



GOBIERNO DE
MÉXICO

| **SALUD**

| **SEDENA**

| **SEMAR**

GPC
GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

ACTUALIZACIÓN
2021

Diagnóstico y Tratamiento del **Síndrome de Dificultad Respiratoria** en el Recién Nacido Prematuro

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica
GPC-IMSS-137-21



ISSSTE
INSTITUTO DE SEGURIDAD
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

SNDIF
SISTEMA NACIONAL PARA
EL DESARROLLO INTEGRAL
DE LA FAMILIA



Av. Marina Nacional 60, piso 9, ala "B"
Col. Tacuba, D.T. Miguel Hidalgo,
C. P. 11410, Ciudad de México.
www.gob.mx/salud/cenetec

Publicado por CENETEC

© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social**, "Derechos Reservados". Ley Federal del Derecho de Autor

Editor General
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) fue elaborada con la participación de las instituciones públicas que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores se aseguraron que la información sea completa y actual, por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía; declaran que no tienen conflicto de interés y en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud; y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el Catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC; con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada institución.

Este documento puede reproducirse libremente dentro del Sistema Nacional de Salud y sin autorización escrita, sólo cuando sea usado para fines de enseñanza, en la práctica médica y en actividades no lucrativas. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el usuario pueda explotar o servirse comercialmente directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse directa o indirectamente con lucro de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la elaboración de esta GPC se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente y no sexista que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificulta Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro**. Guía de Práctica Clínica: Evidencias y Recomendaciones. México, CENETEC; 2021. Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPGC/GPC-IMSS-137-21/ER.pdf>

Actualización: **Total**

ISBN en trámite

GRUPO DE DESARROLLO

AUTORÍA

AUTORÍA				
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica.	
Dra. Alejandra Sánchez Cruz	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Terapia intermedia Neonatal de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología. Asociación de Médicos Neonatólogos del Distrito Federal y Valle de México, A.C. Sociedad Iberoamericana de neonatología. Sociedad de pediatras de la ciudad de México.
Dra. Ariadna Betzabe de la Garza López	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Pediatría del Hospital General Regional 36 Puebla. Puebla	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología.
Dra. Erika Zulema Pulido Camacho	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Neonatología de la UMAE Hospital de Pediatra del CMN de Occidente. Guadalajara Jalisco	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología.
Dr. Héctor Javier Pozos Soto	Pediatría Neonatología	Hospital Español (Sociedad de la Beneficencia Española)	Médico asociado a UCIN y Pediatría	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología. Asociación Médica del Hospital Infantil Privado AC. Asociación Médica del Hospital Español.
Dra. Francelia Fabiola García Urquidez	Pediatría Neonatología	IMSS	Unidad de tóco-cirugía de la UMAE Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología.
Dr. Jorge Anibal Daniel Corzo Pineda	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Terapia intensiva Neonatal de la UMAE Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" Jubilado	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología
Dra. Ivonne López Morales	Pediatría Neonatología	IMSS	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Hospital	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría,

*Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria
en el Recién Nacido Prematuro*

			General Regional No. 251. Toluca, Estado de México.	A.C.
Dr. Noé Hernández Romero	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinador de Programas Médicos. División de Apoyo a la Gestión. CUMAE	
Dra. Laura Karime Alcántara Jiménez	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Neonatología del Hospital General de Zona No. 23. Teziutlán. Puebla.	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C.

COORDINACIÓN METODOLÓGICA

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica.	
---------------------------------------	---------------------------	------	---	--

BÚSQUEDA DE LA INFORMACIÓN

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica.	
Dra. Alejandra Sánchez Cruz	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Terapia intermedia Neonatal de la UMAE Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología. Asociación de Médicos Neonatólogos del Distrito Federal y Valle de México, A.C. Sociedad Iberoamericana de neonatología. Sociedad de pediatras de la ciudad de México.
Dra. Ariadna Betzabe de la Garza López	Pediatría Neonatología	IMSS	Servicio de Pediatría del Hospital General Regional No. 36. Puebla, Puebla.	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología
Dr. Héctor Javier Pozos Soto	Pediatría Neonatología	Hospital Español (Sociedad de la Beneficencia Española)	Médico asociado a UCIN y Pediatría	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología. Asociación Médica del Hospital Infantil Privado AC. Asociación Médica del Hospital Español.
Dr. Jorge Aníbal Daniel Corzo Pineda	Pediatría Neonatología	IMSS	Jubilado	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología
Dra. Francelia Fabiola	Pediatría	IMSS	Unidad de toco-	Certificación por el

*Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria
en el Recién Nacido Prematuro*

García Urquidez	Neonatología		cirugía de la UMAE Hospital de Gineco-Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"	Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología
-----------------	--------------	--	--	---

VALIDACIÓN

Protocolo de Búsqueda				
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Técnica de Excelencia Clínica.	
Guía de Práctica Clínica				
Dra. María Victoria Lima Rogel	Pediatría Neonatología Maestría en Ciencias Biología Molecular	Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto. San Luis Potosí. SLP. Universidad Autónoma de San Luis Potosí	Adscrita al departamento de neología del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto San Luis Potosí	Certificación Pediatría Certificación Neonatología Academia Mexicana de Pediatría Academia Americana de Pediatría
Dra. Irma Alejandra Coronado Zarco	Pediatría Neonatología	INPER	Subdirectora de neonatología del Instituto Nacional de Perinatología	Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría. Sección Neonatología del Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría.
Dra. Alicia Elizabeth Robledo Galván	Pediatría Neonatología	ISSSTE	Jefa del Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del CMN "20 de Noviembre"	Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría. Sección Neonatología del Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría. Vicepresidente de la Academia Mexicana de Pediatría.
Dr. Raúl Villegas Silva	Pediatría Neonatología	Hospital Infantil de México "Federico Gómez"	Jefe del departamento de neonatología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" Jubilado del IMSS	Certificación de pediatría 5329 y en Neonatología 453. Académico numerario de La Academia Mexicana de Pediatría
Dr. Leonardo Cruz Reynoso	Pediatría Neonatología	IMSS	Jefe de la División de Pediatría de la UMAE de Gineco-obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza".	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología y La Asociación de Médicos Neonatólogos del Distrito Federal y Valle de México, A.C.
Dra. Luz Angélica Ramírez García	Pediatría Neonatología	IMSS	Directora Médica de la UMAE Hospital de Gineco-obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología
Dr. Oscar Fernando Castillo Ramírez	Pediatría Neonatología	IMSS	Jefe del servicio de Pediatría de la UMAE Hospital de	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección

*Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria
en el Recién Nacido Prematuro*

			Gineco-obstetricia No. 23 "Dr. Ignacio Morones Prieto". Monterrey. Nuevo León.	Neonatología. Sociedad de Neonatología del estado de Nuevo León. Colegio de Pediatría de Nuevo León
Dra. Socorro Méndez Martínez	Pediatría Neonatología	IMSS	Coordinación Auxiliar de Investigación. Delegación IMSS. Puebla. Puebla	Certificación por el Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, A.C. Sección Neonatología

ÍNDICE

1. Aspectos Generales.....	9
1.1. Metodología	9
1.1.1. Clasificación	9
1.2. Actualización del año 2008 al 2020	10
1.3. Introducción	11
1.4. Justificación	11
1.5. Objetivos.....	13
1.6. Preguntas clínicas	14
2. Evidencias y Recomendaciones	15
2.1. Diagnóstico	16
2.1.1. Factores de Riesgo.....	16
2.1.2. Factores Protectores	17
2.1.3. Cuadro Clínico.....	18
2.1.4. Auxiliares Diagnósticos.....	19
2.2. Tratamiento	23
2.2.1. Estabilización en sala de parto	23
2.2.2. Presión Positiva Continua en la Vía Aérea nasal (CPAPn).....	33
2.2.3. Surfactante	42
2.2.4. Técnicas para la administración de surfactante	51
2.2.5. Estrategias de Ventilación Mecánica.....	62
2.2.6. Cafeína	70
2.2.7. Esteroides postnatales.....	73
2.2.8. Soporte Hemodinámico.....	80
2.2.9. Manejo Hidroelectrolítico y Nutricional	83
3. Anexos	87
3.1. Diagrama de flujo	87
Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro	87
3.2. Cuadros o figuras	89
3.3. Listados de recursos	98
3.3.1. Cuadro de medicamentos	98

3.4.	Protocolo de búsqueda	101
3.4.1.	Búsqueda de GPC.....	101
3.4.2.	Búsqueda de revisiones sistemáticas	102
3.4.3.	Búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados.....	103
3.4.4.	Búsqueda de estudios observacionales.....	103
3.5.	Cuadros de Evidencias	104
3.5.1.	Evaluación de GPC a través del instrumento AGREE II.....	104
3.5.2.	Cuadros de recomendación.....	105
3.6.	Escalas de gradación.....	105
3.7.	Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave	107
4.	Bibliografía	109
5.	Agradecimientos.....	120
6.	Comité Académico	121
7.	Directorio Sectorial	122
8.	Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica	123

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. Metodología

1.1.1. Clasificación

Profesionales de la salud	Pediatría y Neonatología
Clasificación de la enfermedad	CIE-10: P22.0 Síndrome de distrés respiratorio del recién nacido
Categoría de GPC	Nivel de atención: segundo y tercer nivel
Usuarios potenciales	Pediatría y Neonatología
Tipo de organización desarrolladora	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco	Recién nacidos prematuros hombres y mujeres
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Diagnóstico Tratamiento
Impacto esperado en salud	Evitar o disminuir el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Disminuir o evitar el uso de ventilación mecánica por tiempo prolongado Disminuir la presencia o gravedad de la Displasia Broncopulmonar Disminución de secuelas neurológicas Disminución de la mortalidad
Aspectos que no cubre la GPC	Promoción de la salud, Prevención, Detección, Pronóstico y Rehabilitación
Metodología	Delimitación del enfoque y alcances de la guía Elaboración de preguntas clínicas Búsqueda sistemática de la información (Guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales) Evaluación de la calidad de la evidencia Análisis y extracción de la información Elaboración de recomendaciones y selección de recomendaciones clave Procesos de validación Publicación en el Catálogo Maestro
Búsqueda sistemática de la información	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de pruebas diagnósticas, estudios observacionales en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Fecha de cierre de protocolo de búsqueda: 31 de octubre 2020 Número de fuentes documentales utilizadas: 136 en la actualización, del periodo 01/2010 al 10/2020, especificadas por tipo en el anexo de Bibliografía.
Conflicto de interés	Todos los integrantes del grupo de desarrollo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Año de publicación	Año de publicación: 2021. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

1.2. Actualización del año 2008 al 2021

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. La actualización en evidencias y recomendaciones se realizó en:

- **Diagnóstico**
- **Tratamiento**

1.3. Introducción

El Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) es la causa más frecuente de insuficiencia respiratoria en el recién nacido prematuro (RNP) por deficiencia de surfactante.

El déficit de surfactante disminuye la tensión superficial del alveolo favoreciendo su colapso, lo que origina disminución progresiva de la capacidad funcional residual y disminución de la distensibilidad pulmonar, provocando aumento del esfuerzo respiratorio, mismo que difícilmente podrá mantenerse por la escasa masa muscular del RNP condicionando que la pared torácica se deforme y la función diafragmática se debilite. Además se presentan alteraciones de la ventilación-perfusión que originan hipoxemia y retención CO₂ por hipoventilación alveolar. Todo lo anterior favorece la presencia de acidosis mixta, que aumenta la resistencia vascular pulmonar y la aparición de cortocircuito de derecha a izquierda en el conducto arterioso y el foramen oval, lo que aumenta la hipoxemia y condiciona hipoxia tisular.

La presentación clínica clásica del SDR parece una anécdota en la mayoría de los países desarrollados, no así en los países con bajo poder adquisitivo que no tienen acceso a las nuevas tecnologías para el apoyo ventilatorio del RNP y la administración de surfactante.

La administración temprana de surfactante y más recientemente el uso de la Presión Positiva Continua en la vía aérea (CPAP), modifican la imagen radiográfica clásica en “*vidrio esmerilado*” con broncograma aéreo que se presenta en el SDR. La decisión de administrar surfactante basada en la evaluación clínica del trabajo respiratorio y la necesidad de oxígeno inspirado, valoradas en forma continua desde el nacimiento por el médico tratante han dejado de lado el análisis de gases en sangre y la radiografía de tórax como estudios indispensables para tomar la decisión de administrar la primera dosis de surfactante.

La terapia con surfactante ha demostrado que reduce significativamente las fugas de aire y la mortalidad neonatal. El objetivo del tratamiento del SDR es aumentar la sobrevivencia de los RNP y disminuir las secuelas que se presentan principalmente a nivel pulmonar y neurológico. Actualmente se siguen realizando ensayos clínicos controlados y actualizando revisiones sistemáticas sobre tratamientos y estrategias para prevenir y tratar el SDR.

1.4. Justificación

El Síndrome de Dificultad Respiratoria es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el primer mes de vida (Patel RM, 2016). A menor edad gestacional y menor peso al nacer mayor es la probabilidad que se presente el SDR. Se ha estimado que el SDR se presenta en el 90% de los recién nacidos menores de 28 semanas de edad gestacional

(SEG), en el 50-60 % de los menores de 30 SEG, del 15-20% entre las 32-36 SEG y en el 5% en mayores de 37 SEG (Donda K, 2019 y Martínez-Valverde S, 2014).

El tratamiento del SDR es multidisciplinario, preferentemente en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN). En términos económicos, los RNP con SDR representan una carga importante dentro del sistema de salud porque su atención requiere una cantidad sustancial de recursos humanos y materiales. En Canadá cuando se evaluó el costo de la hospitalización de los pacientes que presentaron SDR desde su ingreso a la UCIN hasta 2 años después del alta, se encontró que la mayor parte de los costos de atención médica fue la estancia hospitalaria inicial, con costos de UCIN que representaron el 76% del costo total. Después de la estancia hospitalaria inicial, los costos de atención médica correspondieron a las readmisiones hospitalarias y a la rehabilitación (Cheung AM, 2006). En México en el año 2014 se realizó un estudio para evaluar los costos de la atención del RNP con SDR encontraron que el costo promedio por evento de RNP con SDR fue de \$14,226 dólares americanos, la diferencia en el costo se relaciona con la edad gestacional, peso al nacimiento y presencia de complicaciones durante la hospitalización, debido a esto el costo por gastos médicos directos en la atención de un RNP con SDR presenta fluctuaciones que van del 23 al 142% en el uso de recursos (Martínez-Valverde S, 2014). Un estudio transversal retrospectivo realizado en Estados Unidos de América reportó que los costos derivados de la atención integral del RNP con SDR del año 2003 al 2014 aumentaron de \$49,521 a \$55,394 dólares (Donda K, 2019).

En México las afecciones en el periodo perinatal y los padecimientos congénitos son causa de muerte particularmente en los primeros 28 días de vida. En el año 2016 los problemas respiratorios y la asfixia ocasionaron casi el 50% de las muertes antes del primer mes de vida y 25% de total de muertes en menores de un año, en este año se contabilizaron en el país 4,996 casos de SDR (Martínez-Valverde S, 2014).

La terapia de reemplazo con surfactante ha mejorado en las últimas décadas con el uso de surfactante de origen animal que tiene características muy similares al producido por los humanos y al uso de técnicas menos invasivas para su aplicación. El enfoque clínico reciente de usar CPAP antes de decidir el uso de surfactante y evitar en la medida de lo posible la ventilación mecánica, tienen como objetivo lograr una mayor sobrevida con menos efectos secundarios, principalmente en los RNP con menor edad gestacional. El uso de corticosteroides prenatales y surfactante en los RNP con SDR han disminuido la mortalidad del 50% a menos del 10% en países desarrollados (Roberts D, 2017, Donda K, 2019).

El SDR es un problema de salud por los altos costos de los recursos materiales y humanos que se requieren para los cuidados de estos pacientes durante su estancia hospitalaria inicial y después por los costos derivados de la atención integral de secuelas como la Displasia Broncopulmonar (DBP) y alteraciones del neurodesarrollo (Hernández-Bringas H, 2019, Donda K, 2019).

1.5. Objetivos

La Guía de Práctica Clínica **Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro** forma parte del Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2019-2024.

La finalidad de este catálogo es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del **segundo y tercer nivel** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Detectar durante el trabajo de parto y los primeros minutos de vida del RNP los factores de riesgo para desarrollar SDR**
- **Realizar el diagnóstico temprano de SDR en el RNP**
- **Iniciar tratamiento oportuno con surfactante en el RNP con SDR**
- **Homologar los criterios para la administración de surfactante en el RNP con SDR**
- **Establecer las directrices del manejo ventilatorio no invasivo e invasivo en el RNP con SDR**
- **Priorizar el uso de ventilación no invasiva desde el nacimiento en el RNP con factores de riesgo y/o diagnóstico clínico de SDR**
- **Evitar o disminuir el tiempo de ventilación mecánica del recién nacido prematuro con SDR**
- **Proporcionar al RNP con SDR tratamiento integral desde el nacimiento a la par del manejo específico del SDR**

Lo anterior favorecerá la mejora en la calidad y efectividad de la atención a la salud contribuyendo al bienestar de los recién nacidos (RN), el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

1.6. Preguntas clínicas

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo que incrementan la incidencia de SDR en el RNP?
2. ¿Qué acciones previenen la presencia del SDR en el RNP?
3. ¿Cuáles son los signos que hacen sospechar que el RNP tiene SDR?
4. ¿Qué auxiliares diagnósticos son de ayuda para confirmar y/o realizar vigilancia en los RNP con SDR?
5. ¿Cuáles de las intervenciones que se realizan durante estabilización del RNP en la sala de parto reducen la presencia de SDR?
6. ¿Cuáles son las características de los surfactantes que están disponibles en nuestro país para el tratamiento del SDR en el RNP?
7. ¿Cuáles son los criterios para administrar surfactante en el RNP con SDR?
8. ¿Cuáles son los criterios para administrar la segunda y tercera dosis de surfactante en el RNP con SDR?
9. ¿Cuál es la técnica más eficiente para administrar el surfactante en el RNP con SDR?
10. ¿Cuáles son las contraindicaciones para la administración de surfactante en el RNP con SDR?
11. ¿Cuáles son las directrices para el manejo de la ventilación mecánica en el RNP con SDR?
12. ¿Cuál es la utilidad de la cafeína en el tratamiento del RNP con SDR?
13. ¿Cuál es la utilidad de los esteroides postnatales en el RNP con SDR?
14. ¿Cuándo está indicado el soporte hemodinámico en el RNP con SDR?
15. ¿Cuál es el manejo hidroelectrolítico y nutricional que requiere en el RNP con SDR?

2. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

En apego al Manual Metodológico para la Integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud¹, las evidencias y recomendaciones incluidas en esta GPC fueron realizadas en respuesta a los criterios de priorización de las principales enfermedades en el Sistema Nacional de Salud. Por consiguiente, se convocó a un grupo de desarrollo interdisciplinario de expertos que delimitaron el enfoque, los alcances y las preguntas clínicas, que llevaron a cabo la búsqueda sistemática y exhaustiva de la información científica y al obtener los documentos realizaron la lectura crítica, extracción y síntesis de la evidencia. A continuación formularon las recomendaciones tomando en cuenta el contexto de la evidencia según el rigor y la calidad metodológica de los estudios, considerando la magnitud del riesgo-beneficio, costo-efectividad, valores y preferencias de los pacientes, así como la disponibilidad de los insumos; finalmente se envió la GPC para validación por expertos externos. Al contar con la versión final de la GPC, se presentó para su autorización al Comité Nacional de Guías de Práctica Clínica para su publicación y difusión en el Catálogo Maestro².

Los autores utilizaron para graduar las evidencias y recomendaciones, las escalas³: **NICE y GRADE**.

Logotipos y su significado empleados en los cuadros de evidencias y recomendaciones de esta guía⁴.



Evidencia: información científica obtenida mediante la búsqueda sistemática, que da respuesta a una pregunta clínica precisa y específica. Debe incluir la descripción del estudio, tipo de diseño, número de pacientes, características de los pacientes o de la población, contexto de realización, intervenciones, comparadores, medidas de resultados utilizados, resumen de los resultados principales, comentarios sobre los problemas específicos del estudio y evaluación general del estudio.



Recomendación clave: acción con el mayor impacto en el diagnóstico, tratamiento, pronóstico, reducción en la variación de la práctica clínica o en el uso eficiente de los recursos en salud.



Recomendación: acción desarrollada de forma sistemática para ayudar a profesionales y pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud más apropiada a la hora de abordar un problema de salud o una condición clínica específica. Debe existir una relación lógica y clara entre la recomendación y la evidencia científica en las que se basan, tiene que ser concisa, fácil de comprender y contener una acción concreta.



Punto de buena práctica (PBP): sugerencia clínica realizada por consenso de expertos, cuando la información obtenida de la búsqueda sistemática fue deficiente, controvertida, inexistente o con muy baja calidad de la evidencia, por lo tanto, no se graduará, con la finalidad de ayudar a los profesionales de la salud y a los pacientes a tomar decisiones sobre la atención a la salud.

¹ Metodología para la integración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. México: Secretaría de Salud, 2015. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/METODOLOGIA_GPC.pdf [Consulta 28/01/2019].

² Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica (CMGPC). México: Secretaría de Salud. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/catalogo-maestro-de-guias-de-practica-clinica-cmgpc-94842> [Consulta 28/01/2019].

³ Las evidencias y recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base conservaran la graduación de la escala original utilizada por cada una de ellas.

⁴ Modificado del Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [Febrero 2018]. Disponible en: [http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion_2/?capitulo]

2.1. Diagnóstico

2.1.1. Factores de Riesgo

1. ¿Cuáles son los factores de riesgo que incrementan la incidencia del SDR en el RNP?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La falta de atención prenatal aumenta el riesgo de muerte y morbilidad grave en el RNP. Hasta hoy no existen acciones 100% eficaces para prevenir los nacimientos prematuros espontáneos o electivos.</p>	<p>Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Los factores de riesgo que aumentan la incidencia de SDR son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Prematurez - Asfixia perinatal - Menor edad gestacional - Sexo masculino - Segundo gemelo - Hijo de madre diabética - Raza blanca - Nacimiento por cesárea, sin trabajo de parto - Infección materna - No administración de esteroides prenatales a la madre 	<p>2++ NICE <i>Jackson JC, 2018</i></p>
	<p>Identificar los factores de riesgo que favorecen la presencia de SDR en el recién nacido prematuro.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>El médico que recibirá al RNP deberá buscar en el expediente de la madre desde que llega a la unidad tocoquirúrgica y después del nacimiento en el reporte de atención del RNP en la sala de parto los factores de riesgo que favorecen la presencia de SDR.</p>	<p>PBP</p>

2.1.2. Factores Protectores

2. ¿Qué acciones previenen la presencia del SDR en el RNP?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Las intervenciones para prevenir o disminuir la gravedad y las complicaciones del SDR inician antes del nacimiento. En presencia de un parto prematuro inminente, se deberá prolongar el mayor tiempo posible la gestación, con la finalidad de disminuir el riesgo de SDR.</p>	<p>Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Esteroides prenatales</p> <p>En el año 1969 al investigar en ovejas los efectos de la dexametasona en el parto prematuro, se descubrió que había algo de aire en los pulmones de los corderos recién nacidos con edad gestacional en la que se consideraba que los pulmones no tuvieran aire. En 1972 se publicó el primer ensayo controlado aleatorio en humanos sobre los efectos de la dexametasona en el pulmón del RNP.</p>	<p>3 NICE <i>Liggins GC, 1969</i> 1+ NICE <i>Liggins GC, 1972</i></p>
	<p>Se realizó un meta-análisis con el objetivo de evaluar los efectos de administrar un ciclo de corticosteroides a la embarazada con riesgo alto de tener un parto prematuro.</p> <p>Los resultados del meta-análisis fueron los siguientes: Se incluyeron 30 estudios (7774 mujeres y 8158 RNP). El tratamiento con corticosteroides prenatales (en comparación con placebo o ningún tratamiento) se asoció con disminución de las siguientes condiciones adversas en los RNP:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incidencia de muerte neonatal (RR 0.55 IC 95% 0.43 – 0.72) - Incidencia de SDR (RR 0.66 IC 95% 0.59 – 0.73) - Incidencia de hemorragia intraventricular (HIV) (RR 0.54 IC 95% 0.43 – 0.69) - Incidencia de enterocolitis necrosante (ECN) (RR 0.46 IC 95% 0.29 – 0.74) - Necesidad de soporte respiratorio y admisión a UCIN (RR 0.80 IC 95% 0.65 – 0.99) - Infecciones sistémicas en las primeras 48 horas de vida (RR 0.56 IC 95% 0.38 – 0.85) 	<p>1++ NICE <i>Roberts D, 2017</i></p>
	<p>Un meta-análisis comparó la eficacia de la dexametasona contra la betametasona para acelerar la madurez pulmonar del feto, no encontró diferencia entre estos esteroides, sin embargo con el uso de betametasona se presentó menos corioamnionitis materna y mejor neurodesarrollo en el recién nacido. La forma en que se administraron los esteroides fue:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Betametasona intramuscular 2 dosis de 12 mg con espacio de administración de 12 a 24 horas. - Dexametasona intramuscular 4 dosis de 6 mg con espacio de administración de 12 horas 	<p>1++ NICE <i>Roberts D, 2017</i></p>

	<p>Un solo ciclo de corticosteroides prenatales en mujeres con amenaza de parto prematuro acelera la maduración pulmonar del feto, por lo que todas las mujeres con riesgo de parto prematuro entre las 24 y 34 semanas de gestación deben recibir un solo ciclo de esteroides.</p> <p>Se puede administrar un segundo ciclo de corticosteroides prenatales sí, el primer ciclo fue administrado 2 o 3 semanas antes del nacimiento inminente o si se administraron cuando el embarazo tenía menos de 32 semanas de gestación.</p> <p>Los corticosteroides prenatales son más efectivos para reducir el SDR cuando se administran por lo menos 24 horas antes del nacimiento y hasta 7 días después de la administración de la segunda dosis de corticosteroides en la embarazada.</p>	<p>1++ NICE <i>Roberts D, 2017</i></p>
	<p>Investigar si se administraron correctamente los corticosteroides prenatales a la madre ante la inminencia del nacimiento prematuro.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>El médico que atenderá al RNP deberá buscar en el expediente de la madre desde que llega a la unidad tocoquirúrgica o después del nacimiento en el reporte de atención del RNP si se administraron esteroides prenatales en forma adecuada.</p>	<p>PBP</p>

2.1.3. *Cuadro Clínico*

3. *¿Cuáles son los signos que hacen sospechar que el RNP tiene SDR?*

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Los signos de dificultad respiratoria temprana son la manifestación principal del SDR en los RNP.</p> <p style="text-align: right;">Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>La dificultad respiratoria puede presentarse desde los primeros minutos de vida y progresar en las siguientes 24 a 48 horas. Los signos que se presentan son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Taquipnea - Quejido espiratorio - Incremento del trabajo respiratorio (aleteo nasal y <p style="text-align: right;">2++ NICE <i>Flanagan M. 2015</i></p>

	<p>retracción xifoidea e intercostal)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cianosis - Apnea 	
	<p>En todos los RNP se debe realizar vigilancia continua del patrón respiratorio después de la estabilización en la sala de parto, principalmente en aquellos con:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Factores de riesgo para SDR - Menor edad gestacional tienen mayor riesgo de presentar SDR 	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>

2.1.4. Auxiliares Diagnósticos

4. ¿Qué auxiliares diagnósticos son de ayuda para confirmar y/o realizar vigilancia en los RNP con SDR?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Oxímetro de pulso</p> <p>En la actualidad, la oximetría de pulso es la mejor herramienta disponible para vigilar en forma continua la saturación de O₂ (SpO₂).</p> <p>Para medir la SpO₂ usa una combinación de pletismografía y espectrofotometría.</p> <p>Su uso está validado en recién nacidos, tiene un margen de error de ±2-3% para SpO₂ >70%. Recientemente, algunos fabricantes de oxímetros han realizado sensores especializados para medir con precisión SpO₂ hasta de 60%.</p>	<p>2+ NICE <i>Kapadia V, 2018</i></p>
	<p>El método ideal para medir la SpO₂ es el oxímetro de pulso.</p> <p>Ventajas con el uso del oxímetro de pulso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No interrumpe las medidas de reanimación - Proporciona evaluación continua de la frecuencia del pulso <p>Consideraciones a tener en cuenta para el uso del oxímetro de pulso:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Empieza a dar lecturas entre el minuto 1 y 2 después del nacimiento cuando detecta el pulso del recién nacido - Es posible que no funcione cuando el gasto cardíaco o la perfusión son muy bajos 	<p>2++ NICE <i>Wyckoff MH, 2015</i></p>

	<p>Durante la ventilación con presión positiva o la administración de oxígeno se deben evaluar en forma simultánea la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria y la SpO₂.</p>	<p>2++ NICE <i>Wyckoff MH, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda realizar vigilancia continua de la SpO₂ con oxímetro de pulso desde que se inicia la estabilización del RNP.</p>	<p>Fuerte GRADE B NICE <i>Sweet DG, 2019 Wyckoff MH, 2015</i></p>
	<p>Radiografía de tórax</p> <p>En los RNP con SDR la radiografía de tórax tiene sensibilidad del 91% y especificidad del 84%.</p> <p>Las imágenes radiológicas se correlacionan bien con la gravedad clínica de la enfermedad. Las atelectasias propias del SDR presentan una apariencia granular fina bilateral o apariencia de "vidrio esmerilado", de modo que la extensión de la enfermedad corresponde al nivel de opacidad pulmonar. La reducción de la expansión pulmonar, los bronquiolos dilatados y el broncograma aéreo pueden ser visibles dependiendo de la etapa en que se encuentre la enfermedad.</p> <p>También sirve para confirmar la posición del tubo endotraqueal</p>	<p>2++ NICE <i>Hiles M, 2017</i></p>
	<p>En la radiografía de tórax antero-posterior los hallazgos típicos aunque no patognomónicos son los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infiltrado reticulogranular fino bilateral o vidrio esmerilado - Broncograma aéreo - Elevación de hemidiafragmas (disminución de volumen pulmonar) 	<p>2++ NICE <i>Flanagan M, 2015</i></p>
	<p>Clasificación Radiológica del SDR</p> <p>Estadio I (Leve)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Imagen retículo-granular muy fina - Broncograma aéreo muy discreto que no sobrepasa la imagen cardio-tímica - Transparencia pulmonar conservada - Podría en ocasiones pasar como una radiografía normal <p>Estadio II (Moderada)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La imagen reticulogranular se extiende a través de todo el campo pulmonar - Broncograma aéreo muy visible y sobrepasa los límites de 	<p>2++ NICE <i>Flanagan M, 2015</i></p>

	<p>la silueta cardíaca</p> <ul style="list-style-type: none"> - Transparencia pulmonar disminuida - Disminución del volumen pulmonar <p>Estadio III (Grave)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Infiltrado reticulogranular muy difuso, los nódulos tienden a hacerse más confluentes - Mayor visibilidad del broncograma aéreo - Transparencia pulmonar disminuida pero todavía se distinguen los límites de la silueta cardíaca - Hay disminución del volumen pulmonar <p>Estadio IV (Muy grave)</p> <ul style="list-style-type: none"> - La opacidad del tórax es total (Imagen en vidrio esmerilado) - No se distingue la silueta cardíaca ni los límites de los hemidiafragmas - Pudiera observarse broncograma aéreo - Ausencia total de aire pulmonar 	
	<p>Las imágenes radiográficas en "vidrio esmerilado" con broncograma aéreo hoy en día se ven con menos frecuencia debido al inicio temprano tanto de la terapia con surfactante pulmonar y/o el uso de CPAP.</p>	<p>Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>No es necesario esperar a tener una radiografía de tórax para administrar la primera dosis de surfactante pulmonar en el RNP en quien se sospecha SDR, ya que los criterios actuales para la administración temprana de surfactante son clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Presencia y progresión de la dificultad respiratoria - Necesidad creciente de oxígeno - Presencia de factores de riesgo 	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Queda a criterio del médico tratante solicitar radiografía de tórax en el RNP con SDR en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cuando la aplicación de surfactante es selectiva y el RNP se encuentra en la UCIN - Necesidad de una segunda o tercera dosis de surfactante pulmonar - Sospecha de neumotórax - Realizar diagnóstico diferencial 	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Ultrasonido pulmonar</p> <p>El ultrasonido pulmonar es un procedimiento prometedor para confirmar el diagnóstico de SDR y otras enfermedades pulmonares neonatales. El aumento de los niveles de líquido en los pulmones afectados y la ausencia de aire entre la pleura y el</p>	<p>1+ NICE <i>Hiles M, 2017</i></p>

