

Guía de práctica clínica: Tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria neonatal

M en C, Pediatra Neonatólogo Julio César Ballesteros del Olmo, Academia Mexicana de Pediatría;
 Pediatra Neonatólogo Enrique Udaeta Mora, Hospital Ángeles México;
 M en C, Pediatra Neonatólogo Raúl Villegas Silva, CMN Siglo XXI, IMSS.

Pediatra Neonatólogo Lino Cardiel Marmolejo, Hospital General de México SS;
 Pediatra Neonatólogo Luis Alberto Fernández Carrocera, Instituto Nacional de Perinatología, SS;
 Pediatra Neonatólogo Gerardo Flores Nava, Hospital General GA González, SS;
 Pediatra Neonatólogo María de Lourdes Lemus Varela, UMAE, Hospital de Pediatría, Centro Médico de Occidente, IMSS;
 M en C, Pediatra Neonatólogo Carlos López Candiani, Instituto Nacional de Pediatría, SS;
 Pediatra Neonatólogo Alberto Orozco Gutiérrez, Hospital Ángeles Pedregal;
 Pediatra Neonatólogo Lorenzo Osorno Covarrubias, Hospital Star Médica Mérida;
 Pediatra Neonatólogo Juan Manuel Ramírez Valdivia, Hospital Civil Nuevo, Guadalajara, Jal. SS;
 Pediatra Neonatólogo Alicia Elizabeth Robledo Galván, CMN 20 de Noviembre, ISSSTE;
 Pediatra Neonatólogo Miguel Ángel Rodríguez Weber, Instituto Nacional de Pediatría, SS;
 Pediatra Neonatólogo Arturo Vargas Origel, Hospital Aranda de la Parra, León, Gto.;
 Pediatra Neonatólogo Raúl Vizuett Martínez, Asociación de Médicos Neonatólogos del Distrito Federal y Valle de México;
 Pediatra Neonatólogo Luciano Mendiola Figueroa, Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría Sección Neonatología;
 Pediatra Neonatólogo Guillermo Arturo Jiménez González, Federación Nacional de Neonatología de México

RESUMEN

La supervivencia de un número cada vez mayor de neonatos prematuros que sufren síndrome de dificultad respiratoria ha ocasionado un incremento en su morbilidad y mortalidad a pesar del avance en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos aplicados con diversos criterios, de acuerdo al nivel de conocimiento y de atención en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Por esto, para mejorar y estandarizar los criterios de tratamiento del recién nacido con SDRn, se ha reunido un grupo de expertos para elaborar una guía de práctica clínica adaptada a nuestro medio, conforme a los criterios de la medicina basada en evidencia para su difusión nacional, aplicación e impacto en un mejor pronóstico para la vida y la función de los recién nacidos pretérmino.

www.medicgraphic.org.mx

The survival of a growing number of premature infants suffering from respiratory distress syndrome has caused increased morbidity and mortality despite advances in diagnostic and therapeutic procedures applied to various criteria, according to the level of knowledge and care in the neonatal intensive care units. Therefore, to improve and standardize the criteria for treatment of newborns with RDS, met a group of experts to develop a clinical practice guideline adapted to our environment, according to the criteria of evidence-based medicine for national dissemination, implementation and impact in a better prognosis for life and the function of the preterm newborns.

Glosario

Abreviatura	Significado
CPAP	Presión positiva continua de la vía aérea
DBP	Displasia broncopulmonar
DR	Diferencia de riesgo
EPC	Enfermedad pulmonar crónica
ECN	Enterocolitis necrosante
EPI	Enfisema pulmonar intersticial
FiO ₂	Fracción inspirada de oxígeno
HAP	Hipertensión arterial pulmonar
HIV	Hemorragia periventricular
IC	Intervalo de confianza
IM	Intramuscular
LMPV	Leucomalacia periventricular
NNT	Número necesarios a tratar
NPT	Nutrición parenteral total
ONi	Óxido nítrico inhalado
PCA	Persistencia de conducto arterioso
Pmva	Presión media de la vía aérea
PPI	Presión positiva intermitente
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
RD	Diferencia de riesgos
RNP	Recién nacido pretérmino
RNT	Recién nacido de término
ROP	Retinopatía del prematuro
RR	Riesgo relativo
RRR	Reducción del riesgo relativo
SDRn	Síndrome de dificultad respiratoria neonatal
SFA	Síndrome de fuga aérea
SEG	Semanas de edad de gestación
SEGC	Semanas de edad de gestación corregidas
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
VAFO	Ventilación de alta frecuencia oscilatoria
VM	Ventilación mecánica convencional
VO	Vía oral

www.medigraphic.org.mx

INTRODUCCIÓN

El SDRn es una enfermedad caracterizada por inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar del RNP, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso. Se manifiesta en la clínica como dificultad respiratoria progresiva (aleteo nasal, quejido espiratorio, retracción xifoidea, tiraje intercostal, disociación toraco-abdominal, cianosis y polipnea, agotamiento, apnea, y por laboratorio hipoxia, hipercapnia, asfixia y acidosis), que sin tratamiento puede llevar a la muerte. El diagnóstico se establece por clínica y se confirma con la radiografía de tórax que muestra imagen reticulogranular difusa con broncograma aéreo o imagen de vidrio esmerilado. La *Vermont Oxford Neonatal Network* establece para el diagnóstico: presencia de una $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$, cianosis central respirando aire ambiente o necesidad de oxígeno suplementario para mantener una $\text{PaO}_2 > 50 \text{ mmHg}$. Los progresos significativos realizados en el tratamiento del SDRn incluyen: identificación de los factores de riesgo, prevención de la enfermedad mediante la administración prenatal de glucocorticoides, mejora de la atención neonatal, progreso en las técnicas de soporte respiratorio y el uso de surfactante exógeno que han disminuido la mortalidad por SDRn. Sin embargo, la supervivencia de un número cada vez mayor de RNP extraordinariamente inmaduros, ha ocasionado elevada morbilidad y mortalidad, pese a los avances en el tratamiento del SDRn. La diferente frecuencia en las tasas de morbilidad y mortalidad entre diversos centros hospitalarios, consecuencia de los distintos criterios para el tratamiento del SDRn, hace necesaria la creación de una guía para su estandarización.

Los objetivos del presente trabajo fueron: estandarizar criterios de tratamiento del recién nacido con SDRn; difundirlos para mejorar la toma de decisiones en la asistencia del pretérmino con riesgo y en el tratamiento integral del SDRn; disminuir complicaciones secundarias; establecer recomendaciones para el uso racional de oxígeno y otros fármacos en el RNP; disminuir la frecuencia y severidad del daño inducido por el ventilador; y disminuir las secuelas del tratamiento con impacto en el pronóstico para la vida y la función.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para desarrollar una Guía de práctica clínica se empleó una metodología mixta de adopción, adaptación y actualización con una secuencia estandarizada en búsqueda

de Guías de Práctica Clínica (GPC) ya publicadas, con metodología de medicina basada en la evidencia, con consistencia y claridad en las recomendaciones obtenidas en buscadores por internet (*Google, Altavista, Hotbot, Infoseek, Medical World Search*), sitios específicos de internet (*AHCPR, Canadian Medical Association Clinical Guidelines Database, New Zealand Guideline Project, Fisterra, Guidelines International Network Practice Guideline, National Guideline Clearinghouse Scottish Intercollegiate Guidelines Network*). Por otro lado, para la búsqueda de metaanálisis, revisiones sistemáticas y artículos médicos se empleó la *Librería Cochrane, Medline, Healthstar, RIMA y Embase*. La búsqueda fue de publicaciones de idioma inglés y español, recientes (año 2000 al 2010). Se utilizó la escala modificada de Shekelle¹ (Anexo 1).

El Grupo de Trabajo se conformó con profesionales de la salud de la especialidad de Neonatología, adscritos al segundo y tercer nivel de atención, con experiencia clínica de 10 años o más, en la atención del RNP con SDRn, formación en metodología de la investigación y epidemiología clínica y publicaciones sustentadas en la literatura. El Grupo Coordinador formuló preguntas clínicas concretas y estructuradas según el esquema paciente-intervención-comparación-resultado (PICo) sobre el tratamiento del SDRn en el recién nacido. La presente guía se dividió en 3 apartados para un mejor análisis, búsqueda de información y finalmente recomendaciones: a) medidas terapéuticas generales, b) tratamiento farmacológico, c) tratamiento de la ventilación.

Se planteó una pregunta (**P**), se expuso la evidencia (**E**) y se estableció una recomendación (**R**). Para un mejor análisis, los problemas determinados se dividieron en preguntas específicas que identificaban la población en estudio y su patología, el tipo de intervención realizada, diagnóstica o terapéutica, población de contraste y resultados a lograr. La pregunta clínica así estructurada (pacientes-intervención-comparación-resultados) ayudó a conducir la búsqueda bibliográfica y facilitó la elaboración de recomendaciones de forma específica para cada cuestión clínica y favoreció el desarrollo de la guía de forma ordenada y clara.

Se buscaron y revisaron las guías relacionadas al tema, con las palabras clave: síndrome de dificultad respiratoria, *respiratory distress syndrome*, enfermedad de membrana hialina. Se encontraron 3 guías de práctica clínica,²⁻⁴ las cuales fueron calificadas con la metodología Agree,⁵ y se consideraron útiles para integrarlas a la presente guía, con modificaciones y adaptaciones.⁶

No existió conflicto de interés en los autores al llegar al documento final para publicación.

RESULTADOS

Medidas terapéuticas generales

Reanimación neonatal

(P) ¿En el RNP con riesgo de sufrir SDRn, cuál es la asistencia básica, a diferencia del RNT, recomendada para su estabilización?

(E) El pinzamiento de cordón umbilical 30-45 segundos después del nacimiento vaginal puede resultar en un aumento del volumen sanguíneo más de 8-24%,⁷ comparando pinzamiento tardío (74.4 mL/kg) vs convencional (62.7 mL/kg) (IC 95% 5.8-17.5) (NE: Ia). El 5-10% de los recién nacidos requieren algún tipo de reanimación y sólo el 1% necesitará asistencia más compleja para no morir.⁸ De 93,656 neonatos, 52 (0.06%) recibieron adrenalina en la sala de expulsión, de éstos 44/47 neonatos (94%) recibieron la dosis vía endotraqueal. Sólo 14/44 (32%) restablecieron espontáneamente circulación después de la dosis. De los 30 restantes, a 23 (77%) les mejoró espontáneamente la circulación después de adrenalina intravenosa cuando inicialmente fallaron con adrenalina a través del tubo endotraqueal⁹ (NE: Ib). En 2010, el Comité Internacional de Reanimación Neonatal (ILCOR) publica las recomendaciones para la reanimación del RNP basadas en las características fisiológicas del mismo, en las que se establece que en el menor de 32 SEG se debe ser más cuidadoso en la reanimación, particularmente en la ventilación.¹⁰ Para mayores de 32 SEG, la reanimación es similar que en el RNT.

(R) Todo recién nacido debe recibir las maniobras de reanimación recomendadas por el ILCOR, que incluyen pinzamiento tardío de cordón; proporcionar calor (cubrir con bolsa); liberación de la vía aérea y estimulación así como tener precaución al proporcionar ventilación con presión positiva (A).

(P) ¿Qué concentración de oxígeno es adecuada en la reanimación de neonatos con riesgo de desarrollar SDRn?

(E) Durante la reanimación, el oxígeno al 100% disminuye el flujo sanguíneo cerebral en un 20% y empeora el gradiente alveolo/arterial durante 2 h comparado con neonatos reanimados con aire ambiente¹¹⁻¹³ (NE: Ib). En útero, la saturación de oxígeno fetal es aproximadamente 60%. Se desconoce la saturación óptima para RNP en los primeros minutos de vida. Una saturación de oxígeno del 95% puede ser muy alta para RNP² (NE: IV). Hay evidencia de que la reanimación con oxígeno al 100% está asociada con aumento en

la mortalidad en RNT y cerca de término¹² (NE: Ia). El uso de aire ambiente en la reanimación del neonato pretérmino menor de 32 SEG retrasa alcanzar metas de saturación de oxígeno a los 3 minutos¹⁴ (NE: Ib). Escrig¹⁵ demostró que en la reanimación de neonatos de menos de 32 SEG es seguro iniciar con FiO₂ de 0.30 e incrementar de acuerdo a la saturación de oxígeno para obtener una saturación semejante a 85% que iniciar con FiO₂ de 0.85 y disminuir para obtener la misma meta de saturación (NE: Ib). La reanimación con oxígeno bajo causa menos estrés oxidativo e inflamación en RNP manifestados como requerimiento de oxígeno (días), días en VM, DBP¹⁶ (NE: Ib).

(R) Se debe contar en sala de partos con un mezclador aire/oxígeno para que la concentración de oxígeno brindada al RNP en riesgo de padecer SDRn se ajuste de acuerdo a sus necesidades (D). Se debe contar en la sala de partos con un oxímetro de pulso para vigilar la saturación de hemoglobina del neonato pretérmino con menos de 32 SEG para ajustar la concentración de oxígeno de acuerdo a la respuesta (D). Debería usarse la menor concentración de oxígeno posible durante la reanimación, siempre que haya una respuesta adecuada de la frecuencia cardiaca (mayor de 100/min) (A). Cuando se requiera reanimación con bolsa y máscara deberá iniciarse con una concentración de oxígeno de 30%, en caso de no contar con mezclador se puede proporcionar aproximadamente 40% utilizando una bolsa autoinflable con oxígeno sin reservorio (D). Hasta el momento la recomendación es mantener la saturación entre 85 y 90% en los primeros 10 minutos de vida (D).

Temperatura

(P) ¿Cómo debe controlarse la temperatura al nacer en el RNP con riesgo de SDRn en sus diferentes edades para evitar complicaciones?

