/04/2020];1818(11):2756-66. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0005273612002210>

17. Díaz Casañas E, Morilla Guzmán AA, Rodríguez Moya VS, Hidalgo Sánchez AO, Barrese Pérez Y. Estrategia de desarrollo clínico para la evaluación de la eficacia y seguridad de SURFACEN. Rev Arch Méd Camagüey [Internet]. 2019 [Citado 20/04/2020];23(4):[aprox. 2 p.].

Disponible en: <https://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/articloe/view/6440>

18. Ministerio de salud Pública. Protocolo Nacional MINSAP vs COVID-19 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2020 [Citado 04/05/2020]. Disponible en:

<http://instituciones.sld.cu/facultadfinlayalbarran/files/2020/04/Protocolo-Cuba-vs-COVID-4-4-2020.pdf>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Elaine Díaz-Casañas: Revisión de la bibliografía, compilación de la información, estructura y redacción del artículo.
Valentín Santiago Rodríguez-Moya: Revisión de la bibliografía, revisión y aportes al artículo con enfoque de medicina intensiva.

Nivian Montes de Oca Martínez: Idea original del artículo, gerencia del equipo y hacia dónde dirigir este.

Todos los autores participaron en la discusión de los resultados y leyeron, revisaron y aprobaron el texto final.

