



Ministerio de
Salud

Gobierno de Chile

Guía Clínica AUGE
**Síndrome
de Dificultad Respiratoria
en el recién nacido**

Serie Guías Clínicas MINSAL, 2011



Ministerio de Salud. Guía Clínica Síndrome de Dificultad Respiratoria en el recién nacido.
Minsal, 2011.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de
diseminación y capacitación.

ISBN:

1ª Edición: Junio 2006

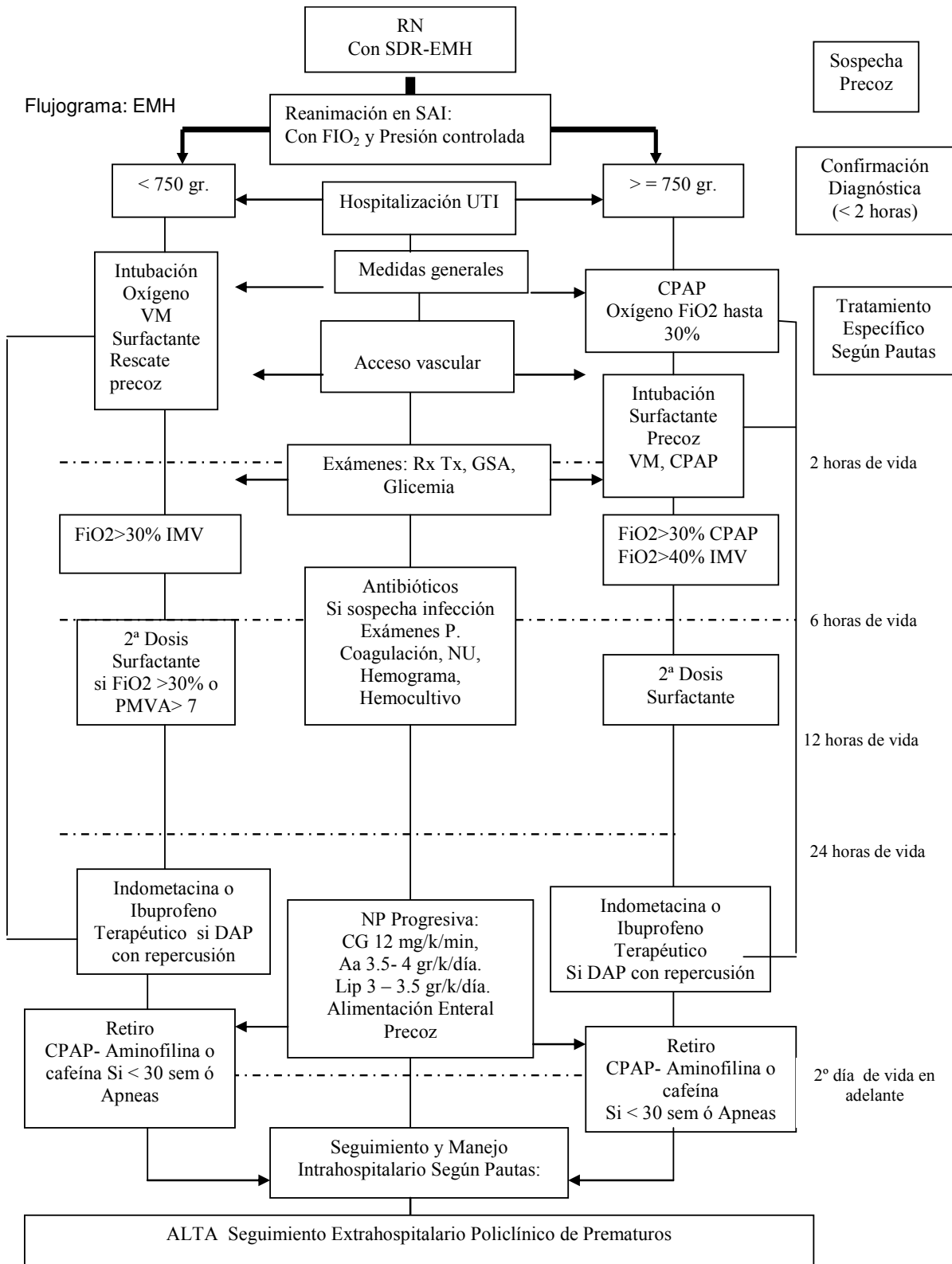
2ª Edición y actualización: Diciembre 2011

ÍNDICE

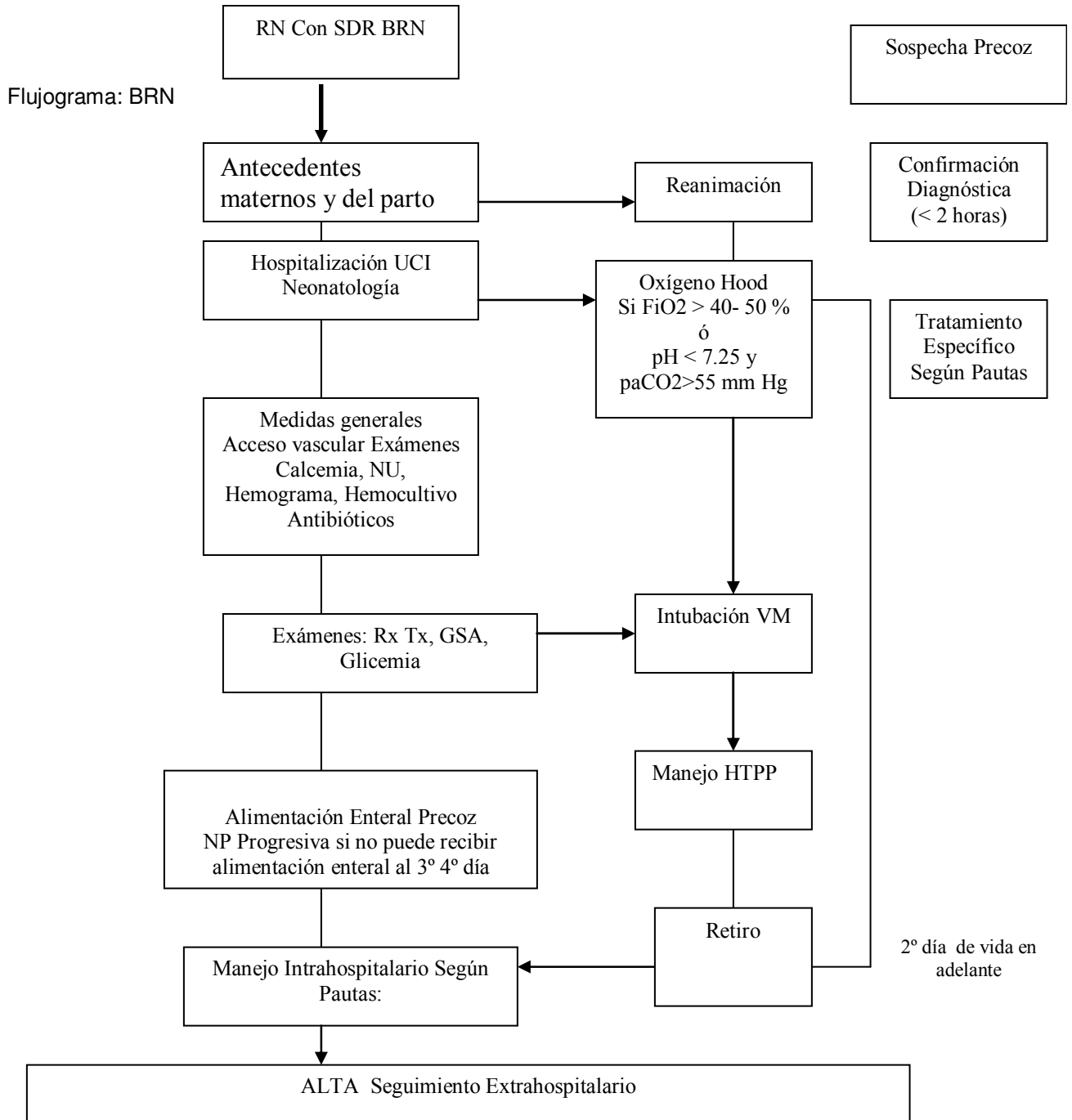
FLUJOGRAMA ENFERMEDAD MEMBRANA HIALINA.....	5
FLUJOGRAMA BRONCONEUMONIA	6
FLUJOGRAMA SÍNDROME ASPIRATIVO MECONIAL	7
FLUJOGRAMA HIPERTENSIÓN PULMONAR	8
FLUJOGRAMA MANEJO DEL PACIENTE CON HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGENITA.....	9
Recomendaciones según nivel de Evidencia.....	10
1. INTRODUCCIÓN.....	12
1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud.....	12
1.2 Alcance de la guía.....	13
a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía	13
1. Definición del problema.....	13
2. Patologías asociadas	13
b. Usuarios a los que está dirigida la guía	13
1.3 Declaración de intención	13
2. OBJETIVOS.....	15
3. RECOMENDACIONES.....	16
3.a- Enfermedad de Membrana Hialina (EMH).....	16
3. a.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	16
3. a.2 Prevención EMH	16
3. a.3 Confirmación diagnóstica	17
3. a.4 Tratamiento	18
3. a.5 Seguimiento EMH.....	24
3.b- Bronconeumonía (BRN).....	24
3.b.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	24
3.b.2 Medidas de prevención:.....	26
3.b.3 Confirmación diagnóstica	27
3. b.4 Tratamiento:.....	28
3.b.5 Seguimiento BRN	30
3.c- Síndrome Aspirativo de Meconio (SAM)	31
3. c.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía	31
3. c.2 Prevención:.....	32
3. c.3 Sospecha diagnóstica.....	32
3. c.4 Tratamiento.....	33
3. c.5 Seguimiento.....	35
3.d Hipertensión Pulmonar Persistente (HPP)	35
3. d.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	35
3. d.2 Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica.....	35
3.d.3 Confirmación diagnóstica	36
3. d.4 Tratamiento	37
3. d.5 Seguimiento.....	43
3. e Hernia Diafragmática (HD)	43
3. e.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía.....	43

3. d.2 Sospecha diagnóstica	43
3. e.3 Confirmación diagnóstica	45
3. e.4 Tratamiento	45
3. e.5 Seguimiento.....	49
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA	50
4.1 Diseminación.....	50
4.2 Evaluación del cumplimiento de la guía.....	50
5. DESARROLLO DE LA GUÍA	51
5.1 Grupo de trabajo.....	51
5.2 Declaración de conflictos de interés.....	53
5.3 Revisión sistemática de la literatura:.....	53
5.4 Formulación de las recomendaciones	59
5.5 Vigencia y actualización de la guía.....	59
ANEXO 1: Glosario de Términos	60
ANEXO 2: Niveles de evidencia y grados de recomendación	61
ANEXO 3: Protocolo Manejo Médico de Ductus Arterioso Persistente	62
Referencias	65