	<p>intersticio pulmonar proporcionan un medio adecuado para la transmisión del ultrasonido y la identificación de artefactos.</p>	
	<p>A partir de un meta-análisis se determinó el valor diagnóstico del ultrasonido pulmonar en RNP con SDR:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sensibilidad 0.92 (IC del 95%, 0.89–0.94) - Especificidad 0.95 (IC 95%, 0.93–0.97) - Razón de probabilidad de 455.30 (95% IC, 153.01–1354.79). <p>El ultrasonido pulmonar tiene un alto valor diagnóstico para SDR. Con una razón de probabilidad positiva alta de 20.23 (IC del 95%, 8.54–47.92) y una razón de probabilidad negativa baja de 0.07 (IC del 95%, 0.03–0.14), sugiere que el ultrasonido pulmonar, identifica correctamente las características del SDR en los RNP.</p> <p>Los estudios con los que se realizó el meta-análisis fueron pocos, por lo que los resultados deben interpretarse con precaución. Se requieren más estudios para evaluar la efectividad y seguridad a largo plazo del ultrasonido pulmonar en RNP con sospecha de SDR.</p>	<p>1+ NICE <i>Wu J, 2020</i></p>
	<p>De las técnicas para realizar el ultrasonido pulmonar se sabe que la técnica trans-torácica tiene mayor precisión diagnóstica comparada con la trans-abdominal para diagnosticar SDR.</p> <p>Se requiere de más estudios para confirmar la superioridad de la técnica trans-torácica sobre la técnica trans-abdominal.</p>	<p>1+ NICE <i>Wu J, 2020</i></p>
	<p>Los criterios diagnósticos para SDR en el ultrasonido pulmonar son los siguientes:</p> <p>Signos bilaterales de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anormalidades de la línea pleural (engrosada e irregular) - Pulmón blanco - Ausencia de áreas ventiladas en todos los campos pulmonares - Consolidaciones con broncograma aéreo <p>En algunos pacientes (15-20%) se han descrito diferentes grados de derrame pleural, unilateral o bilateral y deslizamiento pulmonar disminuido o ausente.</p> <p>(Cuadro 1)</p>	<p>1+ NICE <i>Wu J, 2020</i> <i>Sánchez Cruz A, 2020</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> - La certeza diagnóstica del ultrasonido pulmonar depende de la destreza de quien realiza la prueba - El ultrasonido pulmonar tiene poca sensibilidad para diagnosticar neumomediastino y neumopericardio 	1+ NICE <i>Wu J, 2020</i>
	Es necesario realizar estudios económicos para conocer los costos de realizar ultrasonido pulmonar para el diagnóstico de SDR y compararlos con los costos de realizar una radiografía de tórax.	1+ NICE <i>Liu J, 2014</i>
	<p>Con la evidencia disponible no es posible recomendar la realización rutinaria del ultrasonido pulmonar en los RNP para confirmar el diagnóstico de SDR, porque se requieren estudios que evalúen su efectividad y seguridad a largo plazo.</p> <p>Cuando el médico tratante considere necesario realizar ultrasonido pulmonar, este deberá realizarlo personal médico capacitado con experiencia.</p>	A NICE <i>Wu J, 2020</i>

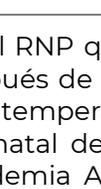
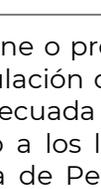
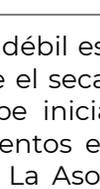
2.2. Tratamiento

2.2.1. *Estabilización en sala de parto*

5. ¿Cuáles de las intervenciones que se realizan durante estabilización del RNP en la sala de parto reducen la presencia de SDR?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	El manejo en la sala de parto es fundamental para lograr la estabilización del RNP en el menor tiempo posible por personal médico capacitado, para alcanzar buenos resultados.	2+ NICE <i>Saugstad OD, 2015</i>
	La transición de la vida intrauterina a la extrauterina requiere ajustes anatómicos y fisiológicos oportunos para lograr una adecuada conversión del intercambio de gases placentarios a la respiración pulmonar. Del mismo modo, la termo estabilidad intrauterina debe sustituirse por la termorregulación neonatal con el aumento inherente en el consumo de oxígeno.	2++ NICE <i>Perlman JM, 2015</i>

	<p>Aproximadamente, el 85% de los recién nacidos a término (RNT) inicia respiraciones espontáneas dentro de los 10 a 30 segundos posteriores al nacimiento, un 10% adicional responde durante el secado y la estimulación, aproximadamente el 3% inicia respiraciones después de la ventilación con presión positiva (VPP), el 2% es intubado para apoyar la función respiratoria y 0.1% requiere compresiones torácicas y/o epinefrina para lograr la transición.</p>	<p>2++ NICE <i>Perlman JM, 2015</i></p>
	<p>Un estudio trasversal observacional encontró que el 69% de los RNP llora al momento de nacer y el 80% presenta respiración sin intervención, aunque después pueden tener dificultad para mantener respiración adecuada.</p> <p>A partir de este estudio se considera que en el RNP hay que apoyar la transición en lugar de iniciar una reanimación.</p> <p>Los RNP que requieren reanimación son los que nacen asfixiados o presentan hipoxia por lo que necesitan maniobras urgentes de apertura de las vías respiratorias con presión positiva para restablecer la frecuencia cardíaca.</p>	<p>2+ NICE <i>O'Donnell CP, 2010</i></p>
	<p>En los RNP con temperatura adecuada, sin esfuerzo respiratorio a pesar de la estimulación durante el secado, se deberán llevar a cabo las acciones de reanimación pertinentes (Ventilación efectiva con una mascarilla facial o intubación endotraqueal, compresiones torácicas con o sin medicamentos intravenosos y/o expansión del volumen en presencia de frecuencia cardíaca menor de 60 respiraciones por minuto persistente).</p>	<p>2+ NICE <i>Perlman JM, 2015 Wyckoff MH, 2015</i></p>
	<p>En los RNP se debe favorecer la transición del ambiente intrauterino al extrauterino, usando el mínimo indispensable de intervenciones invasivas que son potencialmente dañinas.</p>	<p>A NICE <i>O'Donnell CP, 2010</i></p>
	<p>La estabilización del RNP en la sala de parto debe realizarla un médico experimentado, ya que debe tomar decisiones certeras desde el primer minuto de vida, así como evitar intervenciones potencialmente dañinas como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intubación innecesaria - Procedimientos dolorosos - Hiperoxemia - Hipocapnia - Uso innecesario de algunos medicamentos 	<p>B NICE <i>Saugstad OD, 2015</i></p>

	<p>En el RNP que no tiene o presenta débil esfuerzo respiratorio después de la estimulación durante el secado y se encuentra con temperatura adecuada se debe iniciar la Reanimación Neonatal de acuerdo a los lineamientos establecidos por La Academia Americana de Pediatría, La Asociación Americana del Corazón y El Comité de Enlace Internacional sobre Reanimación (siglas en inglés ILCOR) (Cuadro 2)</p>	<p>B NICE <i>Perlman JM, 2015 Wyckoff MH, 2015 Escobedo MB, 2019</i></p>
	<p>Temperatura de la sala de parto</p> <p>Mantener normotermia desde el momento del nacimiento es de vital importancia y un gran desafío para la supervivencia del recién nacido, principalmente del prematuro extremo. Estudios al respecto se iniciaron desde hace 50 años, en la actualidad se conoce que la hipotermia después del nacimiento se asocia con mayor mortalidad.</p>	<p>2+ NICE <i>Trevisanuto D, 2018</i></p>
	<p>Un ensayo clínico controlado aleatorio concluyó que los RNP que nacen en salas de parto con temperatura ambiente entre 24 y 26° C tienen menor riesgo de presentar hipotermia que los que nacieron en salas de parto con temperatura ambiente entre 20 y 23° C. Los RNP <28 SEG presentan menos hipotermia cuando la temperatura en la sala de parto se mantiene en 26° C.</p>	<p>1++ NICE <i>Jia YS, 2013</i></p>
	<p>El aumento de la temperatura ambiente es una estrategia para prevenir la pérdida de calor en el RNP recomendada por The American Heart Association (AHA) y por The European Resuscitation Council (ERC), Sin embargo no existe consenso sobre la temperatura exacta en que debe estar la sala de parto. La recomendación del ILCOR de 2015 es mantener la temperatura ambiental entre 23 y 25°C en RNP menores de 32 SEG. Las recomendaciones del ERC son mantener la temperatura ambiente en la sala de partos entre 23 y 25°C en los RNP ≥28 semanas de gestación, mientras que para los RNP <28 semanas de gestación, la temperatura de la sala de partos debe ser mayor de 25°C. La OMS también respalda mantener la temperatura de la sala de partos en 25°C]. Sin embargo, en la práctica clínica, es difícil mantener la temperatura de la sala de parto > 25°C.</p>	<p>2+ NICE <i>Trevisanuto D, 2018</i></p>
	<p>La temperatura ambiente en la sala de parto se ajustará considerando la edad gestacional de RNP que está por nacer:</p> <ul style="list-style-type: none"> - RNP Mayor de 28 SEG mantener entre 23 y 25°C - RNP menores de 28 SEG mantener entre 25 y 26°C - Se deben preparar mantas calientes y secas además de asegurar una fuente de calor (cuna radiante o 	<p>B NICE <i>Trevisanuto D, 2018 Jia YS, 2013 Perlman JM, 2015</i></p>

	incubadora)	
	<p>Temperatura del RNP</p> <p>La mortalidad aumenta en los RNP que presentan hipotermia en comparación con los que mantienen normotermia. La hipotermia es un marcador de enfermedad y de malos resultados.</p>	<p>1+ NICE</p> <p><i>McCall EM, 2018</i></p>
	<p>Los colchones térmicos y el apego piel con piel (madre/hijo) reducen el riesgo de hipotermia en comparación con la atención de rutina, aunque los hallazgos se basan en dos estudios pequeños.</p>	<p>1+ NICE</p> <p><i>McCall EM, 2018</i></p>
	<p>La evidencia disponible en este momento sobre el uso de envolturas o bolsas de plástico sugiere que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Disminuyen la presencia de hipotermia, particularmente en los RNP extremos - Brinda beneficios y ningún daño a corto plazo independientemente de la patología que presente el RNP [lesión cerebral grave, DBP, retinopatía del prematuro (ROP), enterocolitis necrosante (ECN) o infección nosocomial]. 	<p>1+ NICE</p> <p><i>McCall EM, 2018</i></p>
	<p>En esta revisión se encontraron que los estudios realizados hasta el momento sobre el uso de envolturas o bolsas de plástico para reducir el riesgo de mortalidad intrahospitalaria en todos los RNP necesitan mayor tamaño de muestra, además de estandarizar los valores de temperatura para considerar hipotermia, hipertermia, normotermia. Lo anterior con la finalidad ampliar el poder predictivo para sobre la morbilidad y la mortalidad para cada edad gestacional.</p>	<p>1+ NICE</p> <p><i>McCall EM, 2018</i></p>
	<p>Se recomienda mantener ambiente térmico neutro, definido como el rango de temperatura ambiente dentro del cual la temperatura corporal está dentro del rango normal, el gasto metabólico es mínimo (consumo de oxígeno y glucosa), y la termorregulación se logra solamente con procesos físicos basales y sin control vasomotor.</p>	<p>B NICE</p> <p><i>Wyckoff MH, 2015</i></p>
	<ul style="list-style-type: none"> - Después del nacimiento se debe mantener la temperatura del RNP entre 36.5-37.5°C - Se deben evitar fluctuaciones de la temperatura - Se debe evitar la hipertermia iatrogénica, particularmente cuando se usan múltiples intervenciones para mantener temperatura en forma simultánea 	<p>B NICE</p> <p><i>Wyckoff MH, 2015 Meyer MP, 2018 McCall EM, 2018</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Después del nacimiento el recién nacido menor de 28 SEG debe colocarse en una bolsa de polietileno transparente y debajo de una cuna de calor radiante - También se puede usar colchón térmico y gases humidificados calientes. - Si es factible se puede colocar un gorro. 	
	<p>Pinzamiento del cordón umbilical</p> <p>Revisiones sistemáticas de ensayos controlados aleatorios en RN menores de 37 SEG sugieren que un retraso en el pinzamiento del cordón umbilical mejora la presión arterial y la oxigenación cerebral en las primeras 24 horas de vida, disminuye la frecuencia de hemorragia intraventricular, enterocolitis necrosante, infecciones y el requerimiento de transfusiones, también mejora las reservas de hierro. El único resultado desfavorable relacionado con el pinzamiento tardío es la aparición de niveles más altos de hematocrito y bilirrubina.</p>	<p>2+ NICE <i>Fogarty M, 2018</i></p>
	<p>Un meta-análisis que incluyó 40 estudios entre los que sumaron 4,884 RNP cuyo objetivo fue valorar el pinzamiento tardío de cordón umbilical contra el inmediato y la ordeña del cordón encontró que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El momento óptimo para pinzar el cordón umbilical aún no está claro - En general la evidencia actual respalda no pinzar el cordón antes de los 30 segundos en los partos prematuros, sin embargo se necesitan ensayos clínicos controlados que comparen diferentes tiempos de demora en el pinzamiento - El pinzamiento tardío del cordón umbilical puede reducir el riesgo de muerte antes del alta hospitalaria en RNP. - No hay estudios suficientes que sustenten la ordeña del cordón umbilical - La atención neonatal inmediata con el cordón intacto requiere más estudios - Sigue siendo motivo de debate el momento óptimo para pinzar el cordón umbilical. Se requiere más investigación al respecto. <p>Se encuentran en proceso estudios que tal vez podrían cambiar el sentido de las conclusiones anteriores por lo que deben ser evaluadas en cuanto sean publicadas.</p>	<p>1+ NICE <i>Rabe H, 2019</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> - No está claro si existe alguna diferencia clínicamente importante entre el pinzamiento temprano y tardío en la función respiratoria del RNP con SDR debido a que los estudios son pocos y de baja calidad - No se conoce el mecanismo de la probable reducción de las muertes infantiles antes del alta, que con los estudios actuales parece que reduce las muertes un 27% - Lo efectos demostrados sobre las transfusiones de sangre y la estabilidad de la presión arterial parecen sugerir que los beneficios son hemodinámicos - Existe gran incertidumbre sobre los beneficios y los perjuicios del pinzamiento tardío en comparación con el pinzamiento temprano del cordón umbilical en el RNP 	<p style="text-align: center;">1+ NICE</p> <p style="text-align: right;"><i>Rabe H, 2019</i></p>
	<p>En los RNP se recomienda que el pinzamiento del cordón umbilical se realice entre los 30 y 60 segundos después del nacimiento.</p>	<p style="text-align: center;">A NICE</p> <p style="text-align: right;"><i>Rabe H, 2019</i></p>
	<p>Algunos autores recomiendan retrasar el pinzamiento del cordón umbilical durante al menos 60 segundos para promover la transfusión placentaria en los RNP que no requieren reanimación.</p>	<p style="text-align: center;">Fuerte GRADE</p> <p style="text-align: right;"><i>Sweet DG, 2019</i></p> <p style="text-align: center;">A NICE</p> <p style="text-align: right;"><i>Rabe H, 2019</i></p>
	<p>No hay evidencia suficiente para recomendar que en los RNP con factores de riesgo para SDR se realice de forma rutinaria el pinzamiento del cordón umbilical después de 60 segundos.</p>	<p style="text-align: center;">PBP</p>
	<p>Oxígeno suplementario y Saturación de O₂</p> <p>El oxígeno ha sido la terapia más utilizada en el cuidado del RNP. Se asocia con mejora significativa en la supervivencia neonatal y la reducción de la discapacidad. Sin embargo, los RNP son altamente sensibles a los efectos bioquímicos y fisiológicos dañinos del oxígeno suplementario. Los radicales tóxicos de oxígeno aumentan en la hiperoxia y en la reoxigenación después de la hipoxemia. Los RNP son vulnerables al estrés oxidativo porque carecen de protección antioxidante (betacaroteno, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa), contra los radicales libres plasmáticos (ausentes en eritrocitos y células de otros órganos como pulmones, ojos, cerebro y otros órganos).</p>	<p style="text-align: center;">2++ NICE</p> <p style="text-align: right;"><i>Askie LM, 2017</i></p>

	<p>El uso de oxígeno durante la reanimación neonatal se ha convertido en un tema cada vez más controvertido. Existe un número creciente de evidencia respecto a que la reanimación con fracción inspirada de O₂ (FiO₂) al 21% es bien tolerada en la mayoría de los RNT. Sin embargo, la concentración óptima de oxígeno para RNP no está clara, más aun considerando que con frecuencia tienen alguna enfermedad pulmonar y requieren acciones intensivas para estabilizarse.</p> <p>No se sabe con exactitud si las FiO₂ altas o bajas que se requieren para cumplir con los objetivos de SpO₂ durante la estabilización después del nacimiento y si esto reduce la morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo.</p> <p>Por lo tanto, actualmente es difícil para los médicos tomar decisiones informadas con respecto al uso de oxígeno en los RNP.</p>	<p>1+ NICE <i>Lui K, 2018</i></p>
	<p>Un meta-análisis comparo la FiO₂ inicial baja (entre 21 y 50%) contra la alta (entre 50 y 100%) en RNP con <35 SEG quienes recibieron soporte respiratorio al nacer. No encontraron evidencia consistente para definir la FiO₂ ideal para iniciar la estabilización. Sin embargo, los datos revelan que casi todos los RNP ≤32 semanas de gestación necesitan oxígeno suplementario en los primeros 5 minutos después del nacimiento para alcanzar los objetivos de saturación de oxígeno generalmente recomendados.</p> <p>Consideraron que se necesitan más investigaciones para identificar la FiO₂ inicial óptima y la SpO₂ ideales para los RNP. Además de estudios de seguimiento que informen sobre el desarrollo neurológico a largo plazo.</p> <p>No se observó ventaja clara entre FiO₂ baja (entre 21 y 50%) y alta (entre 50 y 100%) para el desarrollo de hemorragia intraventricular (HIV) grado III o IV, ROP grave etapas III – V, ECN estadio II o III y DBP moderada a grave, ni en la mortalidad.</p>	<p>1+ NICE <i>Welsford M, 2019</i></p>

E	<p>En un estudio de cohorte se colocaron sensores en la mano derecha y en un pie en RNT sanos para registrar durante los 15 minutos posteriores al nacimiento los niveles de SpO₂ pre y post-ductal, encontraron que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La mayoría mantiene buenas condiciones con FiO₂ al 30% cuando se estabiliza - La SpO₂ aumenta lentamente y no suele alcanzar el 90% en los primeros 5 minutos de vida - El nivel de SpO₂ post-ductal es menor que el nivel de SpO₂ pre-ductal durante los primeros 15 minutos de vida - La vigilancia continua de la SpO₂ puede evitar la sobreexposición a concentraciones altas de FiO₂ después del nacimiento en los RNP que necesitan reanimación. - Establecieron los percentiles de SpO₂ considerando los primeros 10 minutos de vida <p>Con base en lo anterior se consideró que la estabilización de los RNP menores de 35 SEG debe iniciarse con FiO₂ entre 21% y 30%, con la finalidad de alcanzar SpO₂ pre-ductal en un rango adecuado. No se recomienda iniciar la estabilización de los RNP con O₂ alto (65% o más).</p>	<p>2+ NICE <i>Mariani G, 2007</i> <i>Wyckoff MH, 2015</i></p>
E	<p>El Comité de Enlace Internacional de Reanimación (ILCOR) realizó un consenso con "The American Heart Association" y varias sociedades neonatales en el 2015, en el que establecieron con base en la evidencia que la estabilización o reanimación de los RNP se debe iniciar con FiO₂ entre 21 y 30%.</p>	<p>2+ NICE <i>Wyckoff MH, 2015</i></p>
E	<p>El Consenso Internacional de 2020 sobre reanimación cardiopulmonar y atención cardiovascular de emergencia para el soporte vital del recién nacido reiteró que con base en la evidencia disponible hasta el momento, que los recién nacidos prematuros menores de 35 SEG que reciben asistencia respiratoria al nacer, deben iniciar con una concentración de oxígeno entre 21% y 30%. Sugieren éste rango de oxígeno porque todos los ensayos clínicos usaron estas concentraciones de oxígeno. Se recomienda medir la concentración de oxígeno mediante oximetría de pulso.</p>	<p>2+ NICE <i>Wyckoff MH, 2020</i></p>

R_c	<p>Se recomienda iniciar la estabilización o reanimación del RNP con FiO₂ de acuerdo a la edad gestacional:</p> <table border="1" data-bbox="407 342 1146 516" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th>Semanas de Edad Gestacional</th> <th>Iniciar con FiO₂</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤28</td> <td>30%</td> </tr> <tr> <td>28 a 35</td> <td>21 a 30%</td> </tr> <tr> <td>≥35</td> <td>21%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Los cambios en la FiO₂ deben guiarse por la oximetría de pulso.</p>	Semanas de Edad Gestacional	Iniciar con FiO ₂	≤28	30%	28 a 35	21 a 30%	≥35	21%	<p>A NICE <i>Wyckoff MH, 2020 Welsford M, 2019</i></p> <p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>								
Semanas de Edad Gestacional	Iniciar con FiO ₂																	
≤28	30%																	
28 a 35	21 a 30%																	
≥35	21%																	
R_c	<p>El oxígeno durante la estabilización debe controlarse con un mezclador aire/oxígeno con humidificador con calor (cascada).</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>																
R_c	<p>Durante la estabilización del RNP en la sala de parto el objetivo es alcanzar la SpO₂ de acuerdo a los minutos de vida posteriores al nacimiento:</p> <table border="1" data-bbox="435 978 1117 1360" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Niveles pre-ductales (mano derecha) de SpO₂ posterior al nacimiento</th> </tr> <tr> <th>Minutos de vida</th> <th>SpO₂</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 min.</td> <td>60-65%</td> </tr> <tr> <td>2 min.</td> <td>65-70%</td> </tr> <tr> <td>3 min.</td> <td>70-75%</td> </tr> <tr> <td>4 min.</td> <td>75-80%</td> </tr> <tr> <td>5 min.</td> <td>80-85%</td> </tr> <tr> <td>10 min.</td> <td>85-95%</td> </tr> </tbody> </table>	Niveles pre-ductales (mano derecha) de SpO ₂ posterior al nacimiento		Minutos de vida	SpO ₂	1 min.	60-65%	2 min.	65-70%	3 min.	70-75%	4 min.	75-80%	5 min.	80-85%	10 min.	85-95%	<p>B NICE <i>Mariani G, 2007 Wyckoff MH, 2015</i></p>
Niveles pre-ductales (mano derecha) de SpO ₂ posterior al nacimiento																		
Minutos de vida	SpO ₂																	
1 min.	60-65%																	
2 min.	65-70%																	
3 min.	70-75%																	
4 min.	75-80%																	
5 min.	80-85%																	
10 min.	85-95%																	
R_c	<p>Después de la administración de surfactante pulmonar se deben evitar:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Picos hiperóxicos mediante la reducción rápida de la FiO₂ - Fluctuaciones de SpO₂ 	<p>B NICE <i>Wyckoff MH, 2015</i></p>																
E	<p>Frecuencia Cardíaca</p> <p>La evaluación de la frecuencia cardíaca (FC) es un indicador del bienestar del RN durante la transición.</p>	<p>Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p> <p>2+ NICE <i>Wyckoff MH, 2015</i></p>																

	<p>La combinación de bradicardia (frecuencia cardíaca <100/min) y SpO₂ <80% en los primeros 5 min. de vida se asocia con mayor riesgo de muerte y hemorragia intracraneal.</p>	<p>3 NICE <i>Oei JL, 2018</i></p>
	<p>En RNP <32 SEG se debe alcanzar SpO₂ ≥80% y FC >100/min en un plazo de 5 min. después del nacimiento.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019 Oei JL, 2018</i></p>
	<p>En todos los RNP</p> <ul style="list-style-type: none"> - Realizar vigilancia continua de la FC mediante oximetría de pulso, electrocardiografía o estetoscopio. - Considerar que el oxímetro de pulso empezará a realizar lecturas de la SpO₂ después del primer minuto de vida <p>Considerar que la auscultación de la frecuencia cardíaca con un estetoscopio no es tan precisa como el electrocardiograma (ECG); sin embargo, en la mayoría de las unidades el ECG no está disponible.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019 Oei JL, 2018</i></p>
	<p>Estimulación táctil</p> <p>La estimulación táctil para promover la respiración de los RN ha sido una práctica común, sin embargo se realiza de manera discrecional. La OMS con base en la experiencia y consenso de expertos recomienda frotar suavemente la espalda o las plantas de los pies cuando los médicos consideren que la respiración es insuficiente o ausente.</p> <p>Un estudio observacional encontró que solo el 67% de los RNP recibían estimulación táctil, debido a que el equipo médico se mostraba reacio a realizar esta maniobra, siendo que la estimulación táctil es una de las intervenciones básicas durante la reanimación neonatal.</p>	<p>1+ NICE <i>Dekker J, 2018</i></p>

	<p>Por medio de un ensayo clínico controlado que tenía por objetivo probar el efecto de la estimulación táctil aplicada sistemáticamente al nacer en RNP entre 27 y 32 SEG se encontró que la estimulación táctil:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mejora el esfuerzo respiratorio - Mejora la oxigenación porque los requerimientos de FiO_2 son menores - Disminuye el requerimiento de FiO_2 durante el traslado a la UCIN - Disminuye la necesidad de cafeína <p>Lo anterior sugiere que la estimulación táctil mejora la función respiratoria. Sin embargo aún se requieren estudios para confirmar este hallazgo e identificar el mejor método para la estimulación táctil.</p>	<p>1+ NICE <i>Dekker J, 2018</i></p>
	<p>Se recomienda realizar estimulación táctil durante los primeros 4 minutos de vida en los RNP una vez que se verifica que tienen esfuerzo respiratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Frotando la espalda o las plantas de los pies durante 10 segundos - Alternar con 10 segundos de descanso 	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> A NICE <i>Dekker J, 2018</i></p>

2.2.2. *Presión Positiva Continua en la Vía Aérea nasal (CPAPn)*

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;"></div> <p>Un gran avance en la ventilación neonatal ocurrió en 1971 cuando se informó sobre ensayos clínicos con presión positiva en las vías respiratorias (CPAP) para el tratamiento del SDR. A partir de reconocer que el principal problema del SDR era el colapso alveolar durante la espiración, se aplicó presión positiva continua en las vías respiratorias a través de un tubo endotraqueal o una cámara de cabeza sellada ("caja de Gregory") durante la inspiración y espiración; con lo que se observó mejoría importante en la oxigenación. Posteriormente con la intención de mejorar la respuesta al CPAP principalmente en los RNP con peso menor de 1500g se intentó combinar la VPPI y CPAP sin éxito. En 1973 se desarrollaron las primeras puntas nasales para la aplicación del CPAP.</p>	<p>4 NICE <i>Karotkin EH, 2017</i></p>
<div style="text-align: center; margin-bottom: 10px;"></div> <p>La Presión Positiva Continua en la Vía Aérea nasal es una estrategia para mantener distendido el alveolo durante todo el ciclo respiratorio (inspiración y espiración) aplicando presión positiva a través de las fosas nasales en los RNP que respiran de forma espontánea. Los objetivos clínicos de la CPAPn son:</p>	<p>1+ NICE <i>Subramaniam P,</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Mantener la capacidad residual funcional pulmonar - Apoyar el intercambio de gases - Reducir la presencia de apnea - Disminuir la dificultad respiratoria - Reducir la lesión pulmonar que la ventilación invasiva pudiera causar 	2016
	<p>Una presión de distensión adecuada mantiene el pulmón expandido, evita la inactivación del surfactante y mejora la distribución del volumen corriente, lo que optimiza la ventilación/perfusión y reduce el requerimiento de O₂; en consecuencia puede evitar la ventilación mecánica.</p>	<p>2+ NICE <i>Keszler M, 2017</i></p>
	<p>La CPAPn se puede administrar por medio de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cánulas en las fosas nasales - Puntas nasales cortas - Mascarilla nasal <p>La CPAPn generalmente es bien tolerada porque los RN son "respiradores nasales obligatorios" La presión se genera mediante una variedad de dispositivos creados exprofeso.</p>	<p>1+ NICE <i>Subramaniam P, 2016</i></p>
	<p>Un meta-análisis que evaluó el uso de la CPAPn profiláctica aplicada dentro de los primeros 15 minutos de vida contra el uso de ventilación mecánica en RNP menores de 32 SEG o peso menor de 1500 gramos, encontró que la CPAPn profiláctica reduce la:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de ventilación mecánica (casi en un 50%) - Necesidad de surfactante (excepto en los RNP con peso menor de 1000 gramos) - Incidencia de DBP y la muerte <p>Los efectos secundarios del CPAPn:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento en la incidencia de neumotórax con presión ≥ 8 cm de H₂O - No se pudo saber la incidencia de traumatismos nasales/endotraqueales y estenosis subglótica porque hubo muy poca información. <p>Entre el CPAPn y la ventilación mecánica no hubo diferencia en la presencia de HIV, ECN, ROP y leucomalacia periventricular.</p>	<p>1+ NICE <i>Subramaniam P, 2016</i></p>

E	<p>Loa autores del meta-análisis consideran que se requieren estudios que:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estratifiquen a los RNP con CPAPn profiláctica por edad gestacional y peso - Evalúen el efecto de la nutrición temprana y la temperatura del RNP sobre la efectividad del CPAPn - Determinen mejor los criterios de falla del CPAPn y evalúen métodos alternativos - Determinen con mayor precisión el momento ideal para la aplicación del surfactante en los RNP manejados con CPAPn. - Evalúen el costo y la eficacia de la CPAPn profiláctica en entornos de ingresos bajos y medios donde la terapia con surfactantes es limitada 	<p>1+ NICE <i>Subramaniam P, 2016</i></p>
E	<p>Un meta-análisis que tuvo como objetivo evaluar el uso de CPAPn desde los primeros minutos del nacimiento para prevenir la muerte y la DBP en RNP menores de 32 SEG encontró que la CPAPn iniciada en la sala de partos en comparación con la intubación reduce la muerte y la DBP.</p> <p>Los resultados del meta-análisis encontraron reducción de la DBP a favor del grupo CPAP nasal (RR 0.91 con IC 95% 0.82 a 1.01), diferencia de riesgo 0.03 (IC 95% 0.07 a 0.01). El análisis agrupado mostró un beneficio significativo para el resultado combinado de la muerte o displasia broncopulmonar o ambos a las 36 semanas de gestación corregida para los RNP tratados con CPAP nasal: RR 0,91 (0,84 a 0,99), diferencia de riesgo de 0.04 (0.07 a 0.00) NNT de 25. Además de una reducción en el uso de surfactante del 52%.</p> <p>Los autores consideraron que se deben realizar estudios para conocer: la presión ideal de CPAPn, diferentes estrategias para determinar el umbral de FiO₂ necesaria para la administración de surfactante, así como garantizar el seguimiento del neurodesarrollo a largo plazo.</p>	<p>1+ NICE <i>Schmölzer GM, 2013</i></p>
E	<p>Un meta-análisis mostró que evitar la ventilación mecánica en la sala de partos mediante el uso de CPAPn con la administración selectiva de surfactante redujo el resultado combinado de muerte o DBP y podría usarse en el entorno clínico.</p> <p>Los autores consideraron que se necesitan con urgencia intervenciones más efectivas para prevenir la DBP debido a que solo uno por cada 32 RNP tratados con CPAPn sobrevivió hasta las 36 semanas de edad posmenstrual sin DBP.</p>	<p>1++ NICE <i>Fischer HS, 2018</i></p>