(E) A menor edad de gestación, el recién nacido incrementa su riesgo para hipotermia debido a sus características físicas (mayor proporción de la superficie corporal, inmadurez del centro termo-regulador, menor proporción de grasa y menor grosor de la piel)¹⁷ (NE: Ia). El rango normal de temperatura para los recién nacidos es de 36.5 °C a 37.5 °C.¹⁷ (NE: Ia). Comparado con el establecimiento de una temperatura de aire constante de 31.8 °C en la incubadora, el servocontrol de la temperatura de la piel abdominal a 36 °C disminuye la tasa de muerte neonatal entre los neonatos de bajo peso al

nacer [RR 0.72, IC del 95% (0.54-0.97)]; [DR -12.7%, IC del 95% (-1.6, -23.9)]. Este efecto es incluso mayor en los neonatos con muy bajo peso al nacer¹⁸ (NE: Ia). La hipotermia aumenta el consumo de oxígeno, produce acidosis metabólica e hipoglicemia, disminuye la frecuencia cardíaca y aumenta las resistencias periféricas por lo que la temperatura axilar debe mantenerse entre 36.1 y 37.8 °C y la temperatura abdominal entre 36 y 36.5 °C¹⁹ (NE: IV). La hipotermia en neonatos asfixiados aumenta el riesgo de presentar un desarrollo psicomotor anormal.¹⁹ (NE: Ia). La prevención de la hipotermia reduce la morbilidad y mortalidad.²⁰ (NE: Ia). RNP que fueron colocados en incubadora con temperatura de aire a 31.7 °C tuvieron mejor sobrevida que los controles con temperatura en incubadora mantenida a 28.9 °C (84 °F)²¹ (NE: III).

(R) Mantener al neonato en ambiente térmico neutro. Evitar la hipotermia y la hipertermia. La temperatura axilar debe mantenerse entre 36.1 y 37.8 °C y la temperatura abdominal entre 36 y 36.58 °C (**A**). Emplear sistemas con servo-control (**A**). A los recién nacidos prematuros, con edad de gestación inferior a 28 SEG, se les debe cubrir hasta el cuello con una bolsa o sábana de plástico, sin secarles, inmediatamente después del nacimiento (**A**). La estabilización y demás cuidados se deben realizar bajo una fuente de calor radiante. La cobertura se debe mantener hasta que se compruebe la temperatura después del ingreso en la UCIN. La temperatura de sala de partos debe ser de al menos 26 °C (**A**).

Líquidos

(P) ¿Cuál es el tratamiento hídrico del RNP con riesgo de sufrir SDRn, para evitar complicaciones?

(E) En el nacimiento hay exceso de líquido extracelular que disminuye durante los primeros días. El tratamiento adecuado de líquidos y electrolitos debe tomar en consideración: el peso al nacer, la edad de gestación, la edad postnatal y la patología asociada PCA, ENC.²² El uso restringido de líquidos en los primeros 7 días de vida, reduce el riesgo de presentar complicaciones [PCA: RR 0.40, IC95% (0.26-0.63)]; [ECN: RR 0.30, IC95% (0.13-0.61)]; o [muerte: RR 0.52, IC95% (0.28-0.96)].²² (NE: Ia).

(R) Cada caso deberá analizarse en forma individual. Evitar pérdidas ponderales mayores al 3% diario. Garantizar humedad media entre 40 y 50% dentro de la incubadora. Se recomienda en pacien-

tes menores de 28 SEG, en cuna de calor radiante colocarlos con «tienda térmica» y así disminuir las pérdidas por convección. El aporte de líquidos recomendado varía de acuerdo a la edad postnatal. Se recomienda incrementar paulatinamente y de acuerdo al estado hídrico (**A**).

Electrolitos

(P) ¿Cuál es el tratamiento del sodio y el potasio parenteral en el RNP con riesgo de SDRn para mantener niveles séricos normales y evitar sobrecarga?

(E) Sodio: es el principal electrolito en el espacio extracelular, en el neonato el rango de sodio sérico aceptado es de 130 a 140 mEq/L²³ (NE: Ib). Potasio, el rango de los niveles séricos normales de potasio es de 3.5 a 6mEq/L¹⁹ (NE: Ia).

(R) El sodio deberá iniciarse a partir de los 2 días de vida con 3 a 5 mEq/Kg/día. El potasio, una vez comprobada la diuresis, con dosis de 1 a 2 mEq/Kg/día (**A**).

Glucosa

(P) ¿Cuál es el aporte de glucosa parenteral en el RNP con riesgo de sufrir SDRn para mantener glucemia normal?

(E) La glucosa es la principal fuente de energía para las células y es fundamental en el metabolismo cerebral, los niveles normales de glucosa oscilan entre 45 y 130 mg/dL²⁴ (NE: Ia).

(R) La infusión de glucosa entre 4 y 6 mg/Kg/min proporciona los niveles adecuados (**A**).

Nutrición parenteral total

(P) ¿Cuál es el momento de inicio de la NPT temprana en el RNP y los aportes de glucosa, proteínas y lípidos, con riesgo de sufrir SDRn, para evitar consumo catabólico y complicaciones vs la NPT convencional?

(E) En estudios experimentales se ha demostrado que la privación de nutrientes después de 2 ó 3 días en ratas adultas, produce decremento de los fosfolípidos, disminuyendo la síntesis de surfactante en los neumocitos tipo II, y al restablecer el aporte calórico durante 72 h los niveles regresan a la normalidad²⁵ (NE: IV). Se requiere de un adecuado aporte energético para mantener el esfuerzo respiratorio. La sobrenutrición ocasiona

acumulación de CO₂ secundaria al metabolismo de los hidratos de carbono, con incremento en la ventilación minuto y el trabajo respiratorio²⁶ (NE: IV). El inicio de NPT en las primeras 24 h de vida por vía periférica no debe rebasar concentración de 12.5% ó 900 mOsm/L y por vía central se pueden usar concentraciones mayores al 12.5% ó 900 mOsm/L²⁷⁻²⁹ (NE: IV). La administración de 3.5 gr/Kg/día de proteínas y 0.5 gr/Kg/día de lípidos, demostró incrementar el balance nitrogenado sin datos significativos de acidosis metabólica, BUN, colesterol o triglicéridos^{30,31} (NE: IV).

(R) Iniciar la alimentación parenteral total, temprana (24-48 h) en el RNP con dificultad respiratoria. Las recomendaciones específicas son: Glucosa: iniciar con 6 mg/Kg/min, incrementar a 10 mg/Kg/min en los primeros 7 días de vida; mantener glucemia entre 50 y 120 mg/dL. Aminoácidos: iniciar 3 g/Kg/día en las primeras horas e incrementar a 4 g/Kg/día, paulatino, de 0.5 a 1 g/Kg/día. Lípidos: iniciar la infusión de lípidos dentro de las primeras 24 a 30 horas, iniciar con 0.5 a 1 g/Kg/día (**A**).

(P) ¿Cómo favorece la nutrición enteral temprana y cuáles son las complicaciones en el RNP con riesgo de SDRn vs la alimentación tradicional?

(E) Se puede iniciar la alimentación parenteral total así como enteral trófica (alimentación temprana) poco después del nacimiento,³⁰⁻³² (NE: Ib). No hay diferencia en la incidencia de ECN [OR 0.9, IC95% (0.2-4.0)], DBP [OR 0.9, IC95% (0.4-2.1)], muerte [OR 0.9, IC95% (0.4-2.1)] o muerte en la primera semana de vida [OR 2.0, IC95% (0.7-5.3)], en los grupos estudiados.³³ (NE: Ia). Los neonatos que reciben nutrición temprana recuperan el peso al nacer más rápidamente que los que no la reciben,³³ (NE: Ib). Con la alimentación trófica y parenteral se necesitan menos días para alcanzar la alimentación enteral completa [RR -2.55, IC95% (-4.12, -0.99)], disminuyen los días de estancia hospitalaria [RR -11.44, IC95% (-17.17, -5.70)³⁴ (NE: Ia)]. Los beneficios de una ingesta alta contra baja de proteínas en pacientes prematuros cuando tienen que ser alimentados con fórmula, incluyen la adecuación de las proteínas para el crecimiento del tejido magro, el hueso y los constituyentes de la sangre, el recambio de los tejidos, la síntesis de hormonas y enzimas así como el mantenimiento de la presión oncótica. El aumento de peso es más acelerado [RR 2.36, IC95% (1.31-3.40)], aunque existe aumento de nitrógeno ureico en sangre sin consecuencias aparentes [RR 1.92, IC95% (1.00-2.84)], no se encuentran diferencias en

acidosis metabólica [RR -0.20, IC95% (-2.43, -2.03)], ni en sepsis [RR 0.44, IC95% (0.04-4.32)], pero sí mayor concentración de prealbúmina [RR 44.00, IC95% (23.59-64.41)]³⁵ (NE: Ia). Pueden ser indicaciones para la suspensión de alimentación enteral: a) distensión abdominal, b) vómito, c) sangre en heces, d) residuo gástrico³⁶ (NE: III).

(R) Iniciar nutrición enteral temprana si es posible, después del nacimiento. La vigilancia estrecha de la tolerancia gástrica, las condiciones abdominales e intestinales, características de las heces, registro diario y preciso de la ganancia ponderal, son determinantes en la continuación o interrupción de la alimentación enteral en el RNP enfermo. Iniciar alimentación enteral el día 1 de vida, con leche materna extraída o fórmula de prematuros (24 kcal/oz) a 10 mL/kg/día, dependiendo de la disponibilidad. Las alimentaciones se incrementan en 10 mL/kg/día durante los primeros 7 días de vida, y en 15 a 20 mL/kg/día después de eso hasta alcanzar 180 mL/kg/día. En presencia de residuos gástricos progresivos y/o distensión abdominal, el volumen del alimento debe reducirse. La alimentación enteral debe suspenderse si los residuos gástricos son > 50% del volumen de la alimentación previa, si hay residuo bilioso, o sospecha de ECN (**A**).

Tratamiento farmacológico*

Esteroides

(P) ¿En embarazos de alto riesgo de nacimiento pretérmino los esteroides administrados disminuyen la frecuencia de SDRn en el recién nacido?

(E) El tratamiento con corticosteroides³⁷ prenatales se asocia con: reducción general de la muerte neonatal [RR 0.69 (0.58-0.81)], 18 estudios, 3,956 neonatos; SDRn [RR 0.66 (0.59-0.73)], 21 estudios, 4,038 neonatos; HIV [RR 0.54 (0.43-0.69)], 13 estudios, 2,872 neonatos; ECN [RR 0.46 (0.29-0.74), ocho estudios, 1,675 neonatos; asistencia respiratoria, ingresos a la UCIN [RR 0.80 (0.65-0.99)], dos estudios, 277 neonatos; infecciones sistémicas en las primeras 48 h de vida [RR 0.56 (0.38-0.85)], cinco estudios, 1,319 neonatos. El uso de corticosteroides prenatales es efectivo en mujeres con ruptura prematura de membranas y síndromes de hipertensión relacionada con el embarazo. (NE: Ia).

* Ver anexo 2 Medicamentos.

(R) En el contexto de la evaluación perinatal (por el equipo multidisciplinario) el pediatra debe recomendar el uso de esteroides prenatales para maduración pulmonar en toda mujer embarazada con riesgo de parto prematuro entre las 24 y 34 SEG a menos que haya contraindicación (**A**). El esteroide está indicado aun cuando se anticipa que el parto ocurrirá antes de completar el esquema de maduración, a menos que vaya a suceder en forma inmediata (**A**).

Surfactante

(P) ¿En RNP con riesgo de desarrollar SDRn, cuáles son las indicaciones profilácticas de la aplicación de surfactante exógeno?

(E) La terapia profiláctica con surfactante en neonatos de menos de 31 SEG, reduce la mortalidad [RR 0.61, IC95% (0.48-0.77); NNT: 20] y fugas aéreas, [RR 0.62, IC95% (0.42-0.89); NNT: 50], comparativamente con la terapia de rescate, pero puede resultar en algunos RNP intubados y tratados con surfactante innecesariamente² (NE: Ia). La evidencia obtenida de seis estudios incluidos en el metaanálisis indica que los RNP con SDRn tratados con terapia de reemplazo de surfactante temprano y CPAP nasal, se asoció con significativa disminución en la necesidad de VM, [RR 0.67, IC 95% (0.57-0.79)], significativa reducción en la incidencia de DBP, [RR 0.51, IC95% (0.26-0.99)] y menor incidencia de síndrome de fuga aérea, [RR 0.52, IC95% (0.28-0.96)] en contraste con aquellos RNP tratados con terapia de rescate tardía, selectiva y VM³⁸ (NE: Ia). Los RNP de 30 SEG se han beneficiado de ambas estrategias: profiláctico y de rescate; sin embargo, aquellos que han recibido profiláctico han tenido baja incidencia y severidad de SDRn, comparados con los que fueron tratados después de desarrollar el SDRn, así mismo han presentado menor mortalidad [RR 0.61, IC95% (0.48-0.77); NNT: 22] y complicaciones como neumotórax, [RR 0.62, IC95% (0.42-0.89); NNT: 47], EPI [RR 0.54, IC95% (0.36-0.82); NNT: 40] y variables de desenlace combinadas como DBP más muerte, [RR 0.85, IC95% (0.76-0.95); NNT: 24]. La evidencia que existe sugiere que no hay diferencia en la incidencia de otras complicaciones; sin embargo, cabe mencionar que la reducción de riesgo de HIV en el grupo de surfactante profiláctico fue reportado en dos ensayos clínicos y un metaanálisis³⁹⁻⁴¹ (NE: Ia).