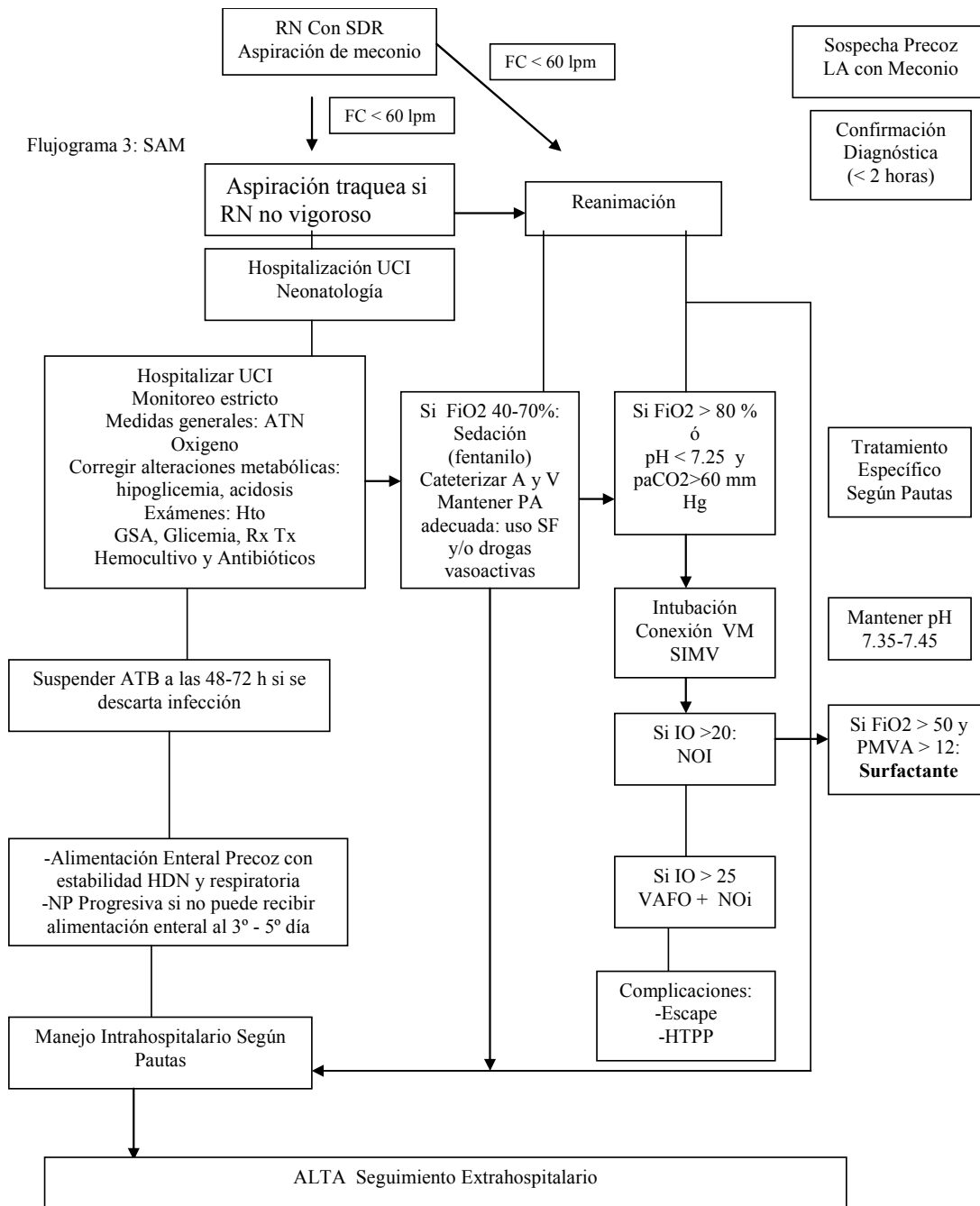
FLUJOGRAMA ENFERMEDAD MEMBRANA HIALINA



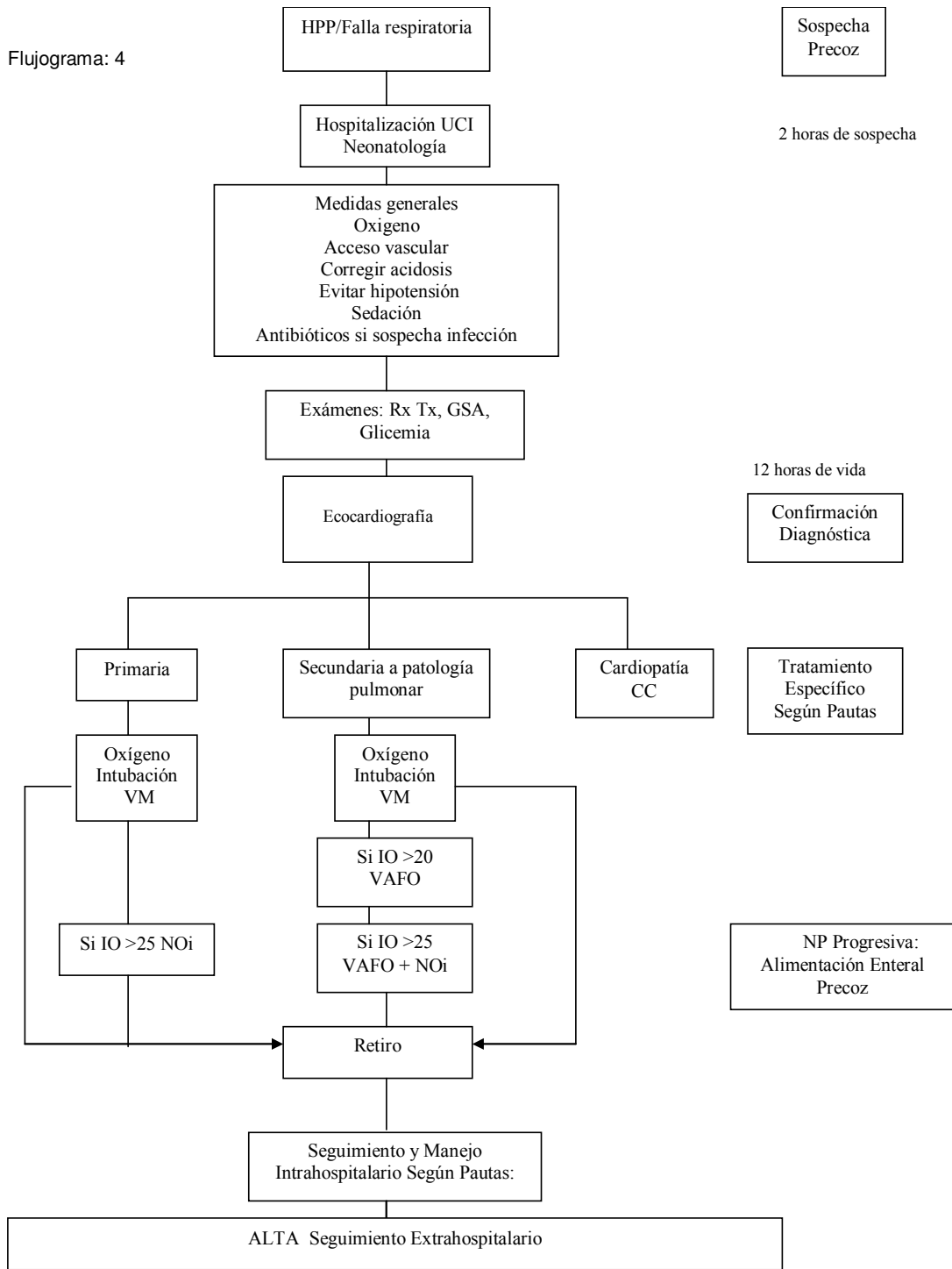
FLUJOGRAMA BRONCONEUMONIA



FLUJOGRAMA SÍNDROME ASPIRATIVO MECONIAL

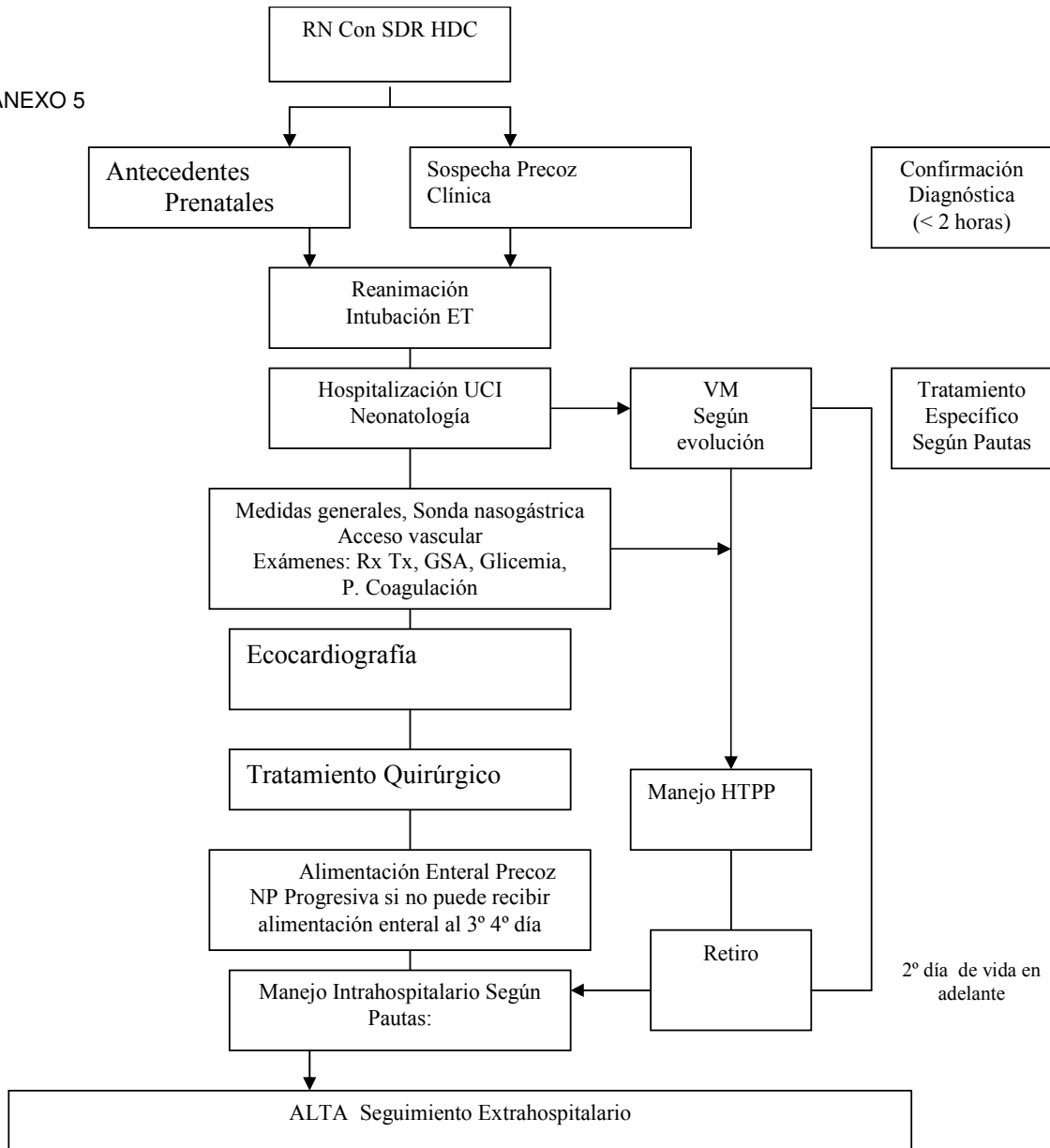


FLUJOGRAMA HIPERTENSIÓN PULMONAR



FLUJOGRAMA MANEJO DEL PACIENTE CON HERNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÉNITA

ANEXO 5



Recomendaciones según nivel de Evidencia

	1a	A
	1a	A
dexametasona cada 12 horas (R1).		
El uso de dosis repetidas de corticosteroides en aquellas embarazadas que no han tenido aún el parto después de siete días no ha demostrado beneficios sobre la dosis única (R2).	1a	A
Se recomienda el uso de la terapia antenatal con corticosteroides en embarazos de pretérmino con rotura prematura de membranas a las 24 a 32 semanas de gestación en la ausencia de síntomas clínicos de corioamnionitis (R1).	1a	A
La administración de surfactante profiláctico reduce la incidencia de neumotórax, enfisema intersticial pulmonar y mortalidad cuando se compara con la administración de surfactante una vez establecida la enfermedad de membrana hialina (R1).	1a	A
Se recomienda la administración precoz de surfactante pulmonar a recién nacidos prematuros con SDR (R4).	1a	A
Se recomienda la administración de surfactante pulmonar a recién nacidos con enfermedad de membrana hialina instalada (R5).	1a	A
En recién nacido pretérmino, con peso mayor de 1500 gr, con enfermedad de membrana hialina, el uso de CPAP disminuye la falla respiratoria y mortalidad (R5).	1a	A
La ventilación mecánica convencional, en la enfermedad de membrana hialina, debe considerar CPAP nasal al extubar (R9).	1a	A
La administración de surfactante en el prematuro de alto riesgo de enfermedad de membrana hialina, debe ser precoz, seguida de una ventilación mecánica breve, para extubar rápidamente a CPAP nasal (R7).	1a	A
No se recomienda el uso electivo de ventilación de alta frecuencia en prematuros con enfermedad de membrana hialina (R9).	1a	A
No se recomienda el uso óxido nítrico inhalado en el tratamiento de prematuros con enfermedad de membrana hialina (R11).	1a	A
No existe evidencia del beneficio de la reparación quirúrgica precoz o tardía de la Hernia Diafragmática Congénita (R19).	1a	A
La ventilación mecánica convencional, en la enfermedad de membrana hialina, debe considerar CPAP nasal al extubar (R7).	1a	A
No se recomienda el uso de indometacina profiláctica intravenosa para la prevención de la mortalidad y morbilidad en recién nacidos prematuros.(R17)	1a	A
En la mayoría de las UCI neonatales las infecciones estafilococicas son resistentes a meticilina, por lo que los pacientes con sospecha de infección tardía debe recibir vancomicina dentro de su esquema antibiótico.(R3)	1a	A

Recomendación	Nivel	Grado
El uso profiláctico de antibióticos en recién nacidos ventilados no reduce la colonización endotraqueal, por lo que no es recomendable su uso.(R2)	1a	A
El riesgo de adquirir infecciones por Estafilococo resistente a vancomicina no hace recomendable su uso profiláctico en recién nacidos prematuros (R1)	1a	A
La administración de surfactante pulmonar en el SAM severo, no disminuye la morbimortalidad	1a	A
La administración de surfactante pulmonar en el SAM severo, disminuye el riesgo de uso de ECMO	1a	A
Los niños nacidos de término o cercanos al término con falla respiratoria hipoxémica (IO>20), que no responden a la terapia habitual, se benefician del uso de óxido nítrico inhalado (<i>DiBlasi RM 2010</i>) (R18).	1a	A
No existe evidencia del beneficio de la reparación quirúrgica precoz o tardía de la Hernia Diafragmática Congénita (R15).	1a	A
En RN con enfermedades difusas del parénquima pulmonar (BNM, SAM y SDR) con HPP secundaria e IO > 25 el uso conjunto VAFO y NOi es superior que usarlos por separado (<i>Kinsella JP 1997</i>). (R19).	1a	A
En aquellos RN con insuficiencia respiratoria hipóxica grave que no han respondido a Oxido Nítrico y/o VAFO se benefician del uso de ECMO (<i>UK CETG 1996</i>) (R 20).	1a	A

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Descripción y epidemiología del problema de salud

Antecedentes

En Chile, la mortalidad infantil en las últimas décadas muestra una tendencia sistemática al descenso. En 1950, de 136 por mil nacidos vivos; el año 1970 de 79 por 1.000 nacidos vivos; y el año 2003 sólo 7,8 de cada mil nacidos vivos fallecen el primer año de vida.

En la década de los setenta, la mortalidad neonatal correspondía al 50% de la mortalidad infantil, lo que motivó un proyecto de desarrollo de las Unidades de Neonatología entre los años 1978 y 1980, con mejoras de equipamiento tecnológico y recursos humanos, creación de las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal y de Alto Riesgo obstétrico. Gracias a esto, se disminuyó el bajo peso de nacimiento (<2.500 grs.) de 8% a 5%, y en forma muy significativa, la mortalidad neonatal. En los últimos años con la implementación del programa nacional de Surfactante, la sobrevida mejora aún más en los < 1.500 grs. y aparece el concepto de calidad de vida y prevención de secuelas, como objetivo del cuidado neonatal.

La mortalidad infantil ha presentado una variación importante en su perfil epidemiológico durante los últimos 20 años; actualmente la mortalidad neonatal es responsable del 67% del total de defunciones de los menores de un año (77% de esas defunciones de menores de 28 días ocurre en la primera semana de vida).

Los recién nacidos de muy bajo peso de nacimiento (menos de 1.500 gramos al nacer), representan el 1% del total de nacimientos y contribuyen con un 42,7% de la mortalidad infantil.

La Enfermedad de Membrana Hialina, afecta aproximadamente al 60% de los niños menores de 1.500 g., aumentando su incidencia en las edades gestacionales más bajas.

Por otra parte el SDR, con sus distintas etiologías, afecta a un 1,0 % de los nacidos vivos, es decir a unos 2.500 casos/año (2002-2003). Estos representan cerca de un 7 a 10% de los ingresos a las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal.

La mortalidad por causas respiratorias en los RN vivos no asociada a prematuridad es de 10 a 15% de la mortalidad neonatal, o sea entre 120 a 180 muertes que podrían evitarse anualmente.

La sobrevida global del grupo menor de 1.500 g. al nacer en nuestro país, es de un 76% (2004) y ésta varía en forma importante según tramos de peso, fluctuando entre un 13% para aquellos entre los 500-599 gramos y un 96% entre los 1.250-1.500 gramos.

Se requiere centrar los esfuerzos en las muertes por causas perinatales, congénitas y respiratorias, las que sumadas constituyen más de un 80% de la mortalidad infantil en nuestro país.

1.2 Alcance de la guía

a. Tipo de pacientes y escenarios clínicos a los que se refiere la guía

1. Definición del problema

El Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR), es un cuadro que se presenta en el recién nacido y está caracterizado por taquipnea, cianosis, quejido, retracción subcostal y grados variables de compromiso de la oxigenación. Habitualmente se inicia en las primeras horas de vida y tiene varias posibles etiologías.

2. Patologías asociadas

Dentro de las patologías con mayor prevalencia y severidad destacan:

- 1.- Enfermedad de Membrana Hialina (EMH)
- 2.- Bronconeumonía (BRN)
- 3.- Síndrome de Aspiración de Meconio (SAM)
- 4.- Hipertensión Pulmonar Persistente (HPP)
- 5.- Hernia Diafragmática Congénita (HDC)

b. Usuarios a los que está dirigida la guía

Esta guía está dirigida a profesionales médicos, pediatras, neonatólogos, enfermeras y matronas que atienden recién nacidos en sala de atención inmediata, puerperio y neonatología.

1.3 Declaración de intención

Esta guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones de esta guía o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

2. OBJETIVOS

Esta guía es una referencia para la atención de los pacientes con dificultad respiratoria (**SDR**) durante el periodo neonatal, bajo el régimen de garantías explícitas.

En ese contexto, esta guía clínica tiene por objetivos:

Disminuir la morbimortalidad neonatal por Síndrome de Dificultad Respiratoria, disminuir secuelas respiratorias y contribuir a mejorar la calidad de vida de los niños que egresan de las Unidades de Neonatología

Población de Riesgo

Recién Nacidos prematuros, en especial < 34 sem (EMH)

RN hijos de madres con corioamnionitis y/o RPM prolongada (BRN)

RN con antecedente de meconio en líquido amniótico (SAM)

RN con Hernia Diafragmática Congénita (HDC)

RN con Hipertensión Pulmonar Primaria o Secundaria a otra causa de Síndrome de dificultad respiratoria. (HPP)

3. RECOMENDACIONES

3.a- Enfermedad de Membrana Hialina (EMH)

3. a.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía

¿Cuál es la incidencia de enfermedad de membrana hialina?

¿Cuáles son las posibles etiologías de la EMH?

¿Cuáles son las principales estrategias para la prevención y tratamiento de la enfermedad de membrana hialina?

¿Cuáles son las saturaciones esperables en el periodo de RN inmediato?

¿Cuál es el manejo inicial frente a un prematuro con sospecha de EMH?

¿Cuáles son las estrategias de uso de Surfactante?

¿Cuál es el manejo ventilatorio recomendado pre y post uso de surfactante?

¿Tiene el Ductus Arterioso Persistente (DAP) importancia en el manejo del paciente con EMH?

¿Qué posibilidades terapéuticas existen para el manejo del DAP?

3. a.2 Prevención EMH

La mayor incidencia de la EMH, se observa a menor edad gestacional, bajo las 34 semanas de EG alcanza una incidencia de 40% y de 60% en los de menos de 29 semanas, disminuyendo prácticamente a 0% en mayores de 39 semanas.

Etiología

- SDR originado por insuficiente cantidad de surfactante pulmonar, ya sea por déficit de producción o por una inactivación.

Las medidas de prevención están dirigidas a:

- Prevención de parto prematuro
- Uso de tocolíticos, antibióticos y corticoides prenatales.

Recomendación	Nivel	Grado
Toda embarazada, en riesgo de parto prematuro, entre las 24 y 34 semanas de EG, debe recibir corticoides antenatales en ausencia de corioamnionitis. (R1).	1a	A
Recomendación	Nivel	Grado
La dosis única de corticosteroides antenatales consiste en 12 mg IM de betametasona cada 24 horas por dos dosis o cuatro dosis de 6 mg de dexametasona cada 12 horas (R1).	1a	A
Recomendación	Nivel	Grado
El uso de dosis repetidas de corticosteroides en aquellas embarazadas que no han tenido aún el parto después de siete días no ha demostrado beneficios sobre la dosis única (R2).	1a	A

Recomendación	Nivel	Grado
Se recomienda el uso de la terapia antenatal con corticosteroides en embarazos de pretérmino con rotura prematura de membranas a las 24 a 32 semanas de gestación en la ausencia de síntomas clínicos de corioamnionitis (R1).	1a	A

Existe clara evidencia que el corticoide prenatal reduce el riesgo de SDR: OR 0,35 (95% IC 0,26-0,45); los mayores beneficios se observan cuando el intervalo de tiempo entre el tratamiento y el parto es entre las 48 horas y los 7 días (**Recomendación: A**). Los corticoides no tienen efecto sobre la incidencia de Enfermedad Pulmonar Crónica, pero sí sobre la hemorragia intraventricular.

Todas las mujeres entre 24 y 34 semanas de gestación con síntomas de parto prematuro son candidatas a la administración de corticoides antenatal. (**Recomendación: A**)

3. a.3 Confirmación diagnóstica

¿Cuáles son los elementos de juicio para el diagnóstico de enfermedad de membrana hialina?

Diagnóstico

Se basa principalmente en la clínica de SDR en que destaca el quejido, Rx de tórax que va desde discreta opacidad hasta un aspecto retículo nodular uniforme, con imagen de vidrio esmerilado, broncograma aéreo, disminución del volumen pulmonar y falla respiratoria diagnosticada con gases arteriales.

¿Cuáles son las saturaciones productales esperables en el periodo de RN inmediato?

SpO₂ Preductal después del Nacimiento

1 minuto	60 a 65 %
2 minutos	65 a 70 %
3 minutos	70 a 75 %
4 minutos	75 a 80 %
5 minutos	80 a 85 %
10 minutos	85 a 95 %

PEDIATRICS Volume 126, Number 5, November 2010

3. a.4 Tratamiento

Manejo General: (ante sospecha)

- FIO₂ y presiones controladas.
- Hospitalización en UCI Neonatal.
- Ambiente térmico neutral.
- Monitorización Cardiorrespiratoria continua , saturación de pulso y medición de presión arterial
- Oxigenoterapia para mantener saturación 88-94% según pauta.
- Aporte de solución glucosada, según peso de nacimiento. Considere aporte de aminoácidos el segundo día de vida en el menor de 1.000 g. y ALPAR en el menor de 1.500 g, si no puede iniciar alimentación enteral precoz.
- Mantener equilibrio hemodinámico, evitar cambios bruscos de presión arterial y/o volemia por el riesgo de HIV.
- Exámenes iniciales (tomados dentro de las primeras 2 horas): Rx. tórax, gases, glicemia o dextro. Ante sospecha de infección, hemocultivo.
- **Infección connatal:** a veces es muy difícil diferenciar clínicamente una EMH y la bronconeumonía especialmente estreptocócica, incluso pueden combinarse. Reevalúe la presencia de infección según exámenes y evolución.
- En caso de parto inminente, y no se cuenta con UCI, traslado del prematuro una vez estabilizado.

Manejo respiratorio

- a) Uso de Surfactante:**
- Requiere Intubación oro traqueal
 - Dosis a usar: 100mg/ Kg/dosis.
- **RN pretérmino menor de 27 semanas:**
Uso de esquema de rescate precoz: (antes de las 2 hrs. de vida) a todo aquel RN < de 750grs. que presente dificultad respiratoria y requiera oxígeno > 30%.
 Puede usarse en forma profiláctica en el menor de 750 gr. y/o 27 semanas siempre que se cuente con personal experimentado, con un sistema seguro de ventilación manual que incluya manómetro para medir la presión de ventilación y se asegure una ventilación simétrica.
 - **RN pretérmino mayor de 27 semanas entre 750 - 1500g:**
 Ante sospecha clínica de SDR y requerimiento de oxígeno > 40% en CPAP.
 Una vez hecho el diagnóstico, idealmente antes de las 2 horas de vida, y en cualquier caso, antes de las 24 horas de vida.
 - **RN pretérmino mayor de 27 semanas y > 1500g:** ante sospecha clínica de SDR, y si tiene un $a/A O_2 < 0.25$ estando en CPAP.

Tratamiento precoz (Recomendación: A):

Esta es la alternativa ideal dentro del manejo de la membrana hialina, apenas establecido el diagnóstico en el menor de 1.500 gramos, idealmente antes de las 2 horas de vida. En el mayor de 1.500 g. se debe evaluar respuesta inicial al CPAP.

Este tratamiento ha demostrado ser el ideal para el manejo de la membrana hialina por su relación costo-efectividad.

El país cuenta con un programa nacional de Surfactante desde 1998 y considerando la experiencia acumulada, es recomendable el uso de Surfactante como tratamiento Precoz, más que el uso profiláctico; esta última alternativa aumenta los riesgos de monointubación y de ruptura alveolar al realizar el procedimiento en sala de atención inmediata y por personal no entrenado.

Tratamiento profiláctico:

Los estudios en seres humanos que comparan uso profiláctico y de rescate precoz muestran una menor incidencia de escapes aéreos y una discreta menor mortalidad con el uso profiláctico en menores de 30 semanas. Sin embargo, más del 50% de los niños > de 28 semanas no desarrollan EMH, en especial si sus madres han recibido corticoides prenatales, y por otra parte cuando se usa en sala de partos por personal no bien entrenado puede aumentar los riesgos de monointubación y ruptura alveolar. Por esto

mismo no recomendamos el uso profiláctico salvo que se pueda garantizar una administración segura de éste.