	<p>El uso de CPAPn con presión menor de 5 cm de H₂O no permite alcanzar el volumen corriente adecuado y favorece la presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento del consumo de O₂ - Atelectasia/Atelectotrauma - Aumento del trabajo respiratorio - Taquipnea - Agitación - Fatiga - Hipercapnia - Acidosis respiratoria - Intercambio de gases ineficiente (mayor relación de espacio muerto: volumen corriente) 	<p>2+ NICE <i>Keszler M, 2017</i></p>
	<p>Con la evidencia disponible aún no es posible establecer la presión ideal de la CPAPn. La mayoría de los estudios han usado niveles de al menos 6 cm H₂O, otros pocos han usado niveles altos de 9 cm H₂O.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Sweet DG,2019</i></p>
	<p>Un ensayo clínico controlado encontró que la limpieza de la boca y la nariz al nacer es un método alternativo y efectivo a la succión oral y nasofaríngea en los RN ≥ 35 SEG en la sala de parto, porque a eficacia de ambos procedimientos es igual, sin embargo la limpieza de la boca y nariz es menos invasiva.</p>	<p>1+ NICE <i>Kelleher J, 2013</i></p>
	<p>El empleo de CPAPn y el inicio temprano con surfactante se considera por el momento como el tratamiento óptimo para el RNP con SDR.</p> <p>Se recomienda iniciar la CPAPn con al menos 6 cm H₂O con mascarilla o puntas nasales.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Se recomienda iniciar la CPAPn desde el nacimiento en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Todos los RNP con riesgo para desarrollar SDR, especialmente en los menores de 30 SEG - Que respiran de forma espontánea después de la estabilización - Preferentemente en la sala de parto 	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet 2019</i> A NICE <i>Fischer HS, 2018</i> <i>Subramaniam P, 2016</i> <i>Schmölzer GM, 2013</i></p>

	<p>Se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No realizar succión rutinaria de las vías respiratorias antes de iniciar CPAPn. - Realizar solo limpieza externa de boca y nariz - El médico tratante podrá usar la perilla manual para extraer secreciones superficiales de boca y nariz <p>Aunque el estudio se realizó en RN ≥ 35 SEG hay consenso para que en los RNP menores de 35 SEG se siga la misma conducta mientras se cuenta con estudios en RN con menor edad gestacional.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> A NICE <i>Schmölzer GM, 2013</i></p>
	<p>No se recomienda usar CPAPn con presión menor de 5 cm H₂O porque impide alcanzar el volumen corriente adecuado y favorece la presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento del consumo de O₂ - Atelectasia/Atelectotrauma - Aumento del trabajo respiratorio - Taquipnea - Agitación - Fatiga - Hipercapnia - Acidosis respiratoria - Intercambio de gases ineficiente (mayor relación de espacio muerto: volumen corriente) 	<p>C NICE <i>Keszler M, 2017</i></p>
	<p>En el RNP que recibe apoyo con CPAPn se deberá considerar intubación endotraqueal cuando:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Incrementa el trabajo respiratorio - Episodios de apnea - La frecuencia cardiaca es inestable - Baja en SpO₂ que no mejora a pesar de niveles altos de oxígeno (FiO₂ > 50%) - Requerimiento de presión > 8 cm H₂O - Incapacidad para mantener PaCO₂ <60 mmHg 	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> 1+ NICE <i>Subramaniam P, 2016</i></p>
	<p>Las indicaciones para el retiro de CPAP son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ausencia de signos de dificultad respiratoria - Ausencia de apnea - Estabilidad hemodinámica - Presión entre 5 y 6 cm H₂O - Mantener SpO₂ entre 90-95% con FiO₂ al 21% 	<p>D NICE <i>Queensland Gov, 2020</i></p>

	Para el retiro del CPAPn sobre todo en el RNP extremo, la reducción gradual de la presión es mejor que la suspensión repentina, ya que existe mayor posibilidad de retiro exitoso en el primer intento.	A NICE <i>Jensen CF, 2018</i>
	Contraindicaciones para uso de CPAPn: <ul style="list-style-type: none"> - Atresia bilateral de coanas - Gastrosquisis no reparada - Hernia diafragmática congénita - Fístula traqueo-esofágica 	D NICE <i>Queensland Gov, 2020</i>

2.2.2.1. Dispositivos e Interfaces para administrar CPAPn

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Desde la década de 1970 se han desarrollado varios dispositivos para administrar la CPAPn.</p> <p>La presión suministrada a través de la CPAPn puede derivarse de un flujo continuo o de una fuente de flujo variable. Desde la década de 1970 hasta la de 1980, solo se utilizó flujo continuo.</p> <p>La CPAPn de flujo continuo consiste en flujo de gas generado por una fuente (generalmente un ventilador neonatal) dirigida contra la resistencia de la rama espiratoria del circuito de la CPAPn. En la CPAPn derivada del ventilador, la resistencia variable en la válvula se ajusta para proporcionar esta resistencia al flujo.</p> <p>Un segundo dispositivo para administrar CPAPn de flujo continuo es el CPAPn de burbujas o sellado con agua. Con CPAP de burbujas, el gas mezclado fluye hacia el RNP después de haber sido calentado y humidificado.</p> <p>Tradicionalmente, los sistemas de burbujas CPAPn han incorporado generadores de presión de válvulas de presión positiva al final de la espiración (PEEP) con sello de agua del ventilador. Hoy en día, existen tres sistemas de burbuja CPAPn disponibles comercialmente. Debido al bajo costo de mantenimiento, la simplicidad y la ausencia de necesidad de una fuente de energía eléctrica, estos dispositivos también se utilizan con frecuencia para ayudar a los pacientes en entornos con recursos limitados.</p> <p>Se encuentran en estudios varios dispositivos para administrar CPAPn.</p>	3 NICE <i>Dibiasi R, 2017</i>

	El CPAP de Burbuja produce pequeñas fluctuaciones alrededor de la presión establecida. Estas fluctuaciones imitan lo que ocurre en ventilación de alta frecuencia que permite mantener la presión estable lo que favorece el intercambio de gases.	3 NICE <i>Welty SE, 2016</i>
	Usar un controlador de flujo para generar CPAPn tiene la ventaja teórica de disminuir el trabajo respiratorio durante la espiración (efecto “Coanda”), no se han mostrado diferencias clínicas importantes entre los dispositivos usados para administración de CPAPn, la simplicidad de los sistemas de CPAP burbuja, permite su uso en lugares con escasos recursos.	1+ NICE <i>Mazmanyán P, 2016</i>
	Un ensayo clínico controlado comparó la eficacia y seguridad de la pieza en T y la bolsa autoinflable para proporcionar ventilación con mascarilla a los RNP de 26 SEG al nacer. No hubo diferencia entre usar la pieza en T y la bolsa autoinflable para lograr FC de ≥ 100 latidos por minuto a los 2 minutos. Sin embargo, el uso de la pieza en T disminuyó la tasa de intubación y las presiones máximas aplicadas, lo que hace a la pieza en T un dispositivo más seguro para la ventilación, en particular para RNP.	1+ NICE <i>Szyld E, 2014</i>
	La presión positiva al final de la espiración (PEEP por Positive end expiratory pressure) facilita el aclaramiento del líquido pulmonar y mantiene la capacidad residual funcional. Las mediciones de la función pulmonar durante la VPP indican que la pieza en T proporciona significativamente más PEEP y presiones máximas menos variables que la bolsa autoinflable. La pieza en T facilita el reclutamiento pulmonar al mejorar la administración de PEEP lo que reduce la formación de atelectasias. Proporciona presiones máximas más bajas, menos variables (reduciendo el volutrauma). Finalmente reduce la necesidad de intubación endotraqueal.	1+ NICE <i>Szyld E, 2014</i>
	Recomendamos para la administración de CPAPn en el RNP con SDR el uso de CPAP de Burbuja. En caso de no contar con ventilador o CPAP burbuja se puede usar dispositivo en T para proporcionar CPAP medible desde el nacimiento. La pieza en T es mejor opción que la bolsa anestésica de autoinflado.	Fuerte GRADE A NICE <i>Sweet DG, 2019</i> <i>Szyld E, 2014</i>
	En el sitio donde se atienda al RNP después del nacimiento se debe contar un dispositivo seguro para administrar CPAPn, mezclador de aire/oxígeno, humidificador con calor (cascada) y oxímetro de pulso.	Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i>

	No se recomienda usar dispositivos para administrar CPAPn adaptados que no cumplan los estándares de calidad requeridos.	PBP
	La efectividad de una intervención respiratoria depende de otros factores además del dispositivo con el que se aplica, como la experiencia clínica y habilidades del personal médico, de enfermería y terapeutas respiratorios que utilizan el dispositivo. La atención respiratoria del RNP debe ser consistente y con seguimiento cercano.	D NICE <i>Dibiasi R, 2017</i>
	Interfaces para administrar CPAPn La CPAPn suministra una mezcla de gases (caliente y húmeda), con presión medible y controlable, la presión se puede transmitir a través de puntas o mascarillas nasales. La presión administrada a través de la nasofaringe se debe mantener entre 5 y 8 cm de H ₂ O, lo que proporciona varios beneficios teóricos como mantener abierta la vía aérea superior y expandidos los pulmones, además previene el colapso alveolar durante la espiración.	1+ NICE <i>Davis PG, 2009</i>
	Un ensayo clínico controlado en RNP <31 SEG comparó la mascarilla facial contra las puntas nasales (tubo nasal corto o cánula nasofaríngea) como dispositivos (interfaces) para proporcionar CPAPn. Ambos dispositivos presentaron el mismo porcentaje de falla al necesitar ventilación mecánica en la sala de parto. Las mascarillas nasales son más efectivas para el uso prolongado.	1+ NICE <i>McCarthy LK, 2013</i>
	La cánula de alto flujo nasal (CNAF) funciona a partir de generar presión dentro de la nasofaringe, el modo de acción principal se relaciona probablemente con el movimiento de los gases y el lavado de CO ₂ en el espacio muerto de la nasofaringe. Algunos estudios clínicos han reportado que las CNAF usadas después del retiro de la ventilación mecánica favorecen la extubación exitosa y ocasionan menos trauma nasal en RNP >28 SEG, con iguales resultados que si se usa CPAPn. Existe poca evidencia de su uso como apoyo inicial temprano después del nacimiento y para su uso después de la extubación. Se requieren más pruebas para evaluar la seguridad y eficacia de la CNAF en RNP extremos y no tan extremos y comparar con otros dispositivos.	1- NICE <i>Wilkinson D, 2016</i>

	<p>Un estudio comparó la cánula de alto flujo nasal (CNAF) con oxígeno humidificado como apoyo respiratorio inicial, contra el CPAPn. El resultado fue que es mejor el CPAPn porque los manejados con CNAF inicial necesitaron rescate con CPAPn para prevenir intubación endotraqueal.</p> <p>Un ensayo clínico controlado aleatorizado multicentrico, que incluyó a 564 RNP ≥ 28 SEG con dificultad respiratoria temprana que no habían recibido reemplazo de surfactante se asignaron a terapia de flujo alto nasal o a CPAPn. El resultado fue el fracaso de la CNAF dentro de las 72 horas posteriores a su inicio. Los RNP en quienes fracasó la CNAF se pasaron a CPAPn, en los que falló el CPAPn pasaron a ventilación mecánica.</p> <p>El fracaso del tratamiento ocurrió en 71 de 278 RNP (25,5%) en el grupo de flujo alto y en 38 de 286 RNP (13,3%) en el grupo de CPAP (diferencia de riesgo, 12,3 puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] del 95%, 5,8 a 18,7; $P < 0,001$). La tasa de intubación dentro de las 72 horas no difirió significativamente entre los grupos de alto flujo y CPAPn (15,5% y 11,5%, respectivamente; diferencia de riesgo, 3,9 puntos porcentuales; IC del 95%, -1,7 a 9,6; $P = 0,17$). La conclusión fue que el uso de cánula de alto flujo resultó en una tasa significativamente mayor de fracaso del tratamiento que la CPAPn.</p>	<p>1+ NICE <i>Roberts CT, 2016</i></p>
	<p>En los RNP con SDR se recomienda usar máscara facial o una punta nasal corta como dispositivo para administrar CPAPn.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> A NICE <i>Roberts CT, 2016</i></p>
	<p>En los RNP con SDR se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> - No utilizar como manejo de soporte inicial las cánulas de alto flujo nasal - Durante el retiro de la ventilación mecánica, las CNAF pueden usarse como alternativa al CPAPn en algunos RN con la ventaja de producir menor trauma nasal - Las CNAF se deben usar de acuerdo a las especificaciones del proveedor en relación con humidificación y los flujos permitidos para evitar efectos dañinos. 	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> A NICE <i>Roberts CT, 2016</i></p>

2.2.3. Surfactante

6. ¿Cuáles son los criterios para administrar surfactante en el RNP con SDR?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	El uso de surfactante para tratar el SDR ha sido la terapia estándar desde hace más de 30 años. Durante este período se han desarrollado diversos surfactantes de origen sintético y animal (obtenidos de pulmón porcino o bovino). Estudios clínicos han mostrado que los surfactantes de origen animal disminuyen el uso temprano de ventilación mecánica, menos neumotórax y muertes.	2++ NICE <i>Sardesai S, 2017</i>
	Desde la década de los 90's se sabe que la reserva de surfactante en los recién nacidos a término es aproximadamente de 100 mg/kg, mientras que en los RNP extremos llega a ser de 4 a 5 mg/kg al nacer (menor a menor edad gestacional). Por lo tanto, la terapia de reemplazo de surfactante exógeno en RNP es crucial hasta que los niveles de surfactante endógeno sean suficientes para estabilizar los alvéolos y reducir la tensión superficial. El surfactante se encuentra en la lista de medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Por lo que todos los sistemas de salud lo deben tener en su cuadro básico de medicamentos.	2++ NICE <i>Jeon GW, 2019</i>
	En RNP con SDR leve la recuperación espontánea generalmente se presenta entre las 48 y 72 horas de vida, siempre y cuando el RNP se mantenga en condiciones óptimas con los cuidados necesarios.	Alta GRADE <i>Sweet GD, 2019</i>
	El surfactante reduce la tensión superficial del alveolo pulmonar, con lo que evita su colapso al final de la espiración. El surfactante juega un papel esencial en el tratamiento del RNP con SDR, porque disminuye la mortalidad y mejora la sobrevivencia, además de reducir complicaciones como: <ul style="list-style-type: none"> - Neumotórax - DBP 	Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i>
	Los mejores resultados de la terapia con surfactante se obtienen cuando se administra en RNP que inician con signos clínicos propios del SDR o en los RNP extremos que necesitaron CPAPn para su estabilización.	Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i>

	<p>Las condiciones que hay que tomar en cuenta para la administración de surfactante en los RNP con sospecha de SDR son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Factores de riesgo para SDR - A menor edad gestacional mayor posibilidad de requerir surfactante - A menor edad gestacional mayor probabilidad de requerir $FiO_2 >30\%$ desde los primeros minutos de vida - Aumento rápido del requerimiento de FiO_2 - Falla del CPAPn - La necesidad de $FiO_2 >30\%$ en las primeras horas de vida es predictiva de falla del CPAPn - Necesidad de intubación poco después del nacimiento 	<p>2++ NICE</p> <p><i>Dargaville PA, 2013 Gulczyńska E, 2019 Banerjee S, 2019</i></p>
	<p>Se recomienda administrar surfactante en los RNP que tienen una o más de las siguientes condiciones :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de aumento en los parámetros de CPAPn: <ol style="list-style-type: none"> 1. $FiO_2 \geq 30\%$ 2. Presión ≥ 8 cm H_2O - Necesidad de intubación endotraqueal para lograr la estabilización - Incremento de los signos de dificultad respiratoria - Necesidad de intubación poco después del nacimiento por SDR - Factores de riesgo para SDR - Aumento rápido en los requerimientos de FiO_2 - El requerimiento de FiO_2 debe interpretarse en combinación con la evaluación clínica del trabajo respiratorio. <p>El surfactante se debe administrar tan pronto como sea posible en el curso del SDR para evitar o disminuir el tiempo de ventilación mecánica.</p> <p>El CPAPn se deberá usar en forma adecuada, para favorecer que la decisión de administrar surfactante se realice en los RNP con riesgo o diagnóstico de SDR que no respondan al uso temprano de CPAPn.</p>	<p>Fuerte GRADE B NICE</p> <p><i>Sweet GD, 2019 Dargaville PA, 2013 Gulczyńska E, 2019 Banerjee S, 2019</i></p>

7. ¿Cuáles son las características de los surfactantes que están disponibles en nuestro país para el tratamiento del SDR en el RNP?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Los diferentes surfactante están compuestos principalmente por 90% de lípidos y 10% de proteínas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Los lípidos son 80-90% fosfolípidos, 5% lípidos neutros y colesterol - Los fosfolípidos son 80% de fosfatidilcolina, 5-10% fosfatidilglicerol (PG) y otros fosfolípidos. - Dos proteínas hidrofóbicas: SP-B y SP-C - Dos proteínas hidrofílicas: SP-A y SP-D. - Las proteínas juegan un papel importante en la adsorción y propagación de dipalmitoil fosfatidilcolina (DPPC) para estabilizar los alvéolos - Plasmalógenos son ácidos grasos de cadena larga insaturados, hidrofóbicos que reducen la viscosidad del surfactante en forma importante (hasta 6 veces) y contribuyen a disminuir la tensión superficial e interactúan con la proteína B del surfactante (SP-B), regulando las propiedades de absorción y extensión de los fosfolípidos en la monocapa-multicapa que recubre el alvéolo. 	<p>2++ NICE</p> <p><i>Parra E, 2015 Rüdiger M, 2005</i></p>
	<p>En general los componentes de los diferentes surfactantes de origen animal son los mismos, difieren en la cantidad y en la presencia de algunos elementos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Origen del surfactante - Fosfolípido principal: Dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC), Fosfatidiletanolamina (PE) y Fosfatidilglicerol (PG) - Proteína de surfactante (SP-B mg/ml) - Proteína de surfactante (SP-C mg/ml) - Fosfolípido PL (mg/ml) - Plasmalógenos (mol%) - Dosis (mg) requerida - Volumen (ml/kg) <p>En el (cuadro 3) se especifica el contenido de cada uno de los elementos de tres preparaciones de surfactante.</p>	<p>2++ NICE</p> <p><i>Tridente A, 2019 Rüdiger M, 2005</i></p>
	<p>Un estudio de meta-análisis encontró que los surfactantes de origen animal a diferencia de los de origen sintético disminuyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El uso temprano de ventilación mecánica - Neumotórax - Muerte <p>Los surfactantes de origen animal se han asociado con aumento</p>	<p>2++ NICE</p> <p><i>Ardell S, 2015</i></p>

	<p>de ECN y HIV grado 1 y 2 (las HIV grado 3 y 4 no aumentan). Aun con estos riesgos los surfactantes de origen animal parecen ser la opción más deseable en comparación con los surfactantes sintéticos que no tienen proteínas. Las proteínas son importantes porque mejoran la actividad del surfactante, estabilizando la película de la interfaz aire/líquido.</p> <p>Los resultados del meta-análisis son los siguientes: Con el uso de surfactantes de origen animal se observó una reducción significativa en el riesgo de neumotórax [riesgo relativo típico (RR) 0,65, IC 95% 0,55 a 0,77; diferencia de riesgo típica (RD) -0,04, IC del 95% -0,06 a -0,02; número necesario para tratar a beneficio (NNTB) 25; 11 estudios, 5356 RNP] y una reducción marginal del riesgo de mortalidad (típico RR 0,89, IC del 95% 0,79 a 0,99; RD típico -0,02, IC del 95% -0,04 a -0,00; NNTB 50; 13 estudios, 5413 RNP). Los surfactantes de origen animal se asociaron con aumento del riesgo de ECN [típico RR 1.38, IC 95% 1.08 a 1.76; RD típico 0.02, 95% IC 0.01 a 0.04; número necesario para tratar el daño (NNTH) 50; 8 estudios, 3462 RNP] y un aumento marginal en el riesgo de cualquier HIV (típico RR 1.07, 95% CI 0.99 a 1.15; típico 0.02, 95% IC 0.00 a 0.05; 10 estudios, 5045 RNP) pero no aumento en la HIV de grados 3 y 4 (típico RR 1.08, 508 CI 0.91 a 1.27; RD típico 0.01, IC 95% -0.01 a 0.03; 9 estudios, 4241 RNP). Los meta-análisis apoyaron una disminución marginal en el riesgo de displasia broncopulmonar o mortalidad asociada con el uso de preparaciones surfactantes de origen animal (típico RR 0.95, IC 95% 0.91 a 1.00; RD típico -0.03, 95% CI -0.06 a 0.00; 6 estudios, 3811 RNP). No se observaron otras diferencias pertinentes en los resultados.</p>	
	<p>La mayoría de los ensayos clínicos muestra que los surfactantes de origen animal tienen una eficacia similar en el tratamiento del SDR en RNP cuando se usan en dosis similares (100 mg/Kg), sin embargo meta-análisis recientes muestran ventajas cuando la dosis inicial se usa a 200 mg/Kg (con Poractant alfa) en comparación con dosis de 100 mg/Kg (con beractant o poractant alfa).</p>	<p style="text-align: center;">Alto GRADE 1+ NICE</p> <p><i>Sweet GD, 2019</i> <i>Tridente A, 2019</i> <i>Singh N, 2015</i></p>
	<p>Un meta-análisis comparó el efecto de la administración de diferentes extractos de surfactantes de origen animal sobre el riesgo de mortalidad, enfermedad pulmonar crónica y otras morbilidades asociadas en RNP con riesgo o diagnóstico de SDR.</p> <p>Se encontró que el extracto de surfactante de origen porcino administrado con dosis >100 mg/Kg en RNP con SDR disminuyó presenta menos riesgo de:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mortalidad antes del alta hospitalaria - Muerte 	<p style="text-align: center;">1+ NICE</p> <p><i>Singh N, 2015</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Requerimiento de oxígeno a las 36 SEG corregida - Persistencia del conducto arterioso que requirió tratamiento <p>Los resultados del meta-análisis son los siguientes: La comparación del extracto de surfactante de pulmón triturado bovino contra el porcino mostró con el surfactante de origen bovino un aumento significativo en el riesgo de mortalidad antes del alta hospitalaria (RR típico 1.44; IC del 95%: 1.04 a 2.00; típico RD 0,05, IC del 95%: 0.01 a 0.10; NNTH 20, IC del 95%: 10 a 100; 9 estudios y 901 RNP; (evidencia de calidad moderada), muerte y oxígeno requerimiento a las 36 semanas de edad posmenstrual (RR típico 1.30; IC del 95%: 1.04 a 1.64; DR típica 0,11; IC del 95%: 0.02 a 0.20; NNTH 9, IC del 95%: 5 a 50; 3 estudios y 448 RNP; (evidencia de calidad moderada), recibiendo más de una dosis de surfactante (RR típico 1.57, IC del 95%: 1.29 a 1.92; DR típica 0.14; IC del 95%: 0.08 a 0.20; NNTH 7, IC del 95%: 5 a 13; 6 estudios y 786 RNP) y persistencia de conducto arterioso (PCA) que requirió tratamiento (RR típico 1.86; IC del 95%: 1.28 a 2.70; DR típica 0.28; IC del 95%: 0.13 a 0.43; NNTH 4, IC del 95%: 2 a 8; 3 estudios y 137 RNP).</p> <p>En el análisis de subgrupos con dosis inicial mayor de 100 mg/kg de surfactante porcino triturado comparado con dosis de 100 mg/kg de surfactante bovino y porcino, se observó mejoría en la mortalidad antes de alta (RR típico 1.62; IC del 95%: 1,11 a 2,38; DR típica 0,06; IC del 95%: 0,01 a 0,11; NNTH 16, IC del 95%: 9 a 100) y riesgo de muerte o necesidad de oxígeno a las 36 semanas de edad posmenstrual (RR típico 1.39; IC del 95%: 1.08 a 1.79; DR típica 0.13; 95% 0.03 a 0.23; NNTH 7, IC del 95%: 4 a 33)</p> <p>Otros resultados: Encontraron que entre el extracto de surfactante lavado y el triturado (ambos de pulmón bovino) no hubo diferencias en las variables evaluadas.</p>	
<div style="background-color: #800040; color: white; padding: 10px; text-align: center; width: 40px; margin: 0 auto;">E</div>	<p>Un meta-análisis más reciente comparó los resultados respiratorios a corto plazo en RNP con SDR con el uso de dosis de 200 mg/kg de surfactante de origen porcino comparada con dosis de 100 mg/kg de surfactantes de origen bovino. Los hallazgos muestran una tendencia a la reducción de la mortalidad e incidencia significativamente reducida de DBP en RNP con edad gestacional más baja, fugas de aire, hemorragia pulmonar y necesidad de dosis subsecuentes de surfactante principalmente en edades gestacionales mayores, con la dosis de 200 mg/kg de surfactante de origen porcino.</p> <p>Los resultados del meta-análisis fueron los siguientes: Se incluyeron 16 artículos en la revisión y 14 en el meta-análisis (1491 RNP). 200 mg/kg de surfactante porcino se asociaron con una</p>	<p style="text-align: center;">1+ NICE <i>Tridente A, 2019</i></p>

	<p>menor DBP / mortalidad (OR 0,632 [IC del 95%: 0,494, 0,809]; p <0,001), DBP (OR 0,688 [IC 95%: 0,512, 0,925]; p = 0,013), retratamiento (OR 0,313 [IC 95%: 0,187, 0,522]; p <0,0001), fugas de aire (OR 0,505 [IC 95%: 0,308, 0,827]; p = 0,006) y Hemorragia pulmonar (OR 0,624 [IC 95%: 0,388, 1]; p = 0,051). La edad gestacional se asocia con tamaño del efecto para DBP (coeficiente: 0,308 [IC 95%: 0,063, 0,554]; p = 0,014) y retratamiento con surfactante (coeficiente: -0,311 [IC del 95%: -0,595, -0,028]; p = 0,031).</p>	
	<p>El uso de poractant alfa a 200 mg/kg en la primera dosis para el tratamiento del SDR en el RNP favorece:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mayor vida media del surfactante - Menor necesidad de dosis adicionales de surfactante - Mejores valores de oxigenación 	<p>4 NICE <i>Chao YS, 2018</i></p>
	<p>El extracto de surfactante de porcino (poractant alfa) se somete a un paso adicional durante preparación llamada cromatografía en gel líquido que favorece que contenga solo lípidos polares, es más concentrado que cualquier otra preparación de surfactantes de origen animal. Hasta el momento poractant alfa es la única preparación de surfactante que tiene licencia para usar dosis inicial de 200 mg/kg.</p>	<p>4 NICE <i>Banerjee S, 2019</i></p>
	<p>Es importante señalar que dosis más altas de surfactante no son factibles de administrar con los surfactantes bovinos debido a su menor concentración y mayor viscosidad, requiriendo de más volumen para administrar dosis mayores de 100 mg/Kg. Recordar que volúmenes altos de surfactante provocan edema pulmonar y en consecuencia aumento en los parámetros de ventilación, lo que desencadena un círculo vicioso.</p>	<p>1+ NICE <i>Tridente A, 2019</i></p>
	<p>La decisión para aplicar surfactante en el RNP con sospecha o confirmación de SDR debe ser tomada por profesionales altamente capacitados.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2013</i></p>

	<p>Con base en la mejor evidencia y en las preparaciones disponibles en nuestro país se recomienda que la primera dosis de surfactante para el tratamiento de SDR en el RNP se prescriba de la siguiente forma:</p>	<p>Fuerte GRADE A NICE <i>Sweet DG, 2019 Tridente A, 2019 Singh N, 2015</i></p>												
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">Recomendaciones para la Administración de la primera dosis de Surfactante</th> </tr> <tr> <th style="width: 25%;">Elección</th> <th style="width: 25%;">Dosis</th> <th style="width: 50%;">Preparado/volumen</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Primera opción</td> <td>200 mg/kg/dosis</td> <td>Poractant alfa (2.5 ml/Kg)</td> </tr> <tr> <td>Segunda opción</td> <td>100 mg/Kg/dosis</td> <td>Poractant alfa (1,25 ml/Kg) o Beractant (4 ml/Kg)</td> </tr> </tbody> </table>	Recomendaciones para la Administración de la primera dosis de Surfactante			Elección	Dosis	Preparado/volumen	Primera opción	200 mg/kg/dosis	Poractant alfa (2.5 ml/Kg)	Segunda opción	100 mg/Kg/dosis	Poractant alfa (1,25 ml/Kg) o Beractant (4 ml/Kg)	
Recomendaciones para la Administración de la primera dosis de Surfactante														
Elección	Dosis	Preparado/volumen												
Primera opción	200 mg/kg/dosis	Poractant alfa (2.5 ml/Kg)												
Segunda opción	100 mg/Kg/dosis	Poractant alfa (1,25 ml/Kg) o Beractant (4 ml/Kg)												
	<p>Antes de administrar el surfactante:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Conocer la información para prescribir del producto disponible b. El RNP debe estar hemodinámicamente estable c. Asegurar que el surfactante: <ul style="list-style-type: none"> - Se encuentre a temperatura ambiente antes de la instilación - No agitar el frasco - No exponerlo a calor directo - Para atemperar el surfactante colocarlo en la incubadora o en la cuna de calor radiante. d. Precargar la dosis en una jeringa estéril e. Colocar al RNP en posición decúbito supino, con la cabeza en posición neutra f. Verificar que la cánula endotraqueal o el catéter se encuentre en posición correcta g. Si emplea cánula endotraqueal sin puerto lateral instilar el surfactante por medio de una sonda de alimentación 5 fr con orificio único h. No perfora la cánula con aguja o catéter intravenoso periférico i. No introduzca en la cánula una aguja j. No conectar la cánula a una llave de tres vías k. Si se emplea la técnica LISA marcar la sonda o catéter a 1-1.5 cm de la punta l. En técnica LISA una vez retirado el laringoscopio mantener cerrada la boca del RNP m. Administrar dosis exacta de surfactante por Kg de peso n. Calcular de 2 a 4 alícuotas e instilarlas en bolo. La dosis total debe administrarse entre 1 y 3 min 	<p>PBP</p>												

	<p>Durante la instilación del surfactante se debe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vigilar en forma continua: <ul style="list-style-type: none"> - Signos vitales - SpO₂, con oximetría de pulso - Tener disponibilidad inmediata de apoyo ventilatorio - Disponer de análisis de gases arteriales 	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Después de administrar el surfactante el médico deberá permanecer al lado del RNP para realizar las siguientes acciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Si usa técnica LISA recuerde retirar la sonda o catéter al terminar la instilación b. Si recibe CPAPn disminuir FiO₂ progresivamente hasta llegar al 21% con base en la SpO₂ (90 a 94%), manteniendo la presión en 6 cm H₂O c. Si recibe ventilación mecánica puede presentarse alguna de las siguientes condiciones, después de instilar el surfactante: <ul style="list-style-type: none"> - Que la SpO₂ aumente rápidamente, en este caso se deberá disminuir la presión de 2 en 2 hasta alcanzar una SpO₂ entre 90 y 94%, en este momento tomar una gasometría arterial y continuar los cambios en base a los niveles de PaO₂ y PaCO₂ - Que la SpO₂ no se modifique, en este caso se deberá disminuir la presión de 2 en 2 hasta que la SpO₂ alcance 90-94%, en este momento tomar gasometría arterial y continuar los cambios en base a los niveles de PaO₂ y PaCO₂ - El objetivo primordial es evitar hiperoxemia, lo que se logra disminuyendo la FiO₂. d. Evitar realizar aspiración rutinaria de secreciones por cánula endotraqueal. <p>El objetivo de estas acciones es retirar la cánula endotraqueal lo más pronto posible y evitar en la medida de lo posible dosis subsecuentes de surfactante. Además de disminuir el riesgo de fuga aérea y lesión pulmonar crónica.</p>	<p>PBP</p>