(R) Administrar surfactante exógeno en RNP con 27 a 30 SEG, que no recibieron esteroides prenatales profilácticos, que presentan respiración espontánea, o que requieren de intubación para su recuperación

en los primeros 30 minutos de vida. Los estudios actuales sugieren mayor beneficio al extubar en forma temprana posterior a la aplicación de surfactante y utilizar CPAP nasal (**A**). Los niños con 25 ó 26 SEG deben recibir surfactante exógeno profiláctico. Debe valorarse la extubación temprana después de la aplicación del surfactante (**A**).

(P) ¿En RNP con SDRn, cuál es la utilidad de la administración de surfactante exógeno para reducir asistencia ventilatoria así como morbilidad y mortalidad?

(E) En los RNP menores de 30 SEG tratados con el método INSURE (INTubación-SURfactante-Extubación), se informó acerca de la menor necesidad de soporte respiratorio, disminución en la incidencia de neumotórax ($p = 0.01$), sepsis ($p = 0.02$) y menor mortalidad⁴² (NE: Ia).

(R) Se recomienda el uso de surfactante exógeno natural sobre el sintético (**A**). Administrar surfactante exógeno en todos los RNP en los que se establece el diagnóstico clínico y radiológico de SDRn. De acuerdo al tiempo de administración se define: temprana, las primeras 2 horas de vida, donde tiene la mayor utilidad, y tardía de 2 a 12 h (**A**). La administración en RNP con SDRn, con más de 12 h de vida debe individualizarse para considerar sus beneficios (**D**). Se recomienda la administración del surfactante exógeno en forma de bolo, a través de una cánula con puerto lateral que termina en extremo proximal de la cánula (**B**).

(P) ¿En RNP con SDRn, cuál es la utilidad de retratamiento con surfactante exógeno para reducir asistencia ventilatoria así como morbilidad y mortalidad?

(E) El metaanálisis demostró disminución en el riesgo de desarrollar neumotórax con dosis múltiples de surfactante exógeno [RR 0.42, IC95% (0.35-0.52)] y tendencia a disminuir mortalidad [RR 0.63, IC95% (0.39-1.02)]; sin embargo, no se observó disminución de DBP, PCA, HIV, ECN ni sepsis,^{43,44} (NE: Ia). No se han reportado complicaciones asociadas a la administración de múltiples dosis de surfactante^{39,44,45} (NE: Ib).

(R) Administrar una segunda y en ocasiones una tercera dosis de surfactante en todo recién nacido con evidencia de SDRn que requiera una $\text{FiO}_2 >$ de 0.4, presión media de vía aérea mayor de 7 cm H_2O o una CPAP $>$ 6 cm H_2O para mantener una $\text{PaO}_2 >$ 50 mmHg. Administradas a las 6 horas de

la dosis anterior para beractant y 12 horas para poractant (**A**). Los resultados clínicos obtenidos en la comparación de los diferentes surfactantes naturales no son suficientes para recomendar alguno específico (**A**).

Xantinas

(P) ¿En RNP con SDRn son de utilidad las metilxantinas para disminuir el tiempo de VM y disminuir apneas al retirar esta asistencia?

(E) Además del uso exitoso en el tratamiento de las apneas del pretérmino, las metilxantinas (aminofilina, teofilina y cafeína) se han usado en los neonatos en VM, en los que el retiro del apoyo ventilatorio y la extubación pueden ser difíciles. Esto parece deberse a un pobre automatismo respiratorio con aparición de hipercapnia y apnea, en especial en los muy prematuros. El tratamiento con metilxantinas iniciado antes de la extubación puede estimular la respiración y favorecer el éxito de la extubación⁴⁶ (NE: Ia). El metaanálisis que incluye seis trabajos, demostró una disminución evidente de la extubación fallida, en el total de los neonatos que recibieron las xantinas [RR 0.47, IC (0.32-0.71)]. No hubo mayores efectos adversos. Es probable que sea mejor la cafeína que además tiene otros efectos favorables⁴⁷ (NE: Ia).

(R) Se recomienda el empleo profiláctico de las xantinas para favorecer la extubación exitosa (**A**).

(P) ¿En RNP con SDRn existe algún fármaco que ayude a disminuir el tiempo de asistencia a la ventilación?

Pancuronio

(E) Los neonatos asincrónicos con el ventilador están expuestos a riesgo de barotrauma y HIV. La falta de coordinación se puede evitar con la parálisis neuromuscular. Un metaanálisis de seis estudios de RNP ventilados por SDRn, en los que se usó pancuronio como paralizante no mostró diferencias en mortalidad antes del alta [RR 1.24, IC (0.88-1.74)], fuga aérea [RR 0.84, IC (0.54-1.21)] o DBP [RR 0.46, IC (0.19-1.09)]. En neonatos con evidencia de asincronía en la respiración, la HIV descendió en forma significativa [RR 0.54, IC (0.33-0.88)], así como su gravedad, fuga aérea o DBP. Se desconocen los efectos pulmonares y neurológicos a largo plazo, así como la seguridad del uso prolongado del pancuronio.

No hay estudios aleatorios con otro medicamento⁴⁸ (NE: Ia).

(R) Con la evidencia actual, no se puede recomendar el uso rutinario del pancuronio o de otro bloqueador neuromuscular (**A**).

Analgésico/sedante

(E) El dolor en el RNP se asocia con efectos adversos a corto y largo plazo. Un neonato de 32 SEG o menos puede ser sometido a 10-15 procedimientos dolorosos al día. La VM es dolorosa. Hay controversia respecto al uso de analgésicos y sedantes por ignorar su seguridad en la etapa neonatal así como sus efectos en el neurodesarrollo^{49,50} (NE: III).

(R) Es recomendable disminuir los estímulos dolorosos innecesarios, como disminuir las punciones para toma de muestras, aspiración de secreciones rutinarias, etc. Así mismo se debe usar glucosa al 30% por vía enteral para disminuir el dolor cuando se realizan procedimientos que causan dolor, como punciones de talón o venosas. Cuando los procedimientos que causan dolor se puedan programar se deberá administrar analgesia preferentemente con agentes opiáceos, como es el caso de intubación, colocación de sello pleural, colocación de líneas vasculares, etc. (**C**).

Opioides

(E) En una revisión de 13 estudios controlados, de RNP ventilados que recibieron opioides comparados con los que no recibieron (algo dispares en métodos y evaluación), no se encontraron diferencias en duración de ventilación, mortalidad, HIV, LMPV y en neurodesarrollo⁵¹ (NE: Ia). El remifentanil ha demostrado menor frecuencia de efectos indeseables, aunque la evidencia aún es insuficiente.

(R) No se recomienda el uso rutinario de opioides en los RN en asistencia a la ventilación. Su empleo se debe individualizar (**A**).

Midazolam

(E) Es la benzodiacepina más usada en la UCIN. Tiene acción ansiolítica y poco efecto analgésico,

produce sedación y relajación. Un metaanálisis que comparó este medicamento contra opioides en RN ventilados no mostró algún efecto clínico benéfico. En otro trabajo, comparado con placebo o morfina, se asoció a mayor mortalidad, HIV, hipotensión y LMPV^{52,53} (NE: Ia).

(R) No se recomienda usar midazolam en RNP ventilados (**A**).

Furosemida

(E) Los neonatos con SDRn pueden ver agravado su problema por tener edema en los pulmones y, en ocasiones, disminución de la diuresis. Los diuréticos aumentan la producción de orina y la pérdida de electrolitos. En este metaanálisis de siete estudios, seis con furosemida y uno con teofilina, no se demostró ningún efecto favorable en los resultados finales, incluyendo la mortalidad. En cambio, sí hubo problemas hidroelectrolíticos. No hay experiencia suficiente con bumetanida⁵⁴ (NE: Ia).

(R) No se recomienda el uso de furosemida o cualquier otro diurético como tratamiento estándar del SDRn (**A**).

Inositol

(E) El inositol es un nutriente básico para las células. Promueve la maduración del surfactante y una caída en sus niveles en los niños con SDRn puede ser un signo de gravedad del problema. En un metaanálisis de tres estudios aleatorios se encontró menor mortalidad, DBP, ROP grave y HIV estadio 3-4 en los niños que recibieron inositol, sin mayores efectos adversos. Los estudios tienen pocos pacientes y se espera que haya más trabajos multicéntricos. Los resultados actuales son promisorios pero aún se debe esperar para recomendar el uso de inositol en el SDRn⁵⁵ (NE: Ia).

(R) No es recomendable el uso de inositol en el tratamiento de SDRn de niños pretérmino (**A**).

Antimicrobianos

(E) Los signos de neumonía de inicio temprano por estreptococos del grupo B son similares a los de SDRn,

por esta razón se considera que todos los niños con SDRn deben tener un hemocultivo e investigar otros datos de septicemia⁵⁶ (NE: Ib).

(R) Iniciar tratamiento antimicrobiano cuando se sospecha sepsis en RNP, o cuando a pesar de no contar con los datos evidentes de infección, la imagen radiológica sea de un SDRn grave y suspender el tratamiento si no se confirma la infección en 72 h (**A**).

Vitamina A

(E) La vitamina A se requiere para el crecimiento normal del pulmón y la integridad del epitelio respiratorio. Los RNP tienen baja reserva de dicha vitamina, lo que se ha asociado a DBP. Esta revisión de ocho trabajos demuestra menor frecuencia de muerte, DBP, una tendencia a menos retinopatía en los niños que recibieron vitamina A sin efectos adversos. Su aplicación intramuscular es dolorosa. Los trabajos con vitamina A por VO no muestran resultados similares⁵⁷ (NE: Ia).

(R) Se recomienda administrar vitamina A vía IM a los RNP con SDRn (**A**).

Expansores de volumen

(E) No existe evidencia que apoye el uso de cargas de volumen en el tratamiento de hipotensión arterial excepto cuando sea secundario a hipovolemia. En estudios comparando uso de solución salina contra no intervención, no se encontró diferencia en mortalidad [RR 1.11, IC (0.88-1.40)], secuelas neurológicas graves [RR 0.80, IC95% (0.52-1.23)], parálisis cerebral [RR 0.76, IC (0.48-1.20)] o combinación de muerte y daño neurológico grave [RR 1.00, IC (0.80-1.24)]⁵⁸ (NE: Ib). La dopamina es más eficaz para la corrección de la presión sanguínea en niños prematuros hipotensos, muchos de los cuales ya habían recibido volumen. Sin embargo, este efecto es similar al de la dobutamina y esta última no tiene los efectos adversos de la dopamina sobre la respuesta de los quimiorreceptores a la hipoxia ni sobre la motilidad intestinal⁵⁹⁻⁶¹ (NE: Ib). La hidrocortisona debe utilizarse cuando el tratamiento convencional de la hipotensión ha fracasado y se sospecha la presencia de falla suprarrenal⁶² (NE: Ib).

(R) No se recomienda el uso de cargas rápidas de soluciones parenterales en forma temprana en ni-

ños pretérmino con hipotensión arterial sin otras alteraciones cardiovasculares (**A**). En los RNP con SDRn que cursen con hipotensión arterial sistémica y con evidencia de pobre perfusión tisular e hipovolemia, se debe iniciar aporte de soluciones cristaloides (**B**). Administrar inotrópicos en episodios de hipotensión arterial sistémica con evidencia de pobre perfusión tisular cuando fracasó la administración de líquidos (**A**). Administrar hidrocortisona en episodios de hipotensión arterial sistémica con evidencia de pobre perfusión tisular cuando fracasó la administración de líquidos e inotrópicos (**B**).

(P) ¿En RNP con SDRn, cuáles otros tratamientos farmacológicos son de utilidad para disminuir complicaciones o disminuir el tiempo de asistencia ventilatoria?

(E) No existe evidencia de que sea útil en el tratamiento del SDRn del RNP con fármacos como digoxina, hormona tiroidea, antitrombina.

(R) No es recomendable el uso de digoxina, hormona tiroidea, antitrombina en el tratamiento de RNP con SDRn (**A**).

(P) ¿En RNP con SDRn y que desarrollan manifestaciones de un conducto arterioso descompensado, es de utilidad el cierre de el mismo para disminuir el tiempo de VM, la frecuencia de DBP y barotrauma?

(E) En una revisión sistemática de ibuprofeno comparado contra indometacina para cierre de conducto arterioso, se incluyeron 22 estudios ($n = 740$) que no encontraron diferencia significativa para cierre de conducto [RR 0.99 con IC (0.78-1.27)], mortalidad, reapertura del conducto, necesidad de cierre quirúrgico, duración de soporte ventilatorio, duración de oxígeno suplementario, hemorragia pulmonar, hipertensión pulmonar, DBP, HIV, LMPV, ECN, perforación intestinal, sangrado gastrointestinal, tiempo para alcanzar alimentación enteral completa, tiempo de recuperación del peso del nacimiento, ROP, sepsis y días de hospitalización⁶³ (NE: Ia). El ibuprofeno se asoció con menor frecuencia de elevación de los niveles de creatinina con diferencia ponderada de medias de -8.2 IC95% (-13.3, -3.2) y menor incidencia de oliguria con [RR 0.22, IC95% (0.09-0.51)] y [RD -0.12, IC95% (-0.18, -0.06)] con NNT 8, IC95% (6-17). Para efectividad del cierre de conducto arterioso con ibuprofeno oral no hay suficientes datos disponibles; sólo 3 estudios ($n = 69$) con [RR 1.41, IC95% (0.68-2.93)] y [RD 0.1, IC95% (0.1-0.3)]. Un niño desarrolló hipertensión pulmonar con

ibuprofeno⁶³ (NE: Ia). Herrera y cols. realizaron una revisión sistemática comparando un curso prolongado (≥ 4 dosis) contra corto (3 o menos dosis) de indometacina. Se incluyeron 5 estudios con 431 pacientes. El curso largo no tuvo diferencias en la tasa de cierre, retratamiento, reapertura o cierre quirúrgico. Hubo mayor riesgo de ECN con [RR de 1.87 (1.07-3.27)], [RD de 0.27 (0.01-0.15)] y NNT de 13 (7 a 100) y una menor proporción de neonatos con deterioro de función renal (oliguria) con [RR de 0.27 (0.13-0.6)] y [RD de -0.19 (-0.28, -0.09)] y NNT de 5 (4 a 11) y menor retención de creatinina con [RR de 0.51 (0.33-0.77)], [RD de -0.14 (-0.23, -0.06)] y NNT de 7 (4 a 16)⁶⁴ (NE: Ia). Se ha comparado ibuprofeno oral vs IV encontrándose que pueden ser igual de efectivos⁶⁵ (NE III).