Criterios de retratamiento con surfactante

- Pacientes que persistan con requerimientos altos de Oxígeno y/o Ventilación Mecánica debe considerarse retratarlos, para ello deben evaluarse al menos cada 6 horas después de la primera dosis.
- Se retratará con una dosis, si estando en VM, requiere PMVA >7 y FiO₂ > 0.3 con una radiología compatible con EMH.

Sólo considerar uso excepcional de tercera dosis si:

PMVA >7 y relación a/A O₂ < 0.25 y Rx. compatible con EMH, en ausencia de patología intercurrente (Ductus, atelectasia etc.)

Recomendación	Nivel	Grado
La administración de surfactante profiláctico reduce la incidencia de neumotórax, enfisema intersticial pulmonar y mortalidad cuando se compara con la administración de surfactante una vez establecida la enfermedad de membrana hialina (no es uso precoz) (R4).	1a	A
Se recomienda la administración precoz de surfactante pulmonar a recién nacidos prematuros con SDR (R4).	1a	A
En recién nacido pretérminos, con peso mayor de 1.500 gr, con enfermedad de membrana hialina, el uso de CPAP disminuye la falla respiratoria y mortalidad. (R5).	1a	A
La ventilación mecánica convencional, en la enfermedad de membrana hialina, debe considerar CPAP nasal al extubar (R7).	1a	A

b) Manejo Ventilatorio

El objetivo de la ventilación mecánica es lograr una oxigenación y ventilación adecuadas, evitando el trauma por presión, volumen y oxígeno en aquellos pacientes con falla respiratoria grave.

Aquellos RN de peso menor o igual a 750 g. y/o 27 semanas idealmente se conectaran a VM para recibir Surfactante de rescate precoz o en su defecto deberán ser trasladados a la brevedad a un centro especializado para tratamiento.

- En aquellos RN > 27 semanas que respiren espontáneamente y requieran oxígeno < de 30%, se debe considerar el uso de CPAP profiláctico, con PEEP 5-7 y FiO₂ hasta 0.4 **(Recomendación: B).**
- Todo recién nacido que cursa con síndrome de dificultad respiratoria conectado a CPAP profiláctico, que no logra saturaciones de O₂ > 88%, pO₂ >50 con FiO₂ <40%, tomar GSA y Radiografía, proceder a la intubación y aplicación de surfactante **(Recomendación: A).**
- Si después de la aplicación de Surfactante, el RN requiere PIM <18 y FiO₂ <40%, para pO₂ > 50%, puede extubarse y seguir tratamiento en CPAP según esfuerzo respiratorio. Debe considerarse antes de extubar el inicio de Aminofilina o cafeína en menores de 30 semanas y ante cualquier episodio de apneas **(Recomendación: A).**
- Debe permanecer en VM: mientras requiera PIM>18 y FiO₂ >40% para saturar>88% y tener pO₂>50. ó si presenta pCO₂ >55 con pH <7,25, apneas que requieren ventilación a presión positiva o más de 1 apnea por hora que requiera estímulo.
- Inicialmente es recomendable SIMV o en su defecto IMV. La estrategia ventilatoria debe ser usar ventilación cuidadosa: volúmenes corrientes entre 4-5ml/kg, lograr acoplamiento de ventilaciones espontáneas con ventilaciones asistidas. **(Recomendación: B).**
 1. Mantener pO₂ 50-80 mm Hg
 2. Mantener pCO₂ 45-60 mm Hg.
 3. Mantener pH>7,25

Se recomiendan los siguientes parámetros iniciales de IMV:

- PIM 15-20 cm H₂O (lo suficiente para mover el tórax)
- PEEP 5 cm H₂O (lo suficiente para reclutar alvéolos)
- TIM 0,3-0,4 seg. (Constante de tiempo corta en EMH)
- FR 30-60 x min. (Suficiente para lograr ventilación deseada)

Si fracasa la ventilación mecánica convencional (IO > de 20) ó ante la presencia de enfisema intersticial, considerar uso de ventilación de alta frecuencia.

Manejo Ventilatorio post surfactante:

- La mecánica pulmonar mejora rápidamente post surfactante, por lo que se debe vigilar y monitorizar permanentemente al paciente para disminuir el PIM en la medida que mejore la excursión torácica y la saturación.
- Disminuir FiO₂ para mantener saturación entre 88 - 94%.
- No disminuir PEEP, salvo que exista evidencia radiológica de sobredistensión alveolar.
- Mantener FR 40 y disminuir una vez que el PIM sea ≤ 16 y pCO₂ sea < 45.

- Extubación: cuando el esfuerzo respiratorio sea espontáneo y adecuado, gases en rango aceptable y parámetros ventilatorios mínimos según rango de peso:

Parámetros extubación	Menor 1 Kg.	Mayor 1 Kg
PIM	<15	<18
FR	20	<20
FiO ₂	<0.40	<0.40
MAP	< 7	< 7

- En los RN menores de 30 semanas, se sugiere, previo a extubación, cargar con Aminofilina 6 mg/k y luego dosis de mantención de 2 mg/k/dosis cada 8 horas endovenoso o cafeína (**Evidencia A**).
- Según esfuerzo respiratorio, extubación a CPAP nasofaríngeo y mantener según evolución respiratoria y presencia de apneas. (**Evidencia A**).

Recomendación	Nivel	Grado
No se recomienda el uso electivo de ventilación de alta frecuencia en prematuros con enfermedad de membrana hialina (R9).	1a	A
No se recomienda el uso óxido nítrico inhalado en el tratamiento de prematuros con enfermedad de membrana hialina (R11).	1a	A
La administración de surfactante en el prematuro de alto riesgo de enfermedad de membrana hialina, debe ser precoz, seguida de una ventilación mecánica breve, para extubar rápidamente a CPAP nasal (R7).	1a	A

Monitoreo de tratamiento respiratorio:

- 1) Monitoreo continuo cardiorrespiratorio con saturación de pulso, observación de aparición de apneas.
- 2) Instalación de línea arterial (de preferencia catéter de arteria umbilical) para toma confiable de gases y monitorización continua de presión arterial invasiva en caso necesario.
- 3) Gases arteriales seriados
- 4) Radiografía de Tórax

Sospecha de Ductus Arterioso Persistente (DAP)

La incidencia general de Ductus es inversamente proporcional a la edad gestacional.

En RN de < de 1.500 g. es de 25-40%

Entre 1.000-1.500 g es de 21%

En < de 1.000 g. aumenta a 42- 60%. Esta incidencia es aún mayor en aquellos niños que cursan con EMH, alcanzando cifras mayores al 75% en menores de 1.000g.

La introducción de Surfactante exógeno ha modificado la incidencia y momento de aparición del DAP, ya que su efecto de disminuir la resistencia vascular pulmonar conduce a una presentación clínica más precoz del shunt de izquierda a derecha, especialmente en el RN más prematuro. El inicio del DAP sintomático se manifiesta entre el 2º y 3º día de vida.

La hemorragia pulmonar está asociada a un shunt ductal significativo, especialmente en pretérminos de menos de 30 semanas.

Existen evidencias que apoyan el uso de Indometacina como primera opción y de ibuprofeno terapéutico.

Debe considerarse que la eficiencia del cierre farmacológico del Ductus varía entre el 60-80%, siendo menor a menor edad gestacional. El uso precoz se asocia a mayor tasa de cierre permanente.

Indometacina terapéutica:

Realizar búsqueda de Ductus a partir del segundo día de vida, con Ecocardiografía.

- En todo RN sintomático con repercusión hemodinámica del Ductus (DAP >1.5 mm o Relación AI/Ao > 1.4, compromiso respiratorio secundario e hipotensión), realizar tratamiento con Indometacina a dosis según esquema cada 12 horas, previo control de exámenes: hematocrito, recuento de plaquetas, nitrógeno ureico, creatinina y pruebas de coagulación. Post 3ª dosis, realizar ecocardiograma de control.
- Dosis Indometacina (mg/Kg./dosis): cada 12 horas ev. Lento, al menos en 30 minutos.

Edad 1ª dosis	1ª	2ª	3ª
<48 horas	0,2	0,1	0,1
2-7 días	0,2	0,2	0,2
>7 días	0,2	0,25	0,25

- Si persiste Ductus permeable, dar 2º curso de Indometacina

Ibuprofeno terapéutico: Otra alternativa, farmacológica para el tratamiento médico del Ductus persistente es el uso de Ibuprofeno endovenoso.

No usarlo profilácticamente, ni antes de 12 horas, por riesgo de hipertensión pulmonar.

Se administra cada 24 hrs vía ev. Infusión lenta durante 30–60 min, 3 dosis en total por cura.

Dosis a utilizar para uso terapéutico: mg/Kg./dosis cada 24 hrs ev.

IBUPROFENO	
1ª dosis	10 mg/kg/dosis
2ª dosis	5 mg/kg/dosis
3ª dosis	5 mg/kg/dosis
3 dosis en total, cada 24 h, constituyen un curso completo de ibuprofeno	

Si persiste ductus permeable se puede dar segunda cura de ibuprofeno.

Cierre quirúrgico: En caso de Ductus sintomático con contraindicación de cierre farmacológico ó si después del 2º curso de Indometacina o ibuprofeno aún hay evidencia ecográficas de DAP, se deberá realizar cierre quirúrgico (**Evidencia Grado A**).

Recomendación	Nivel	Grado
No se recomienda el uso de indometacina profiláctica intravenosa para la prevención de la mortalidad y morbilidad en recién nacidos prematuros.(R17)	1a	A
Se recomienda el uso de Indometacina terapéutica para el tratamiento del ductus en prematuros.(R16)	1a	A

3. a.5 Seguimiento EMH

En policlínico de seguimiento en menores de 1500 g. y en su consultorio los de peso > de 1500 g.

3.b- Bronconeumonía (BRN)

3.b.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía

¿Cómo se define y clasifican las BRN?

¿Cuáles son las posibles etiologías de la BRN neonatal de inicio precoz y tardío?

¿Cuáles son las principales estrategias para la prevención y tratamiento de la BRN neonatal?

Definición:

Cuadro pulmonar infeccioso ocurrido como complicación de infecciones Connatales (antes de 48 horas) o que se desarrolla como infección nosocomial en los primeros 28 días de vida y en el prematuro hasta el alta del servicio de Neonatología

Etiología:

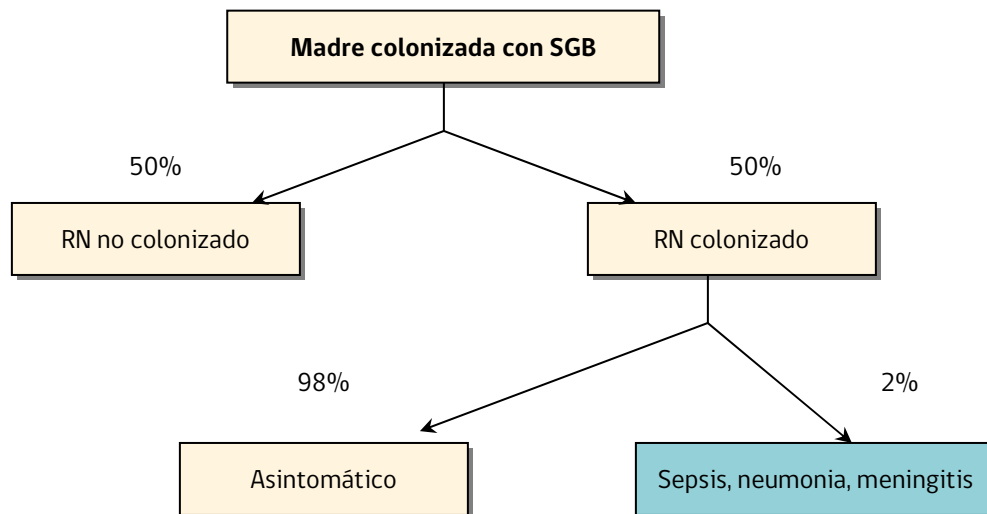
Cada Unidad de Neonatología tiene su propia realidad epidemiológica que se debe conocer, para indicar el tratamiento adecuado.

a.- Inicio precoz: son las que se presentan en las primeras 72 hrs después del nacimiento

Son de tipo connatal y los principales agentes son:

- Streptococo Grupo B
- E. Coli
- Listeria Monocytogenes
- Haemophilus Influenzae no tipificado
- Enterococo
- Ureaplasma Ureolyticun

Comportamiento del EGB en madres colonizadas.



b.- Inicio tardío:

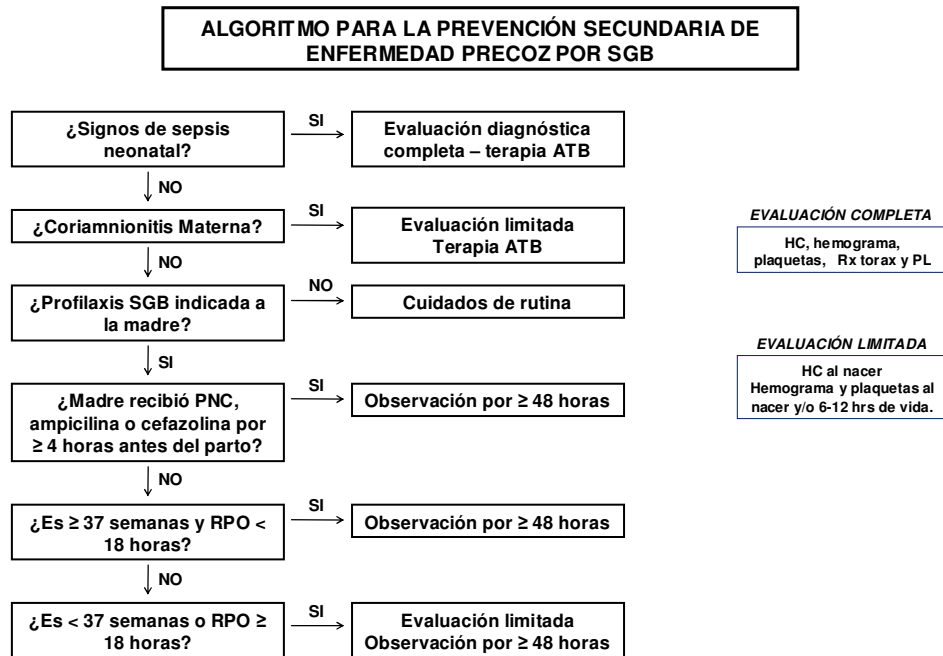
Los Síntomas: Aparecen generalmente después de las 48- 72 horas de vida pueden ser atribuibles también a infecciones por gérmenes nosocomiales tales como estafilococo aureus y coagulasa (-); gram (-); hongos y otros.

Los hallazgos clínicos observados en la bronconeumonía del Recién nacido son similares a los síntomas y signos que se observan en las Sepsis u otras infecciones graves.

Donde destacan entre otras : Signos de dificultad Respiratoria, Inestabilidad Térmica , Rechazo a la alimentación, decaimiento, Hipo o Hiperglucemia, Signos de Hipofusion , Compromiso Hemodinámica, entre otros.

3.b.2 Medidas de prevención:

- BRN Connatal: Manejo de madre portadora de SGB.



Prevención de enfermedad perinatal por SGB, CDC, 2010.

c.- Manejo BRN intrahospitalaria:

3.b.3 Confirmación diagnóstica

Sospecha diagnóstica:

- **Antecedentes clínicos infección connatal**
 - **Maternos:**
 -
 -
 -
 - Temperatura mayor o igual a 38°C
 - Hijo previo con enfermedad por SGB o Listeria Monocytogenes
 - Infección del tracto genitourinario materno reciente
 - Antecedente materno de embarazo con DIU, que puede asociarse a sepsis connatal y a BRN
 - Perfil biofísico alterado pesquisado en el parto
 - **Recién Nacido.** Que inicia precozmente dificultad respiratoria que se agrava progresivamente polipnea, quejido, cianosis, retracción progresiva, apneas. Inestabilidad térmica, prematuro que nace con líquido amniótico con Meconio

Antecedentes clínicos infección intrahospitalaria:

- Antecedentes clínicos hospitalización UCI.
- Pacientes sometidos a procedimientos (post-quirúrgicos, multipuncionados, nutrición parenteral, ventilación mecánica).
- Pacientes con cuadro séptico asociado.
- Paciente en ventilación mecánica que se agrava.
- Pacientes con tratamiento antibiótico prolongado o con mala respuesta a éstos, puede asociarse a BRN por hongos intrahospitalaria.

3. b.4 Tratamiento:

Manejo general (ante sospecha):

- Hospitalización en Unidad de neonatología.
- Exámenes iniciales: Rx de tórax, GSA, hemograma o perfil hematológico, proteína C reactiva, Hemocultivos.
- Oxigenoterapia por Hood, apoyo ventilatorio según grado de dificultad respiratoria.
- Antibióticos.
- Aporte hidroelectrolítico según peso y edad.
- Mantener presión arterial normal o discretamente supra normal para disminuir riesgo de hipertensión pulmonar asegurando adecuada volemia y contractilidad.
- Manejar pH entre 7,35- 7,40 con pCO₂ entre 40-50 mm Hg. y cercano a 7,45 en caso de sospecha de asociación con hipertensión pulmonar.

Medidas terapéuticas:

- **Antibióticos:**
 - Esquema de amplio espectro dependiendo de la epidemiología de la Unidad, por vía endovenosa como primera línea en general se usa Ampicilina, asociado a Gentamicina o Amikacina.
 - **Para infecciones tardías o Nosocomiales :** adecuar el esquema a realidad local. Cubrir especialmente Estafilococo epidermidis y Estafilococo aureus, más un Antibiótico con espectro adecuado para Gram negativos, iniciar tratamiento con Cloxacilina y un aminoglicósido o Cefotaxima.
 - En unidades con franco predominio de Estafilococo aureus multiresistentes, se debe iniciar tratamiento con Vancomicina. La infección por Estafilococo epidermidis (coagulasa negativo multiresistente) da tiempo para modificar el esquema antibiótico una vez identificado el germen.
 - Ante sospecha de BRN a estafilococo intrahospitalaria en UCI neonatal, debiera iniciarse tratamiento ATB con Vancomicina y no Cloxacilina ya que la mayoría de estos son resistentes a Cloxacilina y se puede cambiar a Cloxacilina si después la sensibilidad así lo permite. También en Unidades donde los Gérmenes gram negativo han sido habitualmente multiresistente a las Cefalosporinas o aminoglucocidos , iniciar tratamiento Antibiótico con el que se ha demostrado su sensibilidad , pudiendo cambiarse a los anteriores una vez demostrada la sensibilidad del germen

Recomendación		
En la mayoría de las UCI neonatales las infecciones estafilococicas son resistentes a meticilina, por lo que los pacientes con sospecha de infección tardía debe recibir vancomicina dentro de su esquema antibiótico.(R3)	1a	A
El uso profiláctico de antibióticos en recién nacidos ventilados no reduce la colonización endotraqueal, por lo que no es recomendable su uso.(R2)	1a	A
El riesgo de adquirir infecciones por Estafilococo resistente a vancomicina no hace recomendable su uso profiláctico en recién nacidos prematuros (R1)	1a	A

- Lo más importante es cubrir desde el comienzo los Gram negativos según sensibilidad local, ya que estos gérmenes cursan con rápido compromiso multisistémico.
- La duración del tratamiento antibiótico se recomienda por 7 días en infecciones evidentes, sin germen demostrado. No hay estudios que demuestren que alargar el tratamiento sea más beneficioso en la erradicación bacteriana.
- En caso de bronconeumonía asociada a sepsis, con bacteremia demostrada (Hemocultivos positivos), se tratará con monoterapia antibiótica específica por 10 a 14 días y por 14 a 21 días si el germen también se aísla de LCR.