8. ¿Cuáles son los criterios para administrar la segunda y tercera dosis de surfactante en el recién nacido con SDR?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>En algunos casos los RNP con SDR pueden necesitar más de una dosis de surfactante.</p> <p>Una segunda y ocasionalmente una tercera dosis de surfactante pudiera ser necesaria si se tiene la evidencia clínica, gasométrica y radiográfica que persiste el SDR:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de aumento en FiO₂ - Radiografía de tórax en “vidrio esmerilado” - Alteraciones gasométricas <p>Lo anterior, después de haberse resuelto otras condiciones patológicas.</p> <p>La necesidad de una segunda dosis puede disminuir usando la dosis inicial de 200 mg/kg (poractant alfa).</p>	<p>Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Debido a la vida media del surfactante en RNP con SDR, las dosis adicionales deben administrarse a intervalos de 12 horas</p>	<p>2+ NICE <i>Cogo PE, 2011</i></p>
	<p>Dosis en intervalos menores de 12 horas recomendadas por algunos laboratorios no están basados en estudios de farmacocinética en humanos.</p>	<p>4 NICE <i>Polin RA, 2014</i></p>
	<p>No se ha demostrado beneficio con la administración de más de tres dosis de surfactante.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Sweet DG, 2017</i></p>
	<p>Los criterios que se deben considerar para administrar la segunda y tercera dosis de surfactante en el RNP que persiste con signos de SDR son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - FiO₂ >30% - Aumento en los signos de dificultad respiratoria - Radiografía de tórax con imagen en “vidrio esmerilado” o Ultrasonido pulmonar con imágenes de pulmón blanco - Alteraciones gasométricas 	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>

	<p>La administración de una segunda y tercera dosis de surfactante debe guiarse por la recomendación de dosis acumulativa máxima de 400mg/kg.</p> <p>Ejemplo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Si aplicó 200 mg/Kg de Poractant alfa puede aplicar hasta dos dosis de 100 mg/Kg cada una - Si aplicó 100 mg/Kg de Beractant puede aplicar hasta tres dosis de 100 mg/Kg cada una 	<p>B NICE <i>Banerjee S, 2019</i></p>
---	--	---

2.2.4. *Técnicas para la administración de surfactante*

9. *¿Cuál es la técnica más eficiente para administrar el surfactante en el RNP con SDR?*

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>Transporte del surfactante exógeno a través de las vías aéreas</p> <p>El modelo teórico propuesto del transporte del surfactante exógeno a través de las vías aéreas consta de cuatro mecanismos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. El bolo instilado crea un tapón líquido que ocluye las vías aéreas grandes y es movido por la ventilación mecánica 2. El bolo crea una capa en las paredes de la vía aérea producto del transporte del tapón líquido o por revestimiento directo del paso del líquido drenado por gravedad en las primeras generaciones bronquiales 3. En las vías aéreas pequeñas el surfactante forma una capa que se propaga gracias a los gradientes de tensión superficial (fenómeno Marangoni) 4. El surfactante finalmente alcanza la superficie alveolar donde se utiliza y es reciclado 	<p>2+ NICE <i>Suresh GK, 2017</i></p>
	<p>Estudios realizados por impedancia eléctrica en RNP con SDR mostraron que con la administración en bolo la distribución de surfactante y la función pulmonar post-surfactante son mejores.</p> <p>También se encontró que los cambios de aireación después de la administración de surfactante intratraqueal se distribuyeron de manera más uniforme cuando el surfactante se administró a través de un catéter delgado y en condiciones de respiración espontánea, en comparación con la administración por cánula endotraqueal con VPP. Se observó que en las regiones dependientes de la gravedad (dorsales) aumentó la aireación inmediatamente después de</p>	<p>2+ NICE <i>Dargaville PA, 2018</i></p>

	<p>la instilación del surfactante con ambos métodos de administración, pero luego se produjo un aumento retardado en la aireación en las regiones pulmonares no dependientes (ventrales), esto se observó preferentemente en el grupo que recibió el surfactante a través de un catéter delgado.</p> <p>Los autores concluyeron que la distribución del surfactante es más óptima cuando el RNP con SDR tiene respiración espontánea, pero reconocieron que la evidencia es circunstancial y necesita verificación adicional mediante una comparación directa entre las diferentes técnicas.</p>	
	<p>La distribución óptima del surfactante, es posible sólo cuando se administra en bolo, en una o dos alícuotas.</p>	<p>2+ NICE <i>Polin RA, 2014</i></p>
	<p>Volúmenes pequeños de surfactante disminuyen el riesgo de obstrucción de la cánula endotraqueal y de la vía aérea, así como hipercapnia transitoria.</p>	<p>2+ NICE <i>McKeage K, 2017</i> <i>Wiseman LR, 1994</i></p>
	<p>Posición del RNP durante la administración de Surfactante</p> <p>La distribución del surfactante instilado por vía endotraqueal está determinada por la fuerza de gravedad. La administración de surfactante debe realizarse en decúbito supino para lograr una distribución más uniforme en ambos pulmones, los cambios de posición después de la aplicación no mejoran la redistribución del surfactante.</p>	<p>2+ NICE <i>Suresh GK, 2017</i></p>
	<p>Técnicas para administrar surfactante</p> <p>Tradicionalmente, el surfactante se ha administrado a los RNP con SDR por medio de cánula endotraqueal en conjunto con ventilación mecánica. Sin embargo, las consecuencias negativas de la ventilación mecánica como neumotórax y DBP son bien conocidas.</p> <p>Para proporcionar los beneficios del surfactante sin los efectos negativos por la colocación de la cánula endotraqueal y la ventilación mecánica, existen técnicas menos invasivas para la administración del surfactante como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Catéter fino - InSurE - Mascarilla laríngea - Administración faríngea - Aerosol 	<p>1+ NICE <i>Barkhuff WD, 2019</i></p>

	<p>La técnica con catéter fino ha sido la más estudiada, por el momento es la técnica menos invasiva y eficaz para la administración de surfactante en los RNP con SDR. Estudios futuros ayudarán a determinar cuál de las técnicas menos invasivas es la mejor El estudio SAIL .</p>	
	<p>Técnica convencional con Intubación endotraqueal</p> <p>Según la recomendación del fabricante la técnica convencional para administrar beractant y poractant es través de una sonda de alimentación con orificio único recortada para llegar arriba de la carina que se introduce en la cánula endotraqueal y el colfosceril a través de un adaptador de puerto lateral conectado a la cánula endotraqueal.</p>	<p>2+ NICE <i>Suresh GK, 2017</i></p>
	<p>Es preferible que antes de colocar la cánula endotraqueal no se aspire la tráquea y bronquios debido a que el volumen del líquido pulmonar hace que la distribución del surfactante sea más homogénea. De ser necesario aspirar solo la orofaringe.</p>	<p>2+ NICE <i>Suresh GK, 2017</i></p>
	<p>Se sabe, por estudios de cohorte, que la colocación de una cánula endotraqueal se asocia con efectos adversos como mayor incidencia de neumotórax, DBP y HIV grave.</p>	<p>2+ NICE <i>Dargaville PA, 2018</i></p>
	<p>Técnicas menos invasivas para la administración de surfactante</p> <p>Es una realidad que la evidencia disponible respecto a las técnicas menos invasivas para la administración de surfactante en RNP con SDR tiene sesgos que impiden que se recomiende su aplicación en todos los RNP debido a que los estudios se han realizado en UCIN que cuentan con diferentes recursos materiales y experiencia clínica.</p> <p>Los hallazgos más importantes de los meta-análisis de ensayos clínicos controlados sobre la administración de surfactante a través de un catéter delgado parece tener ventajas sobre la administración a través de cánula endotraqueal, los datos agrupados de cinco estudios que muestran reducción en la incidencia de muerte o DBP (cociente de riesgo ~0.70), y la necesidad de ventilación mecánica temprana (razón de riesgo 0.75). Una revisión Cochrane volverá a examinar esta evidencia utilizando una metodología estandarizada.</p>	<p>2+ NICE <i>Dargaville PA, 2018</i></p>

	<p>La administración de surfactante a través de un catéter delgado requiere de estudios adicionales para reexaminar preguntas previamente investigadas cuando la administración de surfactante se realizaba exclusivamente con VPP con los RNP intubados. Es necesario volver a explorar los factores que influyen en la distribución del surfactante, incluida la velocidad óptima de administración del surfactante con técnicas menos invasivas y con los diferentes surfactantes.</p>	<p>2+ NICE <i>Dargaville PA, 2018</i></p>																					
	<p>Algunas de estas técnicas para la administración de surfactante a través de un catéter delgado implican el uso de instrumentación para ayudar al paso de la punta del catéter a través de las cuerdas vocales (pinzas de Magill), otras técnicas no las usan y confían en la habilidad del médico para dirigir el catéter hacia la tráquea. Las técnicas que no usan pinzas introducen catéteres semirrígidos en lugar de catéteres flexibles.</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">Métodos para colocar catéter delgado endotraqueal para la instilación de surfactante</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">Métodos</th> <th style="text-align: center;">Tipo de catéter</th> <th style="text-align: center;">Introducción del catéter</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Colonia(LISA)</td> <td>Tubo flexible nasogástrico</td> <td>Pinzas de Magill</td> </tr> <tr> <td>“Take care”</td> <td>Tubo flexible nasogástrico</td> <td>Sin pinzas</td> </tr> <tr> <td>Hobart</td> <td>Catéter vascular semirígido</td> <td>Sin pinzas</td> </tr> <tr> <td>SONSURE</td> <td>Tubo flexible nasogástrico</td> <td>Pinzas de Magill</td> </tr> <tr> <td>QuickSF</td> <td>Catéter suave</td> <td>Guía intrafaríngea</td> </tr> </tbody> </table>	Métodos para colocar catéter delgado endotraqueal para la instilación de surfactante			Métodos	Tipo de catéter	Introducción del catéter	Colonia(LISA)	Tubo flexible nasogástrico	Pinzas de Magill	“Take care”	Tubo flexible nasogástrico	Sin pinzas	Hobart	Catéter vascular semirígido	Sin pinzas	SONSURE	Tubo flexible nasogástrico	Pinzas de Magill	QuickSF	Catéter suave	Guía intrafaríngea	<p>2+ NICE <i>Dargaville PA, 2018</i></p>
Métodos para colocar catéter delgado endotraqueal para la instilación de surfactante																							
Métodos	Tipo de catéter	Introducción del catéter																					
Colonia(LISA)	Tubo flexible nasogástrico	Pinzas de Magill																					
“Take care”	Tubo flexible nasogástrico	Sin pinzas																					
Hobart	Catéter vascular semirígido	Sin pinzas																					
SONSURE	Tubo flexible nasogástrico	Pinzas de Magill																					
QuickSF	Catéter suave	Guía intrafaríngea																					
	<p>Técnica LISA</p> <p>LISA (por sus siglas en inglés, Less Invasive Surfactant Administration) forma parte de las técnicas para la administración de surfactante a través de un catéter delgado.</p> <p>Esta técnica requiere que el RNP tenga respiración espontánea y se encuentre con CPAPn temprano.</p>	<p>2+ NICE <i>Dargaville PA, 2018</i></p>																					
	<p>La administración de surfactante mínimamente invasiva LISA y la técnica InSurE son las que más se ha usado. Aunque la técnica LISA se está convirtiendo en la técnica de elección para administrar surfactante en los RNP con SDR con respiración espontánea.</p>	<p>4 NICE <i>Kribs A, 2016</i></p>																					

	<p>El 35% de los RNP que recibieron surfactante mediante la técnica LISA necesitaron segunda dosis de surfactante contra 6.5% de los manejados con la técnica InSurE ($p < 0.0001$).</p>	<p>2+ NICE <i>Aguar M, 2014</i></p>
	<p>Un estudio de cohorte retrospectivo cuyo objetivo fue comparar las tasas de morbilidad y mortalidad entre los RNP con SDR tratados con LISA o InSurE.</p> <p>Los datos obtenidos muestran que la técnica LISA es actualmente el método más adecuado de administración de surfactante por lo que debe ser considerada como la primera opción para la instilación de surfactante en los RNP con SDR que tienen respiración espontánea, debido a que presenta efecto favorable sobre la morbilidad respiratoria.</p> <p>Los resultados del estudios son los siguientes: El análisis de los datos de 205 RNP tratados con LISA y 178 RNP tratados con InSurE reveló la edad gestacional media como 28.1 ± 1.3 y 28 ± 1.3 SEG y el peso medio al nacer como 1041 ± 205 y 1029 ± 222 g en los grupos LISA e InSurE, respectivamente. La necesidad de ventilación mecánica en las primeras 72 h de vida (%26,8-%42,1, p a 0,002) y la incidencia de BPD moderada-grave (%12,2-%21,9, p a 0,01) fueron menores en los RNP tratados con LISA. El método LISA se encontró como un factor independiente en la reducción del requisito de ventilación mecánica en las primeras 72 h de vida e incidencia de BPD moderada-grave [RR: -0,49 (%95 CI -0,28 a -0,85), p a 0,01].</p>	<p>2++ NICE <i>Buyuktiryaki M, 2019</i></p>
	<p>Un meta-análisis comparó la técnica LISA con el método estándar para la administración de surfactante en RNP con SDR.</p> <p>Encontraron en los RNP que tienen respiración espontánea y se encuentran con CPAPn, la técnica LISA para la administración de surfactante presentó menor necesidad de ventilación mecánica durante su estancia en la UCIN y reducción del resultado combinado de muerte o DBP a las 36 SEG corregida, DBP entre los sobrevivientes y necesidad de ventilación mecánica. No se observaron efectos secundarios clínicamente significativos. También hubo una tendencia hacia tasas más bajas de neumotórax.</p> <p>Los resultados del meta-análisis fueron los siguientes: Se realizó con seis ensayos clínicos controlados, con un total de 895 RNP, se observó que el uso de la técnica LISA redujo el resultado compuesto de muerte o broncopulmonar displasia (DBP) a las 36 semanas (cociente de riesgos (RR) = 0.75 (IC del 95%: 0.59 a 0.94), $p = 0.01$), BPD36 entre los supervivientes (RR = 0.72 (0.53 a 0.97), $p = 0.03$), necesidad de ventilación</p>	<p>1+ NICE <i>Aldana-Aguirre, 2017</i></p>

	<p>mecánica dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento (RR = 0.71 (0.53 a 0.96), p = 0,02) o necesidad de ventilación mecánica en cualquier momento durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales (RR = 0.66 (0.47 a 0.93), p = 0.02). No se observaron diferencias para el resultado de la muerte y otras morbilidades neonatales. La tasa de fracaso del procedimiento en el primer intento y la necesidad de dosis adicionales de surfactante no fueron diferentes entre los grupos de intervención.</p>	
	<p>Para la implementación generalizada de la técnica LISA, se requiere que el personal médico conozca y realice la técnica en forma adecuada, que se estandarice el procedimiento. Se requieren estudios donde se incluyan RNP extremos y otros para conocer el papel de la administración de sedantes previo al procedimiento.</p>	<p>1+ NICE <i>Aldana-Aguirre, 2017</i></p>
	<p>Un meta-análisis comparó uso de catéteres delgados y la técnica InSurE para administrar surfactante en RNP con SDR, encontró que con el uso de catéteres delgados hay disminución en la incidencia de DBP y menor requerimiento de ventilación mecánica.</p> <p>Los resultados del meta-análisis son los siguientes: se identificamos 15 estudios que sumaron 4926 RNP. Los ensayos controlados aleatorizados y los estudios observacionales mostraron reducciones significativas en las tasas de intubación temprana con el uso de catéteres delgados. El riesgo relativo (RR) fue de 0.63 y el intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) fue de 0.55-0.72 (P < .01), con una relación de probabilidades (OR) de 0.40 y un IC del 95% de 0.35-0.45 (P < .0001). Los resultados colectivos de los ensayos controlados aleatorizados revelaron una disminución significativa en las tasas de displasia broncopulmonar en el grupo de catéteres delgados (RR, 0.47; IC del 95% 0.33-0.66; P < .01). Estos hallazgos fueron consistentes con los estudios observacionales (OR 0.47; IC del 95% 0.43-0.52; P < .01).</p>	<p>1+ NICE <i>Panza R, 2020</i></p>
	<p>Un estudio retrospectivo evaluó el uso discrecional de propofol (1 mg / kg) antes de la introducción del catéter delgado en la tráquea, encontró que este agente alivia las molestias durante el procedimiento, pero conduce a una mayor necesidad de VPP y aumenta el período de hipoxemia durante y después del procedimiento.</p>	<p>2+ NICE <i>Dargaville PA, 2018</i></p>

	<p>En un ensayo clínico controlado cuyo objetivo fue encontrar la dosis de propofol que proporcionara una sedación eficaz sin efectos secundarios en recién nacidos de diferente edad gestacional y edad postnatal. Se incluyeron 91 recién nacidos, el estudio se terminó prematuramente porque el resultado primario solo se alcanzó en el 13% de los pacientes. No se encontró una dosis óptima de propofol. La sedación eficaz sin efectos secundarios se logró con más frecuencia después de una dosis inicial de 2 mg/kg (28%) que después de 1 mg/kg (3%) y 1.5 mg/kg (9%). La hipotensión inducida por propofol ocurrió en el 59% de los pacientes.</p> <p>La sedación efectiva sin efectos secundarios es difícil de lograr con propofol y no se pudo determinar la dosis óptima en los diferentes grupos (por edad gestacional). El efecto sedante del propofol y la aparición de hipotensión son impredecibles y muestran una gran variabilidad interindividual en los recién nacidos.</p>	<p>1++ NICE <i>de Kort EHM, 2020</i></p>
	<p>La administración de surfactante con LISA con la CPAPn continua durante la instilación, permite el reclutamiento alveolar, produce un aumento inmediato en la capacidad residual funcional, mejora la oxigenación y la distensibilidad pulmonar y favorece que la distribución del surfactante sea homogénea.</p>	<p>2+ NICE <i>van der Burgh PS, 2016</i></p>
	<p>Técnica InSurE</p> <p>InSurE fue la primera técnica que se usó con el objetivo de disminuir la necesidad de ventilación mecánica prolongada. Con esta técnica, los RNP estabilizados con CPAP son intubados para administrar el surfactante y luego extubados lo más rápido posible, lo que debe ocurrir entre 15 y 30 minutos después de la aplicación del surfactante.</p> <p>Varios estudios han evaluado la eficacia de esta técnica, incluso en RNP extremos que anteriormente eran intubados en forma rutinaria para proporcionar surfactante y apoyo respiratorio.</p> <p>En los RNP extremos es más frecuente que no sea posible el retiro rápido de la cánula endotraqueal.</p> <p>La decisión para el retiro de la cánula endotraqueal debe ser individualizada.</p> <p>Después del retiro de la cánula endotraqueal se deberá pasar a CPAPn.</p>	<p>1+ NICE <i>Stevens TP, 2007</i></p>
	<p>Un meta-análisis mostró que la técnica InSurE reduce:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La necesidad de ventilación mecánica (RR 0.67; 95% IC 0.57–0.79) - La incidencia de DBP (RR 0.51, 95% CI 0.26, 0.99)} - El síndrome de fuga aérea (RR 0.52, 95% CI 0.28, 0.96) 	<p>1+ NICE <i>Stevens TP, 2007</i></p>

	<p>La técnica InSurE se ha usado ampliamente, pero sus ventajas sobre la continuación de la CPAPn se han cuestionado recientemente. Mientras que algunos ensayos clínicos han encontrado que reduce el tiempo de ventilación mecánica, otros consideran que es difícil retirar la cánula endotraqueal después de la aplicación de surfactante. Esta limitación y la dificultad propia de la intubación han disuadido a muchos médicos de utilizarla en la práctica clínica.</p> <p>En vista de las dificultades y limitaciones de la técnica InSurE, se han desarrollado otras técnicas que intentan ser menos invasivas para administrar el surfactante al RNP con SDR.</p>	<p>2+ NICE <i>Dargaville PA, 2018</i></p>
	<p>Un estudio de cohorte retrospectiva cuyo objetivo fue comparar la administración intratraqueal de surfactante con técnica LISA comparada con técnica InSurE en RNP con SDR. Ambos tienen como objetivo limitar el riesgo de daño pulmonar crónico asociado con la ventilación mecánica y la ventilación no invasiva (CPAPn).</p> <p>El análisis de los resultados preliminares de la administración de surfactante que implican el uso de la técnica LISA no mostró diferencias estadísticamente significativas en comparación con el método InSurE.</p> <p>El estudio aleatorio y prospectivo que se está llevando a cabo actualmente incluye marcadores bioquímicos de daño pulmonar, lo que proporciona datos duros sobre la seguridad y eficacia de ambas técnicas (LISA vs InSurE) para la administración de surfactante.</p> <p>Los resultados de los estudios fueron los siguientes: No hubo diferencias significativas en las características de los RNP entre los dos grupos de estudio (LISA vs InSurE: el peso corporal medio del nacimiento fue de 1210 g vs 1275 g, respectivamente; la edad gestacional media al nacer fue de 30 semanas frente a 29 6/7 semanas, respectivamente). La comparación del método de apoyo respiratorio y la concentración de FiO₂ dentro de las primeras 72 horas después de la administración de surfactantes no mostró diferencias significativas entre los grupos. Del mismo modo, los resultados respiratorios no diferían significativamente entre los grupos LISA e InSurE y fueron: la necesidad de intubación 42.2% frente al 32.6%, p=0.201, duración de la ventilación mecánica - mediana de los días 0 vs 0, p=0.377, duración de CPAPn - mediana de días 5 vs 5, p=0.379, duración de la suplementación con oxígeno - mediana de días 1 vs 1, p=0.555, y la incidencia de displasia broncopulmonar 28.9% vs 23.9%, p=0.506. Además, la</p>	<p>2++ NICE <i>Kaniewska U, 2019</i></p>

	<p>incidencia de complicaciones fue similar en ambos grupos de estudio.</p>	
	<p>Un meta-análisis que tuvo como objetivo identificar los factores predictivos tempranos de la falla de la técnica InSurE para la administración de surfactante en RNP con SDR reportó un fracaso de esta técnica del 33.3%, el cual se encuentra dentro del rango de la falla que se ha reportado en estudios previos que va del 30 al 47%.</p> <p>La evidencia disponible hasta el momento no permite identificar los factores propios de los RNP con SDR que predicen la falla de la técnica InSurE para la administración de surfactante en la primera hora de vida, debido a que los resultados de los estudios son inconsistentes y heterogéneos, por lo que no se pueden aplicar en la práctica clínica. Sin embargo la evidencia actual apunta a que el peso corporal extremadamente bajo (<750–1,000 g), la edad gestacional baja y el SDR grave son factores que aumentan el riesgo de falla de la técnica InSurE. La evidencia es inconsistente debido a la gran heterogeneidad metodológica en estudios.</p> <p>Se necesitan estudios de cohortes amplios y bien realizados que evalúen los posibles factores predictivos tempranos de la falla de InSurE.</p>	<p>2+ NICE <i>de Bisschop B, 2020</i></p>
	<p>La instilación del surfactante debe ser realizada por personal altamente capacitado en las técnicas de administración de surfactante en el RNP con SDR. Se recomienda que sean especialistas en pediatra o neonatología certificados en reanimación neonatal.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>La técnica LISA se deberá considerar como primera opción para la instilación de surfactante en los RNP con SDR que presentan respiración espontánea y tienen apoyo con CPAPn temprana.</p>	<p>B NICE <i>Kaniewska U, 2019</i> <i>Buyuktiryaki M, 2019</i></p>
	<p>Cuando falla la CPAPn temprana en el RNP con SDR la técnica InSurE es la opción para administrar el surfactante.</p>	<p>Débil GRADE <i>Sweet DG, 2017</i></p>
	<p>Cuando no se cuente con dispositivo para CPAPn o pieza en T, el RNP con SDR podrá intubarse y conectarse al ventilador en forma transitoria mientras se realiza la técnica InSurE.</p>	<p>PBP</p>

	<p>Técnicas en estudio para administrar surfactante</p> <p>Técnica con Mascarilla Laríngea</p> <p>Si el surfactante no se puede administrar de manera confiable y segura a través de la faringe en RNP que respiran espontáneamente, la máscara laríngea puede ser más confiable. Esta técnica puede evitar la intubación endotraqueal y la ventilación mecánica. Varios ensayos clínicos controlados han evaluado la efectividad de esta técnica pero no han mostrado diferencias en los resultados a largo plazo. Se ha observado disminución en la necesidad de ventilación mecánica en comparación con el uso de cánula endotraqueal para la administración de surfactante. Con esta técnica se enfrentan problemas técnicos con el tamaño y la colocación de la mascarilla. Al terminar la administración de surfactante se retira la mascarilla laríngea y se coloca CPAPn. Esta intervención puede tener un impacto significativo en la atención clínica en entornos de recursos altos y bajos.</p>	<p style="text-align: center;">1+ NICE</p> <p><i>Barkhuff WD, 2019 Roberts KD, 2018</i></p>
	<p>Administración faríngea</p> <p>Esta técnica administra surfactante en la faringe, con la esperanza de que los RNP que respiran espontáneamente inhalen una fracción de la cantidad total de surfactante administrado mientras el resto sería deglutido sin causar daño. De hecho, algunos de los primeros estudios en animales que evaluaron la viabilidad y eficacia de la administración de surfactantes artificiales fueron realizados mediante esta técnica. Varios estudios han evaluado este método en RNP, encontrando difícil controlar o predecir la cantidad de surfactante inhalado, lo que hace que la validación de este método sea extremadamente difícil. Una revisión Cochrane de 2011 no encontró estudios que describieran los criterios para usar esta técnica.</p>	<p style="text-align: center;">1+ NICE</p> <p><i>Barkhuff WD, 2019</i></p>
	<p>Administración orofaríngea profiláctica</p> <p>Actualmente se lleva a cabo un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico no cegado (POPART, Eudract No. 2016-004198-41) sobre la administración de surfactante orofaríngeo profiláctico en RNP <29 SEG que tienen apoyo con CPAPn, el grupo control solo con CPAP. Las variables primarias de desenlace son: la intubación dentro de las 120 horas posteriores al nacimiento, bradicardia y/o apnea a pesar de apoyo en la sala de partos, insuficiencia respiratoria en UCIN. Las variables secundarias incluyen la incidencia de</p>	<p style="text-align: center;">1+ NICE</p> <p><i>Murphy MC, 2020</i></p>

	<p>ventilación mecánica, uso de surfactante endotraqueal, enfermedad pulmonar crónica y muerte antes del egreso hospitalario.</p> <p>Se propone como una alternativa para uso en unidades que no son de tercer nivel en países de escasos recursos.</p>	
	<p>Técnica por aerosol</p> <p>El proyecto CuroNeb se cerró. El estudio de fase 2 se detuvo debido a un perfil de eficacia insignificante, siguiendo la recomendación de la junta de control de seguridad independiente, que analizó los datos de la mitad de los pacientes que se esperaba que fueran incluidos. A la luz de los extremadamente buenos resultados obtenidos en los estudios en animales que se realizaron antes de iniciar el estudio clínico, los hallazgos no fueron los que se esperaban. Se están analizando las variables que pudieron haber comprometido el éxito de la técnica por aerosol para la administración de surfactante. Los investigadores se comprometieron a compartir con la comunidad científica los resultados del análisis.</p>	<p>3 NICE <i>ClinicalTrials.gov.</i> 2020</p>
	<p>Investigaciones futuras de la terapia con surfactante deberán considerar el uso de surfactante como vehículo para administrar antiinflamatorios y otras moléculas con técnicas de administración menos invasivas o preferentemente no invasivas.</p>	<p>B NICE <i>Sardesai S, 2017</i></p>
	<p>Por el momento no se puede recomendar el uso ninguna de las técnicas en estudio para la administración no invasiva de surfactante en los RNP con SDR porque hacen falta estudios bien diseñados que muestren su eficacia y seguridad a largo plazo.</p>	<p>A NICE <i>Barkhuff WD, 2019</i> <i>Roberts KD, 2018</i> <i>Murphy MC, 2020</i></p>

10 ¿Cuáles son las contraindicaciones para la administración de surfactante en RNP con SDR?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Las contraindicaciones absolutas para el uso de surfactante en RNP son:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Anomalías congénitas incompatibles con la vida – Dificultad respiratoria en RNP con evidencia de madurez pulmonar (Restricción en el crecimiento intrauterino) 	<p>3 NICE <i>Walsh BK, 2013</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> - Hernia diafragmática congénita con las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> - RNP con imagen radiológica normal en pulmón contralateral <p>Las contraindicaciones relativas para el uso de surfactante son:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Paciente hemodinámicamente inestable - Hemorragia pulmonar activa 	
	<p>No se deberá administrar surfactante en caso de existir una contraindicación absoluta.</p> <p>Cuando las contraindicaciones relativas para la administración de surfactante se hayan resuelto se deberá valorar la necesidad de su administración.</p>	<p>D NICE <i>Walsh BK, 2013</i></p>

2.2.5. Estrategias de Ventilación Mecánica

11. ¿Cuáles son las directrices para el manejo de la ventilación mecánica en el RNP con SDR?

VIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
	<p>Aunque la tendencia actual está dirigida al uso del apoyo ventilatorio no invasivo en los RNP con SDR, muchos RNP extremos necesitarán inicialmente ventilación mecánica.</p>	<p>1+ NICE <i>Chawla S, 2017</i></p>
	<p>El objetivo de la ventilación mecánica es mantener un adecuado intercambio gaseoso (cuadros 4 y 5) y evitar la lesión pulmonar que suele ser causada por presión demasiado alta o demasiado baja. El objetivo principal de la ventilación mecánica es expandir el pulmón colapsado y mantener el volumen pulmonar para que exista una distribución uniforme del volumen corriente, prevenir atelectasias y evitar la sobredistensión pulmonar.</p>	<p>Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> 1+ NICE <i>Klingenberg C, 2017</i></p>
	<p>La sobredistensión pulmonar aumenta el riesgo de fugas de aire como neumotórax y enfisema intersticial.</p> <p>La ventilación con presión demasiado baja favorece que algunas porciones del pulmón formen atelectasias repetidas durante la expiración, lo que generar inflamación constante.</p>	<p>Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>

	<p>Si bien, la ventilación mecánica puede ser perjudicial para los pulmones del RNP con SDR, sigue siendo la alternativa cuando no se cuenta con CPAPn. La ventilación mecánica puede administrarse mediante ventilación convencional con presión positiva intermitente (VIPPP).</p>	<p>Alta NICE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>La ventilación mecánica consta de cuatro fases:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reclutamiento - Estabilización - Recuperación - Retiro <p>Para el reclutamiento, la PEEP y la Presión Inspiratoria Pico (PIP), o Presión de Distensión Continua (PDC) en Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria (VAFO) son cruciales. La estabilización se logra en la porción espiratoria con mayor complianza (distensibilidad) en la curva de histéresis (presión-volumen).</p>	<p>Alta NICE <i>Sweet DG, 2007</i></p>
	<p>La administración de PEEP adecuada o PDC promueve el reclutamiento alveolar (volumen pulmonar). Para encontrar la PEEP óptima en la ventilación convencional, cada cambio incremental significativo de PEEP debe evaluarse examinando las respuestas en los niveles de PaO₂ y PaCO₂ y observando la mecánica pulmonar.</p>	<p>2+ NICE <i>Erickson SJ, 2002</i></p>
	<p>Para mantener el “pulmón abierto” hay que ajustar la PEEP con el nivel óptimo para un RN determinado y se define como aquél donde la FiO₂ mínima permite gases sanguíneos y estabilidad hemodinámica adecuados.</p>	<p>2+ NICE <i>Rimensberger PC, 1999</i></p>
	<p>En un RNP que recibe ventilación mecánica y presenta deterioro después de la administración de surfactante o en cualquier momento que aumente presión media en vía aérea (PMVA) y requiera mayor aporte de FiO₂, se debe pensar en sobredistensión pulmonar o fuga de aire.</p>	<p>2+ NICE <i>Erickson SJ, 2002</i></p>
	<p>Los ventiladores modernos cuentan con sensores que miden de manera exacta los volúmenes de gases que entran y salen a través de la cánula endotraqueal y usan esta información para limitar el nivel de soporte administrado con el fin de prevenir la sobre distensión pulmonar. La ventilación por volumen garantizado (VVG) permite a los médicos ventilar con volúmenes corrientes constantes y realizar el retiro de la ventilación en tiempo real de la PIP a medida que mejora la distensibilidad pulmonar.</p> <p>El uso de VVG en comparación con la ventilación en modo convencional acorta el tiempo de ventilación mecánica,</p>	<p>1++ NICE <i>Klingenberg C, 2017</i></p>

	disminuye fugas de aire y DBP.	
	<p>La VAFO es una estrategia alternativa a la ventilación mecánica en modo convencional que permite el intercambio gaseoso, utilizando volúmenes corrientes muy pequeños entregados con frecuencia muy rápida, mayor de 3Hz (1 Hz= 60 rpm) con el pulmón abierto a una presión óptima usando una PDC.</p> <p>La PDC óptima en VAFO se determina clínicamente al encontrar la presión en donde la SpO2 disminuye durante la reducción gradual de la presión, dejando 1-2 cm H2O por arriba de esto.</p>	2++ NICE <i>De Jaegere A, 2006</i>
	<p>Algunos estudios muestran que la VAFO muestra reducciones modestas en DBP en comparación con la ventilación mecánica en modo convencional.</p> <p>Los estudios que comparan VAFO con la ventilación por volumen garantizado son escasos.</p>	2++ NICE <i>De Jaegere A, 2006</i>
	<p>La hipocapnia y la hipercapnia graves deben evitarse, ya que se asocian con mal pronóstico (BP y HIV), por lo que deben valorarse continuamente los niveles de PaCO₂. El modo de VVG permite el retiro automático de la PIP en tiempo real a medida que mejora la distensibilidad. Algunos RNP requerirán ventilación por un período de tiempo muy corto, particularmente aquellos que reciben tratamiento con surfactante, a estos RNP podrá retirarse la cánula endotraqueal rápidamente con parámetros ventilatorios bajos.</p>	1+ NICE <i>Chawla S, 2017</i>
	<p>La hipercapnia permisiva es una estrategia que se ha usado con la finalidad disminuir el tiempo de ventilación mecánica.</p>	2+ NICE <i>Woodgate PG, 2001</i>
	<p>El estudio PHELBI exploró la posibilidad de tolerar PaCO₂ hasta 10 kPa (75 mmHg) en comparación con 8 kPa (60 mmHg) en los RNP < 29 SEG durante los primeros 14 días.</p>	1+ NICE <i>Thome UH, 2015</i>
	<p>El seguimiento de la cohorte del estudio PHELBI así como otras, sugiere ausencia de secuelas adversas a largo plazo por hipercapnia permisiva y que es razonable tolerar una elevación moderada de la PaCO₂ durante el retiro del ventilador, mientras el pH sea aceptable.</p>	1+ NICE <i>Thome UH, 2017</i>

	<p>ventilación mecánica convencional y administración de surfactante</p> <p>Los RNP con SDR con ventilación mecánica con presión y ciclado al tiempo (modo convencional) son relativamente fáciles de manejar y permiten la ventilación incluso en presencia de fugas de aire a través de una cánula endotraqueal adecuada.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Sweet DG, 2017</i></p>
	<p>Hay que tener en mente que la modificación de la distensibilidad pulmonar es muy dinámica durante el tratamiento del SDR con surfactante. Generalmente el volumen corriente aumenta rápidamente con la mejoría también rápida de la distensibilidad pulmonar, la cual se puede evaluar mediante los niveles de PaO₂ y PaCO₂.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Sweet DG, 2017</i></p>
	<p>El uso de ventilación sincronizada con volumen corriente garantizado y soporte de presión, permite el descenso de la PIP automáticamente después de la terapia con surfactante, además previene la hipocapnia, la lesión pulmonar y acorta la duración de ventilación mecánica.</p>	<p>3 NICE <i>Hummler H, 2009</i></p>
	<p>Se deberá emplear ventilación mecánica en RNP con SDR cuando los métodos de soporte ventilatorio no invasivo fallaron y cuando para lograr la estabilización del RNP en la sala de parto requirió intubación endotraqueal.</p> <p>Debe evitarse en la medida de lo posible el empleo de ventilación mecánica y favorecer el apoyo ventilatorio no invasivo.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Cualquiera que sea el modo de ventilación utilizado dentro de una UCIN, es importante que todo el personal esté familiarizado con su uso.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>La elección del modo de ventilación es responsabilidad del equipo médico, se debe considerar como primera elección la Ventilación Mecánica por Volumen Garantizado.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Se deberá iniciar la ventilación mecánica con los parámetros ventilatorios recomendados de acuerdo a modo de ventilación descritos en el cuadro 6.</p>	<p>D NICE <i>Keszler M, 2017</i></p>

	Se recomienda individualizar la PEEP, modificarla considerando la oxigenación, perfusión y las condiciones clínicas de cada RNP.	Débil GRADE <i>Sweet DG, 2019</i>
	Se recomienda ajustar el volumen corriente inicial a 5ml/Kg con una PIP máxima estimada en base a la observación de la expansión del tórax, el esfuerzo respiratorio del RNP y la evaluación del intercambio gaseoso. Si el RNP permanece ventilado debe aumentarse el volumen corriente de acuerdo con la edad postnatal.	C NICE <i>Keszler M, 2009</i>
	Después de la administración del surfactante en el RNP con SDR deben realizarse cambios a la baja frecuentes en los parámetros de ventilación.	Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2017</i>
	Retiro de la Ventilación Mecánica Hasta el momento, no hay evidencia que describa el protocolo óptimo para el retiro de la ventilación mecánica.	1+ NICE <i>Ferguson KN, 2017</i>
	Son determinantes para el retiro exitoso de la cánula endotraqueal en el RNP: <ul style="list-style-type: none"> - La edad gestacional - Ausencia de restricción de crecimiento - La FiO₂ - Gases sanguíneos 	1+ NICE <i>Chawla S, 2017</i>
	Cuando se logra un adecuado intercambio gaseoso y existe automatismo respiratorio espontáneo, el retiro de la ventilación mecánica debe iniciarse de inmediato.	3 NICE <i>Bancalari E, 2008</i>
	Mantener a los RNP extremos en ventilación mecánica con ciclados bajos (15 a 20/min) por tiempo prolongado, no mejora la probabilidad de éxito en la extubación.	1+ NICE <i>Danan C, 2008</i>
	Existe poca evidencia sobre el empleo de pruebas de respiración espontánea para predecir la posibilidad de éxito de la extubación.	1+ NICE <i>Shalish W, 2019</i>

	<p>La extubación con paso inmediato a CPAPn de 7 a 9 cm H₂O o VNPPI mejora las posibilidades de éxito.</p>	<p>1+ NICE <i>Buzzella B, 2014</i></p>
	<p>Los ventiladores modernos con sensores de flujo y presión pueden proporcionar ventilación nasal con presión positiva intermitente, usando presiones similares a las usadas para la ventilación mecánica.</p> <p>Los disparos del ventilador se pueden sincronizar con el esfuerzo respiratorio del RNP mediante el empleo de una cápsula abdominal o a través de la detección de cambios de presión en el circuito del ventilador.</p>	<p>1+ NICE <i>Lemyre B, 2017</i></p>
	<p>Un meta-análisis reciente que evaluó el uso VNPPI como una alternativa al CPAPn después de la extubación, mostró que reduce la necesidad de reinicio de ventilación mecánica después de 48 horas y la incidencia de fugas de aire, pero sin efecto en la reducción de DBP.</p> <p>Los resultados del meta-análisis fueron los siguientes: Aunque los métodos de sincronización variaron (cápsula de Graseby o neumotacografía/disparador de flujo), los cinco ensayos que sincronizaron la VPPIN mostraron un resultado estadísticamente significativo de beneficio para los RNP extubados a NIPPV en términos de prevención del fracaso de la extubación hasta siete días después de la extubación.</p> <p>La NIPPV no sincronizada también redujo el fracaso de la extubación.</p> <p>La NIPPV proporcionada a través de un ventilador es más beneficiosa que la proporcionada por dispositivos binivel para reducir el fracaso de la extubación en la primera semana. Al comparar las intervenciones, los investigadores no encontraron reducción de las tasas de DBP (RR típico 0,94; IC del 95%: 0,80 a 1,10; DR típica -0,02; IC del 95%: -0,08 a 0,03) o muerte y ninguna diferencia en la incidencia de ECN. Las fugas de aire se redujeron en los RNP asignados al azar a NIPPV (RR típico 0,48; IC del 95%: 0,28 a 0,82; DR típica -0,03, IC del 95%: -0,05 a -0,01; NNTB 33, IC del 95%: 20 a 100). La calidad de la evidencia se calificó como moderada (estudios no cegados) o baja (imprecisión) para los resultados secundarios.</p>	<p>1+ NICE <i>Lemyre B, 2017</i></p>
	<p>Otras estrategias para acortar la duración de la ventilación mecánica utilizada son: hipercapnia permisiva, terapia con cafeína, tratamiento posnatal con esteroides y evitar el uso de sedantes.</p>	<p>Alta GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>

	Aproximadamente en la mitad de los RNP menores de 28 SEG fallará el primer intento de extubación, con lo que aumenta su morbilidad y mortalidad.	1+ NICE <i>Chawla S, 2017</i>
	El retiro de la ventilación mecánica debe ser lo más pronto posible, si las condiciones clínicas y gasométricas (Cuadros 4 y 5) del RNP lo permiten. Después del retiro de la cánula endotraqueal se debe continuar CPAPn con la misma PMVA que tenía con el ventilador.	D NICE <i>Bancalari E, 2008</i>
	Una vez estabilizado el RNP con la ventilación mecánica y se verifica que tiene respiración espontánea, se debe considerar inmediatamente el retiro de la ventilación mecánica. Se recomienda la extubación temprana incluso de los RNP extremos siempre que se considere clínicamente segura.	A NICE <i>Ferguson KN, 2017</i> <i>Manley BJ, 2016</i>
	Se recomienda retirar la ventilación mecánica en modo convencional en el RNP cuando se alcanza: <ul style="list-style-type: none">- PMVA de 7 a 8 cm H₂O- En VAFO con PDC de 8 a 9 cm H₂O	A NICE <i>Shalish W, 2019</i>
	Durante el retiro de la ventilación mecánica del RNP que se recuperó del SDR se recomienda tolerar cierto grado hipercapnia manteniendo el pH >7.22.	Débil GRADE <i>Sweet DG, 2019</i>
	Se puede usar la ventilación nasal con presión positiva intermitente sincronizada, a través de un ventilador en lugar de un dispositivo de presión positiva en dos niveles en las vías aéreas para reducir la falla de la extubación (aunque no disminuya la incidencia de DBP).	Débil GRADE <i>Sweet DG, 2019</i>
	Criterios para el retiro de la Ventilación Mecánica en el RNP que se recuperó de SDR: <ul style="list-style-type: none">- PMVA <7 cm H₂O- FiO₂ <30%- Mantener PEEP en 6 cm H₂O (para evitar atelectasia)- Ciclos 15 a 20 por min. Nota: Cuando se llega a estos parámetros se debe retirar la cánula endotraqueal de inmediato y pasar a CPAPn con misma PMVA y FiO ₂ .	PBP

	<p>Modos de ventilación en estudio para el RNP con SDR</p> <p>La ventilación mandatoria intermitente sincrónica (VMIS) brinda apoyo al esfuerzo respiratorio del RNP, sin embargo, no ha mostrado diferencias en los estudios clínicos realizados.</p>	<p>1+ NICE <i>Unal S, 2017</i></p>
	<p>La ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) por volumen garantizado, puede reducir la variabilidad de PaCO₂, incluso permitir que se utilicen volúmenes corrientes más pequeños. Con esta hipótesis se realizó un estudio clínico aleatorizado cruzado a corto plazo que comparó la ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) con y sin volumen garantizado (VG) en RNP con SDR.</p> <p>Debido a la menor fluctuación del volumen corriente medio de alta frecuencia (VT hf) y menores incidencias de los niveles de PCO₂ fuera del objetivo, la VAFO combinada con VG parece ser factible para los RNP con SDR. Sin embargo, los resultados deben interpretarse con precaución debido a que el tamaño de la muestra es pequeña y el diseño del estudio es cruzado a corto plazo.</p>	<p>1+ NICE <i>Iscan B, 2015</i></p>
	<p>Se encuentra en investigación la Ventilación Asistida con Ajuste Neuronal (NAVA). Es una modalidad asistida por ventilador ajustada neuronalmente ofrece el potencial de una mejor sincronización del soporte del respirador con las propias necesidades respiratorias de los RN en tiempo real. Se requiere mayor investigación sobre la eficacia de este modo de ventilación antes de que se pueda recomendar.</p>	<p>1+ NICE <i>Rossor TE, 2017</i></p>
	<p>Los ventiladores modernos ahora también tienen la opción de entrega de oxígeno servo controlado. Esto permite mantener el rango de saturación deseado y reduce el riesgo de hiperoxia, pero no hay estudios que demuestren que esto mejore el pronóstico.</p>	<p>2++ NICE <i>van Zanten HA, 2017</i></p>
	<p>El estudio SAIL (intervención con aireación sostenida en el pulmón infantil) se suspendió antes de tiempo debido a un aumento de muertes tempranas en los RNP que recibieron la intervención. La intervención consistía en proporcionar presión entre 20 y 25 cm H₂O durante 10 a 15 segundos al inicio de la respiración. El meta-análisis encontró que esta técnica no previene la DBP y aumenta mortalidad en los RNP extremos.</p>	<p>Alto GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> 1++ NICE <i>Fischer HS, 2018</i></p>

2.2.6. Cafeína

12. ¿Cuál es la utilidad de la cafeína en el tratamiento del RNP con SDR?

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La cafeína en el RNP favorece el retiro de la cánula endotraqueal y disminuye:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La frecuencia de la apnea del prematuro - El tiempo de ventilación mecánica 	<p>2+ NICE <i>Moschino L, 2020</i></p>
	<p>Efectos de la cafeína en los órganos y sistemas del RNP</p> <p>Sistema Nervioso Central</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento del gasto respiratorio neural al revertir la inhibición adenosinérgica en neuronas inspiratorias del tallo cerebral - Mayor capacidad de respuesta al CO₂ y disminución de la depresión respiratoria por hipoxia, al actuar sobre el receptor A1 y quimiorreceptores periféricos (modelos animales) - Efecto antiapoptótico posiblemente bloqueando FNT-α - Efecto antiinflamatorio neuroprotector contra lesión hipóxica de la sustancia blanca periventricular bloqueando la acción de la adenosina - Aumento en mielinización, promotor del proceso de maduración oligodendroglial, arborización en materia blanca expuesta a hipoxia - Aumento de la actividad cortical cerebral - Reducción en incidencia de muerte o discapacidad, parálisis cerebral y retraso cognitivo a los 18-21 meses de edad corregida en comparación con placebo - Sin diferencia en muerte o discapacidad severa (deterioro motor, problemas de comportamiento, mal estado general de salud, disminución de agudeza auditiva y visual) a los 5 años en comparación con placebo - Mejora en la función motora a los 5 y 11 años sin diferencia en las tasas combinadas de impedimento funcional, rendimiento académico y problemas conductuales a los 11 años en comparación con placebo - Mejoría en coordinación motora fina, integración visomotora y percepción visual espacial organizada a los 11 años <p>Pulmón</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mejoría de la contractilidad y función diafragmáticas 30 min después de la dosis de carga en RNP con peso extremadamente bajo al nacer - Inhibición de la inflamación pulmonar inducida por hiperoxia por disminución de la expresión de citocinas proinflamatorias (modelos animales) - Inducción de la transcripción de la proteína B surfactante a través de una vía dependiente de cAM - Efecto diurético, probablemente por la eliminación del 	<p>2+ NICE <i>Moschino L, 2020</i></p>

	<p>exceso de líquidos de los pulmones y la facilitación de la respiración</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reducción del soporte ventilatorio y VPPI - Reducción del tratamiento con oxígeno a las 36 semanas de EPM - Tasas más bajas de DBP a las 36 semanas de EP - Mejor ventilación minuto y volúmenes corrientes - Reducción de la incidencia de apnea - Reducción del fracaso de la extubación - Mejora de la función pulmonar a los 11 años <p>Corazón</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumento del volumen sistólico del ventrículo izquierdo con efecto inotrópico acompañado de efecto presor - Menor necesidad de tratamiento del CAP - Menor necesidad de cierre quirúrgico del CAP - Menor tasa de requerimiento de vasopresores 	
	<p>Citrato de cafeína</p> <p>El éxito del CPAPn aumenta en gran medida si se acompaña de la administración de citrato de cafeína como estimulante respiratorio.</p> <p>Un estudio de cohorte conocido como CAP informó de los efectos de la cafeína en 2006 RNP con peso < 1,251 g que se extubaron o presentaron episodios de apnea, los cuales se aleatorizaron para recibir citrato de cafeína o placebo.</p> <p>El citrato de cafeína facilitó la extubación temprana, disminuyó la DBP y mejor el pronóstico del desarrollo neurológico a los 18 meses. Los niños que fueron tratados con citrato de cafeína, a los 11 años de edad tuvieron mejor función respiratoria y menor riesgo de discapacidad motora.</p>	<p>1+ NICE <i>Doyle LW, 2017</i> <i>Schmidt B, 2017</i></p>
	<p>Una cohorte retrospectiva cuyo objetivo fue determinar la asociación entre la administración de citrato de cafeína en los primeros dos días de vida comparada con el inicio después de las 48 horas de vida en RNP<29 SEG, encontraron que el inicio antes de las 48 horas de vidas del citrato de cafeína se asoció con mejores resultados en el neurodesarrollo y la audición, así como con menor incidencia de parálisis cerebral comparado con el inicio tardío.</p>	<p>2++ NICE <i>Lodha A, 2019</i></p>
	<p>Un ensayo clínico controlado reciente reporta que en el análisis no ciego se encontró que la mortalidad no difería significativamente entre el uso del citrato de cafeína temprana y los grupos de control. Con estos hallazgos sugieren que hay que tener precaución con el uso temprano de cafeína en RNP con ventilación mecánica hasta que se disponga de más estudios que evalúen la eficacia y seguridad a largo plazo.</p>	<p>1+ NICE <i>Amaro CM, 2018</i></p>

	<p>La cafeína es el tratamiento de primera línea en los RNP porque tiene un rango terapéutico más amplio y se asocia con menos eventos adversos en comparación con la teofilina.</p>	<p>2+ NICE <i>Abdel-Hady H, 2015</i></p>
	<p>Para facilitar el retiro de la ventilación mecánica se recomienda administrar citrato de cafeína dentro de las primeras 48 horas de vida en los RNP con SDR y peso <1,250g que reciben apoyo ventilatorio con CPAPn o que tienen riesgo de requerir ventilación mecánica.</p> <p>Se debe considerar administrar citrato de cafeína al RNP con SDR dentro de las primeras 48 horas de vida en los siguientes casos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antes de instilar el surfactante ya sea con LISA o InSurE - RNP con alto riesgo de necesitar ventilación mecánica <p>Se debe tener precaución con el uso temprano de citrato de cafeína en los RNP con SDR que se encuentran con ventilación mecánica hasta que se disponga de estudios que evalúen la eficacia y seguridad a largo plazo.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> B NICE <i>Lodha A, 2019</i> <i>Amaro CM, 2018</i></p>
	<p>La dosis recomendada de citrato de cafeína en el RNP es:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dosis de carga: 20 mg/kg/dosis única - Dosis de mantenimiento: 5-10 mg/Kg/día 	<p>A NICE <i>Lodha A, 2019</i></p>

2.2.7. Esteroides postnatales

13. ¿Cuál es la utilidad de los esteroides postnatales en el recién nacido con SDR?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
<div style="background-color: #800040; color: white; padding: 10px; text-align: center; font-weight: bold; font-size: 2em; margin-bottom: 10px;">E</div> <p>Para algunos RNP con SDR no será suficiente el apoyo ventilatorio no invasivo y necesitaran apoyo con ventilación mecánica, con lo que aumenta el riesgo de desarrollar inflamación pulmonar y DBP.</p> <p>A partir de algunos estudios no concluyentes ha sido posible considerar que es posible romper este ciclo con el uso de corticosteroides sistémicos.</p> <p>Se están realizando diversos estudios sobre la efectividad y riesgos a corto y largo plazo de los corticosteroides sistémicos para favorecer el retiro de la ventilación mecánica y la DBP.</p>	<p>1+ NICE <i>Zeng L, 2018</i></p>
<div style="background-color: #800040; color: white; padding: 10px; text-align: center; font-weight: bold; font-size: 2em; margin-bottom: 10px;">E</div> <p>Un meta-análisis comparó la eficacia y seguridad de los corticosteroides para la prevención de la DBP en RNP.</p> <p>Se encontró que en los RNP con riesgo de DBP:</p> <p>La dexametasona:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Puede reducir el riesgo de DBP - La dexametasona en dosis altas es más eficaz que otros regímenes de corticosteroides para disminuir el riesgo de DBP, de los diferentes regímenes de dexametasona el de inicio agresivo parece dar mejores resultados - Sin embargo la combinación de dosis altas y uso prolongado puede producir efectos adversos a largo plazo en el neurodesarrollo., por lo que debe evitarse el uso con éste régimen. <p>La budesonida:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Está asociada con una disminución del riesgo de DBP en RNP extremos y/o con bajo peso al nacer - No se pueden hacer recomendaciones debido a la falta de datos de seguridad a largo plazo <p>Se necesitan ensayos clínicos controlados que valoren a fondo el inicio temprano y la dosis de la dexametasona, budesonida y otros corticoides inhalados con diseño factorial y seguimiento a largo plazo, para identificar el régimen óptimo de los corticosteroides posnatales.</p> <p>Los resultados del meta-análisis son los siguientes: Se</p>	<p>1+ NICE <i>Zeng L, 2018</i></p>

	<p>incluyeron 47 ensayos clínicos controlados con 6747 participantes que usaron dexametasona en dosis alta o baja. La dosis disminuyó el riesgo de DBP (OR 0,29, 95% intervalo creíble (CrI) 0.14 a 0.52; O 0.58, 95% CrI 0.39 a 0.76, respectivamente). La dexametasona en dosis alta fue más eficaz que la hidrocortisona, beclometasona y la dexametasona en dosis bajas. La dexametasona de inicio temprano y a largo plazo en dosis alta o baja disminuyó el riesgo de DBP (OR 0,11, 95% CrI 0,02 a 0,4; O 0,37, 95% CrI 0,16 a 0,67, respectivamente). No hubo diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de parálisis cerebral (PC) entre diferentes corticosteroides. Los análisis de subgrupos indicaron que la budesonida se asoció con un menor riesgo de DBP en RNP extremos y de muy bajo peso al nacer (OR 0,60, 95% CrI 0,36 a 0,93).</p>	
	<p>La dexametasona favorece la posibilidad de extubación exitosa y reduce la DBP. Sin embargo su uso durante la primera semana de vida se asocia con riesgo elevado de alteraciones en el neurodesarrollo.</p>	<p>1+ NICE <i>Doyle LW, 2017</i></p>
	<p>Se realizó un meta-análisis con el objetivo de valorar los beneficios relativos y los efectos adversos de los corticosteroides sistémicos que se iniciaron durante los primeros siete días de vida en RNP con riesgo de desarrollar DBP.</p> <p>Se encontró que los beneficios del tratamiento con corticosteroides que se iniciaron durante los primeros 7 días de vida del RNP y particularmente la dexametasona pueden no superar los efectos adversos asociados. Aunque el tratamiento temprano con corticosteroides facilita la extubación y reduce el riesgo de DBP y de PCA causa efectos adversos a corto plazo como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hemorragia gastrointestinal - Perforación intestinal - Hiperglucemia - Hipertensión arterial - Miocardiopatía hipertrófica - Retraso del crecimiento <p>Los estudios de seguimiento a largo plazo informan un mayor riesgo de hallazgos anormales en el examen neurológico y mayor riesgo de parálisis cerebral. Sin embargo, la calidad metodológica de los estudios que examinan a largo plazo los resultados son limitados, en algunos casos: los niños sobrevivientes han sido evaluados predominantemente antes de la edad escolar; ningún estudio ha tenido el poder suficiente</p>	<p>1+ NICE <i>Doyle LW, 2017</i></p>

	<p>para detectar alteraciones neurosensoriales importantes a largo plazo, no se ha diseñado ningún estudio que evalúe la sobrevivencia.</p> <p>Por lo tanto, dados los riesgos de efectos adversos a corto y largo plazo se considera que no es apropiado usar corticosteroides durante la primera semana de vida en los RNP para prevenir la DBP.</p> <p>Se necesitan estudios de seguimiento a largo plazo, especialmente del neurodesarrollo de los RNP que participaron en todos ensayos aleatorios de tratamiento temprano posnatal con corticosteroides.</p> <p>La hidrocortisona redujo las tasas de conducto arterioso persistente, de mortalidad, y del resultado combinado de mortalidad o displasia broncopulmonar, sin causar ningún daño obvio a largo plazo. Sin embargo, la perforación gastrointestinal fue más frecuente en el grupo de hidrocortisona. El seguimiento a largo plazo hasta el final de la niñez es vital para la evaluación de efectos importantes que no se pueden evaluar en la primera infancia, como: las funciones neurológicas superiores como la función cognitiva, el rendimiento académico, el comportamiento, la salud mental y la motricidad. Los ensayos controlados aleatorios adicionales de hidrocortisona temprana deben incluir la supervivencia a más largo plazo libre de problemas de desarrollo neurológico la discapacidad como resultado principal.</p> <p>Se debe realizar estudios que comparen diferentes dosis y duraciones del tratamiento con corticosteroides y evaluar los efectos de los corticosteroides inhalados así como los efectos a corto y largo plazo de la hidrocortisona temprana para prevenir la DBP.</p>	
<div style="background-color: #800040; color: white; padding: 10px; text-align: center; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto;">E</div>	<p>Se realizó otro meta-análisis con el objetivo de valorar los beneficios relativos y los efectos adversos del tratamiento con corticosteroides sistémicos posnatales que se iniciaron después de los siete días de vida en RNP con DBP en evolución o ya establecida.</p> <p>Se encontró que los beneficios de la terapia con corticosteroides que se iniciaron después de los siete días de vida pueden no superar los efectos adversos reales o potenciales. Esta revisión sugiere que el tratamiento tardío puede reducir la mortalidad neonatal sin aumentar significativamente el riesgo de resultados adversos en el neurodesarrollo a largo plazo. Sin embargo, la calidad metodológica de los estudios que determinan los resultados a largo plazo es limitada en algunos casos (algunos estudios evaluaron a los niños supervivientes solo antes de la edad</p>	<p style="text-align: center;">1+ NICE <i>Doyle LW, 2017</i></p>

escolar, cuando algunos resultados neurológicos importantes no se pueden determinar con certeza), y ningún estudio tuvo el poder estadístico suficiente para detectar un aumento de las tasas de las alteraciones neurosensoriales a largo plazo.

Las pruebas que muestran tanto los beneficios como los efectos secundarios del tratamiento y las limitaciones de las pruebas disponibles indican que es prudente reservar el uso de corticosteroides tardíos para los RNP que no pueden ser retirados de la ventilación mecánica y minimizar tanto la dosis como la duración de cualquier ciclo de tratamiento.

Los resultados del meta-análisis son los siguientes: La administración de corticosteroides a los RNP al menos siete días después del nacimiento produce beneficios a corto plazo reduciendo:

- La necesidad de ventilación asistida
- La tasa de DBP
- La muerte durante los primeros 28 días de vida

Sin embargo, las dosis altas están asociadas en particular con efectos secundarios a corto plazo como:

- Hemorragia gástrica o intestinal
- Aumento de la presión arterial
- Dificultad para tolerar la glucosa

En contraste con el uso temprano de corticosteroides (en la primera semana de vida), encontramos poca evidencia de complicaciones a largo plazo y en consecuencia incertidumbre respecto a los problemas que se puedan presentar.

Parece prudente limitar el uso tardío de corticosteroides a los RNP que no pueden ser destetados de la ventilación asistida, así como minimizar la dosis y la duración de cualquier curso de tratamiento.

El estado del RNP dependiente del ventilador con DBP mejora al menos transitoriamente con un curso de dexametasona que se inicia después de los siete días de vida.