(R) El ibuprofeno intravenoso es tan efectivo como la indometacina intravenosa para cierre del conducto arterioso, reduce el riesgo de oliguria y se asocia a menor nivel de creatinina (**A**). Aunque existe evidencia inicial para el uso de ibuprofeno oral para el cierre de conducto arterioso comparado contra intravenoso, no se puede recomendar aún esta vía (**C**).

Terapia de apoyo respiratorio

Oxígeno después de la reanimación

(P) ¿En el RNP con SDRn, que requiera oxígeno complementario, es mejor mantener saturaciones de oxígeno altas vs bajas para reducir la retinopatía del prematuro y la DBP?

(E) Actualmente no existe evidencia firme que permita guiar la saturación de oxígeno adecuada durante el tratamiento agudo del SDRn. Más allá del periodo de estabilización inicial, la información sugiere que el objetivo a alcanzar en la saturación de oxígeno en RNP que reciben oxígeno suplementario, es que debe mantenerse entre 85 y 93% y no exceder de 95% con objeto de reducir los riesgos de la ROP y la DBP⁶⁶⁻⁷¹ (NE: Ib).

(R) La saturación de oxígeno debe ser mantenida entre 85 y 93%, en los RNP que reciben oxígeno (**C**).

(P) ¿En el RNP con SDRn, que requiera oxígeno complementario, es mejor mantener saturaciones de oxígeno altas vs bajas para reducir la progresión de la ROP?

(E) Estudios grandes para determinar los efectos potencialmente benéficos de la reducción de la progresión de la retinopatía de la prematuridad manteniendo saturaciones más altas fracasaron para mostrar alguna mejoría en la evolución oftalmológica; sin embargo, los bebés con oxígeno más alto tuvieron más síntomas respiratorios y una incidencia incrementada de dependencia crónica de oxígeno,^{72,73} (NE: Ib).

(R) Despues de administrar surfactante se debe evitar un pico de hiperoxia con una rápida reducción de FiO₂ (**A**).

(P) ¿En el RNP que presentó SDRn, y que requiere de oxígeno complementario, después del periodo neonatal es mejor mantener saturaciones de oxígeno constantes vs permitir fluctuaciones para reducir la frecuencia de la ROP?

(E) Parece lógico evitar la exposición excesiva de oxígeno en cualquier momento, así como no hay razón para creer que los bebés dentro de los primeros días de vida postnatal toleran mejor la hiperoxia que días de vida más tarde. Sin embargo, no hay actualmente información para mostrar que teniendo límites más bajos de saturación de oxígeno es seguro (existe un estudio de ensayo controlado para conocer la saturación más apropiada para disminuir la incidencia de ROP, que demuestra que con niveles de 85 a 89% comparado a 91-95% se disminuye la incidencia de ROP severa de 8.6 vs 17.9 con RR 0.52, IC (0.37-0.73) con p < 0.001, aunque aumentó la mortalidad antes del egreso (NE Ib). Hay datos que sugieren que fluctuaciones en la saturación de oxígeno pueden ser dañinas ya que son asociadas con una incidencia incrementada de ROP^{74,75} (NE: III).

(R) Evitar fluctuaciones en la SaO₂ en el periodo postnatal es más seguro para reducir la ROP (**D**).

Presión positiva continua a la vía aérea

(P) ¿En el RNP con SDRn el uso de CPAP comparada con la VM previene la EPC?

(E) En 1987 Avery y cols. compararon la tasa de EPC en varios hospitales. Se encontró menor tasa en la que utilizaban más CPAP como método primario de asistencia ventilatoria⁷⁶ (NE: III). Un análisis de regresión logística multivariada encontró que el inicio de la VM (vs CPAP) explica la diferencia en la prevalencia de EPC en dos hospitales 4% vs 22%, después de controlar múltiples factores como edad de gestación, peso, gravedad de la enfermedad. El

riesgo de desarrollar EPC para VM el primer día: [OR (IC 95%) 13.4 (5.9-30.7)], días 1 y 3: [9.6 (4.2-22.0)], y [6.3 (3.2-12.5)] entre 4-7 días⁷⁷ (NE: 2b). Otros factores se han asociado a EPC en RNP con peso menor a 1,000 g que requirieron asistencia a la ventilación entre los que destacan: Decremento en el peso al nacer 2.9 g [OR 2.9 (1.7-4.8)], PCA [6.2 (2.1-18.4)] y sepsis [4.4 (1.3-14.5)]. La combinación de PCA y sepsis [48.3 (6.3-100)]⁷⁸ (NE: III).

(R) Se recomienda el uso de la CPAP como método primario de asistencia a la ventilación en neonatos con respiración espontánea con SDRn o en riesgo de padecerlo como un método para prevenir la EPC (**C**).

(P) ¿En neonatos con SDRn grave sin uso de surfactante exógeno con baja tasa de aplicación de corticosteroides prenatales, la CPAP reduce la necesidad de VM y la morbilidad asociada, sin efectos adversos?

(E) Ensayos clínicos controlados desarrollados en la década de los setenta demostraron que la CPAP se asoció con: a) una tasa inferior de fracasos del tratamiento (la muerte o el uso de VM) [RR resumido 0.70 (0.55-0.88), DR -0.22 (-0.35, -0.09), NNT 5 (3-11)], b) menor tasa de la mortalidad general [RR resumido 0.52 (0.32-0.87), DR -0.15 (-0.26, -0.04), NNT 7 (4-25)], y de la mortalidad en los recién nacidos con peso al nacer > 1,500 g [RR resumido 0.24 (0.07-0.84), DR -0.281 (-0.483, -0.078), NNT 4 (2-13)]. El uso de CPAP se asoció con una tasa mayor de neumotórax [RR resumido 2.36 (1.25-5.54), DR 0.14 (0.04-0.23), NND 7 (4-24)]. No hubo diferencia en la mortalidad en menores de 1,500 g [RR 0.67 (0.38-1.20)]⁷⁹ (NE: Ia).

(R) En los recién nacidos prematuros con SDRn la aplicación de CPAP está asociada con beneficios, en términos de reducción de la insuficiencia respiratoria y de mortalidad. El uso de CPAP se asoció con una tasa mayor de neumotórax. La aplicabilidad de estos resultados a la práctica actual es difícil de evaluar, dado el contexto de cuidados intensivos de los años setenta, cuando fueron realizados cuatro de estos cinco ensayos. En los lugares de recursos limitados, como en los países en vías de desarrollo, la CPAP puede tener utilidad clínica para el SDRn. Se necesita investigación adicional para determinar el mejor modo de administración y su papel en las condiciones modernas de terapia intensiva (**A**).

(P) ¿En RNP con SDRn moderado sin uso de surfactante exógeno con baja tasa de corticosteroides prenatales, el inicio temprano de CPAP comparada con el inicio tardío disminuye la mortalidad y reduce la necesidad de VM (necesidad de FiO_2 mayor de 60% para $\text{PaO}_2 > 60 \text{ mmHg}$)?

(E) En seis estudios realizados en las décadas de los setenta y los ochenta, con un total de 165 niños, la CPAP temprana se asoció con: reducción significativa en el uso subsiguiente de VM, [RR típico 0.55, DR -0.16, NNT 6]. No hubo evidencia de efecto sobre la mortalidad general. No hubo evidencia de efecto sobre la tasa de neumotórax (cinco estudios) o DBP (un estudio). La CPAP temprana llevó a una reducción en la duración del tratamiento con oxígeno en el único estudio que reportó este resultado⁸⁰ (NE: Ia).

(R) La aplicación temprana de CPAP tiene un beneficio clínico en el tratamiento del SDRn en el cual reduce el uso subsiguiente de VM y por lo tanto puede ser útil en la prevención de los efectos adversos de este tratamiento. Sin embargo, muchos de los ensayos se realizaron en las décadas de los años setenta y ochenta y está indicada la reevaluación de la estrategia de CPAP temprana en la era del uso de los esteroides antenatales y de la administración temprana de surfactante (**A**).

(P) ¿En los neonatos muy prematuros o de muy bajo peso al nacer con tasa alta de corticosteroides prenatales, la administración profiláctica de CPAP nasal, aplicada inmediatamente después del nacimiento, independientemente del estado respiratorio vs la aplicación selectiva de CPAP disminuye el uso de VM y la incidencia de EPC, sin efectos adversos?

(E) La administración profiláctica de CPAP vs aplicación selectiva no mostró diferencia en: uso de VM [RR 1.13 (0.72-1.79)], DBP a los 28 días [RR 2.27 (0.77-6.65)], EPC a las 36 SEG [RR 2.00 (0.18-21.75)], neumotórax [RR 0.95 (0.34-2.60)], muerte neonatal [RR 1.29 (0.45-3.67)], HIV (cualquier grado) [RR 2.18 (0.84-5.62)]. Actualmente, la información es insuficiente para evaluar la efectividad de la CPAP nasal profiláctica en los neonatos muy prematuros. Ninguno de los estudios examinados mostró pruebas del beneficio para reducir el uso de la VM. Es preocupante la tendencia al aumento de algunos resultados adversos, y se necesita realizar ensayos controlados aleatorios multicéntricos adicionales para aclarar este aspecto⁸¹ (NE: Ia).

(R) Actualmente, la información es insuficiente para recomendar CPAP nasal profiláctico (independientemente del estado respiratorio) en los neonatos muy prematuros (**A**).

(P) ¿En RNP con riesgo de desarrollar SDRn con tasa alta de corticosteroides prenatales, la administración temprana de surfactante con VM breve (< 1 hora) seguida de extubación versus la administración selectiva posterior de surfactante y VM continua y extubación, disminuye uso de VM (más de una hora después de la administración de surfactante), la incidencia de DBP barotrauma, uso de surfactante, otras complicaciones de la prematuridad, y mortalidad?

(E) En seis ensayos clínicos controlados aleatorios el uso temprano de surfactante y extubación a CPAP se asoció con: una incidencia menor de VM [RR típico 0.67, IC del 95% (0.57-0.79)], SFA [RR típico 0.52, IC del 95% (0.28-0.96)] y de DBP [RR típico 0.51, IC del 95% (0.26-0.99)].⁸² En el grupo con surfactante temprano, una proporción mayor de recién nacidos recibió surfactante comparado con los del grupo con surfactante selectivo [RR típico 1.62, IC del 95% (1.41-1.86)]. El número de dosis de surfactante por paciente fue significativamente mayor en los pacientes asignados al azar al grupo con surfactante temprano [DMP 0.57 dosis por paciente, IC del 95% (0.44-0.69)]. En el análisis estratificado por el FiO_2 en el ingreso al estudio, un bajo umbral para el tratamiento ($\text{FiO}_2 < 0.45$) dio lugar a una incidencia menor de pérdida de aire [RR típico 0.46, IC del 95% (0.23-0.93)] y de DBP [RR típico 0.43, IC del 95% (0.20-0.92)]. Un umbral mayor para el tratamiento ($\text{FiO}_2 > 0.45$) al entrar al estudio se asoció con una incidencia mayor de conducto arterioso permeable que requirió tratamiento [RR típico 2.15, IC del 95% (1.09-4.13)] (NE: Ia).

(R) La estrategia «INSURE» INTubación, SURfactante temprano y Extubación para continuar asistencia con CPAP nasal debe ser considerada en todos los niños con SDRn para reducir la necesidad de VM. Es preferible un bajo umbral de tratamiento (FiO_2 menor de 0.45) para disminuir el riesgo de barotrauma, DBP y PCA (**A**).

(P) ¿En RNP menores de 30 SEG con SDRn tratados con CPAP temprana, un umbral bajo (a/A PO_2 0.22-0.35) vs umbral alto (a/A PO_2 0.21-0.15) para el método INSURE disminuye la necesidad de VM?

(E) La necesidad de VM se redujo de 68 a 25% ($p < 0.005$). La razón a/A PaO_2 6 horas después de la aleatorización fue más alta en el de umbral bajo 0.48 vs 0.36, ($p < 0.02$). La terapia temprana con surfactante disminuyó la necesidad de VM⁸³ (NE: Ib).

(R) Se recomienda un umbral bajo para la aplicación del método INSURE en RNP con SDRn asistidos tempranamente con CPAP (**A**).

(P) ¿En RNP de 25 a 28 SEG con SDRn, la estrategia INSURE temprana ($\text{FiO}_2 > 0.40$) vs el INSURE profiláctico (< 30 min) es igualmente segura y efectiva?

(E) El grupo con INSURE profiláctico⁸⁴ mostró: no diferencia en la necesidad de VM 31.4% vs 33.0%, [RR 0.95, IC95% (0.64-1.41)], no diferencia en la sobrevida 78.1% de neonatos en el grupo de CPAP profiláctica vs 78.6% [RR 0.99, IC (0.86-1.14)]. No hubo diferencia en morbilidad: necesidad de oxígeno a los 28 días y 36 SEGC, HIV, PCA, ECN, sepsis. El surfactante profiláctico (INSURE profiláctico) no fue superior al INSURE temprano (NE: Ib).