BRN por hongos:

Tratamiento con Fluconazol o Anfotericina de acuerdo a sensibilidad y tratamientos que van de 14 a 21 días según confirmación.

- Manejo de catéteres:
 - Si Hemocultivos son positivos a hongos y en caso de colonización de catéter por Gram Negativos, se deben retirar catéteres.
 - En RN con Hemocultivos positivos a Estafilococo coagulasa negativo puede mantenerse el catéter in situ, administrando los antibióticos a través de él y reevaluar al paciente en 48 horas con seguimiento clínico estricto y control con hemograma y PCR y repetir Hemocultivos. Si persiste sintomático, o con exámenes alterados o Hemocultivos aún positivos, se debe retirar catéter.
 - En caso de EBSA retirar catéter.
- Manejo respiratorio:
 - 1.-Aporte de oxígeno, inicialmente por Hood.
 - 2- Conexión Precoz a Cpap Nasal con presiones de 6 a 7 mmHg
 - 2.-Conexión a ventilación mecánica si evolución clínica es rápidamente progresiva:
 - FiO₂ mayor de 0,50 para mantener PaO₂ > 55 mm Hg. y/o saturación entre 90-95%.

- Presencia de retención de CO₂ que condicione acidosis respiratoria (pH < 7,25).
 - +Presencia de hipertensión pulmonar (HTPP).
 - Asociado a shock séptico.
- Estrategia ventilatoria en VM:

FiO₂: Necesaria para adecuada oxigenación. Considerar edad gestacional y postnatal. Idealmente usar modalidad sincronizada y monitorizar volumen corriente (4-5 ml/Kg) PIM: siempre usar el necesario para lograr adecuada excursión respiratoria sin sobre distender el pulmón. En control radiológico obtener 8 espacios intercostales.

PEEP: 4 - 6 cm H₂O.

TIM: 0,35- 0,50 segundos.

FR: 40 - 60 por minutos o más en hipoxemia severa.

En BRN connatal, Mantener gasometría con PaO₂ 60 - 90 mm Hg o saturación Hb 88 - 95% y pCO₂ entre 40 - 50 mm Hg.,

Mantener siempre condición hemodinámica óptima. El manejo del shock es vital.

En caso de RNPT con falla respiratoria grave con radiografía con velamiento difuso y sospecha de EMH, se debe administrar surfactante (ver Guía EMH).

No existe evidencia en estos momentos que sea beneficioso el uso de Surfactante en la Bronconeumonía Neonatal, sólo cuando se sospecha EMH.

En caso de dificultad para obtener adecuada oxigenación con ventilación mecánica convencional, debe manejarse como hipertensión pulmonar grave (ver guía HTPP).

Retiro de VM:

- Paciente estable.
- Priorizar disminución de barotrauma y/o volutrauma. Disminuir Presión media de la vía aérea y FiO₂.
- Usar Modalidad de ventilación que facilite el destete (presión de Soporte ,volumen garantizado)
- Alternar con disminución de FR según saturometría, gases y auscultación de murmullo pulmonar.

3.b.5 Seguimiento BRN

Policlínico de seguimiento en menores de 1500 g. en su consultorio los mayores de 1500g. al alta.

3.c- Síndrome Aspirativo de Meconio (SAM)

3. c.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía

¿Cómo se define el SAM?

¿Cuál es la incidencia de SAM?

¿Cuáles son los principales mecanismos de daño pulmonar en el SAM?

¿Cuáles son las posibles etiologías del SAM?

¿Cuáles son las principales estrategias para la prevención y tratamiento del SAM?

¿Cuáles son las complicaciones del SAM?

Definición: Cuadro de dificultad respiratoria secundario a la aspiración de meconio en la vía aérea, ocurrido antes o durante el nacimiento.

Etiología: La eliminación de meconio por el feto es consecuencia de un fenómeno hipóxico intrauterino. Habitualmente ocurre en neonatos de término o post - término. El meconio de color verde - negro es resultado de pigmentos biliares y es estéril. Sin embargo cuando el meconio es aspirado dentro del pulmón puede estimular la liberación de citoquinas y otras sustancias vasoactivas que conducen a una respuesta cardiovascular y reacción inflamatoria en el tejido pulmonar, inactivación del surfactante, ocupación alveolar con obstrucción total de la vía aérea provocando atelectasias distales u obstrucción parcial con efecto valvular que resulta en sobredistensión y ruptura alveolar; neumotórax u otro síndrome de escape aéreo. El meconio en las vías respiratorias produce un empeoramiento de la mecánica pulmonar y del intercambio gaseoso. Es posible observar una reducción significativa en la distensibilidad pulmonar, tanto un aumento en la resistencia pulmonar espiratoria como en la capacidad residual funcional. La disminución de la distensibilidad asociada con la aspiración de meconio muy probablemente sea el resultado del desplazamiento de surfactante por los ácidos grasos libres.

Mecanismos de daño:

1. Obstrucción mecánica de la vía aérea, con aumento de la resistencia.
2. Neumonitis química. Inflamación y edema alveolar y parenquimatoso.
3. Vasoconstricción pulmonar
4. Inactivación del surfactante, disminución de proteínas A y B
5. Isquemia y necrosis del parénquima pulmonar
6. Los mucopolisacaridos del meconio favorecen el crecimiento de microorganismos e inhiben la fagocitosis de los polimorfonucleares.
7. Recientes estudios han evaluado el daño de las enzimas proteolíticas en la separación celular de la superficie bronquioalveolar (1).

Incidencia: Alrededor del 10% de los partos, se complican con la presencia de meconio en el líquido amniótico. La incidencia del síndrome aspirativo meconial es de 0,1 a 0,3 % del total de nacidos vivos, por lo que se esperan 275 casos por año a nivel nacional. El 30 a 50% de ellos, requieren ventilación mecánica y un tercio de estos se complican con hipertensión pulmonar. La mortalidad asociada se estima entre 5 a 10%

3. c.2 Prevención:

1. Adecuado control de embarazo y manejo del feto de alto riesgo. Pesquisa precoz y resolución oportuna con un control estricto en aquellos embarazos que se prolongan más allá de las 41 semanas de gestación. (2)

2. La aspiración endotraqueal, en presencia de líquido amniótico con meconio, si el recién nacido no está vigoroso (respiración insuficiente, frecuencia cardiaca < 100 por minuto y tono muscular disminuido) (3), esta fue una indicación hasta que las investigaciones recientes concluyeron:

Los RN que nacen con LA teñido con meconio, tienen mayor riesgo de presentar SAM, pero a pesar de que tienen mayor riesgo de SAM, el uso de aspiración traqueal no se ha asociado con una disminución en la incidencia ni mortalidad de este. No hay estudios controlados randomizados que comparen la intubación y aspiración traqueal vs. la no aspiración traqueal en RN deprimidos. (4)

La evidencia disponible no apoya o rechaza la aspiración endotraqueal de rutina en niños que nacen deprimidos y con LA teñido de meconio. Finalmente lo esencial sería iniciar la ventilación lo antes posible. (4)

3. c.3 Sospecha diagnóstica

Antecedente de líquido amniótico con meconio, clínica de SDR, Rx. de Tórax alterada con un infiltrado difuso en parches asimétricos, acompañados de sobredistensión y/o Atelectasias.

La Rx tórax con predominio de condensaciones y atelectasias ha sido relacionada en algunos estudios con mal pronóstico, pero no siempre guarda relación la severidad de los hallazgos radiológicos, con la gravedad del cuadro clínico (5,6).

Cleary and Wiswell han propuesto criterios de severidad clínica (7)

1. SAM leve: Con requerimientos de oxígeno de menos de 40% y por menos de 48 hrs.
2. SAM moderado: Con requerimientos de más de 40 % de oxígeno, por más de 48 hrs., sin escapes aéreos.
3. SAM severo: Requiere ventilación mecánica por más de 48 hrs y a menudo se asocia con hipertensión pulmonar persistente (HPP).

3. c.4 Tratamiento

Manejo general:

1. Hospitalización en UCI de Neonatología, estricta vigilancia del SDR. La mayoría de los SAM se desarrollan antes de las 12 hrs. de vida
2. Medidas generales, especialmente proporcionar ambiente térmico neutral (ATN).
3. Exámenes de laboratorio iniciales:
 - Gases en sangre arterial seriados,
 - Radiografía de tórax,
 - Hemograma, Hemocultivos si se sospecha infección
 - Exámenes generales: glicemia, Calcemia, electrolitos plasmáticos y función renal
 - Ecocardiografía
4. Monitoreo estricto de la hemodinamia
Se recomienda cateterización de arteria umbilical en pacientes con requerimientos de $FiO_2 \geq 0,4$ ó en ventilación mecánica para medición de Ph y gases arteriales; la acidosis metabólica debe ser corregida precozmente.
Monitorización de presión arterial idealmente invasiva en pacientes conectados a ventilación mecánica, estos pacientes pueden requerir uso de expansores de volumen y drogas vasoactivas, dependiendo de la evaluación hemodinámica clínica y ecocardiográfica
5. Alimentación enteral con estabilidad hemodinámica y respiratoria, si esto no puede cumplirse entre el tercer y quinto día, debe iniciarse nutrición Parenteral.
6. Sedoanalgesia en pacientes que lo requieran con Fentanyl.
7. Si existe sospecha de infección connatal, se debe considerar el uso de antibióticos de amplio espectro y de primera línea, si no se comprueba infección, suspender a las 48 ó 72 hrs
8. En recién nacidos con SAM, la administración de Surfactante no ha demostrado disminuir la mortalidad (Recomendación A), pero puede reducir la severidad del distress respiratorio y reducir la necesidad de ECMO (riesgo relativo 0.64, 95% IC 0.46- 0.91), con NNT = 6. Revisión sistemática Cochrane. Se puede considerar la administración de surfactante a recién nacidos con síndrome de aspiración meconial severo conectados al ventilador mecánico que requieren una FiO_2 mayor de 0.5 y una presión media de vía aérea mayor de 10 a 12 cm de H₂O, con un IO de 20 (evidencia C) (8, 9,10). Se podrán administrar hasta 4 dosis endotraqueal de 100- 150 mgr/kg de surfactante cada 6 hrs.

Recomendación	Nivel	Grado
La administración de surfactante pulmonar en el SAM severo, no disminuye la morbimortalidad	1a	A
La administración de surfactante pulmonar en el SAM severo, disminuye el riesgo de uso de ECMO	1a	A

9. Lavado bronquio alveolar con surfactante: No se recomienda el lavado bronquio alveolar con surfactante, diversos estudios han intentado demostrar efectividad, sin buenos resultados. (11)

Manejo respiratorio:

1. Oxigenoterapia: iniciar rápidamente aportes altos de oxígeno, en halo para lograr saturación 92-95% pre ductal u oxemia 70-90 mm Hg, evitar hipoxemia que puede contribuir a producir hipertensión pulmonar. Vigilar diferencia de saturación pre y postductal, para estimar shunt de D-I. Es preferible un halo antes de una cánula nasal, ya que es mejor tolerado en los niños de mayor peso. (12)
2. La ventilación mecánica es controversial, siempre intentar evitarla, si es posible. Está indicada si el RN cursa con deterioro clínico rápidamente progresivo, con pH < 7,25 y pCO₂ mayor de 60 mm Hg o si no se logra mantener pO₂ ≥ 50 mm Hg o Saturación > 90% con FiO₂ de 0,7-0,8 ó más. No se recomienda el uso de CPAP.

El objetivo es obtener gases con: pH 7,3-7,4, pCO₂ entre 40 y 50 mm Hg y PaO₂ de 70-80 mmhg e incluso hasta 90 mmhg. (12)

Se sugiere como estrategia inicial de ventilación mecánica, ventilar en forma sincronizada en SIMV con o sin presión de soporte o A/C, en lo posible con sensibilidad de terminación para evitar la hiperventilación e hiperinsuflación. Si existe el recurso de usar volumen garantizado, este debe ser de 4 a 5 ml/kg, iniciando con valores más bajos y ajustando por gases arteriales. Si se ventila sin garantía de volumen, el sensor de flujo aunque el recién nacido esté sedado servirá para medir volúmenes corrientes y presiones entregadas por el respirador. Si no es posible ni una de las modalidades anteriores y sólo se dispone de IMV, se deberán usar las presiones y frecuencias respiratorias menores posibles, para lograr el objetivo deseado, evitando el baro-volutrauma. Evidencia grado D (12,13).

Se sugieren los siguientes parámetros ventilatorios:

- a. Frecuencia respiratoria alrededor de 40 rpm (FR de seguridad)
- b. PEEP de 4-5 cm. de H₂O; disminuir a 3 en aquellos pacientes con hiperinsuflación pulmonar y aumentar si hay colapso pulmonar total.
- c. Tiempos inspiratorios de 0,4- 0,5 segundos por la constante de t larga y evitar que el t espiratorio sea < 0,5 seg. para prevenir atrapamiento aéreo, no permitir FR altas (>80x!)
- d. Tiempos espiratorios de 0,5-0,7 seg.
- e. PIM, el más bajo posible, para lograr adecuada ventilación (volumen corriente de 4-5 ml/k), en caso de usar volumen garantizado, este será entre 4 a 5 ml/kg y el PIM será variable
- f. HFVO: Se puede considerar el uso de ventilación oscilatoria de alta frecuencia (VAFO) en pacientes que no responden a la ventilación convencional. (I.O. mayor de 20 ó requerimiento de PIM de 25 a 30 cm de H₂O). (12,13)

Tratamiento de complicaciones agudas e interurrencias del SAM:

- **Escape aéreo:** ocurre en 10 a 20 % de los casos de SAM, más frecuente en aquellos conectados a ventilación mecánica. Debe tenerse un alto índice de sospecha de esta complicación y un equipo de drenaje pleural rápidamente disponible.
- **Hipertensión pulmonar:** Si hipoxemia es moderada a severa debe realizarse Ecocardiografía para evaluar en que grado el shunt de derecha a izquierda contribuye a la hipoxemia (ver guías respectivas)

3. c.5 Seguimiento

En su consultorio al alta.

3.d Hipertensión Pulmonar Persistente (HPP)

3. d.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía

¿Cómo se define la HPP?

¿Cuáles son las posibles etiologías de la HPP?

¿Cuáles son las principales estrategias para la prevención y tratamiento de la HPP?

Definición HPP:

El Síndrome de hipertensión pulmonar persistente (HPP), es una entidad clínica del RN caracterizada por hipoxemia acentuada y cianosis generalizada, debido a la existencia de un cortocircuito de derecha a izquierda a través del foramen oval y/o del Ductus arterioso que condicionan un insuficiente flujo sanguíneo pulmonar por persistencia de presiones de arteria pulmonar anormalmente elevadas, en un corazón estructuralmente normal. Puede presentarse en forma primaria o más frecuentemente como una complicación en la evolución de un SDR, en especial Síndrome de Aspiración de meconio (SAM), Bronconeumonía, Membrana Hialina y hernia diafragmática. Su incidencia es aproximadamente 1 por cada 500 nacidos vivos.

3. d.2 Prevención primaria, tamizaje y sospecha diagnóstica

Prevención:

Adecuado control del embarazo y manejo del feto de alto riesgo

Monitoreo continuo del parto

Pesquisa precoz de sufrimiento fetal y resolución oportuna

Sospecha diagnóstica:

SDR en paciente con antecedente de riesgo.

3.d.3 Confirmación diagnóstica

Historia clínica:

Frecuentemente se ve en un RN cercano al término o post maduro.

Considerar los siguientes antecedentes:

- Evidencias de sufrimiento fetal agudo, hipoxia perinatal con o sin aspiración de meconio.
- Evidencias de infección (Madre SGB + y/o > 18 hrs membranas rotas)
- Antecedentes de uso prenatal de anti prostaglandínicos (Indometacina, aspirina, ibuprofeno u otros)
- Diagnóstico prenatal de malformaciones (HDC).

Examen Físico:

- Cianosis, que no mejora con O₂ en concentraciones altas.
- Disociación entre grado de dificultad respiratoria y cianosis.
- Signos de dificultad respiratoria de diferente magnitud
- Importante labilidad frente a estímulos con cianosis y caídas de saturación de oxígeno difícil de recuperar.
- Diferencias en oxigenación con saturación preductal vs. postductal > 10% (esto está presente cuando existe shunt por el ductus, pero puede no existir y presentar hipoxemia por shunt a través del foramen oval)
- Los pacientes pueden presentar shock con pulsos, PA y perfusión periférica disminuida y signos de insuficiencia cardíaca

Exámenes:

- Rx de tórax: Infiltrados y/o imágenes características de su patología de base. En HTPP primaria se observa hipoperfusión pulmonar, con pulmón hiperlúcido.
- Gases en sangre:
 - Hipoxemia a pesar de FiO₂ 100%
 - pO₂ preductal 20 mm Hg sobre la post-ductal, sugiere HPP con shunt ductal pero la ausencia de estas diferencias no descarta el diagnóstico.
- Ecocardiografía: Permite confirmar diagnóstico y diferenciar con cardiopatía congénita estructural. Son signos de hipertensión pulmonar la presencia de cortocircuito de derecha a izquierda por el foramen oval y/o Ductus. También una presión de VD estimada por el jet de regurgitación tricuspídea > a 2/3 de la presión arterial sistólica sistémica. También es importante evaluar la contractilidad y descartar otras anomalías estructurales cardíacas como drenaje venoso pulmonar anómalo total.

3. d.4 Tratamiento

Manejo General (ante sospecha dentro de 2 horas):

- Hospitalización en UCI
- Medidas generales
- Realizar cateterismo arterial y venoso umbilical
- Oxigenoterapia en halo con FiO_2 hasta 0.7.
- Considerar conexión a ventilación mecánica si la dificultad respiratoria aumenta, requiriendo más de 0.7 de FiO_2 , para saturar sobre 90 ó más precozmente en caso de deterioro respiratorio, acidosis o compromiso hemodinámico. (Recomendación de expertos)
- Exámenes de Laboratorio: Rx Tórax, GSA, Hemograma, Hemocultivos
- Confirmación Diagnóstica: Ecocardiografía bidimensional Doppler, antes de las 12 horas. Si no se dispone de ecocardiógrafo, el paciente debe ser trasladado a un centro de referencia GES, idealmente antes de las 12 horas de la sospecha diagnóstica luego de su estabilización.