Este tratamiento facilita:

- La extubación del ventilador
- Reduce la tasa de DBP
- Reduce la necesidad de un curso posterior de esteroides
- Reduce la necesidad de oxigenoterapia domiciliaria
- La supervivencia a 28 días mejora

	<p>Efectos secundarios a corto plazo que incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hiperglucemia - Hipertensión arterial <p>Los efectos secundarios a largo plazo incluyen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Retinopatía grave del prematuro - Alteraciones en el examen neurológico <p>Ningún estudio hasta el momento ha tenido la potencia para detectar efectos adversos importantes como resultados neurosensoriales a largo plazo. Dada la evidencia de ambos beneficios y daños del tratamiento, y las limitaciones de la evidencia actual</p> <p>Es prudente reservar el uso de corticosteroides tardíos para RNP que no pueden ser retirados de la ventilación mecánica después de la primera semana de vida y minimizar la dosis y duración de cualquier curso de tratamiento.</p> <p>A pesar del uso cada vez mayor de ventilación no invasiva, los RNP se vuelven dependiente de oxígeno y puede desarrollar DBP. Por lo que se necesitan estudios a largo plazo del uso de corticosteroides sistémicos iniciados después de la primera semana de vida en RNP con apoyo ventilatorio no invasivo a largo plazo.</p>	
<div style="text-align: center; background-color: #800040; color: white; width: 40px; height: 40px; margin: 0 auto; display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> E </div>	<p>El estudio Minidex tenía como objetivo determinar en el corto plazo los efectos de dosis bajas de dexametasona (0,05 mg/kg/día) en RNP dependientes de ventilador.</p> <p>El estudio incluyó a cincuenta RNP menores de 30 SEG o con menos de 1500 g. de peso que recibieron apoyo con ventilación mecánica por más de 2 semanas. Recibieron dexametasona con dosis de 0.05 mg/kg/día durante 10 días, seguidos de dosis en días alternos durante 6 días. Se realizó comparación retrospectiva con 26 RNP que no recibieron Minidex ni dexametasona en dosis estándar.</p> <p>En el grupo que recibió Minidex se observó que confiere un 34% de probabilidad de extubación exitosa a los 4 días, aumentó al 68% a los 7 días. Esta terapia da como resultado dosis baja acumulada de esteroides y no se asoció con efectos secundarios clínicamente importantes. Se necesita un ensayo clínico controlado aleatorizado para evaluar resultados clínicos a largo plazo.</p> <p>La continuación del estudio Minidex (ensayo clínico controlado</p>	<p style="text-align: center;">2+ NICE <i>Yates HL, 2011</i> <i>Yates H, 2019</i></p>

	<p>aleatorizado) sobre el uso de dexametasona a dosis baja no reclutó suficientes RN por lo que no se cuenta con resultados finales.</p>	
	<p>Un estudio observacional evaluó la efectividad de la dexametasona en un curso corto con dosis bajas para facilitar la extubación.</p> <p>La dosis inicio con 0.05 mg/kg/día, disminuyendo durante 9 días. Se encontró que fue eficaz para mejorar la oxigenación y facilitar extubación en RNP extremadamente dependientes del ventilador.</p> <p>El efecto del tratamiento parece comparable con la tasa de éxito de extubación del 60% observada en el ensayo DART, que utilizó una dosis acumulada de dexametasona más alta de 0.89 mg/kg. Con la dosis baja se administra una dosis acumulada menor de 0.24 mg/kg que sería menos dañina para el cerebro del RNP.</p> <p>Se necesitan ensayos clínicos controlados a largo plazo para establecer la eficacia y seguridad de la dexametasona, que realicen seguimiento neurológico, en RNP con DBP en evolución.</p>	<p>3 NICE <i>Tanney K, 2011</i></p>
	<p>Recomendamos el uso prudente de los corticosteroides en RNP que no pueden ser retirados del ventilador después de la primera o segunda semana de haber iniciado la ventilación mecánica.</p> <p>Se recomienda usar ciclos cortos con dosis bajas después de los primeros 7 días de vida.</p> <p>No se recomienda el uso de corticosteroides en RNP en los primeros 7 días de vida, por los efectos adversos en el neurodesarrollo.</p>	<p>A NICE <i>Doyle LW, 2017</i></p>
	<p>Con la finalidad de facilitar la extubación en los RNP que han estado con ventilación mecánica por más de una semana se podrá considerar la administración de dexametasona con dosis de 0.05 mg/kg/día.</p> <p>El médico tratante podrá considerar el uso de budesonida inhalada después de la primera semana de vida en los RNP con un muy alto riesgo para desarrollar DBP.</p>	<p>Débil GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
	<p>Sedación y Analgesia</p> <p>La sedación y la analgesia son temas controvertidos durante la atención del RNP con SDR que requiere la colocación de cánula endotraqueal. Si bien es necesario considerar la comodidad del bebé, existe controversia entre la analgesia</p>	<p>Muy baja GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>

	<p>adecuada y los efectos de la sedación que causa daño, especialmente porque el objetivo actual es disminuir la duración del apoyo respiratorio invasivo.</p> <p>La sedación rutinaria con opiáceos o midazolam en RNP con ventilación mecánica no está respaldada por estudios de buena calidad metodológica.</p>	
	<p>Los agentes anestésicos y analgésicos tienen el potencial de afectar negativamente el cerebro fetal/neonatal en desarrollo. El uso de opioides para la agitación resultante de la ventilación mecánica es controvertido. Algunos estudios aleatorios retrospectivos han detectado toxicidad a corto plazo con un impacto no concluyente a largo plazo, lo que sugiere la necesidad de explorar terapias alternativas.</p> <p>En este entorno, el médico tratante debe evaluar los riesgos y beneficios de la analgesia para indicaciones específicas en los RNP con ventilación mecánica.</p>	<p>4 NICE <i>McPherson C, 2017</i></p>
	<p>Una revisión tradicional encontró que los relajantes musculares de acción larga como vecuronio pueden aumentar la necesidad de ventilación y no deben utilizarse en los recién nacidos.</p>	<p>4 NICE <i>Chandrasekharan P, 2018</i></p>
	<p>Un metanálisis de ensayos controlados aleatorizados comparó el uso de opioides con analgésicos o sedantes en recién nacidos con ventilación mecánica. No encontró elementos suficientes para recomendar el uso rutinario de opioides en recién nacidos con ventilación mecánica. Los autores consideran que los opioides deben utilizarse selectivamente, cuando se indiquen mediante el juicio clínico y la evaluación de los indicadores de dolor. Si se requiere sedación, la morfina es más segura que el midazolam.</p> <p>Los resultados del meta-análisis son los siguientes: Se incluyeron un total de 13 estudios sobre 1505 RN. Los RN que recibieron opioides mostraron puntuaciones reducidas del perfil de dolor prematuro infantil, en comparación con el grupo de control (diferencia media ponderada -1,71, IC del 95% -3,18 a -0,24). La heterogeneidad fue significativamente alta en todos los análisis de dolor. El meta-análisis de la mortalidad, la duración de la ventilación mecánica y los resultados del neurodesarrollo a largo y corto plazo no mostraron diferencias estadísticamente significativas. Los RNP extremos a los que se les dio morfina tardaron mucho más en alcanzar la alimentación enteral completa que los del grupo control (2.10 días, IC del 95% 0.35 a 3.85). Un estudio que comparó la morfina con midazolam mostró puntuaciones de dolor similares, pero menos efectos adversos con morfina.</p>	<p>1+ NICE <i>Bellù R, 2010</i></p>

	<p>No se recomienda el uso rutinario de infusiones de morfina o midazolam RNP que se encuentra con ventilación mecánica. Queda a juicio del médico tratante la evaluación individual de los indicadores de dolor y en consecuencia la prescripción de opioides.</p> <p>Los relajantes musculares de acción larga como vecuronio pueden aumentar la necesidad de ventilación y no deben utilizarse en los RNP.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i></p>
---	---	--

2.2.8. *Soporte Hemodinámico*

14. **¿Cuándo está indicado el soporte hemodinámico en el RNP con SDR?**

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El manejo de los RNP con presión arterial baja poco después del nacimiento sigue sin resolverse. La definición de lo que constituye la presión arterial baja es incierta. Al nacer, la presión arterial media parece ser específica de la gestación y aumenta en los primeros días de vida. Los esteroides prenatales, el pinzamiento tardío del cordón umbilical y evitar la ventilación mecánica se asocian con una presión arterial media más alta y menos hipotensión después del nacimiento.</p> <p>Se han informado tasas de hipotensión de 15 a 50% en varios estudios en RNP extremos. Sin embargo, solo alrededor del 10% de todos los RNP extremos reciben inotrópicos. Por lo que el médico tratante debe tomar en cuenta otros factores como la condición clínica, hallazgos bioquímicos antes de decidir intervenir.</p>	<p>3 NICE <i>Dempsey EM, 2017</i></p>
	<p>La expansión de volumen por medio de 10 ml/kg de solución salina sigue siendo la intervención más usada para el tratamiento de la presión arterial baja, pero hacen falta pruebas sobre su beneficio y seguridad.</p> <p>Si bien la dopamina es el inotrópico más usado, también se han utilizado la dobutamina, epinefrina, corticosteroides, norepinefrina milrinona y vasopresina en RNP con presión arterial baja.</p> <p>Se necesitan ensayos clínicos con seguimiento a largo plazo para determinar el inotrópico más adecuado y cuándo usarlo en los RNP.</p>	<p>3 NICE <i>Dempsey EM, 2017</i></p>

	La hipotensión temprana difiere de la hipotensión tardía con respecto a la causa y el tipo de tratamiento. Se han cancelado varios estudios recientes destinados a mejorar la base de pruebas para el tratamiento de la hipotensión temprana en RNP extremos debido al escaso reclutamiento. Actualmente, la respuesta a la pregunta de qué hacer con la presión arterial baja en los RNP sigue sin estar clara.	3 NICE <i>Dempsey EM, 2017</i>
	El rango fisiológico normal de presión arterial (PA) es el que asegura una adecuada perfusión a órganos vitales. En el RNP definir este rango no es fácil. La PA depende de la edad gestacional, peso al nacer, edad posnatal, fármacos usados en el periodo prenatal, vía de nacimiento, lugar y equipo con el que se mide la PA.	2+ NICE <i>Golombek S, 2011</i>
	Los valores normales de Presión Arterial en el RN según la edad gestacional se encuentran en el Cuadro 7	2+ NICE <i>Flanagan M, 2015 Dionne JM, 2012</i>
	En los RN a mayor edad gestacional la presión arterial es mejor después del nacimiento.	Alta GRADE <i>Sweet DC, 2019</i>
	La presión arterial sistémica normal, varía con la edad gestacional en el RNP, así mismo esta aumenta durante el primer día de vida y la incidencia de hipotensión es mayor en las primeras 24 horas.	2+ NICE <i>Faust K, 2015</i>
	La hipotensión arterial en los RNP se establece en base a las siguientes condiciones: – En las primeras 72 horas de vida el percentil 10 de la presión arterial media (PAM) se correlaciona con la edad gestacional, por lo que una cifra menor a las semanas de edad gestacional indica hipotensión. – Después de las 72 horas de vida la PAM <30 mmHg indica hipotensión	2+ NICE <i>Golombek S, 2011</i>
	En RN que se encuentran con ventilación mecánica, el volumen o la presión alta puede comprimir el mediastino, el corazón y sus respectivos circuitos de entrada y salida, la sobre expansión pulmonar disminuye el retorno venoso y puede producir hipotensión, hipoperfusión y oliguria, lo que podría confundirse con hipovolemia o incluso choque.	3 NICE <i>Golombek S, 2011</i>

	<p>La dopamina ha sido el inotrópico más utilizado en los últimos 40 años. La mayoría de los ensayos aleatorizados sobre el uso de la dopamina en RNP se realizaron década de 1990 (un poco más de 20).</p> <p>La dopamina, la expansión de volumen, así como la dobutamina, epinefrina y los corticosteroides son eficaces para aumentar la PAM.</p> <p>Si el objetivo es aumentar el flujo sanguíneo a los órganos terminales la dopamina no es la ideal.</p> <p>La dobutamina es más eficaz para aumentar el flujo de la vena cava superior en comparación con la dopamina</p> <p>La dobutamina y la epinefrina aumentan el gasto ventricular derecho e izquierdo, la dopamina que puede reducir ambos. Los efectos sobre la oxigenación cerebral parecen ser similares cuando se comparan la dopamina y la epinefrina.</p> <p>Se han evaluado algunos otros agentes, como la milrinona y más recientemente, la vasopresina. Estos estudios se caracterizan por datos de resultados a corto plazo, que son importantes porque ayudan a aclarar sus efectos en los RNP. Sin embargo, hay muy pocos datos de resultados a largo plazo disponibles sobre el uso de inotrópicos, especialmente dopamina en RNP.</p> <p>Es evidente que se requieren ensayos clínicos para valorar el uso de inotrópicos en el RNP para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo.</p>	<p>3 NICE <i>Dempsey EM, 2017</i></p>
	<p>El manejo y soporte hemodinámico en el RNP se evaluará de manera individual.</p> <p>Se recomienda evaluar las condiciones generales que puedan alterar el estado hemodinámico del RNP antes de iniciar apoyo con amins.</p> <p>Cuando el RNP necesite apoyo inotrópico el médico tratante deberá elegir el más adecuado de acuerdo a las condiciones individuales y comorbilidades.</p>	<p>D NICE <i>Dempsey EM, 2017</i> <i>Golombek S, 2011</i></p>
	<p>Se recomienda tratar la hipotensión en el RNP cuando hay evidencia de oliguria, acidosis metabólica y retardo en el llenado capilar, además de los valores bajos de la presión arterial media de acuerdo a la edad gestacional (Cuadro 7).</p> <p>Se deben mantener niveles adecuados de hemoglobina (Cuadro 8). Evitar la toma excesiva de muestras sanguíneas y las transfusiones sanguíneas innecesarias.</p>	<p>Débil GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> C NICE <i>Singh Y, 2018</i> <i>Lemus-Varela ML, 2011</i></p>

	En los RNP que cursen con hipotensión con evidencia de hipoperfusión tisular o hipovolemia se deberá iniciar aporte con solución salina 0.9% a 10 ml/kg/dosis máximo 2 dosis.	D NICE <i>Wyckoff MH, 2015</i>
	En los RNP con evidencia clínica de hipovolemia o afectaciones al gasto cardiaco es recomendable realizar ecocardiografía para valorar la presencia de cortocircuitos.	D NICE <i>Singh Y, 2018</i>

2.2.9. Manejo Hidroelectrolítico y Nutricional

15. ¿Cuál es el manejo hidroelectrolítico y nutricional que requiere en el RNP con SDR?

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Líquidos y Electrolitos</p> <p>Los RNP tienen mayor pérdida transcutánea de agua después del nacimiento, además el agua y el sodio pasan de los compartimentos intersticiales a los intravasculares, lo que dificulta el equilibrio de fluidos. Una modesta pérdida de peso posnatal temprana es normal.</p>	Baja GRADE <i>Sweet DG, 2019</i>
	<p>Se realizó un meta-análisis con el objetivo de determinar el efecto de la ingesta de agua sobre la pérdida de peso posnatal, los riesgos de deshidratación, conducto arterioso persistente, enterocolitis necrosante, displasia broncopulmonar, hemorragia intracraneal y muerte en RNP. Los resultados del estudio no fueron estadísticamente significativos. Se describen a continuación. Con la ingesta restringida de agua se observó:</p> <p>Aumento en:</p> <ul style="list-style-type: none"> - La pérdida de peso posnatal - El riesgo de deshidratación <p>Reducción en el riesgo para:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conducto arterioso persistente 	1+ NICE <i>Bell EF, 2014</i>

	<ul style="list-style-type: none"> - Enterocolitis necrotizante - Displasia broncopulmonar - Hemorragia intracraneal - Muerte <p>Según este análisis, la ingesta de agua en los RNP debe ser una restricción cuidadosa que se satisfaga las necesidades fisiológicas, sin permitir la deshidratación pero que mantenga el riesgo bajo para PCA, ECN, DBP, HIC y muerte.</p> <p>Se necesitan estudios que permitan conocer el período crítico durante el cual la ingesta de agua debe controlarse para lograr la reducción deseada de las complicaciones.</p>	
	<p>El sodio es el principal electrolito en el espacio extracelular, en el RN el rango de sodio sérico aceptado es de 130-140 mEq/l. El rango sérico normal de potasio es de 3.5-5 mEq/l.</p>	<p>2+ NICE <i>Bell EF, 2014</i></p>
	<p>El aporte de líquidos en el RNP debe ser individualizado considerando la edad gestacional.</p> <p>Se recomienda iniciar con 70-80ml/kg/día de líquidos intravenosos, aumentando cada día de acuerdo al incremento ponderal, balance hídrico, uresis, y niveles de electrolitos séricos.</p> <p>Se debe evitar la pérdida de peso mayor del 3% diario y mantener la incubadora con humedad media entre 40-50%.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> B NICE <i>Bell EF, 2014</i></p>
	<p>En los RNP extremos recomendamos valorar el inicio de líquidos con 90 ml/kg/día.</p>	<p>PBP</p>
	<p>El sodio deberá iniciarse después de las primeras 48 horas de vida con 3-5 mEq/kg/día y el potasio una vez comprobada la uresis con 1-2 mEq/kg/día.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> B NICE <i>Bell EF, 2014</i></p>
	<p>Nutrición parenteral</p> <p>La nutrición parenteral debe iniciarse inmediatamente, ya que la alimentación enteral es inicialmente limitada.</p> <p>El inicio temprano de la nutrición parenteral con aminoácidos altos da como resultado mejor crecimiento postnatal y aumenta el equilibrio positivo de proteínas.</p>	<p>1+ NICE <i>Osborn DA, 2018</i></p>

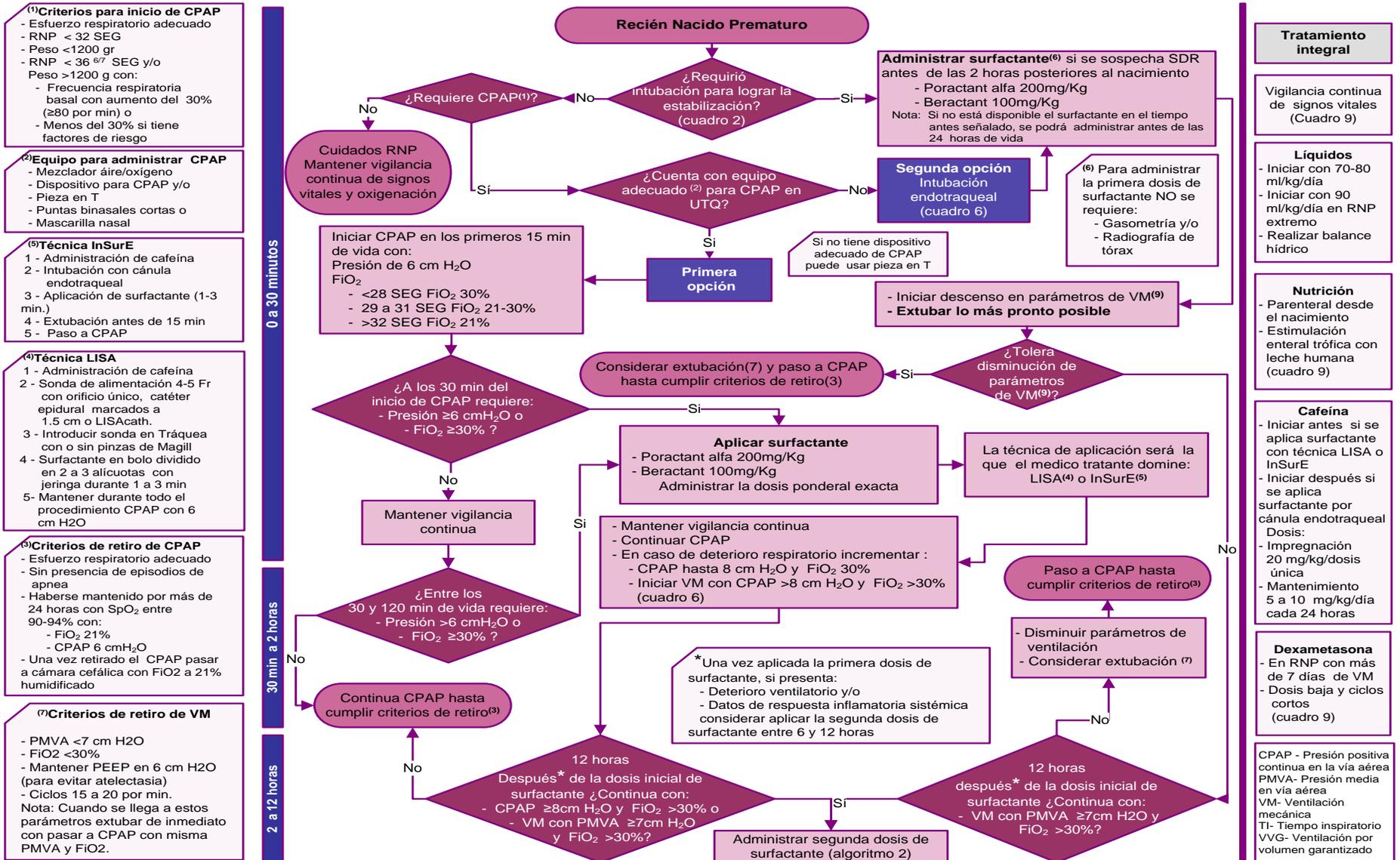
	<p>Al menos 1.5 g/kg de proteína intravenosa al inicio desde el primer día de vidas y aumentar hasta un máximo de 3.5 g/kg de aminoácidos.</p> <p>Los lípidos también debe iniciarse desde el primer día de vida con 1–2 g/kg.</p> <p>El aporte de aminoácidos mayor de 4 gr/kg/día aumenta el catabolismo y no disminuye la mortalidad antes del alta hospitalaria.</p>	
	<p>Nutrición enteral</p> <p>En los RNP que se encuentran estables, una pequeña cantidad (0.5–1 ml/kg/h) de leche materna se puede iniciar a tiempo para iniciar la alimentación enteral.</p> <p>No hay evidencia de aumento de ECN con el avance en el volumen de 30 ml/kg/día en RNP extremos estables.</p> <p>La leche materna es la opción preferida para el inicio de la alimentación enteral; a falta de esta la leche materna de donante pasteurizada es mejor que los sucedáneos de la leche. La leche materna reduce el riesgo de ECN, aunque se espera un crecimiento postnatal más lento.</p>	<p>1+ NICE <i>Oddie SJ, 2017</i> <i>Quigley M, 2019</i></p>
	<p>El soporte nutricional deberá evaluarse en cada RNP de forma individual.</p> <p>Es recomendable iniciar el aporte nutricional parenteral desde el primer día de vida si las condiciones hemodinámicas del RNP lo permiten.</p> <p>La nutrición parenteral debe iniciar desde el primer día de vida con:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Aminoácidos de 1 a 2 g/kg/día y aumentar diario hasta alcanzar 2.5–3.5 g/kg/día – Lípidos con 1 a 2 g/kg/día y aumentar hasta un máximo de 4.0 g/kg/día – Introducir electrolitos séricos al tercer día de vida, el aporte diario dependerá de cada RNP 	<p>Débil GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> B NICE <i>Osborn DA, 2018</i></p>
	<p>Es recomendable iniciar el aporte nutricional enteral desde el primer día de vida si las condiciones gastrointestinales y hemodinámicas del RNP lo permiten.</p> <p>En los RNP estables se debe iniciar estímulo trófico con leche humana con 12–24ml/kg/día.</p>	<p>Débil GRADE <i>Sweet DG, 2019</i> B NICE <i>Morgan J. 2013</i> <i>Oddie SJ, 2017</i></p>

	Es preferible que para la nutrición enteral se use la leche materna o de donante.	<i>Quigley M, 2019</i>
--	---	------------------------

3. ANEXOS

3.1. Diagrama de flujo

Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro



Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro

(7) Criterios de retiro de VM

- PMVA <7 cm H₂O
- FiO₂ <30%
- Mantener PEEP en 6 cm H₂O (para evitar atelectasia)
- Ciclos 15 a 20 por min.

Nota: Cuando se llega a estos parámetros extubar de inmediato con pasar a CPAP con misma PMVA y FiO₂.

(8) Criterios para administrar tercera dosis de surfactante

- Radiografía de tórax:
 - Infiltrado reticulogranular fino bilateral o
 - Vidrio esmerilado
 - Broncograma aéreo
 - Elevación de hemidiafragmas
- Ultrasonido pulmonar
- Gasometría capilar o arterial con acidosis metabólica, hipoxemia e hipercapnia
- Ecocardiograma normal

(9) Descenso de parámetros de ventilador

- No separarse del RNP
- Después de la 1era gasometría con valores normales disminuir gradualmente:

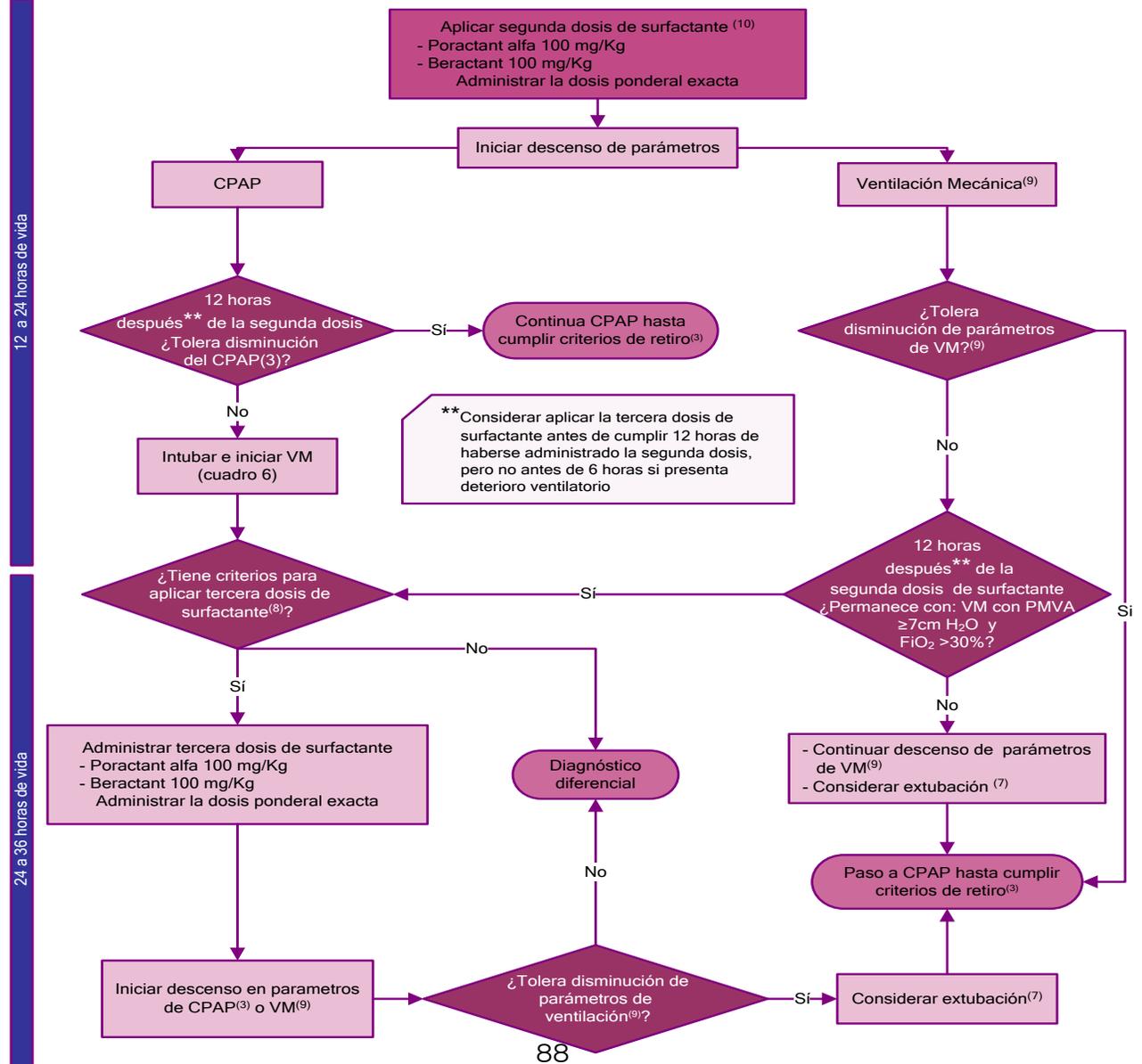
VM convencional

- Si PIP >30 cmH₂O disminuir de 2 en 2 cmH₂O hasta 25-30
- Si PIP <30 cmH₂O disminuir de 2 de 3 de los parámetros:
 - PIP de 2 en 2 cmH₂O hasta 15-16 cmH₂O
 - FiO₂ de 5 en 5 hasta 15-20
 - Ciclos de 5 en 5 hasta 15-20 x min (mantener TI 0.25 a 0.35 seg)
- Mantener en todo momento el PEEP en 5-6 cmH₂O

VVG

- Disminuir PIP límite
- Disminuir volumen corriente a 4 ml/Kg
- Disminuir FiO₂ y ciclado

(10) Para administrar la segunda dosis de surfactante queda al criterio del médico tratante tomar o no gasometría y/o radiografía de tórax. Deberá considerar la existencia de factores de riesgo



Tratamiento integral

Vigilancia continua de Signos vitales (Cuadro 9)

Líquidos

- Iniciar con 70-80 ml/kg/día
- Iniciar con 90 ml/kg/día en RNP extremo
- Realizar balance hídrico

Nutrición

- Parenteral desde el nacimiento
- Estimulación enteral trófica con leche humana (cuadro 9)

Cafeína

- Iniciar antes si se aplica surfactante con técnica LISA o InSurE
- Iniciar después si se aplica surfactante por cánula endotraqueal

Dosis:

- Impregnación 20 mg/kg/dosis única
- Mantenimiento 5 a 10 mg/kg/día cada 24 horas

Dexametasona

- En RNP con más de 7 días de VM
- Dosis baja y ciclos cortos (cuadro 9)

CPAP - Presión positiva continua en la vía aérea
 PMVA- Presión media en vía aérea
 VM- Ventilación mecánica
 TI- Tiempo inspiratorio
 VVG- Ventilación por volumen garantizado

3.2. Cuadros o figuras

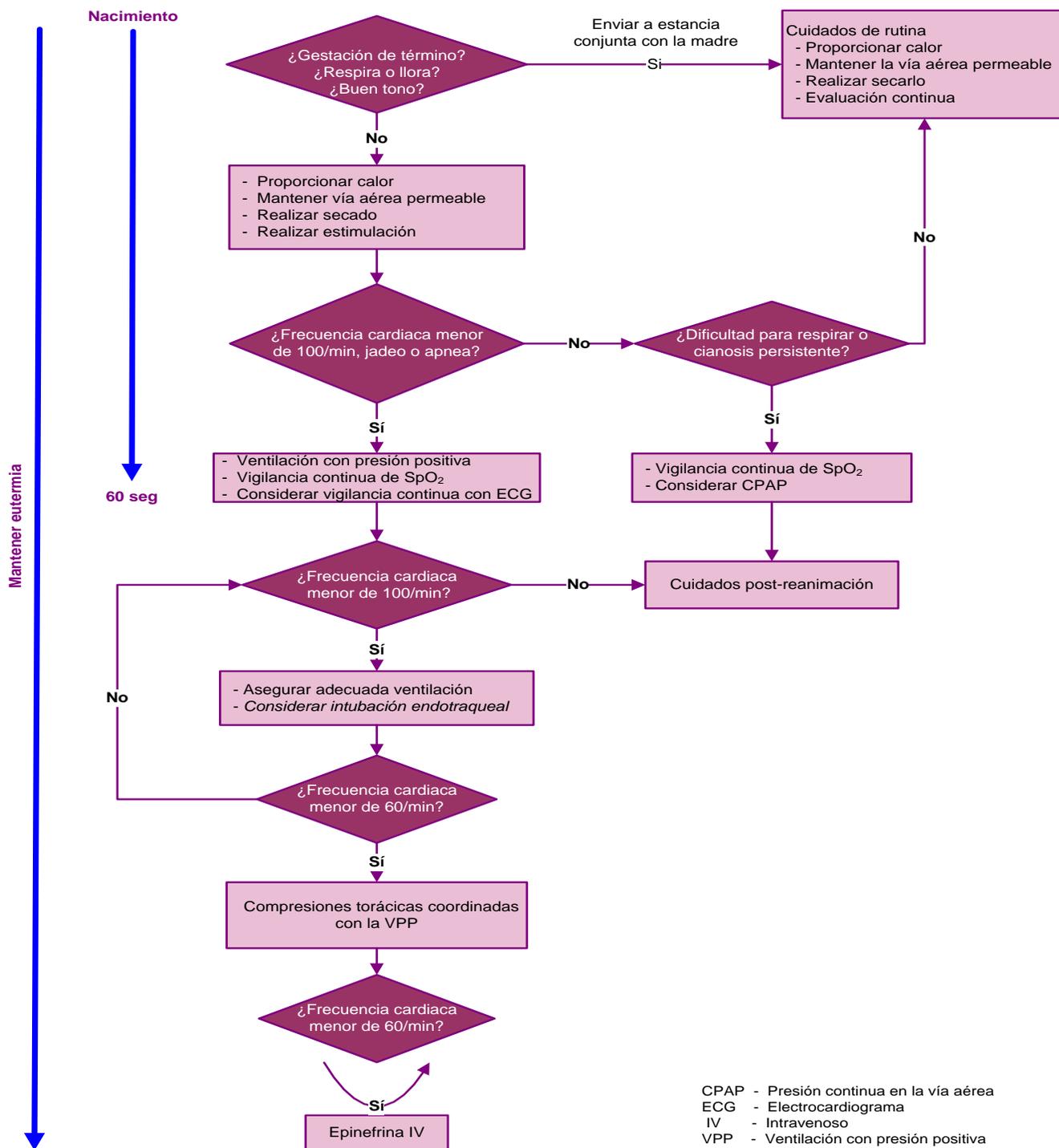
Cuadro 1. Ultrasonido Pulmonar

Hallazgos ultrasonográficos del pulmón normal y con Síndrome de Dificultad Respiratoria		
VARIABLES A EVALUAR	PULMÓN NORMAL	PULMÓN CON SDR
Línea pleural (deslizamiento pulmonar)	Aspecto ecogénico liso < 0,5 mm de espesor. Pleura visceral y parietal visualizada "deslizamiento" con respiración.	Ausencia o interrupción de la línea > 0.5 mm de espesor, sin 'deslizamiento'.
Líneas A	Líneas ecogénicas equidistantes debajo y paralelas a la línea pleural. Artefacto de reverberación causado por un gran cambio en la impedancia acústica en la interfaz pulmón-pleura.	Ausente
Líneas B	Generalmente ausente, < 3 líneas B ocasionalmente se demostró debido a la naturaleza acuosa del pulmón neonatal, pero desaparecen dentro de las 24 horas de vida.	Más de tres líneas de artefactos ecosonoros que se extienden verticalmente desde la línea pleural hasta el campo pulmonar. Estas líneas borran las líneas A y se mueven con la respiración. Delinea el aumento del líquido en el septo inter-lobular entre los alvéolos.
Líneas B3	Ausente	Las líneas B estrechamente fusionadas (dentro de 3 mm) crean una apariencia de "pulmón blanco" a través del aumento del edema indicativo del síndrome intersticial alveolar (AIS).
Consolidación	Ausente	Zonas de parénquima pulmonar imitan la apariencia del hígado (hepatización) y/o presencia de broncograma aéreo o fluidos delineados por zonas hiperecoicas y líneas ramificadas. Indicativo de atelectasia.
Derrame pleural	Ausente	Líquido anecoico delineado por la línea pleural, el diafragma y la superficie visceral de los pulmones.

SDR - Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal.

Fuente: Corsini I, et al. Lung Ultrasound for the Differential Diagnosis of Respiratory Distress in Neonates. Neonatology. 2019;115(1):77-84.

Cuadro 2. Algoritmo de Reanimación Neonatal



Fuente: Wyckoff MH, et al. 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. Circulation. 2020 Oct 20; 142(16_suppl_1):S185-S221.