(R) El uso de surfactante de rescate temprano es igualmente seguro y eficaz que el profiláctico en RNP de 25-28 SEG asistidos con CPAP con extubación pronta (INSURE) (A).

(P) ¿En neonatos menores de 30 SEG con SDRn tratados con CPAP temprana, con extubación inmediata después de surfactante temprano ($\text{FiO}_2 > 0.50$) vs la extubación convencional es igualmente segura y eficaz?

(E) Los neonatos manejados con extubación inmediata (5 min): tuvieron menos horas en tratamiento con CPAP nasal 3.2 vs 6.2 días ($p < 0.009$), menor duración de VM 2.0 vs 5.6 ($p < 0.001$), menos necesidad de segunda dosis de surfactante 0 vs 50% ($p = 0.06$)⁸⁵ (NE: Ib).

(R) Se recomienda la extubación pronta después administrar surfactante en RNP con SDRn, estables con buen automatismo respiratorio, que alcanzan saturaciones entre 88-95% o $\text{PaO}_2 > 50 \text{ mmHg}$, $\text{PaCO}_2 < 65 \text{ mmHg}$, $\text{Pmva} < 6 \text{ cm H}_2\text{O}$ (A).

(P) ¿En RNP de 25-28 SEG con SDRn (criterios locales de centros participantes para uso de surfactante, VM de rescate, extubación), es la CPAP en la sala de partos (en los primeros 5 min) vs la intubación y VM en la sala de partos (5 min) es igualmente eficaz y seguro?

(E) Los neonatos en el grupo de CPAP muy temprana presentaron: menor riesgo de muerte o menos necesidad de oxígeno a los 28 días en el grupo de CPAP [RR 0.63, (0.16-0.88)], menor uso de surfactante CPAP 38% vs 77% ($p < 0.001$), sin diferencia en DBP o muerte 36 SEGC: CPAP 33.9% vs intubación 38% [RR 0.80, (0.58-1.12)], mayor incidencia de neumotórax CPAP 9% vs 3% ($p 0.001$)⁸⁶ (NE: Ib)

(R) En el tratamiento inicial en sala de partos la CPAP con aplicación de surfactante de rescate es una alternativa a la intubación y aplicación de surfactante y VM en neonatos de 25-28 SEG con automatismo respiratorio con dificultad respiratoria (A).

(P) ¿En neonatos de 24 a 27 SEG, la CPAP muy temprana (en sala de partos) más surfactante de rescate ($\text{FiO}_2 > 0.50$) más extubación pronta vs la intubación y surfactante profiláctico (en sala de partos) más VM con extubación convencional es igualmente eficaz y seguro?

(E) El grupo de CPAP en sala de partos mostró que requirieron menos días de VM 24.8 vs 27.1 ($p 0.03$), menos requerimiento de esteroides para DBP 7.2 vs 13.1 ($p < 0.001$). No hubo diferencia en la necesidad de oxígeno o muerte a las 36 SEG 47.8% vs 51.0%, [RR con CPAP 0.95, IC95% (0.85-1.05)]⁸⁷ (NE: Ib).

(R) La CPAP temprana (en sala de partos) más surfactante de rescate ($\text{FiO}_2 > 0.50$) es una alternativa a la intubación y surfactante en sala de partos en neonatos 24-27 SEG (A).

(P) ¿En neonatos de 27 a 31 SEG con SDRn, el método INSURE temprano (15-60 min) vs la CPAP temprana con surfactante de rescate ($\text{FiO}_2 75\%$) más VM con extubación convencional es igualmente eficaz y seguro?

(E) El grupo de INSURE temprano presentó: menor necesidad de VM 26 vs 39% [RR 0.69, (0.49-0.97)], menos fugas aéreas pulmonares 2% vs 9% [RR 0.25, (0.07-0.85)], menor necesidad de surfactante 12 vs 26% ($p = .0039$). La incidencia de EPC fue de 49 vs 59% (sin diferencia significativa, [RR 0.84, (0.66-1.05)]). La adición de surfactante muy temprano sin VM en neonatos asistidos con CPAP nasal después de nacer disminuye la necesidad de VM y es segura⁸⁸ (NE: Ib).

(R) El uso de un umbral bajo para aplicación de surfactante con extubación pronta (INSURE) es preferible al umbral más alto de uso de surfactante con extubación convencional (A).

(P) ¿En RNP la CPAP nasal inmediatamente después de la extubación vs uso de casco cefálico con oxígeno previene morbilidad?

(E) La CPAP nasal cuando se aplicó a los RNP a los que se les retiró la intubación luego de la VM: redujo la incidencia de eventos clínicos adversos (apnea, acidosis

respiratoria y mayores requerimientos de oxígeno) que indican la necesidad de asistencia respiratoria adicional [RR 0.62, (0.49-0.77)], [RD -0.17, (-0.24, -0.10), NNT 6 (4-10)].⁸⁹ Cuando se utilizó 5 cm H₂O o más de CPAP el fracaso disminuyó [RR 0.49, (0.37-0.66)], cuando se utilizó menos de 5 cm H₂O o más de presión no hubo diferencia en tasa de fracaso [RR 1.09, (0.69-1.73)] (NE: Ia).

(R) Se recomienda el uso rutinario de CPAP (por lo menos de 5 cm H₂O) postextubación en neonatos con SDRn como método para prevenir reintubaciones por apnea, atelectasia o incremento de la dificultad respiratoria (**A**).

(P) *¿En RNP extremos, la asistencia en la reanimación con presión de inflación sostenida a través de cánula nasofaríngea seguida de CPAP nasal temprano vs ventilación con bolsa y máscara seguido de CPAP nasal temprano disminuye la necesidad de intubación, VM, surfactante y DBP?*

(E) En el grupo de intervención se observó: menor proporción de neonatos intubados antes de 72 horas, 17 vs 36% (p 0.02), recibieron más de una dosis de surfactante 10 vs 21% (p 0.02), menor duración del apoyo ventilatorio (p 0.38), menor tasa de DBP 22 vs 34% p 0.05⁹⁰ (NE: Ia).

(R) Existe evidencia que sugiere efecto benéfico de la presión sostenida a través de cánula nasofaríngea seguida de CPAP nasal temprano para disminuir la necesidad de intubación y VM, surfactante y DBP. Sin embargo, todavía no haya estudios suficientes para hacer una recomendación al respecto (**A**).

(P) *¿En neonatos a menor edad de gestación y peso al nacer, utilizando CPAP temprana como método primario de asistencia respiratoria vs la VM, qué probabilidad de éxito hay en prevenir la intubación?*

(E) Ammari⁹¹ y colaboradores revisaron una cohorte de neonatos de menos de 1,250 g (1999 a 2002). Observaron que 69% de los neonatos de 23 a 25 SEG recibieron CPAP como terapia inicial, 31% de éstos pudieron ser mantenidos en CPAP. Del grupo de 26 a 28 SEG, 95% recibieron apoyo inicial con CPAP en sala de partos y en 78% de ellos fue exitoso como único apoyo ventilatorio. De los neonatos con peso al nacer menor de 700 g, 73% recibieron apoyo inicial con CPAP con éxito en el 33% de ellos. En el grupo de 800 a 899 g, el éxito fue de 91% (NE: III).

(R) En neonatos de 26 o más SDG con respiración espontánea que tienen dificultad respiratoria conviene intentar asistirlos con CPAP como método primario dado que hay un alta probabilidad de éxito y no hay efectos adversos en aquellos en los que hay falla de la CPAP y requieren VM (**C**).

(P) *¿En neonatos con riesgo de padecer SDRn, cuáles son los criterios de inicio de la CPAP?*

(E) Se demostró en RNP menores de 33 SDG con signos de dificultad respiratoria o FiO₂ mayor de 0.30 para mantener saturación o PaO₂ normales era conveniente iniciar CPAP⁹⁰ (NE: IV). En RNP de 25 a 28 SDG con respiración espontánea que no requirieron intubación al nacer, sin alguna condición que pudiera afectar la respiración aparte de la prematuridad, capaz de respirar a los 5 minutos después de nacer pero necesitando apoyo respiratorio con CPAP debido a aumento del esfuerzo respiratorio, quejido o cianosis.⁸⁶ (NE: IV). RNP de 27 a 31 SEG en los primeros 15 a 60 minutos de edad postnatal que requieren suplementación de oxígeno con evidencia de aumento del trabajo respiratorio (taquipnea, tiros intercostales, aleteo nasal o quejido)⁸⁸ (NE: IV). RNP de 28 a 31 SDG con CPAP de rescate en los primeros 30 minutos con requerimientos de oxígeno mayor de 40% para mantener una saturación entre 93 y 96%⁹² (NE: IV). En los neonatos aleatorizados en los que se inició CPAP sin relación a su condición respiratoria (CPAP profiláctica) no hubo diferencia en la necesidad de surfactante (22.6 vs 21.7%), ni de VM (12.2 vs 12.0%) (p > 0.005).

(R) Son criterios de inicio de CPAP en neonatos de 32 SEG o menos con SDRn o con riesgo de padecerlo: a) con respiración espontánea, b) con signos de aumento de trabajo respiratorio evidenciados como quejido, tiros intercostales, aleteo nasal o con cianosis, c) requerimientos de oxígeno suplementario (FiO₂ 0.22- 0.40) para mantener saturación normal (igual o mayor de 88%) (**D**).

(P) *¿En RNP, cuáles son los criterios de falla de la CPAP y la necesidad de intubación y VM y administración de surfactante exógeno?*

(E) Criterios utilizados en el Children's Hospital de Nueva York^{91,93} son: si la CPAP nasal es de 5 cm H₂O, PaO₂ menor de 50 torr, respirando FiO₂ mayor de 0.60, PaCO₂ mayor de 65 torr (excepto en las primeras gasometrías después de nacer), acidosis metabólica intratable, déficit de base mayor de -10, retracciones torácicas

muy marcadas, o episodios frecuentes de apnea y bradicardia mientras recibe CPAP nasal (NE: IV). Birebaum⁹⁴ considera falla de CPAP (5 cmH₂O), necesidad de intubación y VM si se encuentran más de 1 de los siguientes criterios: PaO₂ menor de 50 torr mientras FiO₂ mayor de 0.60, PaCO₂ mayor de 65 torr, retracciones marcadas que no mejoran con la terapia de CPAP, episodios frecuentes de apnea y bradicardia mientras recibe CPAP. (NE: IV). Kirchner⁹⁵ considera indicación de intubación para aplicación de surfactante en neonatos con peso menor de 1,500 g en CPAP con 4-6 cm H₂O, si se requiere FiO₂ más de 0.40 para mantener saturación entre 88 y 95% (NE: IV). Te Pas⁹⁰ reporta la necesidad de intubación en neonatos menores de 33 SEG en CPAP (5 a 8 cmH₂O) cuando la saturación de oxígeno fue menor de 88% o la PaO₂ menor de 50 mmHg recibiendo FiO₂ mayor de 0.50 (correspondiendo con una diferencia alveolo/arterial de oxígeno menor de 0.22 o una PaCO₂ mayor de 60 mmHg), con pH menor de 7.20 o hay más de 4 episodios de apnea en una hora o el neonato necesitó más de 2 episodios de ventilación con bolsa y máscara por apnea en una hora (NE: IV). Morley y cols⁸⁶ sugieren intubación y VM en neonatos que están con CPAP nasal de 8 cm H₂O, si se presentan cualquiera de los siguientes síntomas: apnea que no responde a estimulación estando bajo tratamiento con metilxantinas (más de 6 episodios que requieren estimulación en 6 horas) o necesidad de más de un episodio de ventilación con presión positiva, un pH arterial menor de 7.25 con una PaCO₂ de más de 60 mmHg, acidosis metabólica que no responde al tratamiento o tratamiento con FiO₂ mayor de 0.60 (NE: IV). Rojas y col⁸⁸ consideran falla para mantener oxigenación o ventilación adecuadas definidas como: a) FiO₂ mayor de 75% por más de 30 minutos para mantener una saturación dentro de límites 88 a 92%, b) desaturaciones persistentes o recurrentes menores de 80% que no responden a aspiración de la vía aérea y presión positiva intermitente, c) PaCO₂ mayor de 65 o pH menor de 7.22 asociada a falla respiratoria progresiva (NE: IV).

(R) Son criterios de falla de la CPAP y la necesidad de intubación y VM y administración de surfactante exógeno, cuando hay falla para mantener oxigenación o ventilación adecuadas un vez alcanzado cierto tope de asistencia con la CPAP definidas como: FiO₂ mayor de 0.40-0.60, CPAP de 4-8 cm H₂O, PaO₂ menor de 50 mmHg, saturación menor de 88%, PaCO₂ mayor de 60-65 mmHg, pH menor de 7.20, apneas con bradicardia 4/hora, si 2 de ellas requieren ventilación con bolsa y máscara (**D**).

(P) ¿En RNP en remisión del SDRn, cuáles son los criterios de retiro de la CPAP?

(E) En neonatos menores de 33 SEG cuando el neonato permanece estable con PaCO₂ menor de 60 mmHg y una saturación mayor de 92% sin suplementación de oxígeno (respirando aire ambiente), CPAP de 5 cm H₂O⁹⁰ (NE: IV). En neonatos de menos de 30 SEG FiO₂ igual o menor de 0.40, CPAP igual o menor de 5 cm H₂O, PaCO₂ menor de 65 mmHg.⁸⁵

(R) Son criterios de retiro de la CPAP: remisión de la dificultad respiratoria, ausencia de apnea, gases arteriales normales respirando menos de 0.40 de FiO₂. En neonatos de peso extremadamente bajo se recomienda disminuir primero la FiO₂ hasta 0.21 antes de retirar la CPAP (**D**).