Tratamiento HPP:

1ª Etapa: Corregir y/o evitar factores que alteran el balance Resistencia Vascular Pulmonar/ Resistencia Vascular Sistémica (RVP/RVS):

Corrección de la hipoxia e hipercapnia alveolar:

Administración de O_2 para mantener la PaO_2 entre 60 a 80 mm Hg (*Wung JT 1985, Dworetz AR 1989*)

Ventilación mecánica con los siguientes parámetros ventilatorios:

- FiO_2 : Para saturar entre 92 - 97%.
- PIM: Mínimo necesario para lograr adecuada excursión torácica, confirmar con Rx Tórax. No sobre distender (8 a 9 espacios intercostales).
- Estrategia inicial de ventilación mecánica: evidencia grado D (*Konduri GG 2004, 2009*). Ventilar en forma sincronizada en SIMV con o sin Presión de soporte o en el período agudo con A/C más sensibilidad de terminación. Instalar sensor de flujo aunque el recién nacido esté sedado para medir volúmenes y presiones entregadas por el respirador.
 - a. Frecuencia respiratoria necesaria para pCO_2 entre 35 - 45 mm Hg o la necesaria para obtener $pH > 7.35$ y saturación mayor a 92%. (*Wung JT 1985, Dworetz AR 1989*). Iniciar con frecuencia respiratoria de 40 rpm.
 - b. PEEP bajo a moderado 4-5 cm. de H_2O .
 - c. Tiempos inspiratorios de 0,4-0,5 segundos por constante de tiempo larga y evitar que el tiempo espiratorio sea menor a 0,5 para prevenir atrapamiento aéreo.

- d. PIM, el más bajo posible, para lograr volumen corriente de 4-5 ml/k
- e. Se puede considerar el uso de ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO) en pacientes que no responden a la ventilación convencional. (I.O. mayor de 20 ó requerimiento de PIM mayor de 28 cm de H₂O).
- Para HPP secundaria ver manejo específico en sección correspondiente

Corregir y/o evitar acidosis.

Mantener un pH normal (7.3-7.45) administrando bicarbonato de sodio, en bolos de 1-2 meq./Kg. La acidosis es un potente vasoconstrictor, esto se potencia en presencia de hipoxemia. Se debe tener precaución con la hipokalemia e hipocalcemia iónica.

Corregir o evitar la hipotensión sistémica:

Para evitar los cortocircuitos es importante elevar la presión arterial sistémica por sobre aquella estimada para arteria pulmonar en la Ecocardiografía. Si no se cuenta con esta medición se debe considerar conceptualmente que siempre frente al diagnóstico de HPP la presión arterial sistémica está baja o muy cercana a la presión de la arteria pulmonar. Muchos de estos niños tienen además disfunción miocárdica por la hipoxemia.

Es recomendable tratar de llevar la presión arterial media a niveles > de 50 mm Hg, ocasionalmente puede ser necesario ir a niveles más altos en forma transitoria en casos muy severos. Para este fin se requiere expandir volemia y apoyo inotrópico que mantenga un adecuado gasto cardiaco.

- Aportar volumen: Suero fisiológico 10-20 ml/kg. Uso juicioso, muchos de estos niños no están hipovolémicos y el uso repetido de bolos de volumen deteriorarán más su función respiratoria y miocárdica.
- Drogas vasoactivas: Se sugiere junto con volumen, iniciar por vía central Dopamina 10 mcg/k/min., subir progresivamente hasta 20 mcg/k/min, cuidado con dosis altas (> 20 mcg/k/min) por efecto de aumento de RVP. Si existe compromiso de la contractibilidad miocárdica agregar Dobutamina con precaución por efecto vasodilatador periférico y potencial caída de presión arterial sistémica (dosis de 5-20 mcg/k/min). Eventual uso de adrenalina en dosis bajas (< 0.2 mcg/k/min), en casos que la presión no mejore y persista evidencias de cortocircuito de derecha a izquierda. Siempre considerar que dosis altas de drogas vasoactivas tienen un efecto vasoconstrictor pulmonar y pueden no beneficiar al paciente (*Konduri GG 2009*)

En caso de hipotensión arterial refractaria evaluar uso de corticoides, hidrocortisona 1 mg/k/dosis cada 8 horas, hasta lograr efecto necesario.

Siempre mantener volemia óptima, evaluada por perfusión, diuresis y ecocardiografía funcional.

Un estrecho monitoreo hemodinámico, idealmente línea arterial con monitoreo de presión arterial continua, ecocardiografía funcional y saturación pre y post ductal son fundamentales.

Evitar dolor y sobre estimulación

- Sedación y analgesia. El tratamiento de estos niños muchas veces requiere de procedimientos, punciones, etc. que producen dolor y estrés lo que se ha asociado a bruscos deterioros en la oxigenación. Por ello es muy importante evitar estos episodios y administrar una adecuada analgesia y/o sedación con drogas como Fentanilo (idealmente en infusión continua partiendo con 1-2 mcg/kg/hr, llegando hasta 5 mcg/kg/hr., al inicio de infusión continua se sugiere partir con un bolo de 4 mcg/kg.) o Morfina. Estas drogas pueden también producir hipotensión y depresión respiratoria por lo que su uso debe ser cuidadoso. No es recomendable el uso rutinario de paralizantes, ya que se ha asociado a mayor mortalidad e hipoacusia neurosensorial.

Evaluación de gravedad:

Si el IO es mayor de 15, en 2 GSA separados por 30 minutos, después de haber cumplido con etapas anteriores del tratamiento, derivar a un centro que disponga de óxido nítrico inhalatorio y de Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria (VAFO) para el tratamiento de las Etapas siguientes (*Konduri GG 2009, González A 2010, DiBlasi RM 2010*). (Idealmente dentro de 12 hrs de cumplido este criterio).

2ª Etapa: Medidas que disminuyan la RVP y Optimizar Ventilación sólo en Unidades de Cuidado Intensivo Terciarias de Referencia

Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria (VAFO):

En HPP 2ª a casos de enfermedades difusas del parénquima pulmonar (BNM, SDR, SAM) con IO >20, y/o que requieren PIM > 30 para ventilar/oxigenar adecuadamente y/o con escape aéreo, usar VAFO (*Henderson-Smart DJ 2010*).

Parámetros iniciales en VAFO:

FiO₂: necesaria para saturar 92 - 97%.

PMVA: 2 cmH₂O superior a la utilizada en ventilación convencional, salvo para hernia diafragmática y escapes aéreos.

Delta P o amplitud: la necesaria para apreciar una adecuada vibración del tórax.

FR: 9 - 12 Hz. (600 ciclos por minuto).

I: E: 1:2

Es fundamental contar con línea arterial.

Dentro de 30-60 minutos, tomar GSA y Radiografía de tórax para ajustar parámetros.

La Rx de control debe mostrar 8 a 9 espacios intercostales sin sobre distender.

* En aquellos centros terciarios que sólo dispongan de VAFO y tengan un RN con enfermedad difusa del parénquima pulmonar (BNM, SAM o SDR) podrán intentar VAFO y evaluar respuesta en 1-4 hrs. Si el paciente persiste con IO > 20 debe trasladarse a centro que disponga Oxido Nítrico. (*Konduri GG 2009, González A 2010*)

▪ **Oxido Nítrico Inhalatorio (NOi).**

Recomendado en RN con HPP severa (IO >20), confirmada con Ecocardiografía (Recomendación grado A). Siempre en ventilación mecánica con uso de NOi. El NOi produce vasodilatación pulmonar selectiva; mejora la relación ventilación / perfusión y no produce hipotensión sistémica.

En RN con adecuada ventilación pulmonar, sin compromiso parenquimatoso se sugiere utilizar NOi asociada a ventilación convencional.

Utilizar NOi con IO a partir de 20 permitiría mejorar la oxigenación rápidamente, usar menos NOi y llegar a requerir menos ECMO (*Konduri GG 2009, González A 2010, DiBlasi RM 2010*)

En RN con enfermedades difusas del parénquima pulmonar (HPP 2ª) Con IO > 25 se requiere usar en conjunto VAFO y NOi (*Kinsella JP 1997*) (Evidencia Grado A). La VAFO permite que la entrega del óxido nítrico inhalado llegue mejor al capilar pulmonar al mantener las vías aéreas y el parénquima pulmonar semi distendido constantemente.

Partir con 20 ppm hasta conseguir mejoría en saturación. Una vez conseguida la mejoría en saturación (>92%) y oxemia en GSA, dentro de rangos normales, mantener esa dosis por 4 a 6 horas, si el paciente desarrolla hiperoxia ($PO_2 >100$) o saturaciones > 98% durante este período disminuir progresivamente la FiO_2 en rangos no mayores de 5% (*Konduri GG 2009, González A 2010, DiBlasi RM 2010*).

Posteriormente disminuir de a 5 ppm cada 2 a 4 hrs hasta llegar a 5 ppm, controlar GSA luego de esta disminución. Si el paciente está estable, esta dosis que se mantendrá por las próximas 12-24 hrs. Si el paciente se deteriora con la reducción, la dosis se aumentará tratando de obtener la dosis mínima necesaria para mantener la saturación de oxígeno sobre $\geq 90\%$. Esta nueva dosis se mantendrá por al menos 24 hrs.

Deberán controlarse GSA al menos cada 12 hrs mientras esté con NOi y metahemoglobinemia cada 24 hrs, con NOi sobre 10 ppm. Si paciente continúa mejorando disminuir parámetros de Ventilación mecánica.

Posteriormente se harán intentos por suspender el NOi si el paciente ha permanecido más de 24 hrs estable con una dosis \leq 5 ppm y con un IO < 10. Para ello disminuir de 1-2 ppm cada 1-2 hrs hasta suspender, habitualmente es necesario subir transitoriamente la FiO2 un 10-20%. Si esto no es posible, el NOi se mantendrá por otras 24 horas.

Aproximadamente 30 a 40% de los pacientes no responden a NOi. Si luego de 30-60 min. de iniciado con 20 ppm la saturación no mejora, y se han corregido otros factores (acidosis, hipercarbia, hipotensión) aumentar progresivamente la dosis hasta 40 ppm. Aquellos pacientes que no responden a 40 ppm luego de 20-30 min., disminuir a 20 ppm y considerar traslado para ECMO.

Los pacientes con falla ventricular izquierda grave no se benefician de NOi, también considerar su traslado para ECMO.

Recomendación	Nivel	Grado
Los niños nacidos de término o cercanos al término con falla respiratoria hipoxémica (IO>20), que no responden a la terapia habitual, se benefician del uso de óxido nítrico inhalado (<i>DiBlasi RM 2010</i>) (R18).	1a	A
Recomendación	Nivel	Grado
En RN con enfermedades difusas del parénquima pulmonar (BNM, SAM y SDR) con HPP secundaria e IO > 25 el uso conjunto VAFO y NOi es superior que usarlos por separado (<i>Kinsella JP 1997</i>). (R19).	1a	A
Recomendación	Nivel	Grado
En aquellos RN con insuficiencia respiratoria hipóxica grave que no han respondido a Oxido Nítrico y/o VAFO se benefician del uso de ECMO (<i>UK CETG 1996</i>) (R 20).	1a	A

3ª Etapa ECMO:

En aquellos casos muy severos de recién nacidos que persistan con **IO > 30** en 2 gases arteriales separados por 30 minutos, después de 4 horas de terapia máxima (Oxido Nítrico y/o VAFO), se debe considerar el traslado a centro ECMO (*Konduri GG 2009*) (ver abajo criterios ECMO).

Criterios de ingreso a ECMO en pacientes con HPP:

1. Edad gestacional \geq 34 semanas
2. Peso de Nacimiento \geq 2 kg
3. Ventilación mecánica < 14 días
4. Falla al manejo médico máximo (VAFO, NOi) con alguno de estos índices:

- a. $IO > 35-40$ en 2 ó más gases
 - b. $PaO_2 < 40$ por 4 hrs (100% O_2)
 - c. $IO > 25$ en 2 gases luego de 72 hrs con VAFO-NOi (*Kossel H 2000*).
5. Acidosis metabólica inmanejable ($pH < 7.15$ por 4 hrs)
 6. Ausencia de hemorragia intracraneana mayor
 7. Ausencia de hemorragia incontrolable
 8. Sin evidencia de daño cerebral masivo
 9. Sin malformaciones mayores o síndromes con pronóstico letal

Terapias Alternativas:

Alcalinización:

Solamente en situaciones extremas alcanzar pH en sangre cercanos a 7.45–7.55, lo cual produce vasodilatación pulmonar. Esto tiene importantes efectos adversos por lo que no se recomienda usarlo rutinariamente en estos pacientes a no ser que hayan fallado las medidas instauradas previamente y/o no se disponga de VAF y/o Oxido Nítrico. En estos casos puede ayudarnos para estabilizar al paciente, mientras se traslada a un centro donde se les pueda ofrecer estas terapias (*Konduri GG 2009*).

En caso necesario administrar bolos de bicarbonato diluido en dosis de 1 a 2 mEq/Kg, monitorizar en forma precoz y estrechamente pH, pCO_2 , electrolitos, calcemia. Considerar que a dosis altas el aporte de sodio es muy alto. Cuidado con la hipokalemia e hipocalcemia iónica.

Si se opta por hiperventilar, intentar hacerlo en ventilación de alta frecuencia para minimizar el volutrauma pulmonar. Evitar llegar a $PCO_2 < 25$ ya que se asocian a intensa vasoconstricción cerebral.

Sildenafil:

Existen algunos estudios pilotos que han mostrado que el uso de Sildenafil oral (en dosis de 1 mg/kg cada 6 hrs) y más recientemente su uso endovenoso puede mejorar la oxigenación y eventualmente disminuir la mortalidad de RN con HPP, pero este último con mayor frecuencia de hipotensión. Sin embargo la seguridad y eficacia no se ha confirmado en grandes estudios randomizados y controlados (*Baquero RH 2006, Steinhorn RH 2010*).

En situaciones en que no esté disponible el tratamiento con NOi y una vez que este activado el traslado para terapia con NOi y mientras este se espera, se sugiere utilizar Sildenafil oral. Considerar riesgo de hipotensión sistémica por lo cual se deben extremar las medidas de asegurar volemia y optimo uso de vasoactivos.

3. d.5 Seguimiento

En su consultorio al alta.

3. e Hernia Diafragmática (HD)

3. e.1 Preguntas clínicas abordadas en la guía

¿Cómo se define la HD?

¿Cuál es la incidencia de HD?

¿Cómo se clasifican las HD?

¿Cuáles es la etiología de la HD?

¿Cuáles son las principales estrategias para la prevención y tratamiento de la HD?

Definición:

Defecto embrionario en que falla el cierre del canal pleuroperitoneal entre la semana 8 y 10 de gestación

Incidencia:

- Incidencia de 1 en 3.000 RN vivos
- Un 90% de HDC son izquierdas
- Un 95% tipo Bochdalek (posterolateral), 5% tipo Morgagni (anterior)
- Un 40% de los RN con HDC presentan otras malformaciones asociadas
- La sobrevida en distintos centros va desde un 40% a un 80%
- Morbimortalidad dada por hipoplasia pulmonar e hipertensión pulmonar (HPP)

Etiología:

La aparición de HPP en HDC puede ser explicada por una vasculatura pulmonar estructuralmente alterada. Asociado a que los pulmones de RN con HDC poseen disminución de óxido nítrico sintetasa y un aumento de endotelina-1 y su receptor ET-A lo que contribuirían a una falla en la disminución normal de la resistencia pulmonar al nacer.

3. d.2 Sospecha diagnóstica

Síntesis de evidencia

Recomendación

Diagnóstico prenatal y factores pronósticos

1. HDC se puede diagnosticar por ecografía prenatal cuando se encuentren vísceras abdominales en el tórax: estómago, asas intestinales, riñón, hígado y bazo. Frecuentemente asociado a desviación del mediastino.

2. En caso de HDC derechas, el diagnóstico antenatal es más difícil debido a que el hígado y el pulmón fetal presentan similares características ecogénicas. Se sospecha al hallar una imagen sugerente de vesícula biliar en el tórax.
3. El 70% se asocia con polihidramnios.
4. Las HDC diagnosticadas antes de las 25 semanas de gestación y/o que contienen hígado, condicionan generalmente un peor pronóstico.
5. Además, la presencia de malformaciones o síndromes asociados condiciona una baja sobrevida.
6. Ecocardiografía fetal para descartar asociación con cardiopatía congénita y presencia de hipoplasia de cavidades cardiacas.
7. Uso de un curso de corticoides prenatales (Betametasona) ante la sospecha de parto prematuro antes de las 34 semanas.
8. Otro factor pronóstico utilizado es el índice ecográfico LHR (Lung to head ratio / relación pulmón cabeza), medido entre las 22 y 27 semanas de gestación. Valores de LHR bajos indican mayor hipoplasia pulmonar y peor sobrevida (valores < 1).

Recomendaciones de tratamientos según exámenes prenatales:

1. Ecografía obstétrica por equipo entrenado para definir anatomía, posición hepática e índice pronóstico LHR.
 - a. Debiera usarse como tamizaje para definir donde se manejara el embarazo.
 - b. Si el índice es menor o mayor de 1 con asociación a otras malformaciones severas o genopatías incompatibles con la vida debiera sólo certificarse este hallazgo en una unidad obstetrica de la red de alto desarrollo y nacer en su lugar de origen.
 - c. Si el índice es menor de 1 sin asociación a otras malformaciones o genopatías debiera certificarse este hallazgo en una unidad obstetrica de la red de alto desarrollo y se sugiere que nazca en un lugar donde se le pueda ofrecer ECMO. Eventualmente se podría hacer una resonancia nuclear magnética.
 - d. Si el índice es igual o mayor a 1 sin asociación a otras malformaciones o genopatías incompatibles debiera certificarse en una unidad obstetrica de alto desarrollo y nacer en un lugar de la red asistencial neonatal Minsal Unidad de Neonatología Nivel III+ (Logan et al. 2007) y de alto volumen, ³ 6 a 10 HDC en 12 meses (Javid et al. 2004) que cuente con VAFO, NOi, cirugía infantil y Ecocardiografía las 24 horas.

3. e.3 Confirmación diagnóstica

Cuadro clínico:

Depende del grado de hipoplasia pulmonar e HPP. Sus manifestaciones clínicas van desde insuficiencia respiratoria severa al nacer, hasta el hallazgo casual en radiografías de tórax a edades mayores (HDC anteriores, tipo Morgagni).

En general, se manifiesta como SDR con abdomen excavado, insuficiencia respiratoria en grado variable, disminución, asimetría o ausencia de murmullo vesicular, desplazamiento del latido cardíaco, auscultación de ruidos hidroaéreos en tórax, ausencia de excursión respiratoria del hemitórax comprometido.

El diagnóstico se confirma con una radiografía de tórax que muestra aire en asas intestinales y estómago en tórax, o velamiento difuso de un hemitórax (frecuente en intubación precoz), con frecuente desplazamiento del mediastino. El diagnóstico del contenido herniario se puede precisar con una ecografía abdominal.

3. e.4 Tratamiento

Manejo médico

Parto: cuando existe el diagnóstico prenatal de HDC, la madre debe derivarse a un centro de alta complejidad, que cuente con cirujano infantil, ventilación convencional, de alta frecuencia y NOi en el centro o en la red de derivación así como cardiólogo infantil y Ecocardiografía. La vía del parto, dependerá de las condiciones obstétricas. Idealmente pasadas las 38 semanas y sobre 3.000 g de peso estimado.