Cuadro 3. Características de los diferentes Surfactantes

Nombre genérico	Poractant alfa	Beractant	Calfactant
Nombre comercial	Curosurf	Survanta	Infasurf
Laboratorio	Chiesi, Italia	Abbott Ross, USA	ONY Laboratories, USA
Preparación	Extracto de pulmón porcino triturado	Extracto de pulmón bovino triturado	Extracto de lavado pulmonar de ternera
Fosfolípido principal	DPPC (46%) y PE (6%)	DPPC (70%) y PS (4%)	DPPC (41%) y PG (6%)
SP-B (mg/ml)	0.45	0.03	0.26
SP-C (mg/ml)	0.9	0.3	0.36
PL (mg/ml)	80	25	35
Plasmalógenos (mol%)	89±1	56±2	----
Dosis (mg)	100-200	100	105
Volumen (ml/kg)	1.25-2.5	4	3
Aprobación FDA	Noviembre, 1999	Julio, 1991	Julio, 1998

SP-Proteína de surfactante, PL-fosfolípido, DPPC-Dipalmitoilfosfatidilcolina, PG-Fosfatidilglicerol, PE-Fosfatidiletanolamina, FDA-Administración de drogas y alimentos.

Fuente: Modificado de Tridente A, 2019 y Rüdiger M, 2005.

Cuadro 4. Valores normales de gases sanguíneos

Gases sanguíneos [Temperatura normal (37°C) y hemoglobina normal (14.8-15.5 g/dl)]		
Parámetros	Capilar	Arterial
pH	7.31-7.47	7.30-7.35
PaCO₂ (mmHg)	28.5-48.7	35-45
PaO₂ (mmHg)	32.8-61.2	60-80
HCO₃ (mEq/L)	22-25	22-25
EB (mEq/L)	± 4	± 4
Saturación de O₂ (%)	90-95	90-95

pH – Potencial de hidrógeno, EB - Exceso de base, HCO₃ – Bicarbonato, PaCO₂ - Presión parcial de dióxido de carbono, PaO₂ - Presión parcial de oxígeno.

Fuente: Nagesh NK, Razak A, Pillai M. Chapter 37. Interpretation of the Blood Gas. The Handbook of Neonatology. February 2018.

Cuadro 5. Valores normales de gases sanguíneos por edad gestacional

Gases sanguíneos [Temperatura normal (37°C) y hemoglobina normal (14.8-15.5 g/dl)]					
Edad gestacional	pH	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mEq/L)	EB (mEq/L)
Termino	7.32–7.38	80-95	35-45	24-26	±3
Pretermino (30-36 SEG)	7.30–7.35	60 - 80	35-45	22-25	±4
Pretermino (< 30 SEG)	7.27–7.32)	45-60	38-50	19-22	±4

pH – Potencial de hidrógeno, EB - Exceso de base, HCO₃ – Bicarbonato, PaCO₂ - Presión parcial de dióxido de carbono, PaO₂ - Presión parcial de oxígeno.

Fuente: Nagesh NK, Razak A, Pillai M. Chapter 37. Interpretation of the Blood Gas. The Handbook of Neonatology. February 2018.

Cuadro 6. Parámetros ventilatorios iniciales para Recién Nacidos Prematuros con Síndrome de Dificultad Respiratoria

Parámetros	Ventilación por Presión	Ventilación por Volumen Garantizado	Ventilación Oscilatoria de Alta Frecuencia	Ventilación Jet de Alta Frecuencia
PPI	25	28 (límite)	-	22 - 24
T_i (segundos)	0.35 – 0.4	0.35 – 0.4	Relación I:E 1:2	0.02
Ciclado (Frecuencia Respiratoria/minuto)	40	40	-	340 - 360
PEEP/PMVA (cm H ₂ O)	6 - 7	6 - 7	12 – 14 (o 2 por arriba de ventilación convencional)	8 - 9
Frecuencia (Hz)	-	-	8 - 10	7
Amplitud (cm H ₂ O)	-	-	20 - 24	-
V_t exhalado (ml/Kg)	-	4 – 4.5	2 – 2.5	-

Fuente: Mechanical ventilation strategies. Semin Fetal Neonatal Med. 2017 Aug;22(4):267-274.

**Cuadro 7. Valores normales de Presión Arterial por
Edad Gestacional en el Recién Nacido**

Edad gestacional	Percentil 3	Percentil 50	Percentil 95	Percentil 99
Semana 44				
PS		88	105	110
PD		50	68	73
PAM		63	80	85
Semana 42				
PS		85	98	102
PD		50	65	70
PAM		62	76	81
Semana 40				
PS		80	95	100
PD		50	65	70
PAM		60	75	80
Semana 38				
PS		77	92	97
PD		50	65	70
PAM		59	74	79
Semana 36				
PS	50	72	87	92
PD	25	50	65	70
PAM	32	57	72	71
Semana 35				
PS	49			
PD	24			
PAM	32			
Semana 34				
PS	48	70	85	90
PD	23	40	55	60
PAM	31	50	65	70
Semana 33				
PS	47			
PD	22			
PAM	30			
Semana 32				
PS	46	55	72	77
PD	21	30	50	56
PAM	30	38	57	63
Semana 31				
PS	45			
PD	20			
PAM	30			
Semana 30				
PS	43	65	80	85
PD	20	40	55	60
PAM	29	48	65	68
Semana 29				
PS	42			

PD	19			
PAM	28			
Semana 28				
PS	40	60	75	80
PD	18	38	50	54
PAM	28	45	58	63
Semana 27				
PS	38			
PD	17			
PAM	27			
Semana 26				
PS	36	55	72	77
PD	17	30	50	56
PAM	27	38	57	63
Semana 25				
PS	34			
PD	16			
PAM	26			
Semana 24				
PS	32			
PD	15			
PAM	26			

PS – Presión sistólica
 PD – Presión diastólica
 PAM – Presión arterial media

Fuente: Modificado de Flanagan M, 2015 y Dionne JM, 2012.

Cuadro 8. Valores normales de Hemoglobina en los Recién Nacidos

Valores normales de Hemoglobina en los Recién Nacidos I				
Edad	Hb g/dl	HTO %	VCM U3	Reticulocitos
Edad gestacional en semanas				
18-20	11.5 ± 0.8	36 ± 3	134 ± 8.8	NA
21-22	12.3 ± 0.9	39 ± 3	130 ± 2	NA
23-25	12.4 ± 0.8	39 ± 2	126 ± 6.2	NA
26-27	19.0 ± 2.5	62 ± 8	132 ± 14.4	9.6 ± 3.2
28-29	19.3 ± 1.8	60 ± 7	131 ± 13.5	7.5 ± 2.5
30-31	19.1 ± 2.2	60 ± 8	127 ± 12.7	5.8 ± 2
32-33	18.5 ± 2.0	60 ± 8	123 ± 15.7	5.0 ± 1.9
34-35	19.6 ± 2.1	61 ± 7	122 ± 10.0	3.9 ± 1.6
36-37	19.2 ± 1.7	64 ± 7	121 ± 12.5	4.2 ± 1.8
38-40	19.3 ± 2.2	61 ± 7	119 ± 9.4	3.2 ± 1.4
Edad posnatal en días				
1	19.2 ± 2.2	61 ± 7	119 ± 9.4	3.2 ± 1.4
2	19.0 ± 1.9	60 ± 6	115 ± 7.0	3.2 ± 1.3
3	18.7 ± 3.4	62 ± 9	116 ± 5.3	2.8 ± 1.7
4	18.6 ± 2.1	57 ± 8	114 ± 7.5	1.8 ± 1.1
5	17.6 ± 1.1	57 ± 7	114 ± 8.9	1.2 ± 0.2
6	17.4 ± 2.2	54 ± 7	113 ± 10.0	0.6 ± 0.2
7	17.9 ± 2.5	56 ± 9	118 ± 11.2	0.5 ± 0.4
Edad posnatal en semanas				
1-2	17.3 ± 2.3	54 ± 8	112 ± 19	0.5 ± 0.3
2-3	15.6 ± 2.6	46 ± 7	111 ± 8.2	0.8 ± 0.6
3-4	14.2 ± 2.1	43 ± 6	105 ± 7.5	0.6 ± 0.3
4-5	12.7 ± 1.6	36 ± 5	105 ± 12	1.2 ± 0.7
5-6	11.9 ± 1.5	36 ± 6	102 ± 10.2	1.0 ± 0.7
6-7	12.0 ± 1.5	36 ± 5	105 ± 12	1.2 ± 0.7
7-8	11.1 ± 1.1	33 ± 4	100 ± 13	1.5 ± 0.7
8-9	10.7 ± 0.9	31 ± 3	93 ± 12	1.9 ± 1.0
9-10	11.2 ± 0.9	32 ± 3	91 ± 9.3	1.2 ± 0.6
10-11	11.4 ± 0.9	34 ± 2	91 ± 7.7	1.2 ± 0.7
11-12	11.3 ± 0.9	33 ± 3	88 ± 7.9	0.7 ± 0.3

Fuente: Lemus-Varela ML, Manual práctico para la toma de decisiones en hematología neonatal. 2011. Modificado de Bizarro MJ, Colson E, Ehrenkranz RA: Diagnóstico y manejo de anemia en el neonato. Clínicas Pediátricas de Norteamérica 2004;51

Cuadro 9. Manejo integral del RNP con SDR

Manejo integral del RNP con SDR	
Temperatura corporal	– Mantener la temperatura entre 36.5 y 37.5°C en todo momento
Presión arterial	– Tratar la hipotensión cuando se confirma hipoperfusión tisular con la presencia de oliguria, acidosis y retorno capilar deficiente además de mediciones de la presión arterial bajas
Líquidos y electrolitos	<ul style="list-style-type: none"> – Iniciar líquidos intravenosos con 70-80 ml/kg/día si el RNP se encuentra en una incubadora humidificada – RNP extremos pueden necesitar mayor aporte de líquidos – Los líquidos deben ajustarse de forma individual considerando los niveles séricos de sodio y la pérdida de peso – La administración de sodio debe restringirse durante los primeros días de vida, se indicara después de la aparición de la diuresis con un control cuidadoso del equilibrio de líquidos y los niveles de electrolitos
Nutrición	<p>Nutrición parenteral se debe iniciar desde el primer día de vida con:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Aminoácidos de 1 a 2 g/kg/día y aumentar diario hasta alcanzar 2.5–3.5 g/kg/día – Lípidos con 1 a 2 g/kg/día y aumentar hasta un máximo de 4.0 g/kg/día – Introducir electrolitos séricos al tercer día de vida, el aporte diario dependerá de cada RNP <p>Nutrición enteral es recomendable desde el primer día de vida si las condiciones gastrointestinales y hemodinámicas del RNP lo permiten.</p> <ul style="list-style-type: none"> – Preferentemente con leche humana desde el primer día si el RNP está hemodinámicamente estable con nutrición enteral mínima 0.5 a 1 ml/kg/hora o 12 a 24 ml/Kg/día cada 2 horas
Cafeína	La cafeína debe utilizarse para facilitar el destete de MV. Se debe considerar la cafeína temprana para todos los bebés con alto riesgo de necesitar MV, como los <1,250 g de peso al nacer, que se manejan con apoyo respiratorio no invasivo
Dexametasona	Se debe considerar un curso corto de dexametasona en dosis bajas para facilitar la extubación en RNP que permanecen en MV después de 1-2 semanas Dosis 0.5 mg/kg/día en tres dosis cada 8 horas durante 3 días
Hemoglobina	La concentración de Hemoglobina debe mantenerse dentro de los límites normales. Un umbral de Hemoglobina sugerido para RNP con apoyo respiratorio es de 11.5 g/dl (hematocrito 35%) en la semana uno, 10 g/dl (hematocrito 30%) en la semana dos y 8.5 g/dl (hematocrito 25%) más allá de las dos semanas de edad.

3.3. Listados de recursos

3.3.1. Cuadro de medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento del **Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro** del **Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud:**

Medicamentos					
Clave	Principio activo	Presentación	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.5335.00	Poractant	Poractant 120 mg suspensión para instilación endotraqueopulmonar. Poractant 120. Un vial de 1.5 ml contiene: Surfactante pulmonar porcino: 120 mg.	Se presentan de poca frecuencia a rara: Sepsis, hemorragia intracraneal, bradicardia, hipotensión, displasia broncopulmonar, neumotórax, hemorragia pulmonar, hiperoxia, apnea, desaturación de oxígeno, complicaciones de la intubación endotraqueal.	No se han realizado estudios de interacciones.	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Se recomienda que antes de administrar poractant el recién nacido debe estabilizarse, si fuera el caso corregir la acidosis, hipotensión, anemia, hipoglicemia e hipotermia.
010.000.5335.01	Poractant	Poractant 240 mg suspensión para instilación endotraqueopulmonar. Poractant 240. Un vial de 3.0 ml contiene: Surfactante pulmonar porcino: 240 mg.	Se presentan de poca frecuencia a rara: Sepsis, hemorragia intracraneal, bradicardia, hipotensión, displasia broncopulmonar, neumotórax, hemorragia pulmonar, hiperoxia, apnea, desaturación de oxígeno, complicaciones de la intubación endotraqueal.	No se han realizado estudios de interacciones.	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Se recomienda que antes de administrar poractant el recién nacido debe estabilizarse, si fuera el caso corregir la acidosis, hipotensión, anemia, hipoglicemia e hipotermia.
010.000.5331.00	Beractant (fosfolípidos de pulmón de origen bovino)	Suspensión inyectable Cada ml contiene: Beractant (fosfolípidos de pulmón de origen bovino) 25 mg.	Bradycardia transitoria, reflujo y obstrucción en la sonda endotraqueal, palidez, hipotensión arterial, hipocapnia e	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco, riesgo de sepsis pos-tratamiento. Precauciones: Vigilar la permeabilidad de la cánula

*Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria
en el Recién Nacido Prematuro*

		Envase con frasco ámpula de 8 ml y cánula endotraqueal.	hipercapnia y apnea.		endotraqueal.
010.000.6083.01	Citrato de Cafeína	Solución Inyectable Solución Oral Cada mililitro contiene: Citrato de cafeína 20 mg equivalente a 10 mg de cafeína. Envase con 10 frascos ámpula con 1 ml (10 mg de cafeína/1 ml).	Sepsis, reacción de hipersensibilidad, Hiperglucemia, Hipoglucemia, retraso del crecimiento, intolerancia a la alimentación, Convulsiones, Irritabilidad, nerviosismo, inquietud, lesión cerebral, Sordera, Taquicardia, Arritmia, Aumento del volumen de salida ventricular izquierdo y del volumen sistólico, Regurgitación, aumento de la aspiración del contenido gástrico, enterocolitis Necrosante, Flebitis en el lugar de la perfusión, inflamación en el lugar de la perfusión, Aumento de la diuresis, elevación de la concentración urinaria de sodio y calcio, descenso de la hemoglobina, descenso de la tiroxina.	existen pocos datos sobre las interacciones de la cafeína con otros principios activos en los recién nacidos prematuros, podría ser necesario reducir la dosis de citrato de cafeína tras la administración conjunta de principios activos que disminuyan la eliminación de cafeína en los adultos (p. ej., cimetidina y ketoconazol) y administrar dosis más altas de citrato de cafeína tras la administración conjunta de principios activos que incrementen la eliminación de cafeína (p. ej., fenobarbital y fenitoína). Cuando existan dudas acerca de las posibles interacciones, deberá determinarse la concentración plasmática de cafeína.	Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
010.000.4241.00	Dexametasona	Solución inyectable Cada frasco ámpula o ampolleta contiene: Fosfato sódico de dexametasona equivalente a 8 mg. de	Hipertensión, edema no cerebral, cataratas, glaucoma, úlcera péptica, euforia, insomnio, comportamiento	Con fenobarbital, efedrina y rifampicina se acelera su eliminación, la indometacina y la aspirina aumentan el riesgo de hemorragia	Hipersensibilidad a corticoesteroides, infecciones sistémicas, diabetes mellitus descontrolada, glaucoma, gastritis. Precauciones:

		fosfato de dexametasona Envase con un frasco ámpula o ampolleta con 2 ml.	psicótico, hipokalemia, hiperglucemia, acné, erupción, retraso en la cicatrización, atrofia en los sitios de inyección, debilidad muscular, síndrome de supresión.	gastrointestinal.	Hipertensión arterial sistémica.
--	--	--	--	-------------------	-------------------------------------

3.4. Protocolo de búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos con la temática de **Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro**. Se realizó en PubMed, sitios Web especializados de GPC y del área clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español e inglés**
- Documentos publicados los últimos **5 años**⁵
- Documentos enfocados al **Diagnóstico y Tratamiento**
- Documentos enfocados a humanos

3.4.1. *Búsqueda de GPC*

Se realizó la búsqueda en PubMed, utilizando el término MeSH **Neonatal Respiratory Distress Syndrome** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **19** resultados, de los cuales se utilizó un documento.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
Search: Neonatal Respiratory Distress Syndrome Filters: Practice Guideline, in the last 5 years "respiratory distress syndrome, newborn"[MeSH Terms] OR ("respiratory"[All Fields] AND "distress"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields] AND "newborn"[All Fields]) OR "newborn respiratory distress syndrome"[All Fields] OR ("neonatal"[All Fields] AND "respiratory"[All Fields] AND "distress"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "neonatal respiratory distress syndrome"[All Fields]	10

En algunos tópicos el periodo de búsqueda se extendió a 10 o más años, debido a la escasa cantidad de estudios o en los casos en que los resultados de los estudios siguen vigentes.

BÚSQUEDA	RESULTADO
Search: Neonatal Respiratory Distress Syndrome Filters: Practice Guideline, in the last 10 years "respiratory distress syndrome, newborn"[MeSH Terms] OR ("respiratory"[All Fields] AND "distress"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields] AND "newborn"[All Fields]) OR "newborn respiratory distress syndrome"[All Fields] OR ("neonatal"[All Fields] AND "respiratory"[All Fields] AND "distress"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "neonatal respiratory distress syndrome"[All Fields]	19

⁵ Periodo recomendado de búsqueda para GPC de nueva creación, en caso de ser escasa o nula la información, extender la búsqueda a 10 años. Cuando la GPC es de actualización, la búsqueda se realiza a partir de la fecha de cierre del protocolo de búsqueda de la GPC.

Además, se realizó la búsqueda de GPC en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB ⁶	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
GIN	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	0	0
NGC	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	0	0
NICE	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	0	0
SIGN	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	0	0
GUIASALUD	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	0	0
Australian Government. National Health and Medical Research Council. Clinical Practice Guidelines portal	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	0	0
NHS Evidence	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	0	0
CMA INFOBASE	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	0	0
TOTAL		0	0

3.4.2. Búsqueda de revisiones sistemáticas

Se realizó la búsqueda en PubMed con el (los) término(s) MeSH **Neonatal Respiratory Distress Syndrome** considerando los criterios de inclusión y exclusión definidos. Se obtuvieron **118** resultados, de los cuales se utilizaron **29** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
Search: Neonatal Respiratory Distress Syndrome Filters: Systematic Review, in the last 5 years "respiratory distress syndrome, newborn"[MeSH Terms] OR ("respiratory"[All Fields] AND "distress"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields] AND "newborn"[All Fields]) OR "newborn respiratory distress syndrome"[All Fields] OR ("neonatal"[All Fields] AND "respiratory"[All Fields] AND "distress"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "neonatal respiratory distress syndrome"[All Fields]	118

⁶ Realizar la búsqueda en sitios Web de GPC con temáticas específicas (SOGC y RCOG en ginecología; AAN en neurología; NCCN en oncología, entre otros)

Además, se buscaron revisiones sistemáticas en los sitios Web especializados enlistados a continuación:

SITIOS WEB	ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADOS OBTENIDOS	DOCUMENTOS UTILIZADOS
Cochrane library	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	71	21
NHS evidence	Neonatal Respiratory Distress Syndrome	163	13
TOTAL			

3.4.3. *Búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados*⁷

La búsqueda se realizó en PubMed de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de acuerdo a los criterios definidos, utilizando el término MeSH **Neonatal Respiratory Distress Syndrome**. Se obtuvieron **177** resultados, de los cuales se utilizaron **10** documentos.

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
Search: Neonatal Respiratory Distress Syndrome Filters: Clinical Trial, in the last 5 years "respiratory distress syndrome, newborn"[MeSH Terms] OR ("respiratory"[All Fields] AND "distress"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields] AND "newborn"[All Fields]) OR "newborn respiratory distress syndrome"[All Fields] OR ("neonatal"[All Fields] AND "respiratory"[All Fields] AND "distress"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "neonatal respiratory distress syndrome"[All Fields]	177

3.4.4. *Búsqueda de estudios observacionales*

<Cuando la información obtenida previamente no sea suficiente para dar respuesta a todas las preguntas de la guía, se llevará a cabo la búsqueda en PubMed de estudios observacionales (cohortes, casos y controles, serie de casos y reporte de casos y se presentará el Query translation de PubMed correspondiente)>

La búsqueda se realizó en PubMed de estudios observacionales de acuerdo a los criterios definidos, utilizando el término MeSH **Neonatal Respiratory Distress Syndrome**. Se obtuvieron **92** resultados, de los cuales se utilizaron **62** documentos. Al revisar la bibliografía de los documentos obtenidos se identificaron cero referencias con información relevante que fue utilizada en la actualización de la GPC

ALGORITMO DE BÚSQUEDA	RESULTADO
Búsqueda: Filtros de Síndrome de Dificultad Respiratoria Neonatal: Estudio observacional, en los últimos 5 años "síndrome de dificultad respiratoria, recién nacido"[Términos de MeSH] O ("respiro"[Todos los campos] y "deformación"[Todos los campos] y	92

⁷ Solo en caso de temas con poca información publicada, en las que GPC y RS no son suficientes para desarrollar satisfactoriamente la guía.

"síndrome"[Todos los campos] y "recién nacidos"[Todos los campos] O
"Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido"[Todos los campos] O
("Neonatal"

En resumen, en el desarrollo de este protocolo de búsqueda se obtuvieron un total de **640**, de los cuales se utilizaron **136** en la integración de esta GPC.

3.5. Cuadros de Evidencias

3.5.1. *Evaluación de GPC a través del instrumento AGREE II⁸*

GPC	Dominio 1	Dominio 2	Dominio 3	Dominio 4	Dominio 5	Dominio 6	Evaluación global
European Consensus Guidelines	94	92	85	99	82	100	93

⁸ Los cuadros de evidencia aplican para las GPC bajo metodología GRADE

3.5.2. Cuadros de recomendación⁹

3.6. Escalas de gradación

Escala GRADE

Calidad de la evidencia	
Alta	A
Moderada	B
Baja	C
Muy baja	D
Fuerza de la recomendación	
Fuerte	1
Débil	2

Escala NICE

NIVELES DE EVIDENCIA	
1++	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy
1+	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto

⁹ Los cuadros de evidencia aplican para las GPC bajo metodología GRADE

	riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas de alta calidad, estudios de cohortes o de casos y controles de pruebas diagnósticas de alta calidad con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles o estudios de pruebas diagnósticas bien realizadas con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES

A	Al menos un meta-análisis, revisión sistemática de ECA, o ECA de nivel 1++, directamente aplicables a la población diana, o evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 1+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados.
B	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2++, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 1++ o 1+.
C	Evidencia suficiente derivada de estudios de nivel 2+, directamente aplicable a la población diana y que demuestren consistencia global en los resultados. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2++.
D	Evidencia de nivel 3 o 4. Evidencia extrapolada de estudios de nivel 2+.

Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben usarse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo.

PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

✓	Práctica recomendada basada en la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.
---	--

3.7. Cédula de verificación de apego a recomendaciones clave

Diagnóstico(s) Clínico(s):		Síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido prematuro	
CIE-10/CIE-9	P22.0 Síndrome de distrés respiratorio del recién nacido		
Código del CMGPC:	GPC-IMSS-137-20		
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Dificultad Respiratoria en el Recién Nacido Prematuro			
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	
Recién nacidos prematuros	Pediatras y Neonatólogos	Segundo y tercer niveles de atención	
DIAGNÓSTICO			(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
Identificó los factores de riesgo que favorecen la presencia de Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) en el recién nacido prematuro (RNP)			
Investigó si se administraron esteroides prenatales a la madre ante la inminencia del nacimiento prematuro.			
Realizó vigilancia continua del patrón respiratorio y de la saturación de oxígeno después del nacimiento y durante las primeras 48 horas de vida del RNP con factores de riesgo para SDR			
TRATAMIENTO			
Realizó la atención en la sala de parto personal médico capacitado en la atención de RNP			
Inició CPAPn después de la estabilización en el RNP menor de 30 semanas de edad gestacional que tiene respiración espontánea y factores de riesgo para SDR			
Inició CPAPn con presión al menos de 6 cm H ₂ O con mascarilla o puntas nasales			
Inició ventilación mecánica en RNP con SDR cuando los métodos de soporte ventilatorio no invasivo fallaron y cuando para lograr la estabilización del RNP en la sala de parto requirió intubación endotraqueal.			
Tomó en cuenta las siguientes condiciones para decidir administrar la primera dosis de surfactante:			
<ul style="list-style-type: none"> - Necesidad de aumento en los parámetros de CPAPn: <ul style="list-style-type: none"> 3. Presión ≥ 6 cm H₂O 4. FiO₂ $\geq 30\%$ - Necesitaron intubación endotraqueal para lograr la estabilización - Incremento de los signos de dificultad respiratoria - Necesidad de intubación poco después del nacimiento - Factores de riesgo para SDR - Aumento rápido en los requerimientos de FiO₂ - El requerimiento de FiO₂ debe interpretarse en combinación con la evaluación clínica del trabajo respiratorio y la mejoría o empeoramiento del estado general 			
Considero las siguientes condiciones para aplicar una segunda y ocasionalmente una tercera dosis de surfactante:			
<ul style="list-style-type: none"> - FiO₂ $>30\%$ - Aumento en los signos de dificultad respiratoria - Radiografía de tórax con imagen en "vidrio esmerilado" o Ultrasonido pulmonar con imágenes de pulmón blanco entre otras. - Alteraciones en la gasométricas - Se atendieron y estabilizaron otras condiciones patológicas 			
Indicó citrato de cafeína en las primeras 48 horas de vida en los TRNP con peso $<2,250$ g que se encontraban con apoyo ventilatorio con CPAPn o con riesgo de requerir ventilación mecánica:			
<ul style="list-style-type: none"> - Dosis de carga: 20 mg/kg/dosis única - Dosis de mantenimiento: 5-10 mg/Kg/día 			

Indicó en los RNP con más de una semana de ventilación mecánica dexametasona con dosis de 0.05 mg/kg/día. Para facilitar la extubación.	
Inició nutrición parenteral y/o enteral desde el primer día de vida (si la condición hemodinámica y gastrointestinal del RNP lo permitieron).	
RESULTADOS	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Abdel-Hady H, Nasef N, Shabaan AE, Nour I. Caffeine therapy in preterm infants. *World J Clin Pediatr.* 2015 Nov 8;4(4):81-93. doi: 10.5409/wjcp.v4.i4.81. eCollection 2015 Nov 8. PMID: 26566480
2. Aguar M, Cernada M, Brugada M, Gimeno A, Gutierrez A, Vento M. Minimally invasive surfactant therapy with a gastric tube is as effective as the intubation, surfactant, and extubation technique in preterm babies. *Acta Paediatr.* 2014 Jun;103(6): e229-33. doi: 10.1111/apa.12611. Epub 2014 Mar 15.
3. 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 Jan;102(1): F17-F23. doi: 10.1136/archdischild-2015-310299. Epub 2016 Nov 15. PMID: 27852668.
4. Amaro CM, Bello JA, Jain D, Ramnath A, D'Ugard C, Vanbuskirk S, Bancalari E, Claure N. Early Caffeine and Weaning from Mechanical Ventilation in Preterm Infants: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Pediatr.* 2018 May; 196:52-57. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.010. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29519541.
5. Ardell S, Pfister RH, Soll R. Animal derived surfactant extract versus protein free synthetic surfactant for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 May 26;(5):CD000144. doi: 10.1002/14651858.CD000144.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;8:CD000144. PMID: 26009996.
6. Askie LM, Darlow BA, Davis PG, Finer N, Stenson B, Vento M, Whyte R. Effects of targeting lower versus higher arterial oxygen saturations on death or disability in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 4. Art. No.: CD011190. DOI: 10.1002/14651858.CD011190.pub2.
7. Bancalari E, Claure N. Weaning preterm infants from mechanical ventilation. *Neonatology.* 2008;94(3):197-202. doi:10.1159/000143722 Epub 2008 Oct 2.
8. Banerjee S, Fernandez R, Fox GF, Goss C, Mactier H, Reynolds P, Sweet DG, Charles C Roehr ChC. Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome in preterm infants: United Kingdom national consensus. *Pediatr Res.* 2019 Jul;86(1):12-14. doi: 10.1038/s41390-019-0344-5. Epub 2019 Feb 19.
9. Barkhuff WD, Soll RF. Novel Surfactant Administration Techniques: Will They Change Outcome? *Neonatology.* 2019;115(4):411-422. doi: 10.1159/000497328. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30974437.
10. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 2014(12): CD000503. doi: 10.1002/14651858.CD000503.pub3. Epub 2014 Dec 4.
11. Bellù R, de Waal K, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010 Jul;95(4):F241-51. doi: 10.1136/adc.2008.150318. Epub 2009 Jun 15. PMID: 19531519.
12. Buyuktiryaki M, Alarcon-Martinez T, Simsek GK, Canpolat FE, Tayman C, Oguz SS, Kutman HGK. Five-year single center experience on surfactant treatment in preterm infants with respiratory distress syndrome: LISA vs InSurE. *Early Hum Dev.* 2019 Aug; 135:32-36. doi:

- 10.1016/j.earlhumdev.2019.06.004. Epub 2019 Jun 20. PMID: 31229792.
13. Buzzella B, Claire N, D'Ugard C, Bancalari E. A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *J Pediatr.* 2014;164(1):46-51. doi:10.1016/j.jpeds.2013.08.040
 14. Chandrasekharan P, Nrusimha A, Rawat M, Lakshminrusimha S. Using Paralytic as Part of Premedication for Elective Intubation of Premature Neonates May Result in Transient Impairment of Ventilation. *Am J Perinatol.* 2018 Sep;35(11):1127-1130. doi: 10.1055/s-0038-1635092. Epub 2018 Mar 6. PMID: 29510421.
 15. Chao YS, Grobelna A. Curosurf (poractant alfa) for the Treatment of Infants At Risk For or Experiencing Respiratory Distress Syndrome: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018 Sep 18. PMID: 30860685.
 16. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Carper B, Brion LP, Keszler M, et al. Markers of Successful Extubation in Extremely Preterm Infants, and Morbidity After Failed Extubation. *J Pediatr.* 2017; 189:113-119.e2. doi:10.1016/j.jpeds.2017.04.050.
 17. Cheung AM, Tansey CM, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Matté A, Barr A, Mehta S, Mazer CD, Guest CB, Stewart TE, Al-Saidi F, Cooper AB, Cook D, Slutsky AS, Herridge MS. Two-year outcomes, health care use, and costs of survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Sep 1;174(5):538-44. doi: 10.1164/rccm.200505-693OC. Epub 2006 Jun 8. PMID: 16763220.
 18. ClinicalTrials.gov. 2020. A Study To Investigate The Safety, Tolerability And Efficacy Of Nebulised Curosurf® In Preterm Neonates With Respiratory Distress Syndrome (RDS). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03235986>
 19. Cogo PE, Facco M, Simonato M, De Luca D, De Terlizi F, Rizzoti U, et al. Pharmacokinetics and clinical predictors of surfactant redosing in Respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med* 2011; 37:510–517. DOI 10.1007/s00134-010-2091-2
 20. ACOG (The American College of Obstetricians and Gynecologists) Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2017 Aug;130(2): e102-e109. doi: 10.1097/AOG.0000000000002237. PMID: 28742678.
 21. Corsini I, Parri N, Gozzini E, et al. Lung Ultrasound for the Differential Diagnosis of Respiratory Distress in Neonates. *Neonatology.* 2019;115(1):77-84. doi:10.1159/000493001
 22. Danan C, Durrmeyer X, Brochard L, Decobert F, Benani M, Dassieu G. A randomized trial of delayed extubation for the reduction of reintubation in extremely preterm infants. *Pediatr Pulmonol.* 2008 Feb;43(2):117-24. doi: 10.1002/ppul.20726
 23. Dargaville PA, Aiyappan A, De Paoli AG, Dalton RG, Kuschel CA, Kamlin CO, Orsini F, Carlin JB, Davis PG. Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. *Neonatology.* 2013; 104(1):8-14. doi: 10.1159/000346460. Epub 2013 Apr 4. PMID: 23595061.
 24. Dargaville PA. Newer Strategies for Surfactant Delivery Chapter 12. In Bancalari E. *The Newborn Lung. Neonatology Questions and Controversies.* 3rd Edition. Imprint: Elsevier. Published Date: 24th August 2018. Pag. 218-235.