(P) ¿Qué medidas se requieren para implementar exitosamente el uso de CPAP temprana en neonatos de peso extremadamente bajo con SDRn?

(E) Birebaum⁹⁴ evaluó los resultados de un proceso de mejora en la calidad de atención de 2002 a 2005. Éstos se basaron en la revisión de la literatura de posibles mejores prácticas para disminuir la EPC, comparando los hospitales con mejores resultados por menor morbilidad y mortalidad por SDRn, que incluyeron: tasa alta administración de corticosteroides profilácticos prenatales, nuevos límites de oxímetro de pulso 88 y 92%, alarmas fijadas en 85 y 95%; intubación selectiva en neonatos menores de 29 SEG. Los neonatos que requirieron ventilación con bolsa y máscara, y tuvieron mejoría en la frecuencia cardiaca y la respiración fueron transferidos a la UCIN para evaluación adicional. Se introdujo la terapia con CPAP en la sala de partos con la reanimación con pieza en T, neonatos con dificultad respiratoria de 27 SEG o más inicialmente, y posteriormente neonatos de 26 SEG o menos recibieron CPAP de burbuja de 5 cm H₂O, se consideró criterio para intubación y VM si tuvieron uno o más de los siguientes criterios: PaO₂ menor de 50 mmHg, con FiO₂ 0.60, PaCO₂ mayor de 65 mmHg, retracciones marcadas que no mejoraron con la terapia de CPAP o frecuentes episodios de apnea significativas y bradicardia con CPAP de burbuja. Si se administró el surfactante fue dado como estrategia de rescate. Hubo una reducción significativa en la incidencia de EPC 46.5 a 20.5% ($p < 0.05$). El número de infantes egresados con terapia con oxígeno disminuyó significativamente de 16.4% a 4.1% (NE: III). Los estudios publicados sugieren que hay una curva de aprendizaje. Aly⁹⁶ evaluó los resultados de neonatos con peso extremadamente bajo

(menos de 1,000 g) tratados con CPAP temprana a lo largo de 4 años desde el inicio de la implementación. El entrenamiento no solamente fue en cuanto al tratamiento técnico de la CPAP, indicaciones médicas, etc., sino también en el cambio de actitud de los prestadores del cuidado y sobreponer las barreras establecidas con métodos de atención, tales como la intubación endotraqueal rutinaria en la sala de partos, sin evaluación cuidadosa del esfuerzo respiratorio del neonato y/o la respuesta a CPAP facial antes de la intubación y evitar las intubaciones innecesarias mientras recibe CPAP nasal sin una evaluación apropiada el paciente y del circuito de CPAP. En los 3 períodos de tiempo estudiados el uso de CPAP nasal temprano aumentó de 17.6 a 61.8 y 66.7% ($p < 0.001$), el uso de surfactante disminuyó 48%, 33.3%, 13.3%, la incidencia de DBP disminuyó de 46.2% a 25.9 y 11.1%. El promedio de días en ventilador por neonatos y la tasa de sepsis disminuyó, y el promedio de ganancia de peso diario aumentó. No hubo aumento en incidencia de HIV o ECN. La falla de CPAP en neonatos iniciados con CPAP nasal temprano que fueron intubados disminuyó de 38.5%, 13.8%, 7.4% (NE: III).

(R) La implementación del uso de CPAP en neonatos de peso bajo y extremadamente bajo es más exitosa si se aplica dentro de un proceso de mejora de la calidad de atención y/o se hace por pasos con evaluación de los resultados y retroalimentación al personal de los éxitos y problemas (C).

VM Convencional

(P) ¿En RNP con SDRn, el empleo de VM comparado contra no ventilación, reduce la morbilidad y mortalidad?

(E) El empleo de la VM disminuye la mortalidad en todos los grupos de edad de acuerdo a las revisiones sistemáticas [RR 0.86, (0.74-1.00)] y en los menores de 2 Kg esta reducción es aún mayor [RR 0.67, IC95% (0.52-0.87)]. No hay incremento en HIV en 4 estudios que reportan 202 niños con autopsias, el neumotórax se analizó en 275 niños y en ninguna de las 2 entidades se encontró un incremento en el riesgo con el empleo de VM⁹⁷ (NE: Ia). Los resultados son similares cuando se emplea VM y CPAP en cuanto a una disminución de la mortalidad a cifras cercanas al 6% comparadas con cifras de alrededor del 90% antes de la era del soporte ventilatorio^{86,87,98} (NE: Ia).

(R) Todo RNP con dificultad respiratoria debe recibir soporte ventilatorio de algún tipo ya que disminuye la mortalidad sin disminuir la seguridad para el paciente (A).

(P) ¿En el RNP con dificultad respiratoria la VM iniciada con indicaciones precisas es mejor que el tratamiento estándar para aumentar la sobrevida y disminuir la morbilidad?

(E) La VM se indica cuando existe falla respiratoria y/o circulatoria que pone en riesgo la vida del paciente y no responde al tratamiento con oxígeno inhalado o el empleo de CPAP (NE: IV).

(R) Cuando el paciente presenta cualquiera de los siguientes eventos debe iniciarse VM: apneas o bradicardias persistentes, colapso cardiorrespiratorio, incremento clínico de la dificultad respiratoria (Acorn mayor a 8), deterioro de los gases arteriales (D).

(P) ¿La terapia ventilatoria cuando sigue un método ordenado a diferencia del tratamiento anárquico, obtiene mejores resultados en morbilidad?

(E) El principio de la VM es estabilizar el volumen pulmonar y tratarlo con una adecuada PEEP. La terapia ventilatoria se divide en 4 fases: a) reclutamiento, b) estabilización, c) recuperación, d) retiro (NE: IV). El reclutamiento alveolar antes de la ventilación es muy importante, se ha demostrado que la ventilación sin reclutamiento alveolar aumenta el riesgo de HIV [RR 1.77, IC95% (1.06-2.96)]⁹⁹ (NE: Ia).

(R) Debe realizarse una ventilación manual y gentil para reclutar alvéolos, debe iniciarse una ventilación adecuada para obtener cifras normales de CO₂, O₂ y pH en límites bajos normales, debe iniciarse el retiro después que se ha logrado un periodo de estabilización de acuerdo a la historia natural de la enfermedad (A).

(P) ¿En RNP la VM como cualquier técnica ventilatoria puede causar DBP?

(E) Los pacientes ventilados con CPAP o VM tienen un riesgo alto de desarrollar DBP. No hay un consenso en la literatura. En un estudio en 610 niños menores de 29 SEG el uso de VM produjo más frecuentemente DBP aunque sin diferencia estadística significativa comparándola con CPAP nasal, 29.3% contra 35.1% [RR 0.80, IC95% (0.58-1.12) $p = 0.19$]⁸⁶ (NE: Ia). Otro estudio posterior con 1,616 pacientes menores de 28 SEG el riesgo fue similar en ambos grupos (47.8% en el grupo de CPAP y 51% en el grupo de VM [RR 0.95, IC95% (0.85-1.05)] aunque llama la atención que en este estudio la DBP fue mayor que en el otro⁸⁷ (NE: Ia). Sin embargo, en ambos grupos la frecuencia de DBP es alta.

(R) Deben tomarse todas las precauciones posibles para disminuir el riesgo de DBP y detectarse tempranamente para establecer un tratamiento adecuado **(A)**.

(P) ¿En los RNP con VM, el riesgo de trauma pulmonar agudo es mayor vs otras formas de ventilación manifiestas por neumotórax y enfisema intersticial?

(E) Morley⁸⁶ reporta en 610 niños menores de 29 SEG el uso de CPAP con 3 veces más neumotórax que la VM 9.0% vs 3.0% ($p = 0.001$; RR 3.0) (NE: Ia). En el estudio SUPPORT⁸⁷ con 1,616 pacientes menores de 28 SEG el resultado fue diferente, presentándose menos barotrauma con el uso de CPAP (6.8 vs 7.4%) (NE: Ia). Una estrategia para minimizar el daño pulmonar es evitar los períodos de sobredistensión y colapso, manteniendo una presión inspiratoria pico baja y una presión alta al final de la espiración¹⁰⁰ (NE: Ia). En 5 estudios con 694 niños se demostró que con el empleo de tiempo inspiratorio prolongado el riesgo de daño pulmonar agudo es mayor [RR 1.56, (1.25-1.94)] así como el riesgo de muerte antes del alta aunque no tiene diferencia estadística [RR 1.26, (1.00-1.59)], no se encontró diferencia en el daño pulmonar crónico.¹⁰¹ La PmvA elevada mejora la oxigenación pero favorece la sobredistensión, el bajo gasto y el daño pulmonar incrementando la mortalidad¹⁰¹ (NE: Ia). La presión de distensión pulmonar óptima generalmente es de 1-2 cm H₂O por arriba de la presión de colapso pulmonar que se identifica por deterioro en la oxigenación² (NE: Ia). Con ambas técnicas ventilatorias la frecuencia de daño pulmonar agudo es elevada. En todas las técnicas de ventilación existe un riesgo mayor de desarrollar trauma pulmonar agudo, sin embargo existe controversia sobre la frecuencia de ventilación.

(R) Siempre que se emplea una técnica de ventilación asistida debe contarse con recursos y entrenamiento para prevenir y resolver el daño pulmonar agudo **(A)**. El empleo de la mínima presión pico necesaria con adecuada PEEP y tiempo inspiratorio corto estabiliza el alvéolo y disminuye el daño pulmonar **(A)**. La presión de distensión empleada debe ser 1-2 cm por arriba de la presión de colapso **(A)**.

(P) ¿En los recién nacidos con SDRn la terapia ventilatoria debe decidirse de acuerdo a la severidad de la enfermedad para proporcionar un tratamiento más seguro y efectivo?

(E) La clasificación Acorn proporciona una herramienta clínica eficaz y objetiva de la dificultad respiratoria¹⁰² (NE: IV). La insuficiencia respiratoria es severa cuan-

do se presentan niveles de oxígeno arterial menores de 50 mmHg con FiO₂ mayor de 0.50, cuando el pH es menor a 7.22 y PCO₂ mayor a 55 mmHg^{2,40,87,103,104} (NE: IV). Cuando el objetivo de la ventilación no es obtener cifras perfectas de gases arteriales y se permite cierto grado de alteración (pH: 7.22-7.35; PCO₂: 45-55 mmHg; y PO₂: 45-60 mmHg; arterial) se ha demostrado que no incrementa la morbilidad como daño pulmonar agudo, PCA, ECN, DBP o muerte, y si disminuye el riesgo de HIV severa (grado III-IV) de 31% hasta 4% y el riesgo de extubaciones fallidas del 40 a 20%¹⁰³ (NE: Ib). La hipocapnia aumenta el riesgo de HIV, LMPV y DBP. En un estudio con 274 niños se encontró HIV severa en 72 casos (26%) en los que tuvieron PaCO₂ por debajo de 30 mmHg en cualquier momento durante las primeras 48 h de vida tuvieron un riesgo mayor de HIV o LMPV [RR 2.38, IC95% (1.27-4.49), $p < 0.007$] y la DBP se presentó en el 51% de los pacientes sobrevivientes, los que tuvieron 3 determinaciones de PaCO₂ de menos de 30 mmHg en las primeras 24 horas de vida tuvieron un riesgo de DBP elevado [RR 2.21, IC 95% (1.05-4.57), $p = 0.036$]¹⁰³ (NE: Ib). El uso de PEEP mayor de 8 no beneficia la oxigenación y puede producir hipercarbia debido a la reducción del volumen corriente y de la distensibilidad pulmonar⁴⁰ (NE: IV). La hipercapnea es principalmente causada por la hipovenilación⁸⁰ (NE: Ia). La administración de oxígeno al 100% aumenta la mortalidad, la frecuencia de ROP y no tiene beneficios demostrados, el emplear saturación transcutánea en niveles entre 85 y 89% disminuye el riesgo de ROP comparado con saturaciones de 91-95%, 28.3 vs 32.1% [RR 0.90 IC (0.76-1.06), $p = 0.21$] pero incrementa la mortalidad 19.9% vs 16.2% [RR 1.27, IC (1.01-1.60), $p = 0.04$], en otros efectos no hubo diferencias⁸⁷ (NE: Ia).

(R) La dificultad respiratoria puede valorarse clínicamente con la clasificación de Acorn, deben obtenerse gases arteriales para valorar la severidad y tomar conductas terapéuticas **(D)**. Cuando se presentan niveles de oxígeno arterial menores de 45 mmHg con FiO₂ mayor de 0.55 y cuando el pH es menor a 7.22 debe iniciarse soporte ventilatorio **(C)**. Cuando existe hipoxemia debe incrementarse la FiO₂, mejorarse la ventilación pulmonar incrementando la presión en la vía aérea y sospecharse cortocircuitos (HAP o cardiopatías con flujo de derecha a izquierda) **(D)**. Debe evitarse la hipercarbia menor de 30 por el riesgo de muerte y daño cerebral **(C)**. Cuando el paciente presenta hipercapnia debe incrementarse la ventilación alveolar incre-

mentando la presión y/o el tiempo inspiratorio, puede aumentarse la frecuencia respiratoria sin disminuir el tiempo inspiratorio (**D**). Debe evitarse emplear PEEP mayor de 8 (**D**). Debe mantenerse una saturación transcutánea de oxígeno entre 91-95% (**A**).

Ventilación de alta frecuencia oscilatoria

(P) ¿En RNP con SDRn la VAFO comparada con la VM ofrece mejores resultados?