Posparto inmediato.

Intubación endotraqueal, evitando la ventilación con mascarilla y bolsa, la cual puede distender el estómago e intestino, empeorando la función pulmonar. Recordar que la carina está en posición más proximal de lo habitual. Sedación con fentanyl o morfina ev. Evitar paralización.

Instalar ventilación mecánica convencional. Tener disponible y preparada VAFO.

Sonda nasogástrica doble lumen a aspiración continua suave. Recordar mantener estómago y asas intestinales sin aire.

Línea arterial umbilical o radial derecha para monitoreo hemodinámica y de gases arteriales. Catéter venoso umbilical para apoyo hemodinámica con drogas vasoactivas (Dopamina, Dobutamina, Epinefrina), monitoreo de P.A. invasiva.

Evaluación hemodinámica y cardíaca precoz para evaluar posible cardiopatía congénita asociada, función miocárdica y grado de HTPP. Monitoreo de saturación arterial pre y post ductal.

Poner en alerta a cirujanos infantiles.

Manejo recomendado para el primer día de vida:

Controlar gas arterial a los 20 minutos de nacer y cada 3-4 horas primer día de vida hasta lograr pH 7.3-7.45, CO₂ 45-65 mm Hg, Saturación preductal 85-95%, PO₂ preductal 50-80 mm Hg. Luego tomar gases arteriales cada 6-8 horas durante las primeras 48 horas.

1. Radiografía de tórax AP y lateral, para confirmar diagnóstico, evaluar aire en estómago y asas intestinales. Descartar la presencia de un neumotórax o neumomediastino. Evaluar posición de TET, sonda gástrica y catéteres umbilicales.
2. Control de calcemia en las primeras 6 horas, luego cada 24 horas hasta lograr estabilidad. Control Na, K a las 12-18 horas de vida, luego cada 12 horas hasta lograr estabilidad. Partir infusión de glucosa precoz al nacer. Control Hemoglucotest a las 2 horas y luego cada 6-8 horas hasta estabilizar glucosa.
3. Ecocardiografía realizada por cardiólogo infantil antes de las 12 horas de vida. Evaluar grado HTPP, descartar anomalías cardíacas y definir necesidad de apoyo vasoactivo (Dopamina, Dobutamina, Epinefrina), no superando las dosis máximas recomendadas, e intentando mantener siempre una perfusión, diuresis y ácido láctico en rangos adecuados. Si esto no es posible considerar su traslado a un centro ECMO (Logan et al).
4. NPT si no puede iniciar alimentación enteral

Ventilación mecánica: Mínimo barovolutrauma.

1. En lo posible, permitir ventilación espontánea usando ventilación sincronizada.
2. Frecuencia respiratorias altas con presiones bajas de ventilación, PIM < 25 cm. H₂O y TI cortos.
3. PEEP bajos de 2-3 cm H₂O.
4. Definir hipoxemia por saturación ó PaO₂ preductal.
5. Corrección lenta de hipoxemia e hipercarbia en primeras horas de vida.
6. Tolerar PaCO₂ alta, 45 a 60 mm Hg, pH 7,30 a 7,45, PaO₂ preductal 50 a 80 mm Hg
7. Bicarbonato en bolos según estado ácido-base.
8. Sedación (fentanyl en infusión), evitar parálisis.
9. Presiones bajas (PIM y PEEP) posterior a cirugía.

Ventilación de alta frecuencia oscilatoria (VAFO). En casos graves que no responden al soporte habitual (IO > 20, PIM > 25) o en HDC con hipoplasia pulmonar severa, se debe utilizar VAFO para mantener oxigenación adecuada y disminuir volutrauma.

Óxido Nítrico Inhalatorio (NOi). En pacientes que no mejoran su oxigenación en VAFO, pese a los pasos anteriores (IO > 25) o que presenten una HDC con HTPP y un componente reactivo, **se debe realizar una prueba con NOi. Si no responde en 2 horas suspender NOi lentamente.** Si no responde a esta terapia (IO > 25 - 30), considerar eventual traslado a un centro que cuente con ECMO (Cacciari 2001).

CORRECCIÓN QUIRÚRGICA:

Se debe considerar una vez estabilizado el paciente desde el punto de vista hemodinámico y respiratorio, en espera de una disminución significativa de la resistencia vascular pulmonar. No existe evidencia del beneficio de la reparación quirúrgica precoz en relación con la tardía.

En aquellos pacientes que con manejo ventilatorio convencional, adecuada oxigenación y sin signos de HPP se mantiene estables, la corrección quirúrgica podría realizarse entre las 12 y 48 horas de vida.

En el otro grupo de recién nacidos con gran inestabilidad, la cirugía debiera diferirse hasta alcanzar algún grado de estabilidad definido como:

- 1 PIM menor de 24 cm de H₂O.
 - 2 PMVA menor de 12 cm de H₂O.
 - 3 Estado ácido - básico normal y presión arterial sistémica y pulmonar normal.
- Hay que considerar que esta estabilidad pudiera alcanzarse incluso después de 1 semana o nunca.

Recomendación	Nivel	Grado
No existe evidencia del beneficio de la reparación quirúrgica precoz o tardía de la Hernia Diafragmática Congénita (R15).	1a	A

La cirugía se realiza por vía abdominal y sus etapas son: confirmación diagnóstica, reducir todo el contenido visceral del tórax, observación directa del pulmón, identificar los bordes del diafragma y cerrar el defecto (frenorrafia directa, uso de malla sintética, flap muscular). No utilizar drenaje pleural en el pos-operatorio. Es normal imagen de aire a tensión en hemitórax correspondiente a la HDC. Este aire se reabsorbe espontáneamente. Si un paciente con HDC no se encuentra suficientemente estable como para ser operado se debe considerar la necesidad de ECMO previo a la operación.

ECMO se indica en pacientes con HDC que presenten saturación < 85% preductal e IO > 35-40 por 4 horas a pesar de terapia máxima, con evidencia de reversibilidad de su condición pulmonar (al menos un gas con PaO₂ preductal > 60 ó saturación arterial preductal ≥ 90% y PaCO₂ < 60) y que no tengan contraindicaciones para ECMO como; otras malformaciones mayores, síndromes o evidencia de daño neurológico grave (hemorragia o infarto cerebral). Se puede considerar el uso de ECMO para lograr estabilidad antes o después de la cirugía en HDC (ELSO, 2005)

Traslado prenatal a Centro ECMO

1. Aquellos pacientes con alto riesgo de requerir ECMO porque evaluación indica hipoplasia pulmonar importante se sugiere traslado prenatal a centro ECMO, basado en los siguientes criterios prenatales de gravedad:
 - a. Hígado en tórax detectado por ecografía/RNM
 - b. Diagnóstico prenatal \leq 28 sem con signos de hipoplasia pulmonar grave en la ecografía determinado por:
 - Relación pulmón/cabeza (LHR) < 1.2 ó
 - Signos de hipoplasia pulmonar grave en Resonancia Nuclear magnética
 - c. RN con diagnóstico prenatal de HDC $>$ 28 sem, pero con signos ecográficos o por RNM de hipoplasia pulmonar grave
 - d. HDC derechas con diagnóstico prenatal

Traslado postnatal a Centro ECMO

1. En caso de no responder a la VMC, VAFO, con **índice de oxigenación > 25** , se debe considerar el traslado a centro ECMO. (UK 1996; Bennett 2001; Davis 2004; Petrou 2004; Conrad 2005).
2. RN con diagnóstico postnatal de HDC con hipoplasia pulmonar severa y/o deterioro cardiopulmonar progresivo;
 - a. Rx tórax con evidencia de hipoplasia pulmonar severa, aparición de complicaciones como pneumotórax, hemorragia pulmonar, o hipertensión pulmonar severa por ecocardiografía.
 - b. HDC con herniación hepática significativa.
 - c. Hipoplasia severa de la vasculatura pulmonar evaluada por el Índice de McGoon modificado, mediante ecocardiografía. Considerar traslado cuando este índice es < 1 , en especial si se asocia a peso de nacimiento < 2.800 g.

ECMO se indica en pacientes con HDC que tengan:

1. Edad gestacional \geq 34 semanas
2. Peso de Nacimiento \geq 2 kg
3. Falla al manejo médico máximo (VAFO, NOi)
4. Condición cardiopulmonar reversible. Periodo previo con saturación arterial preductal $> 90\%$, o al menos un gas con PaO₂ preductal > 60 y PaCO₂ < 60
5. Ventilación mecánica \geq 14 días
6. Alta mortalidad pulmonar ($> 80\%$)
 - a. IO $> 35-40$ en 2 ó más gases
 - b. PaO₂ < 40 por 4 hrs (100% O₂)
 - c. PCO₂ > 100 en 2 gases
 - d. IO ≥ 25 en 2 gases luego de 72 hrs con VAFO-NOi

7. Acidosis metabólica inmanejable (ph 7.15 por 4 hrs)
8. Ausencia de hemorragia intracraneana mayor
9. Ausencia de hemorragia incontrolable
10. Sin evidencia de daño cerebral masivo
11. Sin malformaciones o síndromes con pronóstico letal
12. Se puede considerar el uso de ECMO para lograr estabilidad antes o después de la cirugía en HDC

3. e.5 Seguimiento

Policlínico de cirugía infantil y broncopulmonar.

4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA

4.1 Diseminación

Otras versiones de la guía:

- Versión resumida (protocolo): disponible en <http://www.minsal.cl>
- Versión para pacientes: No disponible
- Versión de bolsillo: No disponible

Material educativo:

NOTA: La Secretaría Técnica GES coordinará el desarrollo de protocolos (versiones resumidas) de todas las guías GES.

4.2 Evaluación del cumplimiento de la guía

Se recomienda evaluar la adherencia a las recomendaciones de la presente guía y los desenlaces de los pacientes mediante alguno(s) de los indicadores siguientes:

Indicadores de proceso

% de RN con EMH que reciben Surfactante antes de las 2 horas de realizado el Diagnóstico

Formula: $\text{RN con EMH que reciben Surfactante antes de las 2 horas de realizado el Diagnóstico} / \text{total de pacientes con EMH que reciben Surfactante} \times 100$

Umbral: > 80%

Indicadores de resultado

% sobrevida en pacientes con EMH

$\text{RN vivos a las 72 horas que cursaron con EMH} / \text{total de RN que cursaron con EMH} \times 100$

Umbral: > 80%

5. DESARROLLO DE LA GUÍA

Existe versión previa de esta guía “Guía Clínica Síndrome Dificultad Respiratoria, MINSAL, año 2006”.

5.1 Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

Grupo Revisor guía SDR 2011

- a. **Colaboradores:** Los siguientes profesionales aportaron directa o indirectamente a la elaboración de esta Guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

	Nombre	Dependencia
BRN	Dr. Francisco Correa	Neonatólogo Hospital Barros Luco-Trudeau
BRN	Dr. Freddie Rybertt	Neonatólogo Clínica Las Condes
EMH	Dra. Margarita Samamé	Neonatólogo Hospital San Juan de Dios
HPP	Drs. Álvaro González	Neonatólogo Hospital Clínico Universidad Católica
HPP	Dr. Javier Katan	Neonatólogo Hospital Clínico Universidad Católica
SAM	Dra. Agustina González	Neonatóloga Hospital San José
HD	Dr. Germán Mühlhausen	Neonatólogo Jefe Unidad de Neonatología Hospital San José
	Dr. José M. Novoa P.	Neonatólogo Hospital Padre Hurtado

b. Expertos Ministeriales:

Nombre	Dependencia
Dra. Dolores Tohá T.	Neonatóloga Jefe Secretaría Técnica AUGE División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud
Dra. Francisca Rodríguez C.	Médico Cirujano Secretaría Técnica AUGE División de Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud
Dra. Mónica Morgues N.	Neonatóloga Universidad de Chile
Dr. Carlos Becerra F.	Neonatólogo Departamento Ciclo Vital División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud
Enf. Cecilia Reyes A.	Coordinadora Redes Neonatales Unidad Redes Alta Complejidad DIREC Subsecretaría Redes Asistenciales Ministerio de Salud

c. Colaboradores Guía 2006:

Nombre	Dependencia
Dr. Aldo Bancalari M.	Neonatólogo Hospital de Concepción
Dr. Carlos Becerra F.	Neonatólogo Departamento Ciclo Vital División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud
Dr. Antonio Ríos D.	Pediatra/Neonatólogo Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné
Dra. Agustina González	Neonatóloga Hospital San José
Dr. Freddie Rybertt W.	Neonatólogo Hospital Barros Luco
Dr. Álvaro González M.	Neonatólogo Hospital Clínico Universidad Católica
Dr. Hugo Salvo F.	Jefe de Servicio de Neonatología Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné
Dr. Jaime Burgos M.	Neonatólogo Hospital Clínico Universidad de Chile

Nombre	Dependencia
Dr. Javier Kattan S.	Neonatólogo Hospital Clínico Universidad Católica
Dra. Patricia Mena N.	Neonatóloga Hospital Sótero del Río
Dra. Mónica Morgues N.	Neonatóloga Hospital San José
Dra. Paulina Toso M.	Neonatóloga Hospital Clínico Universidad Católica
Dra. Verónica Peña N.	Neonatóloga Jefe Unidad de Neonatología Hospital Clínico San Borja Arriarán
Dr. Germán Mühlhausen Muñoz	Neonatólogo Jefe Unidad de Neonatología Hospital San José
Dr. José M. Novoa P.	Neonatólogo Hospital Padre Hurtado
Dr. Guillermo Vivanco G.	Neonatólogo Hospital Félix Bulnes
Dra. Margarita Samamé M.	Neonatólogo Hospital San Juan de Dios
Coordinación:	
Dra. María Dolores Tohá T.	Jefe Secretaría Técnica AUGE División de Prevención y Control de Enfermedades Ministerio de Salud

5.2 Declaración de conflictos de interés

Ninguno de los participantes ha declarado conflicto de interés respecto a los temas abordados en la guía.

Fuente de financiamiento: El desarrollo y publicación de la presente guía han sido financiados íntegramente con fondos estatales.

5.3 Revisión sistemática de la literatura:

En Chile, el Ministerio de Salud ha elaborado una estrategia participativa que incluyó la elaboración de revisiones sistemáticas por parte de universidades a través de un concurso público y/o revisiones sistemáticas rápidas, focalizadas en identificar evidencia de guías clínicas seleccionadas de acuerdo a criterios de la AGREE Collaboration (Appraisal of Guideline Research & Evaluation)The AGREE Collaboration 2001 4 /id.

Las recomendaciones se han analizado en su validación externa (generalización de resultados) mediante el trabajo colaborativo de un grupo de expertos provenientes de establecimientos de la red pública, sociedades científicas, comisiones nacionales, del mundo académico y sector privado.

Evidencia

Grado** de recomendación	Nivel de Evidencia	Estudios sobre los que se basa
A	1a	Revisión Sistemática de ensayos randomizados [sin heterogeneidad: sin variaciones relevantes en la dirección y magnitud de los resultados entre los estudios individuales]
	1b	Ensayo randomizado individual con intervalo de confianza
B	2a	Revisión Sistemática de Estudios de cohortes
	2b	Estudio de cohortes individual (Incluidos ensayos randomizados de baja calidad, ej., con menos de 80% de seguimiento)
	3a	Revisión Sistemática de estudios de casos y controles
	3b	Estudio de casos y controles individual
C	4	Series de casos (y estudios de cohortes o casos y controles de baja calidad)
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en la fisiología, en investigación de laboratorio, o en principios fisiopatológicos.

** Interpretación de los "Grados de Recomendación":

A:	Existe buena evidencia para apoyar la recomendación
B:	Existe alguna evidencia para apoyar la recomendación
C:	Existe escasa evidencia para apoyar la recomendación
D:	No existe suficiente evidencia para apoyar la recomendación

(Adaptado de: Levels of Evidence and Grades of Recommendations; NHS R&D Centre for Evidence-Based Medicine. Chris Ball, Dave Sackett, Bob Phillips, Brian Haynes, Sharon Straus)

Resumen de Revisión de Evidencias en SDR del RN:

Tecnología	Efectividad	Evidencia Recomendación	Magnitud efecto	Efectos adversos	Observaciones
Corticoides antenatal en dosis única	Efectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de EMH (OR 0.53) IC 95% 0.44- 0.63 - Disminución de mortalidad neonatal (OR 0.60) IC 95% 0.48-0.75 - Disminución de HIV (OR 0.48) IC 95% 	Segura	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo de intervención: Embarazadas con amenaza de parto prematuro de 24 a 34 semanas de EG - Resultados válidos para Betametasona y Dexametasona
Corticoides antenatal en dosis repetidas	Inefectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	<ul style="list-style-type: none"> - Sin modificación de efecto 	Segura	<ul style="list-style-type: none"> - El efecto es comparativo con la dosis única de corticoides antenatal
Corticoides en embarazos con rotura prematura de membranas	Efectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	<ul style="list-style-type: none"> - Efectos similares a embarazos sin rotura prematura de membranas 	Sin repercusión sobre infecciones perinatales	<ul style="list-style-type: none"> - Grupo de intervención: Embarazadas con amenaza de parto prematuro y rotura prematura de membranas de 24 a 34 semanas de EG - Efecto para dosis única de Dexa o Betametasona
Surfactante profiláctico vs. Uso selectivo (no precoz)	Efectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de Neumotórax OR 0.62 IC 95%(0.42- 0.89) - NNT: 50 - Disminución de mortalidad neonatal OR 0.61 IC 95% (0.48-0.77) NNT 25 	Segura	<ul style="list-style-type: none"> - Prematuros < 32 sem. Sin estratificación por tramos de peso.
Administración de Surfactante precoz prematuros con SDR	Efectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	<ul style="list-style-type: none"> - Disminución de neumotórax (OR 0.70) IC 95% 0.59-0.82 - Disminución de enfisema intersticial (OR 0.63) IC 95% 0.43- 0.93 - Disminución Enfermedad Pulmonar Crónica(OR 0.7) IC 	Segura	<ul style="list-style-type: none"> - Intervención en grupo seleccionado de prematuros con SDR

Tecnología	Efectividad	Evidencia Recomendación	Magnitud efecto	Efectos adversos	Observaciones
			95% 0.55-0.88 - Disminución de mortalidad neonatal (OR 0.87) IC 95% 0.77-0.99		
Surfactante de rescate	Efectiva	Evidencia 1ª Recomendación : A	- Disminución neumotórax, enfisema intersticial, DAP y displasia broncopulmonar - Disminución de Mortalidad neonatal (RR 0.73)	Segura	- Prematuros con EMH instalada en ventilación mecánica
CPAP nasal en SDR en prematuros	Efectiva	Evidencia 1ª Recomendación : A	- Disminución de ventilación mecánica o muerte (RR 0,70) IC 95% 0.55-0.88 - NNT:5 - Disminución de Mortalidad neonatal (RR 0.52) IC 95% 0.32-0.87 NNT:7 - Disminución de mortalidad en RN>1500grs (RR 0.24) IC 95% 0.07-0.84 - <1500gr. Disminuye mortalidad (RR 0.67) IC 95% 0.38-1.2 NS	- Aumenta la incidencia de Neumotórax (OR 2,33) IC 95% 1.09-4.95	- Aumenta la incidencia de Neumotórax (OR 2,33) IC 95% 1.09-4.95 - No hay beneficio en disminuir la mortalidad en los menores de 1500 gramos de peso de nacimiento
CPAP nasal profiláctico en prematuros con peso menor de 1500 gramos	Inefectiva	Evidencia 1ª Recomendación : A	- Disminución del uso de ventilación mecánica RR:(1.13) IC 95% 0.72-1.79 - Disminuye la incidencia de Enf. Pulmonar Crónica (OR 2.27) IC 0.95% 0.77-6.65		- Intervención en grupo seleccionado de prematuros menores de 1500 gr.o < 32
SIMV como modalidad	Inefectiva	Evidencia 1ª Recomendación : A	- Sin beneficio demostrable		