25. Davis PG, Morley CJ, Owen LS. Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(1):14-20. doi:10.1016/j.siny.2008.08.003
26. de Bisschop B, Derriks F, Cools F. Early Predictors for INTubation-SURfactant-Extubation Failure in Preterm Infants with Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review. *Neonatology.* 2020;117(1):33-45. doi: 10.1159/000501654. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31437836.
27. de Jaegere A, van Veenendaal MB, Michiels A, van Kaam AH. Lung recruitment using oxygenation during open lung high-frequency ventilation in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Sep 15;174(6):639-45. doi: 10.1164/rccm.200603-351OC. Epub 2006 Jun 8. PMID: 16763218.
28. de Kort EHM, Prins SA, Reiss IKM, Willemsen SP, Andriessen P, van Weissenbruch MM, Simons SHP. Propofol for endotracheal intubation in neonates: a dose-finding trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020 Sep;105(5):489-495. doi: 10.1136/archdischild-2019-318474. Epub 2020 Jan 13. PMID: 31932363; PMCID: PMC7547906.
29. Dekker J, Hooper SB, Martherus T, Cramer SJE, Geloven NV, Pas Arjan BT. Repetitive versus standard tactile stimulation of preterm infants at birth Resuscitation .2018 Jun;127:37-43. doi: 10.1016/j.resuscitation.2018.03.030. Epub 2018 Mar 23.
30. Dempsey EM. What Should We Do About Low Blood Pressure in Preterm Infants? *Neonatology.* 2017;111(4):402-407. doi:10.1159/000460603
31. Diblasi R, Courtney SE. Chapter 17. Non-invasive Respiratory Support. In Goldsmith JP. *Assisted Ventilation of the Neonate: an evidence-based approach to newborn respiratory care.* 6th. Ed. Elsevier Philadelphia 2017: pp. 162-179.
32. Dionne JM, Abitbol CL, Flynn JT. Hypertension in infancy: diagnosis, management and outcome [published correction appears in *Pediatr Nephrol.* 2012 Jan;27(1):159-60]. *Pediatr Nephrol.* 2012;27(1):17-32. doi:10.1007/s00467-010-1755-z
33. Donda K, Vijayakanthi N, Dapaah-Siakwan F, Bhatt P, Rastogi D, Rastogi S. Trends in epidemiology and outcomes of respiratory distress syndrome in the United States. *Pediatr Pulmonol.* 2019 Apr;54(4):405-414. doi: 10.1002/ppul.24241. Epub 2019 Jan 20. PMID: 30663263.
34. Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Early (< 8 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD001146. DOI: 10.1002/14651858.CD001146.pub5.
35. Doyle LW, Cheong JL, Ehrenkranz RA, Halliday HL. Late (> 7 days) systemic postnatal corticosteroids for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD001145. DOI: 10.1002/14651858.CD001145.pub4.
36. Doyle LW, Ranganathan S, Cheong JLY. Neonatal Caffeine Treatment and Respiratory Function at 11 Years in Children under 1,251 g at Birth. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(10):1318-1324. doi:10.1164/rccm.201704-0767OC
37. Erickson SJ, Grauaug A, Gurrin L, Swaminathan M. Hypocarbica in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health.* 2002;38(6):560-562. doi:10.1046/j.1440-1754.2002.00041.x

38. Escobedo MB, Aziz K, Kapadia VS, Lee HC, Niermeyer S, Schm-lzer GM, Szyld E, Weiner GM, Wyckoff MH, Yamada NK, Zaichkin JG. 2019 American Heart Association Focused Update on Neonatal Resuscitation: An Update to the American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonmon resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulación*. 2019 dic 10;140(24): e922-e930. doi: 10.1161/CIR.0000000000000729. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31724451
39. Faust K, Härtel C, Preuß M Rabe H, Roll C, Emeis M et al Short-term outcome of very-low-birthweight infants with arterial hypotension in the first 24 h of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100(5):F388-F392. doi:10.1136/archdischild-2014-306483
40. Ferguson KN, Roberts CT, Manley BJ, Davis PG. Interventions to Improve Rates of Successful Extubation in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2017; 171: 165-174. Doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3015.
41. Fischer HS, Schmölzer GM, Cheung PY, Bühner C. Sustained inflations and avoiding mechanical ventilation to prevent death or bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2018 Nov 28;27(150):180083. doi: 10.1183/16000617.0083-2018. Print 2018 Dec 31.
42. Flanagan M. McNamara 2015: *Avery's Neonatology: Cap 29 Pathophysiology and Management of the Newborn*. MacDonald, Mhairi G, Seshia, Mary M.K. Publisher: Lippincott Williams & Wilkins (LWW). 7th Ed. 2015.
43. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, Simes J, Tarnow-Mordi W, Delayed Versus Early Umbilical Cord Clamping for Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* (2017), doi: 10.1016/j.ajog.2017.10.231.
44. Golombek SG, Fariña D, Sola A, Baquero H, Cabañas F, Dominguez F, et al. Second Clinical Consensus of the Ibero-American Society of Neonatology: hemodynamic management of newborns. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;29(4):281-302.
45. Gulczyńska E, Szczapa T, Hozejowski R, Borszewska-Kornacka MK, Rutkowska M. Fraction of Inspired Oxygen as a Predictor of CPAP Failure in Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome: A Prospective Multicenter Study. *Neonatology*. 2019;116(2):171-178. doi: 10.1159/000499674. Epub 2019 May 21. PMID: 31112987; PMCID: PMC6878744.
46. Hernández-Bringas HH, Narro-Robles J, Centro Regional de Investigaciones Multidisciplinarias de la Universidad Nacional Autónoma de México Centro de Investigaciones en Políticas, Población y Salud de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Mortalidad infantil en México: Logros y desafíos. *Perfiles de Población CIEAP/UAEM*. Julio/septiembre 2019. No 102.; 17-49
47. Hiles M, Culpan AM, Watts C, Munyombwe T, Wolstenhulme S. Neonatal respiratory distress syndrome: Chest X-ray or lung ultrasound? A systematic review. *Ultrasound*. 2017;25(2):80-91. doi:10.1177/1742271X16689374
48. Hummler H, Schulze A. New and alternative modes of mechanical ventilation in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(1):42-48. doi:10.1016/j.siny.2008.08.006
49. Iscan B, Duman N, Tuzun F, Kumral A, Ozkan H. Impact of Volume Guarantee on High-Frequency Oscillatory Ventilation in Preterm Infants: A Randomized Crossover Clinical Trial. *Neonatology*. 2015;108(4):277-282. doi:10.1159/000437204
50. Jackson JC, Capítulo 46 - Dificultad respiratoria en el bebé prematuro. Ed. Christine A. Gleason and Sandra E. In *Avery's Diseases of the Newborn*. Elsevier. Book · Tenth Edition · 2018. Pages 633-646
51. Jensen CF, Sellmer A, Ebbesen F, Cipliene R, Johansen A, Hansen RM, et al. Sudden vs

- Pressure Wean From Nasal Continuous Positive Airway Pressure in Infants Born Before 32 Weeks of Gestation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr.* 2018;172(9):824-831. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.2074
52. Jeon GW. Surfactant preparations for preterm infants with respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Korean J Pediatr.* 2019 May;62(5):155-161. doi: 10.3345/kjp.2018.07185. Epub 2019 Feb 8. PMID: 30744318; PMCID: PMC6528062.
53. Jia YS, Lin ZL, Lv H, Li YM, Green R, Lin J. Effect of delivery room temperature on the admission temperature of premature infants: a randomized controlled trial. *J Perinatol.* 2013 Apr;33(4):264-7. doi: 10.1038/jp.2012.100. Epub 2012 Aug 2. PMID: 22858889.
54. Kaniewska U, Gulczyńska E. The influence of the technique of surfactant administration (LISA vs InSurE) on the outcomes of respiratory distress syndrome treatment in preterm infants. *Dev Period Med.* 2019;23(3):163-171. PMID: 31654994.
55. Kapadia V, Rabi Y, Oei JL. The Goldilocks principle. Oxygen in the delivery room: When is it too little, too much, and just right? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(5):347-354. doi:10.1016/j.siny.2018.06.003
56. Kapadia V, Wyckoff MH. Oxygen Therapy in the Delivery Room: What Is the Right Dose? *Clin Perinatol.* 2018;45(2):293-306. doi:10.1016/j.clp.2018.01.014
57. Karotkin EH, Goldsmith JP. Introduction and Historical Aspects. In Goldsmith JP. Assisted Ventilation of the Neonate: an evidence-based approach to newborn respiratory care. 6th. Ed. Elsevier Philadelphia 2017: pp. 1-7.
58. Kelleher J, Bhat R, Salas AA, Addis D, Mills EC, Mallick H, Tripathi A, Pruitt EP, Roane C, McNair T, Owen J, Ambalavanan N, Carlo WA. Oronasopharyngeal suction versus wiping of the mouth and nose at birth: a randomised equivalency trial. *Lancet.* 2013 Jul 27;382(9889):326-30. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60775-8. Epub 2013 Jun 3. PMID: 23739521.
59. Keszler M. Mechanical ventilation strategies. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017 Aug;22(4):267-274. doi: 10.1016/j.siny.2017.06.003. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28709948.
60. Keszler M. State of the art in conventional mechanical ventilation. *J Perinatol.* 2009;29(4):262-275. doi:10.1038/jp.2009.11.
61. Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):CD003666. Published 2017 Oct 17. doi:10.1002/14651858.CD003666.pub4
62. Kribs A, Hummler H. Ancillary therapies to enhance success of non-invasive modes of respiratory support approaches to delivery room use of surfactant and caffeine? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2016;21(3):212-218. doi:10.1016/j.siny.2016.02.011
63. Lemus-Varela ML, Golombek SG, Sola A. Manual práctico para la toma de decisiones en hematología neonatal. Lemus-Varela ML, Golombek SG, Sola A. 1ª ed. - Buenos Aires: Edimed-Ediciones Médicas, 2011. ISBN 978-987-25303-9-6 1.
64. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (CPAPn) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 1;2(2):CD003212. doi: 10.1002/14651858.CD003212.pub3.
65. Liggins GC. Premature delivery of foetal lambs infused with glucocorticoids. *J Endocrinol.* 1969 Dec;45(4):515-23. doi: 10.1677/joe.0.0450515. PMID: 5366112.

66. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972 Oct;50(4):515-25. PMID: 4561295.
67. Liu J, Wang Y, Fu W, Yang CS, Huang JJ. Diagnosis of neonatal transient tachypnea and its differentiation from respiratory distress syndrome using lung ultrasound. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(27): e197. doi:10.1097/MD.0000000000000197
68. Lodha A, Entz R, Synnes A, Creighton D, Yusuf K, Lapointe A, et al. Early Caffeine Administration and Neurodevelopmental Outcomes in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2019 Jan;143(1):e20181348. doi: 10.1542/peds.2018-1348. Epub 2018 Dec 5.
69. Lui K, Jones LJ, Foster JP, Davis PG, Ching SK, Oei JL, Osborn DA. Lower versus higher oxygen concentrations titrated to target oxygen saturations during resuscitation of preterm infants at birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 5. Art. No.: CD010239. DOI: 10.1002/14651858.CD010239.pub2.
70. Manley BJ, Owen LS. High-flow nasal cannula: Mechanisms, evidence and recommendations. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(3):139-145. doi:10.1016/j.siny.2016.01.002
71. Mariani G, Dik PB, Ezquer A, Aguirre A, Esteban ML, Perez C, Fernandez Jonusas S, Fustiñana C. Pre-ductal and post-ductal O₂ saturation in healthy term neonates after birth. *J Pediatr*. 2007; 150:418–421. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.12.015.
72. Martínez-Valverde S, Castro-Ríos A, Salinas-Escudero G, Villasis-Keever MA, Garduño-Espinosa J, Muñoz-Hernández O. Direct medical costs of neonatal respiratory distress syndrome in two specialized public hospitals in Mexico. *Salud Publica Mex* 2014; 56:612-618.
73. Mazmany P, Mellor K, Doré CJ, Modi N. A randomised controlled trial of flow driver and bubble continuous positive airway pressure in preterm infants in a resource-limited setting. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(1):F16-F20. doi:10.1136/archdischild-2015-308464
74. McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, Vohra S, Johnston L. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 2. Art. No.: CD004210. DOI: 10.1002/14651858.CD004210.pub5.
75. McCarthy LK, Twomey AR, Molloy EJ, Murphy JF, O'Donnell CP. A randomized trial of nasal prong or face mask for respiratory support for preterm newborns. *Pediatrics*. 2013;132(2):e389-e395. doi:10.1542/peds.2013-0446
76. McKeage K, Lyseng-Williamson, K.A. Poractant alfa in respiratory distress syndrome in preterm infants: a profile of its use. *Drugs Ther Perspect* 33, 455–462 (2017). <https://doi.org/10.1007/s40267-017-0437-3>
77. McPherson C, Inder T. Perinatal and neonatal use of sedation and analgesia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017 Oct;22(5):314-320. doi: 10.1016/j.siny.2017.07.007. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28734732.
78. Meyer MP, Owen LS, Te Pas AB. Use of Heated Humidified Gases for Early Stabilization of Preterm Infants: A Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2018 Oct 25;6:319. doi: 10.3389/fped.2018.00319. PMID: 30410876; PMCID: PMC6209662.
79. Morgan J, Bombell S, McGuire W. Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;(3):CD000504. doi: 10.1002/14651858.CD000504.pub4. PMID: 23543508.
80. Moschino L, Zivanovic S, Hartley C, Trevisanuto D, Baraldi E, Roehr CC. Caffeine in preterm infants: where are we in 2020? *ERJ Open Res*. 2020 Mar 2;6(1):00330-2019. doi:

- 10.1183/23120541.00330-2019. PMID: 32154294; PMCID: PMC7049734.
81. Murphy MC, Galligan M, Molloy B, Hussain R, Doran P, O'Donnell C. Study protocol for the POPART study-Prophylactic Oropharyngeal surfactant for Preterm infants: A Randomised Trial. *BMJ Open*. 2020 Jul 20;10(7): e035994. doi: 10.1136/bmjopen-2019-035994. Erratum in: *BMJ Open*. 2020 Sep 9;10(9): e035994corr1. PMID: 32690739; PMCID: PMC7375508.
82. Oddie SJ, Young L, McGuire W. Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 30;8(8):CD001241. doi: 10.1002/14651858.CD001241.pub7. PMID: 28854319; PMCID: PMC6483766.
83. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Crying and breathing by extremely preterm infants immediately after birth. *J Pediatr*. 2010 May;156(5):846-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.01.007. Epub 2010 Mar 16. PMID: 20236659.
84. Oei JL, Finer NN, Saugstad OD, Wright IM, Rabi Y, Tarnow-Mordi W, Rich W, Kapadia V, Rook D, Smyth JP, Lui K, Vento M. Outcomes of oxygen saturation targeting during delivery room stabilisation of preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2018 Sep;103(5):F446-F454. doi: 10.1136/archdischild-2016-312366. Epub 2017 Oct 7. PMID: 28988158; PMCID: PMC6490957.
85. Osborn DA, Schindler T, Jones LJ, Sinn JKH, Bolisetty S. Higher versus lower amino acid intake in parenteral nutrition for newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD005949. DOI: 10.1002/14651858.CD005949.pub2.
86. Panza R, Laforgia N, Bellos I, Pandita A. Systematic review found that using thin catheters to deliver surfactant to preterm neonates was associated with reduced bronchopulmonary dysplasia and mechanical ventilation. *Acta Paediatr*. 2020 May 22. DOI: 10.1111/apa.15374.
87. Parra E, Pérez-Gil J. Composition, structure and mechanical properties define performance of pulmonary surfactant membranes and films. *Chem Phys Lipids*. 2015; 185:153-175. doi:10.1016/j.chemphyslip.2014.09.002
88. Patel RM. Short- and Long-Term Outcomes for Extremely Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2016 Feb;33(3):318-28. doi: 10.1055/s-0035-1571202. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26799967; PMCID: PMC4760862.
89. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, Kim HS, Liley HG, Mildenhall L, Simon WM, Szyld E, Tamura M, Velaphi S; Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators. Part 7: Neonatal Resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2015 Oct 20;132(16 Suppl 1):S204-41. doi: 10.1161/CIR.0000000000000276. PMID: 26472855.
90. Polin RA, Carlo WA; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;133(1):156-163. doi:10.1542/peds.2013-3443
91. Queensland Government. Respiratory distress and CPAP Guideline No. MN20.3-V8-R25. Queensland Health. 2020. Available from: <https://www.health.qld.gov.au/qcg/publications#neonatal>
92. Quigley M, Embleton ND, McGuire W. Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jul 19;7(7):CD002971. doi: 10.1002/14651858.CD002971.pub5. PMID: 31322731; PMCID: PMC6640412.

93. Rabe_H, Gyte_GML, Díaz-Rossello_JL, Duley_L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 9. Art. No.: CD003248. DOI: 10.1002/14651858.CD003248.pub4.
94. Nagesh NK, Razak A, Pillai M. Chapter 37. Interpretation of the Blood Gas. *The Handbook of Neonatology*. February 2018. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323015205_Interpretation_of_blood_gas
95. Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC. The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and "optimal" positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med*. 1999;27(9):1946-1952. doi:10.1097/00003246-199909000-00038
96. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, Frøisland DH, Donath SM, Dalziel KM, Pritchard MA, Cartwright DW, Collins CL, Malhotra A, Davis PG; HIPSTER Trial Investigators. Nasal High-Flow Therapy for Primary Respiratory Support in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2016 Sep 22;375(12):1142-51. doi: 10.1056/NEJMoa1603694. PMID: 27653564.
97. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub3.
98. Roberts KD, Brown R, Lampland AL, Leone TA, Rudser KD, Finer NN, Rich WD, Merritt TA, Czynski AJ, Kessel JM, Tipnis SM, Stepka EC, Mammel MC. Laryngeal Mask Airway for Surfactant Administration in Neonates: A Randomized, Controlled Trial. *J Pediatr*. 2018 Feb; 193:40-46. e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.09.068. Epub 2017 Nov 22. PMID: 29174079.
99. Rossor TE, Hunt KA, Shetty S, Greenough A. Neurally adjusted ventilatory assist compared to other forms of triggered ventilation for neonatal respiratory support. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 10. Art. No.: CD012251. DOI:10.1002/14651858.CD012251.pub2.
100. Rüdiger M, Tölle A, Meier W, Rüstow B. Naturally derived commercial surfactants differ in composition of surfactant lipids and in surface viscosity. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005 Feb;288(2): L379-83. doi: 10.1152/ajplung.00176.2004. Epub 2004 Oct 22. Erratum in: *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2005 Nov;289(5):L896. PMID: 15501950.
101. Sánchez Cruz A, Morales Barquet DA, Ibarra Ríos D. Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido (déficit de surfactante). En: Mancilla Ramírez J, Ibarra Ríos D, Sánchez Cruz A. *Ultrasonido Pulmonar en Neonatología. Programa de Actualización Continua en Neonatología-5/Libro 6, PAC®. Federación Nacional de Neonatología de México AC. Intersistemas S.A. de CV, 2020 en prensa.*
102. Sardesai S, Biniwale M, Wertheimer F, Garingo A, Ramanathan R. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present, and future. *Pediatr Res*. 2017 Jan;81(1-2):240-248. doi: 10.1038/pr.2016.203. Epub 2016 Oct 5. PMID: 27706130.
103. Saugstad OD. Delivery room management of term and preterm newly born infants. *Neonatology*. 2015;107(4):365-71. doi: 10.1159/000381159. Epub 2015 Jun 5. PMID: 26044106.
104. Schmidt B, Roberts RS, Anderson PJ, Asztalos EV, Costantini L, Davis PG, Dewey D, D'Illario J, Doyle LW, Grunau RE, Moddemann D, Nelson H, Ohlsson A, Solimano A, Tin W; Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) Trial Group. Academic Performance, Motor Function, and Behavior 11 Years After Neonatal Caffeine Citrate Therapy for Apnea of Prematurity: An 11-Year Follow-up of the CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2017 Jun 1;171(6):564-572. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.0238. PMID: 28437520.

105. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013 Oct 17;347: f5980. doi: 10.1136/bmj. f5980. Erratum in: *BMJ*. 2014;348: g58. PMID: 24136633; PMCID: PMC3805496.
106. Shalish W, Latremouille S, Papenburg J, Sant'Anna GM. Predictors of extubation readiness in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019 Jan;104(1): F89-F97. doi: 10.1136/archdischild-2017-313878. Epub 2018 Mar 8. PMID: 29519808.
107. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX. Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Dec;(12):CD010249
108. Singh Y, Roehr CC, Tissot, C, Rogerson S, Gupta S, Bohlin K. et al. Education, training, and accreditation of Neonatologist Performed Echocardiography in Europe-framework for practice. *Pediatr Res*. 2018;84(Suppl 1):13-17. doi:10.1038/s41390-018-0078-9
109. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(4):CD003063. Published 2007 Oct 17. doi:10.1002/14651858.CD003063.pub3
110. Subramaniam_P, Ho_JJ, Davis_PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 6. Art. No.: CD001243. DOI: 10.1002/14651858.CD001243.pub3
111. Suresh GK, Soll RE, Mandy GT. Pharmacologic therapies I: Surfactant Therapy. In Goldsmith JP. *Assisted Ventilation of the Neonate: an evidence-based approach to newborn respiratory care*. 6th. Ed. Elsevier Philadelphia 2017: pp. 338-348.
112. Sweet DG, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Valls-I-Soler A, Halliday H; Working Group on Prematurity of the World Association of Perinatal Medicine; European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med*. 2007;35(3):175-86. doi: 10.1515/JPM.2007.048.
113. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants. 2013 Update. *Neonatology* 2013; 103:353–368. DOI: 10.1159/00034992
114. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Pas AT et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome 2019 Update. *Neonatology*. 2019;115(4):432-450. doi:10.1159/000499361
115. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Vento M, Visser GH, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology*. 2017; 111:107-125. doi: 10.1159/000448985. Epub 2016 Sep 21.
116. Szyld E, Aguilar A, Musante GA, Vain N, Prudent L, Fabres J, Carlo WA; Delivery Room Ventilation Devices Trial Group. Comparison of devices for newborn ventilation in the delivery room. *J Pediatr*. 2014 Aug;165(2):234-239.e3. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.02.035. Epub 2014 Mar 29. PMID: 24690329.

117. Tanney K, Davis J, Halliday HL, Sweet DG. Extremely low-dose dexamethasone to facilitate extubation in mechanically ventilated preterm babies. *Neonatology*. 2011;100(3):285-9. doi: 10.1159/000326273. Epub 2011 Jun 23. PMID: 21701221.
118. Thome UH, Genzel-Boroviczeny O, Bohnhorst B, Schmid M, Fuchs H, Rohde O, et al. Permissive hypercapnia in extremely low birthweight infants (PHELBI): a randomised controlled multicentre trial. *Lancet Respir Med*. 2015;3(7):534-543. doi:10.1016/S2213-2600(15)00204-0. Epub 2015 Jun 15
119. Thome UH, Genzel-Boroviczeny O, Bohnhorst B, Schmid M, Fuchs H, Rohde O, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birthweight infants randomised to different PCO₂ targets: the PHELBI follow-up study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102(5): F376-F382. doi:10.1136/archdischild-2016-311581
120. Trevisanuto D, Testoni D, de Almeida MFB. Maintaining normothermia: Why and how? *Semin Fetal Neonatal Med*. 2018 Oct;23(5):333-339. doi: 10.1016/j.siny.2018.03.009. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29599071.
121. Tridente A, De Martino L, De Luca D. Porcine vs bovine surfactant therapy for preterm neonates with RDS: systematic review with biological plausibility and pragmatic meta-analysis of respiratory outcomes. *Respir Res*. 2019 Feb 6;20(1):28. doi: 10.1186/s12931-019-0979-0. PMID: 30728009; PMCID: PMC6366095.
122. Unal S, Ergenekon E, Aktas S, Altuntas N, Beken S, Kazanci E, et al. Effects of Volume Guaranteed Ventilation Combined with Two Different Modes in Preterm Infants. *Respir Care*. 2017;62(12):1525-1532. doi:10.4187/respcare.05513
123. van der Burg PS, de Jongh FH, Miedema M, Frerichs I, van Kaam AH. Effect of Minimally Invasive Surfactant Therapy on Lung Volume and Ventilation in Preterm Infants. *J Pediatr*. 2016 Mar; 170:67-72. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.11.035. Epub 2015 Dec 23. PMID: 26724118.
124. van Zanten HA, Pauws SC, Beks EC, Stenson BJ, Lopriore E, Te Pas AB. Improving manual oxygen titration in preterm infants by training and guideline implementation. *Eur J Pediatr*. 2017 Jan;176(1):99-107. doi: 10.1007/s00431-016-2811-x. Epub 2016 Nov 26. PMID: 27888413; PMCID: PMC5219007.
125. Walsh BK, Daigle B, DiBlasi RM, Restrepo DR, American Association for Respiratory Care. AARC Clinical Practice Guideline. Surfactant replacement therapy. *Respir Care*. 2013 Feb;58(2):367-75. doi: 10.4187/respcare.02189.
126. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, et al. Initial Oxygen Use for Preterm Newborn Resuscitation: A Systematic Review With Meta-analysis. *Pediatrics*. 2019;143(1):e20181828. doi:10.1542/peds.2018-1828
127. Welty SE. Continuous Positive Airway Pressure Strategies with Bubble Nasal Continuous Positive Airway Pressure: Not All Bubbling Is the Same: The Seattle Positive Airway Pressure System. *Clin Perinatol*. 2016;43(4):661-671. doi:10.1016/j.clp.2016.07.004
128. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG, Manley BJ. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:CD006405. Published 2016 Feb 22. doi:10.1002/14651858.CD006405.pub3
129. Wiseman LR, Bryson HM. Porcine-derived lung surfactant. A review of the therapeutic efficacy and clinical tolerability of a natural surfactant preparation (Curosurf) in neonatal respiratory distress syndrome [published correction appears in *Drugs* 1995 Jan;49(1):70]. *Drugs*. 1994;48(3):386-403. doi:10.2165/00003495-199448030-00006

130. Woodgate PG, Davies MW. Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;2001(2):CD002061. doi:10.1002/14651858.CD002061
131. Wu J, Wang Y, Zhao A, Wang Z. Lung Ultrasound for the Diagnosis of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Meta-analysis. *Ultrasound Q.* 2020 Jun;36(2):102-110. doi: 10.1097/RUQ.0000000000000490. PMID: 32511203; PMCID: PMC7289125.
132. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, Simon WM, Weiner GM, Zaichkin JG. Part 13: Neonatal Resuscitation. 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics.* 2015 nov;136 Suppl 2: S196-218. doi: 10.1542/peds.2015-3373G. Epub 2015 Oct 14.
133. Wyckoff MH, Wyllie J, Aziz K, de Almeida MF, Fabres J, Fawke J, Guinsburg R, Hosono S, Isayama T, Kapadia VS, Kim HS, Liley HG, McKinlay CJD, Mildenhall L, Perlman JM, Rabi Y, Roehr CC, Schmörlzer GM, Szyld E, Trevisanuto D, Velaphi S, Weiner GM; Neonatal Life Support Collaborators. Neonatal Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Circulation.* 2020 Oct 20;142(16_suppl_1): S185-S221. doi: 10.1161/CIR.0000000000000895. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33084392.
134. Yates H, Chiocchia V, Linsell L, Orsi N, Juszczak E, Johnson K, Chetcuti P, Illingworth C, Hardy P, Monk V, Newell S, Turner M. Very low-dose dexamethasone to facilitate extubation of preterm babies at risk of bronchopulmonary dysplasia: the MINIDEX feasibility RCT. Southampton (UK): NIHR Journals Library; 2019 Aug. PMID: 31479218.
135. Yates HL, Newell SJ. Minidex: very low dose dexamethasone (0.05 mg/kg/day) in chronic lung disease. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011 May;96(3): F190-4. doi: 10.1136/adc.2010.187203. Epub 2010 Nov 29. PMID: 21115554.
136. Zeng L, Tian J, Song F, Li W, Jiang L, Gui, Ge, et al. Corticosteroids for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a network meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(6):F506-F511. doi:10.1136/archdischild-2017-313759

5. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, organizados por **La Coordinación Técnica de Excelencia Clínica**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

6. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dr. Efraín Arizmendi Uribe	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dra. Dulce Alejandra Balandrán Duarte	Coordinadora Técnica de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz (†)	Jefe de Área Médica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa de Área Médica
Dra. Sandra Carlota Treviño Pérez	Jefa de Área Médica
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa de Área Médica
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Jefe de Área Médica
Dr. Edgar Vinicio Mondragón Armijo	Jefe de Área Médica
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Dr. Jonathan Isaí Colín Luna	Coordinador de Programas Médicos
Dr. Alejandro Herrera Landero	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador
Lic. Óscar Percastegui Cerna	Analista Coordinador

7. DIRECTORIO SECTORIAL

Secretaría de Salud

Dr. Jorge Carlos Alcocer Varela
Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social

Lic. Zoé Robledo Aburto
Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Mtro. Luis Antonio Ramírez Pineda
Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia

Lic. María del Rocío García Pérez
Titular del Organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos

Ing. Octavio Romero Oropeza
Director General

Secretaría de Marina Armada de México

Almte. José Rafael Ojeda Durán
Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

Gral. Luis Cresencio Sandoval González
Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. José Ignacio Santos Preciado
Secretario del Consejo de Salubridad General

8. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

	Lic. Jaime Francisco Estala Estévez	Presidente
Encargado del despacho de la Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Dr. Hugo López-Gatell Ramírez	Titular
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Dr. Gustavo Reyes Terán	Titular
Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Mtro. Juan Antonio Ferrer Aguilar	Titular
Director General del Instituto de Salud para el Bienestar	Dra. María Eugenia Lozano Torres	Titular
Secretaria Técnica del Consejo Nacional de Salud	Dr. José Ignacio Santos Preciado	Titular
Secretario del Consejo de Salubridad General	Gral. Bgda. M.C. Ramón Arturo Valdés Espinosa	Titular
Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Contralmirante SSN.CD. OdontoPed. Miguel Ángel Namur Zurita	Titular
Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México	Dra. Célida Duque Molina	Titular
Directora de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Dr. Ramiro López Elizalde	Titular
Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Dr. Rodolfo Lehmann Mendoza	Titular
Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Lic. María del Rocío García Pérez	Titular
Titular del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Dr. Onofre Muñoz Hernández	Titular
Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Dr. Javier Mancilla Ramírez	Titular
Director General de Calidad y Educación en Salud	Mtro. Delfino Campos Díaz	Titular
Encargado del despacho de la Dirección General de Evaluación del Desempeño	Dr. Dwight Daniel Dyer Leal	Titular
Director General de Información en Salud	Ing. Roberto Ayala Perdomo	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Encargado de la Dirección General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Dr. Alonso Óscar Pérez Rico	Titular 2020-2021
Secretario de Salud en el Estado y Director General del Instituto de Servicios de Salud del Estado de Baja California	Dra. Oliva López Arellano	Titular 2020-2021
Secretaría de Salud de la Ciudad de México	Dra. Silvia Guillermina Roldán Fernández	Titular 2020-2021
Secretaría de Salud de Tabasco	Dr. José Halabe Cherem	Titular
Presidente de la Academia Nacional de Medicina de México	Dr. Felipe Cruz Vega	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Dr. Roberto Guillermo Calva y Rodríguez	Titular
Presidente de la Academia Mexicana de Pediatría	Lic. Héctor Valle Mesto	Asesor Permanente
Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud, A.C.	Dr. Roberto F. Solís Hernández.	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina, A.C.	Dr. Heberto Arboleya Casanova	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales, A.C.	Lic. Mario González Ulloa Arellano	Asesor Permanente
Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados, A.C.	Dr. Sigfrido Rangel Frausto	Asesor Permanente
Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Dr. Edgar Mayolo Hernández Aguirre	Secretario Técnico
Director de Integración de Guías de Práctica Clínica		