(E) No existen pruebas claras que demuestren que la VAFO electiva, en comparación con la VM, ofrezca ventajas importantes cuando se utiliza como estrategias de asistencia respiratoria inicial para tratar a los RNP con disfunción pulmonar aguda. Aumenta el riesgo de HIV [RR 1.77, IC95%, (1.06-2.96)]¹⁰⁵ (NE: Ia). Muestra ventajas sobre VM al lograr mejor sincronización y más rápido retiro^{106,107} (NE: IV). Particularmente efectiva en SDRn severo que requiere Pmva elevadas para mantener adecuada oxigenación, y en el tratamiento de hipercapnea persistente. [RR 0.73, IC95% (0.55-0.96)]¹⁰⁷ (NE: Ia).

(R) La VAFO puede ser utilizada como tratamiento ventilatorio en el SFA (**A**). La VAFO puede ser utilizada cuando exista insuficiencia respiratoria sin respuesta al tratamiento con ventilación convencional y se hubiese administrado surfactante exógeno (**C**).

Óxido nítrico

(P) ¿En RNP con o en riesgo de desarrollar SDRn el ONi es una alternativa vs el tratamiento convencional para disminuir la morbilidad (DBP, HIV) asociada con la enfermedad?

(E) El ONi es un vasodilatador pulmonar, el cual es efectivo en RNT con insuficiencia respiratoria hipoxémica por hipertensión pulmonar. Los RNP con SDRn pueden tener elevada la resistencia y presión pulmonar. Un metaanálisis evaluó su uso en este tipo de pacientes, como terapia rutinaria en pacientes intubados o con riesgo de DBP. En general se puede decir que el ONi parece aumentar la probabilidad de que el niño tenga un resultado favorable pero sólo cuando se usa en niños con mediana gravedad. Cuando se usa en niños que no estaban muy enfermos, el ONi no parece ayudar e incluso puede contribuir a un aumento de HIV^{108,109} (NE: Ia).

(R) No se recomienda el uso del ONi de manera rutinaria en los RNP con SDRn en asistencia a la ventilación (**A**).

Extubación

(P) ¿En RNP con SDRn resuelto, la extubación previa administración de medicamentos (metilxantinas, esteroides) vs la extubación directa reduce la posibilidad de reintubación?

(E) Las metilxantinas aumentan la probabilidad de extubación exitosa en los recién nacidos prematuros en el transcurso de una semana¹¹⁰ (NE: Ia).

(R) Se recomienda administrar metilxantina antes del momento planeado para la extubación pues disminuye el riesgo de reintubación (**A**).

(E) La dexametasona reduce la necesidad de reintubación endotraqueal después de un periodo de ventilación con PPI¹¹¹ (NE: Ia).

(R) Administrar dexametasona antes de extubación en los recién nacidos con alto riesgo de fracaso: intubación prolongada > 7 días, reintubaciones múltiples y/o múltiples fracasos en la extubación 24 horas antes intentar la extubación (**A**).

Complicaciones asistencia ventilatoria

(P) ¿Cuáles son las complicaciones de la asistencia ventilatoria en los RNPT con SDRn?

(E) Las complicaciones más frecuentes en el RNP con SDRn son los SFA, principalmente el neumotórax. Comparando 3 cohortes de grupo tratamiento postsurfactante (1990-1991), grupo tratamiento esteroideo antenatal (1995-1996) y tercer grupo (1996-2002) la mortalidad para toda la cohorte se redujo al 20%, en la cohorte 1990-1991 al 16% (RRR del 20%, p < 0.0001) y en la cohorte 1995-1996 al 15% (RRR del 6%, p < 0.9117). En el periodo 1997-2002 en comparación con el 1995-1996 se observó una reducción en incidencia de SDRn (44% de 50% p < 0.0001), con más empleo de surfactante (58%, frente al 52%, p < 0.0001), y un número similar de casos de pacientes con PCA requirió tratamiento (29% vs 30% NS). Los cambios fueron mínimos en otras morbilidades importantes, incluyendo DBP, ECN grado III-IV, HIV, LMPV (5% vs 3%), sepsis tardía

(24% vs 22%), y el fracaso en el crecimiento (97% vs 91%). Corticosteroides postnatales se administraron a 12% de los niños en la cohorte 2001-2002, a 20% en la de 1997-2000 y a 23% en la de 1995-1996 ($p < 0.0001$).¹¹² Complicaciones frecuentes asociadas al tratamiento ventilatorio del neonato son: volutrauma (sobre-distensión producida por exceso en la entrega de gas), barotrauma (presión excesiva daña el epitelio y lesiona los alvéolos), atelectotrauma (apertura y cierre continuos de la unidad pulmonar) y biotrauma (ocasionado por inflamación), infección o lesión por oxígeno.¹¹³⁻¹¹⁶ Los metaanálisis reportan una disminución en el riesgo de cualquier fuga de aire [RR 0.47, IC95% (0.39-0.58)]; [DR -0.16, IC95% (-0.21, -0.12)] para neumotórax [RR 0.42, IC95% (0.34-0.52)]; [DR -0.16, IC95% (-0.21, -0.13)], y una disminución del riesgo de EPI [RR 0.45, IC95% (0.37-0.55)]; [DR -0.20 IC95% (-0.25, -0.15)], y una disminución significativa en el riesgo de DBP o de muerte a los 28 días de vida [RR 0.83, IC95% (0.77-0.90)]; [DR -0.11, IC95% (-0.16, -0.06)] con el uso de surfactante.¹¹⁷

(R) Adoptar las estrategias ventilatorias apropiadas para el paciente a fin de disminuir los tiempos de estancia en VM, presiones altas, tiempos inspiratorio:espiratorio prolongados, FiO_2 acordes a sus necesidades y que estén disponibles en su unidad. Utilizar surfactante profiláctico en RNP con riesgo de desarrollar SDRn (< 32 semanas de gestación) pues disminuye la incidencia de neumotórax, EPI, DBP y muerte. Debe evitarse el uso de tiempo inspiratorio mayor de 0.5 seg. en VM porque incrementa el riesgo de neumotórax **(A)**.

Referencias

- Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. *BMJ* 1999; 3(18): 593-659.
- Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 Update. *Neonatology* 2010; 97: 402-17. DOI: 10.1159/000297773.
- Guía Clínica. *Síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido*. Ministerio de Salud de la República de Chile, 2006.
- Guía de práctica clínica del diagnóstico y tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido. México; Instituto Mexicano del Seguro Social 2009.
- The AGREE Collaboration. *Evaluación de guías de práctica clínica*. Instrumento AGREE. 2001. Disponible en: <http://www.agreecollaboration.org>
- Cerón HA, Viniegra OA, Torres AL, Valenzuela FA. Manual para la adopción y adaptación de guías de práctica clínica. IMSS 2007.
- Aladangady N, McHugh S, Aitchison TC, Wardrop CAJ, Holland BM. Infants' blood volume in a controlled trial of platelet transfusion at preterm delivery. *Pediatrics* 2006; 117: 93-8.
- Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room: associated clinical events. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149: 20-5.
- Barber CA, Wyckoff MH. Use and efficacy of endotracheal versus intravenous epinephrine during neonatal cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. *Pediatrics* 2006; 118: 1028-34.
- Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Richmond LS, Simon WM, Singh N, Szylt E, Tamura M, Chameides L, Goldsmith JP, Guinsburg R, Hazinski MF, Morley C, Velaphi S, and Neonatal resuscitation chapter collaborators. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation* 2010; 122: S516-S538.
- Askin LM, Henderson-Smart DJ. Restricted oxygen exposure versus liberal exposure for the prevention of morbidity and mortality in premature newborns and/or low-birth weight babies. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (2): CD001077.
- Saugstad OD, Ramji, Soll RF, Vento M. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2008; 94: 176-82.
- Lundstrom KE, Pryds O, Greisen G. Oxygen at birth and prolonged cerebral vasoconstriction in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; 3: F81-6.
- Wang CL, Anderson C, Leone TA, Rich W, Govindaswami B, Finer NN. Resuscitation of preterm neonate by using room air or 100% oxygen. *Pediatrics* 2008; 121: 1083-89.
- Escrí R, Arruza L, Izquierdo I, Villar G, Saenz P, Gimeno A, Moro M, Vento M. Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentration: a prospective randomized trial. *Pediatrics* 2008; 121: 875-81.
- Vento M, Moro M, Escrig R, Arruza L, Villar D, Izquierdo I et al. Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation and chronic lung disease. *Pediatrics* 2009; 124: e439-49.
- McCall EM, Alderlice FA, Halliday HL, Jenkins JG, Vohra S. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight babies. *Cochrane Database of Syst Rev* 2005; (1): CD004210.
- Sinclair JC. Servocontrol para mantener a 36 °C la temperatura de la piel del abdomen en lactantes de bajo peso al nacer (Revisión. Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Perinatal continuing educational program (PCEP), Libro 3. *Neonatal Care*. American Academy of Pediatrics. Universidad de Virginia, 2009.
- Soll RF. Health loss prevention in neonates. *Journal of Perinatology* 2008; 28: S57-S59.
- Silverman WA, Fertig JW, Berger AP. The influence of the thermal environment upon the survival of newly born premature infants. *Pediatrics* 1958; 22(5): 876-86.
- Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Sys Rev Issue 4*, 2009.
- Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Randomized controlled trial of postnatal sodium supplementation in infants of 25-30 weeks gestational age: effects on cardiopulmonary adaptation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001; 85: f29-f32.
- Canadian Pediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Pediatric Child Health* 2004; 9: 723-9. Reaffirmed feb 2009. IV.

25. Thureen PJ, Hay WW. *Neonatal nutrition and metabolism*. 2^a ed. Cambridge University Press, 2006. Cap. 35.
26. DeMarie MP, Hoffenberg A, Biggerstaff SL, et al. Determinants of energy expenditure in ventilated preterm infants. *J Perinat Med* 1999; 27: 465-72.
27. Ehrenkranz RA. Early aggressive nutritional management for very low birth weight infants is the evidence? *Sem Perinatol* 2007; 31: 48-55.
28. Ekhard E, Ziegler MD, Patti JT. Aggressive nutrition of the very low birthweight infant. *Clin Perinatol* 2002; 29: 225-44.
29. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parenteral nutrition in low-birth-weight infants. *J Perinatology* 2004; 24: 482-6.
30. Wilson DC, Cairns P, Halliday HL, Reid M, McClure G, Dodge JA. Randomized controlled trial of an aggressive nutritional regimen in sick very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1997; 77: F4-F11.
31. Dinerstein A, Neito RM, Solana CL. Early and aggressive nutritional strategy (parenteral and enteral) decreases postnatal growth failure in very low birth weight infants. *J Perinatology* 2006; 26: 436-42.
32. Tyson JE, Kennedy KA. Trophic feedings for parenterally fed infants. *Cochrane Database Syst Rev* Issue 3, 2005.
33. Kennedy KA, Tyson JE. Early versus delayed initiation of progressive enteral feedings for parenterally fed low birth weight or preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* Issue 4, 2004.
34. Kennedy KA, Tyson JE. Rapid versus slow rate of advancement of feedings for promoting growth and preventing necrotizing enterocolitis in parenterally fed low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* Issue 2, 2005.
35. Premji SS, Fenton TR, Sauve RS. *Ingesta alta versus baja de proteínas en lactantes con bajo peso al nacer alimentados con leche de fórmula* (Revisión Cochrane traducida) En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update software Ltd.
36. Mihatsch WA, von Schoenaich P, Fahnenstich H, Dehne N, Ebbecke H, Plath C, von Stockhausen HB, Muche R, Franz A, Pohlabdt F. The significance of gastric residuals in the early enteral feeding advancement of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2002; 109: 457-9.
37. Roberts D, Dalziel S. *Corticosteroides prenatales para la aceleración de la maduración del pulmón fetal en mujeres con riesgo de parto prematuro* (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 15 de mayo de 2006.
38. Stevens TP, Blennow M, Myers EH, Soll R. 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 of Systematic Reviews* 2009; 4: CD003063.
39. Engle WA and the Committee on fetus and Newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics* 2008; 121: 419-31.
40. Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, Greisen G, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Valls-i-Soler A, Halliday H. European consensus guidelines on the Management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinatol Med* 2007; 35: 175-86.
41. Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Laughon M, Bose CL, Rondon MA, Charry L, Bastidas JA, Perez LA, Rojas C, Ovalle O, Celis LA, Garcia-Harker J, Jaramillo ML. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: A randomized controlled trial. *Pediatrics* 2009; 123: 137-42.
42. Dani C, Corsini I, Bertini G, Fontanelli G, Pratesi S, Rubaltelli F. The INSURE method in preterm infants of less than 30 weeks gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 1024-29.
43. Soll R, Ozek E. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic reviews*. 2009: CD000141.
44. Fetus and Newborn Committee Canadian Paediatric Society (CPS) (2004-2005). Recommendations for neonatal surfactant therapy. *Pediatr Child Health* 2005; 10: 109-16.
45. Kattwinkel J. High versus low threshold surfactant retreatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2000; 106: 282-8.
46. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Prophylactic methylxanthines for extubation in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 1. Art. No.: CD000139. DOI: 10.1002/14651858.CD000139
47. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, Solimano A, Tin W. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med* 2007; 357: 1893-902.
48. Cools F, Offringa M. Neuromuscular paralysis for newborn infants receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD002773. DOI: 10.1002/14651858.CD002773.pub2
49. Hall RW, Shbarou RM. Drugs of choice for sedation and analgesia in the neonatal ICU. *Clin Perinatol* 2009; 36: 215-26.
50. Cignacco E, Hamers JP, Stoffel L. The efficacy of nonpharmacological interventions in the management of procedural pain in preterm and term neonates. A systematic literature review. *Eur J Pain* 2006; 11: 139-52.
51. Bellù R, de Waal KA, Zanini R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. Art. No.: CD004212. DOI: 10.1002/14651858.CD004212. pub3
52. Ng E, Taddio A, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD002052. DOI: 10.1002/14651858.CD002052
53. Aranda JV, Carlo W, Hummel P, Thomas R, Lehr VT, Anand KJ. Analgesia and sedation during mechanical ventilation in neonates. *Clin Ther* 2005; 27: 877-99.
54. Brion LP, Soll R. Diuretics for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 1. Art. No.: CD001454. DOI: 10.1002/14651858.CD001454.pub2
55. Howlett A, Ohlsson A. Inositol for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD000366. DOI: 10.1002/14651858.CD000366
56. Boyer KM, Gotoff SP. Antimicrobial prophylaxis of neonatal Group B streptococcal sepsis. *Clin Perinatol* 1988; 15: 831-50.
57. Darlow BA, Graham PJ. Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD000501. DOI: 10.1002/14651858.CD000501.pub2
58. Osborn DA, Evans NJ. Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 2. Art. No.: CD002055. DOI: 10.1002/14651858.CD002055.pub2.
59. Osborn DA, Evans N. Early volume expansion versus inotrope for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2008.
60. Dive A, Foret F, Jamart J, Bulpa P, Installé E. Effect of dopamine on gastrointestinal motility during critical illness. *Intensive Care Med* 2000; 26: 901-7.