Tecnología	Efectividad	Evidencia Recomendación	Magnitud efecto	Efectos adversos	Observaciones
ventilatoria					
CPAP nasal al extubar	Efectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	- Disminuye el fracaso (necesidad de ventilación mecánica) RR:0.62 IC 95% 0.49-0.77	Segura	- Intervención en prematuros con EMH que utilizan CPAP nasal al retiro de la ventilación mecánica. RN <2.000gr.
Combinación de Surfactante precoz, ventilación mecánica corta y CPAP nasal al extubar	Efectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	- Disminuye la necesidad de ventilación mecánica OR 0,71 IC 95% 0.59-0.85 - Disminuye las dosis de surfactante OR 0,51 IC 95% 0.36-0.65	Segura	- Intervención en prematuros < 1500 con enfermedad de membrana hialina
Uso de ventilación de alta frecuencia electiva vs. Ventilación convencional en neonatos prematuros	Inefectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación: A	- Disminuye mortalidad (28 a 30 días) RR 1.05 IC 95% 0.86-1.35. - Disminuye Enf. Pulm. Crónica RR 0.86 IC 95% 0.74-1.01 - Aumenta HIC RR 1.05 IC 95% 0.96-1.15 - HIC 3-4 RR 1.11 0.95-1.35	Aumento de incidencia de hemorragia intraventricular grave	
Uso de ventilación de alta frecuencia de rescate	Inefectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación: A	- Sin beneficio demostrable	Aumento de incidencia de hemorragia intraventricular grave	- Prematuros con enfermedad de membrana hialina instalada. Previo al uso de surfactante.
Oxido nítrico inhalado en prematuros con EMH	Inefectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación: A	- Sin beneficio demostrable		- Pacientes: No hay distribución por pesos de nacimiento (<36s) - Falta de poder estadístico. N° reducido de pacientes
Surfactante pulmonar exógeno en el SAM severo	Inefectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	- No disminuye la mortalidad (RR 1.85) IC 95% 0.36-9.4	Segura	- Disminuye la necesidad de ECMO RR 0.48 IC 95% 0.27-0.84 NNT 6 - Solo 2 estudios con distintos criterios de ingreso y dosis distintas

Tecnología	Efectividad	Evidencia Recomendación	Magnitud efecto	Efectos adversos	Observaciones
					de Surfactante.
Intubación y Aspiración traqueal en RN vigorosos con líquido amniótico con meconio	inefectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	- Sin beneficio	Aumenta riesgo de complicaciones	1.
Oxígeno inhalado en RN de término con falla respiratoria	*Efectiva **Inefectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación : A	- *Disminuye la necesidad de ECMO o muerte RR 0.66 IC 95% 0.57-0.78 - **No disminuye la mortalidad (RR 0.91) IC 95% 0.6-1.37	Segura	- Se puede homologar ECMO a mortalidad si no se dispone de esta tecnología
Indometacina profiláctica intravenosa para la prevención de la mortalidad y la morbilidad en recién nacidos prematuros	Efectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación A	- Disminuye la HIV RR 0.88 IC 95% (0.8-0.98) NNT 25 - Disminuye DAP sintomático RR 0.44 IC 95% (0.38-0.5) NNT 4 - Disminuye ligadura quirúrgica del DAP RR 0.51 IC 95% (0.38-0.5) NNT 17	Se ha descrito como complicaciones asociadas: oliguria RR 1.9 IC 95% 1.45-2.27), Perforación intestinal y ECN, sin significación estadística	- No es efectiva en disminuir la mortalidad RR 0.82 IC95%(0.65-1.03) - No es efectiva en prevención del retraso neurológico severo RR 1.02 IC95% (0.9-1.15) - Intervenciones en RN sin randomización por Peso o EG (<36s, <1750, <1500, <1250, <1000)
Indometacina para el conducto arterioso permeable asintomático en prematuros.	Efectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación A	- Disminuye DAP sintomático RR 0.36 IC 95% (0.19-0.68) - Disminuye la duración del oxígeno suplementario		- No es efectiva en disminuir la mortalidad RR 1.32 IC95%(0.45-3.86) - No es efectiva sobre EPC RR 0.91 IC 95%(0.62-1.35) - No se reportan efectos sobre neurodesarrollo a largo plazo. - Intervenciones en RN sin randomización por Peso o EG .
Cirugía precoz vs. tardía en HDC	Inefectiva	Evidencia 1 ^a Recomendación: A	- Sin beneficio demostrable		

Tecnología	Efectividad	Evidencia Recomendación	Magnitud efecto	Efectos adversos	Observaciones
Uso de óxido nítrico y VOAF en HPP severa persistente del RN	Efectiva	Evidencia 1b Recomendación A	<ul style="list-style-type: none"> - Efectiva en aumentar PaO₂ comparada con VAFO o NO solos. P<0.05 - Mejor respuesta en pacientes con SAM o SDR que en pacientes sin compromiso pulmonar p<0.05 	Ninguno	Trabajo multicéntrico sin controles V. Mec. Convencional aislada. Distintas respuestas en los diferentes Centros. A pesar de los sesgos del estudio, si se excluyen los RN con VOAF o NO aislado, el tto. Con VOAF más NO combinado es más efectivo según patologías específicas (SAM, SDR)

5.4 Formulación de las recomendaciones

Recomendaciones realizadas en base a consenso simple.

Resumen de Recomendaciones según nivel de Evidencia

Recomendación	Nivel	Grado
No existe evidencia del beneficio de la preparación quirúrgica precoz o tardía de la Hernia Diafragmática Congénita. (R15)	1a	A

5.5 Vigencia y actualización de la guía

Plazo estimado de vigencia: 3 años desde la fecha de publicación.

Esta guía será sometida a revisión cada vez que surja evidencia científica relevante, y como mínimo, al término del plazo estimado de vigencia.

ANEXO 1: Glosario de Términos

ALPAR o NP	Alimentación Parenteral
ATN	Ambiente térmico neutral
CC	Cardiopatía Congénita
CPAP	Presión Positiva Continua de la Vía Aérea
BRN	Bronconeumonía
DAP	Ductus Arterioso Persistente
ECMO	Oxigenación por membrana Membrana Extracorpórea
EG	Edad Gestacional
EMH	Enfermedad de Membrana Hialina
HDC	Hernia Diafragmática Congénita
HPP	Hipertensión Pulmonar Persistente
IO	Índice de Oxigenación
LA	Líquido Amniótico
NOi	Óxido Nítrico Inhalatorio
OR	Odds Ratio
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
PMVA	Presión media vía aérea
PO₂	Presión arterial de oxígeno
Ppm	Partes por millón
RN	Recién nacido
RNPT	Recién nacido pretérmino
RNT	Recién nacido de término
SAM	Síndrome de Aspiración Meconial
SDR	Síndrome de Dificultad Respiratoria
VM	Ventilación Mecánica Convencional
VAFO	Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria

ANEXO 2: Niveles de evidencia y grados de recomendación

Se utilizará una clasificación estándar simplificada para todas las guías.

ANEXO 3: Protocolo Manejo Médico de Ductus Arterioso Persistente

Criterios de inclusión, cualquiera de las siguientes condiciones

- RN menor de semanas 35 sem con Dg. Ecocardiográfico de Ductus Arterioso Persistente (DAP) hemodinámicamente significativo.
- RN menor de 35 sem con Dg. Clínico de Ductus Arterioso Persistente (DAP). Intentar completar estudio con ecocardiografía.
- Hemorragia Pulmonar en prematuro con Enfermedad de Membrana (EMH) durante la primera semana, aún sin ecocardiografía.

Búsqueda ecocardiográfica del ductus

- En todo RN menor a 33 semanas, conectado a ventilación mecánica por EMH.
- Hialina con FiO_2 mayor a 30%; a partir de las 48 horas de vida, diariamente, hasta los 4 días de vida, o posteriormente si hay deterioro ventilatorio.
- RN con soplo sugerente de DAP.
- RN con clínica de DAP.

Monitorización previa a administración

- Creatinina o Nitrógeno Ureico.
- Recuento de plaquetas.

Contraindicaciones relativas al uso de medicamentos indicados para cierre del ductus:

- $BUN \geq 30$ mg/dl
- Creatinina sérica $>1,6$ mg/dl
- Diuresis ≤ 1 ml/Kg./h. en últimas 8 horas
- Recuento de plaquetas < 60.000 (si es necesario usarla, transfundir plaquetas)
- Enterocolitis necrotizante
- Hemorragia gastrointestinal.

Medicamentos a utilizar:

- La evidencia científica apoya el uso terapéutico de Indometacina y de Ibuprofeno, ambos vía endovenosa y en infusión lenta.
- No existe diferencia en eventos adversos en el uso terapéutico de ambos medicamentos.
- El ibuprofeno se utiliza cada 24 horas a diferencia de la Indometacina que se administra cada 12 horas.
- No se recomienda administrar Ibuprofeno antes de las 12 horas de vida, ni en forma profiláctica.

Norma de administración de medicamentos:

a.- Dosis de Indometacina:

Dosis a utilizar para uso terapéutico: mg/Kg./dosis administrada cada 12 hrs. vía ev.

INDOMETACINA				
Edad Inicio tto	<48 horas		2-7 días	>7 días
1ª dosis	0,20		0,20	0,20
2ª dosis	0,10		0,20	0,25
3ª dosis	0,10		0,20	0,25
Dosis: mg/kg/cada 12 hrs Vía ev a pasar en infusión durante 30-60 min.				
3 dosis en total, cada 12 h, constituyen un curso completo de indometacina				

b.- Dosis de Ibuprofeno:

Dosis a utilizar para uso terapéutico: mg/Kg./dosis cada 24 hrs ev.

IBUPROFENO	mg/kg/dosis
1ª dosis	10
2ª dosis	5
3ª dosis	5
Se administra cada 24 hrs vía ev. Infusión durante 30-60 min.	
3 dosis en total, cada 24 h, constituyen un curso completo de ibuprofeno	

Técnica de administración

- Debe ser endovenosa lenta al menos en 30-60 minutos (por bomba de infusión).
- Es necesario administrar 3 dosis, aunque los síntomas desaparezcan durante el curso del tratamiento.
- Si las condiciones clínicas impiden completar el tratamiento al menos se deben administrar 2 dosis.
- Se suspenderá alimentación enteral durante el tratamiento y hasta 12 horas después de la última dosis del fármaco.
- Proteger solución de la luz.
- Realizar ecocardiografía de control después de la última dosis.
- Si persiste Ductus Arterioso clínico y se confirma por ecocardiografía, se deberá dar una segunda cura después de 48 horas de la última dosis.
- Si después de la segunda cura persiste el DAP confirmado por ecocardiografía, deberá plantearse la posibilidad del cierre quirúrgico.
- Si hay contraindicación del cierre farmacológico, deberá plantearse el cierre quirúrgico.

Conducta para tratamiento profiláctico**Se recomienda sólo Indometacina en:**

- RN menor de 28 semanas con membrana hialina severa, antes de las 12 horas de vida y conectado a SIMV o IMV.
- Indometacina en el siguiente esquema: 0,2 mg/kg primera dosis. Segunda y tercera dosis a las 24 y 48 horas de 0,1 mg/kg cada una. (uso cada 24 horas).

Laboratorio:

- Antes de la primera dosis: plaquetas.
- Entre dosis: plaquetas, electrolitos y BUN.

Llenar formulario de registro uso de Indometacina y enviar información solicitada periódicamente al MINSAL.

Referencias

A.-Referencias: EMH

EMH menor de 1000 g.

- Osiris. Early versus delayed neonatal administration of synthetic surfactant. *Lancet* 1992;340:1363-9
- (1) Stevens TP, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(3).
 - (2) Early versus delayed neonatal administration of a synthetic surfactant--the judgment of OSIRIS. The OSIRIS Collaborative Group (open study of infants at high risk of or with respiratory insufficiency) the role of surfactant. *Lancet.* 1992 Dec 5; 340(8832):1363-9.
 - (3) Mondello, P Gancia, G P Salvioli, M Orzalesi and F Mosca, F Sandri, G Ancora, A Lanzoni, P Tagliabue, M Colnaghi, M L Ventura, M Rinaldi, I. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure in newborns of 28-31 weeks gestation: multicentre randomised controlled clinical trial. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2004;89:394-398.
 - (4) Henrik Verder, MD; Per Albertsen, MD; Finn Ebbesen, MD; Gorm Greisen, MD; Bengt Robertson, MD; Aksel Bertelsen, PhD; Lone Agertoft, MD; Birgitte Djernes, MD; Erling Nathan, MD; and Jes Reinholdt, MD. Nasal Continuous Positive Airway Pressure and Early Surfactant Therapy for Respiratory Distress Syndrome in Newborns of Less Than 30 Weeks' Gestation. *Pediatrics* 1999;103:24-24e.
 - (5) Mariani G, Cifuentes J, Carlo WA. Randomized trial of permissive hypercapnia in preterm infants. *Pediatrics.* 1999 Nov;104(5 Pt 1):1082-8.
 - (6) Thome UH, Carlo WA. Permissive hypercapnia. *Semin Neonatol.* 2002 Oct;7(5):409-19. Review.
 - (7) Henderson-Smart DJ, Davis PG . Prophylactic methylxanthines for extubation in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1). Review.
 - (8) Henderson-Smart DJ, Steer PA. Methylxanthine treatment for apnea in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001;(3). Review.
 - (9) Davis PG, Henderson-Smart DJ. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2). Review.
 - (10) Ment LR, Oh W, Ehrenkranz RA, Philip AG, Vohr B, Allan W, Duncan CC, Scott DT, Taylor KJ, Katz KH, et al. Low-dose indomethacin and prevention of intraventricular hemorrhage: a multicenter randomized trial. *Pediatrics.* 1994 Apr;93(4):543-50.
 - (11) Schmidt B, Davis P, Moddemann D, Ohlsson A, Roberts RS, Saigal S, Solimano A, Vincer M, Wright LL; Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms Investigators. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *N Engl J Med.* 2001 Jun 28;344(26):1966-72.
 - (12) Cooke L, Steer P, Woodgate P. Indomethacin for asymptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(2).

- (13) Kempley ST, Gamsu HR. Randomised trial of umbilical arterial catheter position: Doppler ultrasound findings. *Arch Dis Child*. 1992 Jul;67(7 Spec No):855-9.
- (14) Seri I. Circulatory support of the sick preterm infant. *Semin Neonatol*. 2001 Feb;6(1):85-95. Review.
- (15) Rivera AJ, Bell EF, Bier DM: Effect of intravenous amino acids on protein metabolism of preterm infants during the first three days of life. *Pediatr Res* 1993; 33: 106-11.
- (16) Van Goudoever JB, Sulkers EJ, Timmerman M, et al: Amino acid solutions for premature neonates during the first week of life: the role of N-acetyl-L-cysteine and N-acetyl-L-tyrosine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18: 404-8.
- (17) Thureen PJ, Melara D, Fennessey PV, Hay WWJ: Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatr Res* 2003; 53: 24-32.
- (18) Llanos M, Adolfo, Mena N, Patricia and Uauy D, Ricardo Tendencias actuales en la nutrición del recién nacido prematuro. *Rev. chil. pediatr.*, Mar 2004, vol.75, no.2, p.107-1.
- (19) Tyson Je, Wright LL, Oh W, Kennedt KA, Mele L, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, Lemos JA, Stevenson DK, Bauer CR, Korones SB, Fanaroff AA. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *N Engl J Med*. 1999 Jun 24;340(25):1962-8.
- (20) Increased 36-Week Survival with High Oxygen Saturation, Target in Extremely Preterm Infants The New England Journal of Medicine 364;17 nejm.1680 org april 28, 2011
- (21) Volume-targeted Ventilation, Martin Keszler, *NeoReviews* 2006;7;e250-e257 American Academy of Pediatrics
- (22) Prophylactic or Early Selective Surfactant Combined With nCPAP in Very Preterm Infants, Stefano Martinelli, Fabio Mosca, José Nona, Merran Thomson, Henrik Verder, Laura Fabrizio Sandri, Richard Plavka, Gina Ancora, Umberto Simeoni, Zbynek Stranak, Fabbri, Henry Halliday and for the CURPAP Study Group *Pediatrics* 2010;125;e1402-e1409; originally published online May 3, 2010
- (23) Early CPAP versus Surfactant in Extremely Preterm Infants, SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network* *The new england journal of medicine*, 2010; 362:1970-9.

EMH en RN de 1000-1500 g.

- 1) Mondello, P Gancia, G P Salvioli, M Orzalesi and F Mosca, F Sandri, G Ancora, A Lanzoni, P Tagliabue, M Colnaghi, M L Ventura, M Rinaldi, I. Prophylactic nasal continuous positive airways pressure in newborns of 28-31 weeks gestation: multicentre randomised controlled clinical trial. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed*. 2004;89;394-398.
- 2) Henrik Verder, MD; Per Albertsen, MD; Finn Ebbesen, MD; Gorm Greisen, MD; Bengt Robertson, MD; Aksel Bertelsen, PhD; Lone Agertoft, MD; Birgitte Djernes, MD; Erling Nathan, MD; and Jes Reinholdt, MD. Nasal Continuous Positive Airway Pressure and Early Surfactant Therapy for Respiratory Distress Syndrome in Newborns of Less Than 30 Weeks' Gestation. *Pediatrics* 1999;103;24-24e.
- 3) Stevens TP, Blenow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue Art. No.: CD003063.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD003063.pub2.

- 4) WA Carlo, LS Prince, EB St John, N Ambalavanan. Care of very low birth weight infants with respiratory distress syndrome: an evidence -based review. *Minerva Pediatr* 2004;56:373-80.
- 5) G Mariani, J Cifuentes and WA Carlo. Randomized Trial of Permissive Hypercapnia in Preterm Infants. *Pediatrics* 1999;104:1082-1088.
- 6) Hall R. Indications for Surfactant Therapy—The aAPO2 Coming of Age. *Pediatrics* 1999;103 (2):a25.
- 7) Dunn PM: *Arch Dis Child* 1966;41:69.

EMH en RN mayor de 1500

1. Liley H., Stark A. Enf de membrana hialina. En Cloherty J.: *Manual de cuidados neonatales*. Ed. Masson. 3º ed. 1999, 371-380.
2. Hassen T., Corbet A. Enf de membrana hialina. En Taeusch W., Ballard R. *Tratado de Neonatología de Avery*. 7º ed. Ed. Harcourt. 2000. 602-613.
3. Verder H., Albertsen P., Ebbesen F., et al. Nasal Continuous Positive Airway Pressure and Early Surfactant Therapy for Respiratory Distress Syndrome in Newborns of Less Than 30 Weeks' Gestation. *Pediatrics* 1999 103: e24
4. Verder H, Robertson B, Greisen G, Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 1994; 331:1051-1055.
5. Khalaf MN., Brodsky N., Hurley J., and Bhandari V.. A Prospective Randomized, Controlled Trial Comparing Synchronized Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation Versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure as Modes of Extubation. *Pediatrics* 2001 108: 13-17.
6. METANALISIS : Soll RF, Blanco F, "Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome", *Cochrane Neonatal Reviews* (Metanálisis que incluye estudios randomizados y controlados, donde se compara la administración de surfactante natural con artificial, en RN de pretérmino en riesgo de desarrollar EMH. Demuestra una menor incidencia de mortalidad, pneumotorax y displasia broncopulmonar, en pacientes en quienes se utilizó surfactante natural, comparado con el uso del artificial).
7. METANALISIS : Soll RF, Morley CJ , "Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants" *Cochrane Neonatal Reviews* (Metanálisis que incluye estudios randomizados y controlados, donde se compara los efectos de la administración de surfactante en forma profiláctica v/s su uso como tratamiento en casos de EMH establecida, demostrándose una disminución en la incidencia de EMH, escapes aéreos, mortalidad y desarrollo de DBP con el uso de surfactante profiláctico, principalmente en los menores de 30 semanas de edad gestacional)
8. METANALISIS: Yost CC, Soll RF, "Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome" *Cochrane Neonatal Reviews* (Metanálisis que incluye estudios randomizados y controlados, donde se compara la administración precoz de surfactante (antes de 2 horas de vida, en RNPT intubados debido a EMH) v/s la administración tardía, demostrándose una disminución en la incidencia de escapes aéreos, mortalidad y DBP con la administración precoz).
9. METANALISIS : Soll RF , "Multiple versus single dose natural surfactant extract for severe neonatal respiratory distress syndrome", *Cochrane Neonatal Reviews*.
(Metanálisis que incluye estudios randomizados y controlados, donde se compara la administración de múltiples dosis de surfactante natural v/s la administración de una dosis única en RNPT con EMH,

demostrándose una disminución en el riesgo de neumotórax y una tendencia a disminuir la mortalidad con el uso de múltiples dosis).

10. METANALISIS: Davis PG, Henderson-Smart DJ, "Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants", Cochrane Neonatal Reviews (Metanálisis que incluye estudios randomizados y controlados, donde se compara el uso de CPAPN v/s HOOD en pacientes recientemente extubados, demostrándose que en estos pacientes el CPAPN reduce la incidencia de apneas, acidosis respiratoria y el incremento de requerimiento de oxígeno)

B.-Referencias: BRN

1. Thome UH, Carlo WA. Permissive hypercapnia. *Semin Neonatol.* 2002 Oct;7(5):409-19.
2. Varughese M, Patole S, Shama A, Whitehall J. Permissive hypercapnia in neonates: the case of the good, the bad, and the ugly. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Jan;33(1):56-64.
3. Apisarnthanarak A, Holzmann-Pazgal G, Hamvas A, Olsen MA, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. *Pediatrics.* 2003 Dec;112(6 Pt 1):1283-9.
4. Hassen T., Corbet A. Neumonías neonatales. En Taeusch W., Ballard R. *Tratado de Neonatología de Avery.* 7º ed. Ed. Harcourt. 2000. 648-660.
5. Burchett S. Neumonía. En Cloherty J.: *Manual de cuidados neonatales.* Ed. Masson. 3º ed. 1999, 371-380.
6. Miller M., Fanaroff A. Respiratory disorders in preterm and term infants. En *Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the fetus and infant.* Ed. Mosby. 7ºEd. 2002.1025-1049.
7. Stoll B, Hansen, N. Late-Onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of a NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 110; 2003. 285-291.
8. Rubin L, Sanchez P. Evaluation and treatment of neonates with suspected late-onset sepsis. *Pediatrics* 110; 2003. e42.
9. Kilbride H, et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. *Pediatrics*, 2003. 111 (4): e519-e533.
10. Mtitimila EI, Cooke RW. Antibiotic regimens for suspected early neonatal sepsis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD004495. Review.
<http://www.nich.nih.gov/cochraneneonatal/multimila/MTITIMILA.HTM>.
11. Gordon A, Jeffery H. Antibiotic regimens for suspected late onset sepsis in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 jul 20;(3):CD004501.
<http://www.nich.nih.gov/cochraneneonatal/Gordon/GORDON.HTM>
12. Henderson-Smart DJ, WILKINSON a, Raynes-Greenow CH. Mechanical ventilation for newborn infants with respiratory failure due to pulmonary disease.
<http://www.nich.nih.gov/cochraneneonatal/Dhs11/DHS.HTM>
22. Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. Revised Guidelines from CDC, 2002..Cordero L, Sananes M, Ayers LW. Failure of systemic antibiotics to eradicate gram-negative bacilli from the airway of mechanically ventilated very low-birth-weight infants. *American Journal of InfectionControl* 2000;28:286-90.

23. **3.-** Rubin LG, Sanchez PJ, Siegel J, Levine G, Saiman L, Jarvis WR; Pediatric Prevention Network. Evaluation and treatment of neonates with suspected late onset sepsis: A survey of neonatologists' practices. *Pediatrics* 2002;110:e42.

C.-Referencias: SAM

1. Vadim a. ivanov, ira h. gewolb, and bruce d. uhal. A New Look at the Pathogenesis of the Meconium Aspiration Syndrome: A Role for Fetal Pancreatic Proteolytic Enzymes in Epithelial Cell Detachment . *Pediatr Res* 68: 221-224, 2010
2. Meydanli MM, Dilbaz B et al: Risk factors for meconium aspiration syndrome in infants born through thick meconium. *Int J Gynecol Obstet* 72:9, 2001.
3. Soll R. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; Review.
4. Jeffrey M. Perlman, Jonathan Wyllie, John Kattwinkel, Dianne L. Atkins, Leon Neonatal Resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122;S516-S538
5. Lam, BC, Yeung, CY. Surfactant lavage for meconium aspiration syndrome: a pilot study. *Pediatrics* 1999; 103:1014.
6. El Shahed AI, Dargaville PA, Ohlsson A, Soll R. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term/near term infants. *Cochrane Database of Systematic* . **Biblioteca *cochrane***. 2008
7. Wiswell TE. Meconium in the delivery room trial group: delivery room management of apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter collaborative trial. *Pediatrics*. 2000; 105: 1-7.
8. El Shahed AI, Dargaville P, Ohlsson A, Soll RF. Surfactante para el síndrome de aspiración de meconio en neonatos nacidos a término o cercanos al término. *Cochrane Plus*, 2008.
9. Findlay RD, Teusch H, Walther F: Surfactant replacement therapy for meconium syndrome. *Pediatrics* 97:48,1996.
10. Lotze A, Mitchell B, Bulas D, et al: Multicenterstudy of surfactant use in the term infants with severe respiratory failure. *J Pediatr* 132:40, 1998
11. Peter A. Dargaville, Randomized Controlled Trial of Lung Lavage with Dilute Surfactant for Meconium Aspiration Syndrome. *J Pediatr* 2011; 158:383-9
12. JP Goldsmith. Continuous positive airway pressure and conventional mechanical ventilation in the treatment of meconium aspiration syndrome. *Journal of Perinatology* (2008) 28, S49-S55; doi:10.1038/jp.2008.156
13. Goldsmith J, Karotkin E: Assisted Ventilation of the Neonate. Fourth edition. Ed Saunders 2003.

D. Referencias: HPP

1. AAP. Committee on Fetus and Newborn: Use of inhaled nitric oxide. *Pediatrics* 2000; 106: 344.
2. BennettC, Johnson A, Field D, Elbourne D. UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation: follow-up to age 4 years. *Lancet* 2001; 357: 1094-1096.
3. Baquero H, Soliz A, Neira F, Venegas ME, Sola A. Oral sildenafil in infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pilot randomized blinded study. *Pediatrics*. 2006 Apr;117(4):1077-83.

4. Clark RH, Kueser TJ, Walker MW, et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. Clinical Inhaled Nitric Oxide Group. *N Engl J Med* 2000; 342: 469-474.
5. DiBlasi RM, Myers TR, Hess DR Evidence-based clinical practice guideline: inhaled nitric oxide for neonates with acute hypoxic respiratory failure. *Respir Care*. 2010 Dec;55(12):1717-45
6. Dworetz AR, Moya FR, Sabo B, Gladstone I, Gross I Survival of infants with persistent pulmonary hypertension without extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics*. 1989 Jul;84(1):1-6.
7. Finer NN, Barrington KJ. Nitric oxide for respiratory failure in infants born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):
8. González A, Fabres J, D'Apremont I, Urcelay G, Avaca M, Gandolfi C, Kattan J Randomized controlled trial of early compared with delayed use of inhaled nitric oxide in newborns with a moderate respiratory failure and pulmonary hypertension.. *J Perinatol*. 2010 Jun;30(6):420-4.
9. Henderson-Smart DJ, De Paoli AG, Clark RH, Bhuta T. High frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Jul 8;(3)
10. Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high frequency oscillatory ventilation in severe persistent pulmonary hypertension of the newborn. *J Pediatr* 1997; 131: 55-62.
11. Konduri GG. New approaches for persistent pulmonary hypertension of newborn. *Clin Perinatol* 2004; 31: 591-611.
12. Konduri GG, Kim UO. Advances in the diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Jun;56(3):579-600.
13. Kössel H, Bauer K, Kewitz G, Karaca S, Versmold H. Do we need new indications for ECMO in neonates pretreated with high-frequency ventilation and/or inhaled nitric oxide? *Intensive Care Med*. 2000 Oct;26(10):1489-95
14. Lotze A, Mitchell BR, Bulas DI et al. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. *J Pediatr* 1998; 132: 40-47.
15. Neonatal Inhaled Nitric Oxide Group (NINOS). Inhaled nitric oxide in full term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med* 1997; 336: 597-604.
16. Steinhorn RH, Kinsella JP, Pierce C, Butrous G, Dilleen M, Oakes M, Wessel DL. Intravenous Sildenafil in the Treatment of Neonates with Persistent Pulmonary Hypertension. *J Pediatr*. 2009 Oct 14. [Epub ahead of print]
17. Steinhorn RH. Neonatal pulmonary hypertension. *Pediatr Crit Care Med*. 2010 Mar;11(2 Suppl):S79-84.
18. UK, C.E.T.G. "UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Lancet* 1996; 348: 75-82.
19. Vargas-Origel A, Gómez-Rodríguez G, Aldana-Valenzuela C, Vela-Huerta MM, Alarcón-Santos SB, Amador-Licona N. The Use of Sildenafil in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Am J Perinatol*. 2009 Oct 28.
20. Walsh M.,Stork E. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. *Clinics of Perinatology*. Vol 28 N°3, 2001.
21. Walsh-Sukys MC., Tyson JE, Wright LL.: Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Practice variation and outcomes. *Pediatrics* 2000; 105:14-20.
22. Wung JT, James LS, Kilchevsky E, James E. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation. *Pediatrics*. 1985 Oct;76(4):488-94

E.-Referencias: HDC

Hernia Diafragmática Congénita:

1. Cacciari, A., G. Ruggeri, M. Mordenti, et al. (2001). "High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation in congenital diaphragmatic hernia." *Eur J Pediatr Surg* 11(1): 3-7.
2. Davis, P. J., R. K. Firmin, B. Manktelow, et al. (2004). "Long-term outcome following extracorporeal membrane oxygenation for congenital diaphragmatic hernia: the UK experience." *J Pediatr* 144(3): 309-15.
3. Guarino, N., T. Oue, H. Shima and P. Puri (2000). "Antenatal dexamethasone enhances surfactant protein synthesis in the hypoplastic lung of nitrofen-induced diaphragmatic hernia in rats." *J Pediatr Surg* 35(10): 1468-73.
4. Kay, S., J. M. Laberge, H. Flageole, et al. (2001). "Use of antenatal steroids to counteract the negative effects of tracheal occlusion in the fetal lamb model." *Pediatr Res* 50(4): 495-501.
5. NINOS (1997). "Inhaled nitric oxide and hypoxic respiratory failure in infants with congenital diaphragmatic hernia. The Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group (NINOS)." *Pediatrics* 99(6): 838-45.
6. Okoye, B. O., P. D. Losty, M. J. Fisher, et al. (1998). "Effect of dexamethasone on endothelial nitric oxide synthase in experimental congenital diaphragmatic hernia." *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 78(3): F204-8.
7. Oue, T., H. Shima, N. Guarino and P. Puri (2000a). "Antenatal dexamethasone administration increases fetal lung DNA synthesis and RNA and protein content in nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia in rats." *Pediatr Res* 48(6): 789-93.
8. Oue, T., H. Shima, Y. Taira and P. Puri (2000b). "Administration of antenatal glucocorticoids upregulates peptide growth factor gene expression in nitrofen-induced congenital diaphragmatic hernia in rats." *J Pediatr Surg* 35(1): 109-12.
9. Van Meurs, K. (2004). "Is surfactant therapy beneficial in the treatment of the term newborn infant with congenital diaphragmatic hernia?" *J Pediatr* 145(3): 312-6.
10. Wung, J. T., L. S. James, E. Kilchevsky and E. James (1985). "Management of infants with severe respiratory failure and persistence of the fetal circulation, without hyperventilation." *Pediatrics* 76(4): 488-94.
11. Wung, J. T., R. Sahni, S. T. Moffitt, et al. (1995). "Congenital diaphragmatic hernia: survival treated with very delayed surgery, spontaneous respiration, and no chest tube." *J Pediatr Surg* 30(3): 406-9.
12. Hoffman SB, Massaro AN, Gingalewski C. and Short CL. (2010). Predictors of survival in congenital diaphragmatic hernia patients requiring extracorporeal membrane oxygenation: CNMC 15-year experience. *Journal of Perinatology* 30, 546-552.
13. Odibo A., Najaf T., Vachharajani A., Warner B. et al (2010). Predictors of the need for extracorporeal membrane oxygenation and survival in congenital diaphragmatic hernia: a center's 10-year experience. *Prenat Diagn* 30: 518-521.
14. Seetharamaiah R. Younger J., Bartlett R., Hirschl R. (2009). Factors associated with survival in infants with congenital diaphragmatic hernia requiring extracorporeal membrane oxygenation: a report from the Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group. *Journal of Pediatric Surgery* 44, 1315-1321

Revisiones sistemáticas de la literatura

- R1. Crowley P.
Corticoides con fines profilácticos para el parto prematuro. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 1.
- R2. Crowther CA, Harding J.
Dosis repetidas de corticoides prenatales administradas a mujeres con riesgo de parto prematuro para la prevención de enfermedades respiratorias neonatales. (Revisión Cochrane traducida) La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 1.
- R3. Soll RF, Morley CJ.
Uso profiláctico versus selectivo de surfactante en la prevención de morbilidad y mortalidad en lactantes prematuros. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006. Número 1.
- R4. Yost CC, Soll RF.
Tratamiento con agente tensioactivo temprano versus tardío para el síndrome de dificultad respiratoria neonatal. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.
- R5. Revisión sobre efectividad del uso de CPAP en recién nacidos pretérmino.
Ho JJ, Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG.
Presión de distensión continua de las vías respiratorias para el Síndrome de Dificultad Respiratoria en Recién Nacidos Prematuros. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.
- R6. Revisión sobre efectividad de ventilación con modalidad SIMV en la enfermedad de membrana hialina.
Greenough A, Milner AD, Dimitriu G. Ventilación mecánica sincronizada para la asistencia respiratoria en recién nacidos. La Biblioteca Cochrane Plus, 2005, Número 3.
- R7. Revisión sobre surfactante+ventilación+CPAP al extubar
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. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.
- R8. Revisión sobre ventilación mecánica convencional y CPAP nasal en el recién nacido con enfermedad de membrana hialina.
Stevens TP, Blennow M, Soll RF. Administración temprana de surfactante con asistencia respiratoria breve versus agente surfactante selectivo y asistencia respiratoria mecánica continua para los recién nacidos prematuros con o en riesgo de Síndrome de Dificultad Respiratoria.
- R9. Revisión sobre uso de ventilación de alta frecuencia electiva en el tratamiento de la enfermedad de membrana hialina.
Henderson-Smart DJ, Bhuta T, Cools F, Offringa M. Ventilación Oscilatoria de alta frecuencia electiva versus ventilación convencional para la disfunción pulmonar aguda en los neonatos prematuros. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.
- R10. Revisión sobre uso de ventilación de alta frecuencia en el tratamiento de prematuros con enfermedad de membrana hialina.
Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Ventilación de alta frecuencia de rescate versus ventilación convencional para la insuficiencia respiratoria en prematuros. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.
- R11. Revisión sobre uso de óxido nítrico inhalado en el prematuro con insuficiencia respiratoria
Barrington KJ, Finer NN. Oxido Nítrico Inhalado para la insuficiencia respiratoria en recién nacidos prematuros. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.

- R12. Revisión sobre uso de surfactante en Síndrome de Aspiración Meconial severo.
Soll RF, Dargaville P. Surfactante para el Síndrome de Aspiración de Meconio en niños de término. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.
- R13. Revisión sobre Intubación y aspiración en recién nacidos vigorosos con líquido amniótico con meconio
Halliday HL, Sweet D. Intubación endotraqueal para la prevención de la morbilidad en recién nacidos de término. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.
- R14. Revisión sobre uso de óxido nítrico inhalado en insuficiencia respiratoria en recién nacidos de término con y sin hernia diafragmática. Finner NN, Barrington KJ. Oxido nítrico para la insuficiencia respiratoria en recién nacidos de término o casi de término. La Biblioteca Cochrane plus, 2006, Número 1.
- R15. Revisión sobre momento de la cirugía de hernia diafragmática congénita.
Moyer V, Moya F, Tibboel R, Losty P, Nagaya M, Lally KP. Corrección quirúrgica tardía versus temprana para la hernia diafragmática congénita en recién nacidos. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.
- R16. Indometacina y Ductus asintomático.
Cooke L, Steer P, Woodgate P. Indometacina para el conducto arterioso permeable asintomático en prematuros. La Biblioteca Cochrrane Plus, 2005, Número 3.
- R17 Indometacina Profiláctica
Fowlie PW, Davis PG. Indometacina profiláctica intravenosa para la prevención de la mortalidad y la morbilidad en neonatos prematuros. La Biblioteca Cochrane Plus, 2006, Número 1.
- R18. Estudio Randomizado, Multicéntrico, de Óxido Nítrico Inhalado y Ventilación de Alta Frecuencia Oscilatoria en Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido.
Kinsella JP, Truog WE, Walsh WF, Goldberg RN., Bancalari E, Mayock DE, Reeding GJ, De Lemos RA, Sardesai S, Mc Curnin DC, Moreland SG, Cutter GR, Abman SH . Mosby-Year Book Inc.1997. Vol 131 (1), Julio 1997, 55-62.