61. Van de Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. *Circulation* 1998; 98: 126-31.
62. AU. Ng PC, Lee CH, Bnur FL, Chan IH, Lee AW, Wong E, Chan HB, Lam CW, Lee BS, Fok TF. SO. A double-blind, randomized, controlled study of a "stress dose" of hydrocortisone for rescue treatment of refractory hypotension in preterm infants. *Pediatrics* 2006; 117: 367-75.
63. Ohlsson A, Walia R, Shah S. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; Jan 23; (1): CD003481.
64. Herrera C, Holberton J, Davis P. Prolonged versus short course of indomethacin for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (2): CD003480.
65. Cherif A, Khrouf N, Jabnoun S, Mokrani C, Amara M, Guellouze N, Kacem S. Randomized pilot study comparing oral ibuprofen with intravenous ibuprofen in very low birth weight infants with patent ductus arteriosus. *Pediatrics* 2008; 122: 1256-61.
66. Tin W, Milligan DW, Pennefather P, Hey E. Pulse oximetry, severe retinopathy, and outcome at one year in babies of less than 28 weeks' gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84: F106-F110.
67. Askie LM, HeNerSon-Smart DJ, Irving L, Simpson JM. Oxygen-saturation targets and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2003; 349: 959-67.
68. Saugstad OD. Optimal oxygenation at birth and in the neonatal period. *Neonatology* 2007; 91: 319-22.
69. Wright KW, Sami D, Thompson L, Ramanathan R, Joseph R, Farzavandi S. A physiologic reduced oxygen protocol decreases the incidence of threshold retinopathy of prematurity. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006; 104: 78-84.
70. Vanderveen DK, Mansfield TA, Eichenwald EC. Lower oxygen saturation alarm limits decrease the severity of retinopathy of prematurity. *JAAPOS* 2006; 10: 445-8.
71. Deulofeu R, Critz A, Adams-Chapman I, Sola A. Avoiding hypoxia in infants ≤ 1,250 g is associated with improved short- and long-term outcomes. *J Perinatol* 2006; 26: 700-5.
72. Lloyd J, Askie L, Smith J, Tarnow-Mordi W. Supplemental oxygen for the treatment of prethreshold retinopathy of prematurity. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD003482.
73. Supplemental therapeutic oxygen for pre-threshold retinopathy of prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. Primary outcomes. *Pediatrics* 2000; 105: 295-310.
74. Chow LC, Wright KW, Sola A. Oxygen Administration Study Group: Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* 2003; 111: 339-45.
75. Cunningham S, Fleck BW, Elton RA, McIntosh N. Transcutaneous oxygen levels in retinopathy of prematurity. *Lancet* 1995; 346: 1464-65.
76. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, Hurd SS, Bryan MH, Cotton RB, Epstein MF, Fitzhardinge PM, Hansen CB, Hansen RN, Hosdon WA, James LS, Kitterman JA, Nielsen HC, Poirier TA, Troug WE, Wung J-T. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79: 16-30.
77. Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, Sanocka U, Parad R, Moore M, Susser M, Paneta N, Levinton A, and the Neonatology Committee for Developmental Epidemiology Network. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics* 2000; 105: 1194-1201.
78. Rojas MA, González A, Bancalari E, Claure MS, Poole C, Silva-Neto G. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease. *J Pediatr* 1995; 126: 605-10.
79. Ho JJ, Subramaniam P, HeNerSon-Smart DJ, Davis PG. Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el síndrome de dificultad respiratoria en recién nacidos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
80. Ho JJ, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Iniciación temprana versus tardía de la presión de distensión continua para el síndrome de distrés respiratorio en niños prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
81. Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG. Profilaxis con presión positiva nasal continua de las vías respiratorias para la prevención de la morbilidad y mortalidad en neonatos muy prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 20 de abril de 2005 Fecha de la modificación significativa más reciente: 20 de abril de 2005.
82. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Administración temprana de surfactante con ventilación breve versus surfactante selectivo y VM continua para recién nacidos prematuros con o en riesgo de síndrome de dificultad respiratoria. (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación significativa más reciente: 20 de junio.
83. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns less than 30 weeks's gestation. *Pediatrics* 1999; 103: e24.
84. Sandri F, Plavka R, Ancora G, Simeoni Y, Strank Z, Martinelli S, Mosca F, Nona J, Thomson M, Verder H, Fabbri L, Halliday H; for the CURPAP Study Group. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. *Pediatrics* 2010; 125: e1402-9.
85. Dani C, Bertini G, Pezzati M, Cecchi A, Caviglioli C, Rubaltelli F. Early extubation and nasal continuous positive airway pressure after surfactant treatment for respiratory distress syndrome among preterm infants < 30 weeks' gestation. *Pediatrics* 2004; 113: e560-e563.
86. Morley CH, Davis PG, Doyle LW, Brio LP, Hascoet J-M, Carlin JV. For the COIN Trial Investigators. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008; 358: 700-8.
87. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, Das A, Poole WK, Donovan EF, Newman NS, Ambalavanan N, Frantz ID 3rd, Buchter S, Sánchez PJ, Kennedy KA, Laroia N, Poindexter BB, Cotten CM, Van Meurs KP, Duara S, Narendran V, Sood BG, O'Shea TM, Bell EF, Bhandari V, Watterberg KL, Higgins RD. *Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants*. *N Engl J Med* 2010; 362:1970-1979.
88. Rojas MA, Lozano MJ, Rojas MX, Laughon M, Bose CL, Rondon MA, Charry L, Bastidas JA, Pérez LA, Rojas C, Ovalle O, Celis LA, García-Harke J, Jaramillo ML, for the Colombian Neonatal Research Network. Very early surfactant without mandatory ventilation en premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2009; 123: 137-142.
89. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Presión positiva nasal continua en las vías respiratorias inmediatamente después de la extubación

- para prevenir la morbilidad en recién nacidos. (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd.
- Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). Fecha de la modificación más reciente: 24 de diciembre de 2002 Fecha de la modificación significativa más reciente: 22 de noviembre de 2002.
90. te Pas AB, Walther FH. A randomized controlled trial of delivery room respiratory management in very preterm infants. *Pediatrics* 2007; 120: 322-29.
 91. Ammari A, Suri M, Milisavljevic V, Sahni R, Bateman D, Sanocka U, Ruzal-Shapiro C, Wung J-T, Polin, RA. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2005; 147: 341-7.
 92. Sandri F, Ancora G, Lanzón A, Tagliaue P, Colnaghi M, Ventura ML, Rinalde M, Mondello I, Gancia P, Salvioli GP, Orzalesi M, Mosca F, on behalf of the Pneumology Study Group of the Italian Society of Neonatology. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure in newborns of 28-31 weeks gestation: multicentre randomized controlled clinical trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F394-F398: doi:10.1136/adc.2003.030701.
 93. Polin RA, Sahni R. Newer experience with CPAP. *Semin Neonatol* 2002; 7: 379-89.
 94. Birebaum HJ, Dentro A, Cirelli J, Helou S, Pane MA, Starr K, Melick CF, Updegraff L, Arnold C, Tamayo A, Torres V, Gungon N, Liverman S. Reduction in the incidence of chronic lung disease in very low birth weight infants: results of quality improvement process in a tertiary level neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 2009; 213: 44-50.
 95. Kirchner L, Weninger M, Unterasinger L, Birnbacher R, Hayde M, Krepler R, Pollak A. Is the use of early nasal CPAP associated with lower rates of chronic lung disease and retinopathy of prematurity? Nine years of experience with the Vermont Oxford Neonatal Network. *J Perinat Med* 2005; 33: 60-6.
 96. Aly H, Milner J, Patel K, El-MohaNEs AAE. Does the experience with the use of nasal continuous positive airway pressure improve over time in extremely low birth weight infants? *Pediatrics* 2004; 114: 697-702.
 97. Henderson-Smart DJ, Wilkinson AR, Raynes-Greenow CH. Mechanical ventilation for newborn infants with respiratory failure due to pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD002770. DOI: 10.1002/14651858. CD002770. Publication status and date: Edited (no change to conclusions), published in Issue 1, 2011. Review content assessed as up-to-date: 18 March 2010.
 98. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med* 1971; 284: 1333-40.
 99. Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Rescue high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2:CD000438.
 100. Halter JM, Steinberg JM, Gatto LA, DiRocco JD, Pavone LA, Schiller HJ, Scott A, Lee HM, Carney D, Nieman GF. Effect of positive end-expiratory pressure and tidal volume on lung injury induced by alveolar instability. *Critical Care* 2007; 11: R104.
 101. Kamlin CO, Davis PG. Long *versus* short inspiratory times in neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4): CD004503.
 102. First Edition: 2005, Rev 3/06 ACoRN, Acute Care of at-Risk Newborns – www.acornprogram.net Copyright © 2005, 2006 ACoRN Neonatal Society, Vancouver, British Columbia, Canada - society, acornprogram.net
 103. Hermeto F, Nosrala BM, Vaillancourt K, MeNEs SG. Implementation of a respiratory therapist-driven protocol for neonatal ventilation: Impact on the premature population. *Pediatrics* 2009; 123: e907-e916.
 104. Erickson SJ, Grauaug A, Gurrin L, Swaminathan M. Hypocarbia in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 560-62.
 105. Henderson-Sanart DJ, Bhuta T, Cools F, Offringa M. Ventilación osculatoria de alta frecuencia electiva *versus* ventilación convencional para la disfunción pulmonar aguda en los neonatos prematuros. En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Número 2.
 106. Royal College of Paediatrics and Child Health (RCPCH) Guidelines for good practice. *Management of neonatal respiratory distress syndrome*. Dec 2000. Disponible en: www.pediatriconcall.com/.../GuidelinesforRDS.P
 107. British Association of Perinatal Medicine. Guidelines for good practice in the management of neonatal respiratory distress syndrome. Report of the second working group of the British Association of Perinatal Medicine. Guideline produced in November 1998, Not valid beyond 2002. Disponible en: <http://www.bapm.org/publications/.../guidelines/rds.pdf>
 108. Barrington KJ, Finer NN. Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1, 2006.
 109. Wiswell TE, Tin W, Ohler K. Evidence based use of adjunctive therapies to ventilation. *Clin Perinatol* 2007; 34: 191-204.
 110. Henderson-Smart DJ, Davis PG. Metilxantinas profilácticas para la extubación en los neonatos prematuros (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Disponible en: <http://www.update software>
 111. Davis PG, Henderson-Smart DJ. Intravenous dexamethasone for extubation of newborn infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2008.
 112. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(2): 147-8.
 113. Keszler M. State of the art in conventional mechanical ventilation. *J Perinat* 2009; 29: 262-75.
 114. Edibam C. Ventilator-Induced lung Injury and Implications for Clinical Management. *Critical Care and Resuscitation* 2000; 2: 269-77.
 115. Ricard JD, Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. *Eur Respir J* 2003; 22: Suppl. 42, 2s-9s.
 116. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury. Lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 294-323
 117. Seger N, Soll R. Animal derived surfactant extract for treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009 Apr 15; (2): CD0078836.

Correspondencia:

M en C, Pediatra Neonatólogo
 Julio César Ballesteros del Olmo
 Correo electrónico: jc56bo@gmail.com

Anexo 1. Escala modificada de Shekelle y colaboradores.¹

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para metaanálisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad.	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	

Esta escala clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D. Cada evidencia tuvo su (s) referencia (s) correspondientes, su categoría y su (s) recomendaciones consistentes y claras las cuales fueron colocadas en una tabla específica para tal fin.

Anexo 2. Medicamentos.

Medicamento	Vía	Dosis x Kg	Intervalo	Dosis	Observaciones
Aminofilina					
	IV	5 mg			Impregnación
	IV	1-3 mg	8 - 12 h		Mantenimiento
Dexametasona	IV	0.25 - 0.5	6 - 8 h	1 a 3	Preextubación
Dobutamina	IV	2 a 25 μ g		-	Infusión (μ g/kg/min)
Dopamina	IV	2 a 20 μ g		-	Infusión (μ g/kg/min)
Fentanyl	IV	1 a 4	2 a 4 h		Depresión respiratoria y rigidez torácica
Hidrocortisona	IV	1 mg	8 h		Choque refractario
Ibuprofeno	IV	10 mg	24 h	3	Dosis subsecuentes a 5 mg
Indometacina					
> 48 h	IV	200 μ g	12 h	3	
< 48 h	IV	200 μ g	12 h	3	Dosis subsecuentes 100 μ g
Vitamina A	IM	5,000 UI	3 x semanas	12	Dolorosa