

# GOBIERNO FEDERAL



**SALUD**

**SEDENA**

**SEMAR**

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

Tratamiento con Surfactante  
**EN EL SÍNDROME DE DIFICULTAD  
RESPIRATORIA AGUDA**  
Del Neonato Pretérmino en el Segundo y  
Tercer Nivel de Atención

**Evidencias y Recomendaciones**

Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica: **ISSSTE-308-13**

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

Avenida Paseo de La Reforma #450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.  
[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC  
© Copyright CENETEC

Editor General  
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

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

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

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda Prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la codificación o inserción de textos o logotipos.

Debe ser citado como: **Tratamiento con surfactante en el Síndrome de dificultad respiratoria aguda del neonato pretérmino en el segundo y tercer nivel de atención.** México: Secretaría de Salud; 27 de junio del 2013.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html)

**CIE-10: P22.0 Síndrome de dificultad Respiratoria del recién nacido.  
Enfermedad de la membrana hialina del recién nacido  
GPC: Tratamiento con surfactante del Síndrome de dificultad de  
respiratoria aguda del neonato pretérmino en el segundo y tercer nivel de  
Atención**

**AUTORES Y COLABORADORES**

**Coordinadores:**

Dra. Alicia Elizabeth Robledo Galván	Pediatría-Neonatología	ISSSTE	Jefe de Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales/CMN 20 de Noviembre>	Asociación de Médicos Neonatólogos del Distrito Federal y Valle de México, AC. Sociedad Mexicana de Pediatría, A.C.
--------------------------------------	------------------------	--------	---	--

**Autores :**

Dr. Enrique Udaeta Mora	Pediatría-Neonatología	Hospital Infantil de México. Privada	Asesor. Coordinador del Programa Nacional de Reanimación Neonatal	Asociación Mexicana de Pediatría. Federación Nacional de Neonatología de México ILCOR Grupo Neonatal
Dra. María del Socorro Peña Alejandro	Pediatría- Neonatología	ISSSTE	Jefe de Servicio de Neonatología/Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza	Asociación de Médicos Neonatólogos del Distrito Federal y Valle de México, AC,
Dr. Raúl Vizzuett Martínez	Pediatría-Neonatología	ISSSTE	Jefe del Servicio de Recién Nacidos, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"	Asociación de Médicos Neonatólogos del Distrito Federal y Valle de México, AC, Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, Sección Neonatología.

**Validación interna:**

Dr. Santiago García Sánchez	Neonatología	ISSSTE	Médico Adscrito del Hospital General Darío Fernández Fierro	Asociación de Médicos Neonatólogos del Distrito Federal y Valle de México, AC, Consejo Mexicano de Certificación en Pediatría, Sección Neonatología.
-----------------------------	--------------	--------	---	--

**Validación externa:**

## ÍNDICE

1. CLASIFICACIÓN .....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER .....	6
3. ASPECTOS GENERALES .....	7
3.1 JUSTIFICACIÓN .....	7
3.2 OBJETIVO.....	8
3.3 DEFINICIÓN .....	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	10
4.1 GENERALIDADES.....	11
4.2 TIPOS DE SURFACTANTE .....	11
4.3 CAUSAS DE LA DEFICIENCIA DEL FACTOR SURFACTANTE .....	13
4.4 PADECIMIENTOS QUE CURSAN CON DEFICIENCIA DEL FACTOR SURFACTANTE.....	14
4.5 INDICACIONES PARA LA ADMINISTRACION DE SURFACTANTE EXOGENO.....	16
4.6 TECNICA PARA LA ADMINISTRACION DE SURFACTANTE .....	18
4.7 TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DEL RECIÉN NACIDO CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA ..	22
4.7.1. PRENATAL.....	22
4.7.2 EN SALA DE TOCOCIRUGIA.....	23
4.7.3 EN SALA DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES.....	25
4.8 OTROS TRATAMIENTOS.....	27
4.8.1 SUPLEMENTACION DE OXIGENO.....	27
4.8.2 DIFERENTES MODALIDADES DE VENTILACION ASISTIDA.....	28
4.8.3 MEDICAMENTOS.....	30
4.8.3.1 METILXANTINAS.....	30
4.8.3.2 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS.....	31
5. ANEXOS .....	32
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA .....	32
5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN .....	35
5.3 DIAGRAMAS DE FLUJO .....	37
5.6 TABLA DE MEDICAMENTOS.....	38
6. GLOSARIO.....	39
7. BIBLIOGRAFÍA .....	40
8. AGRADECIMIENTOS.....	42
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	43
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	44
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	45

## 1. CLASIFICACIÓN

Catálogo maestro: ISSSTE-308-13	
Profesionales de la salud	1.30 Neonatología 1.43 Pediatría
Clasificación de la enfermedad	P22.0 Síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido. Enfermedad de la membrana hialina del recién nacido.
Categoría de GPC	3.1.2 2º nivel 3.1.3 3er nivel de atención.
Usuarios potenciales	4.24 Pediatras 4.6 Enfermeras especializadas, 4.7 Estudiantes 4.1.2 Médicos especialistas 4.13 Médicos Generales
Tipo de organización desarrolladora	6.8 Dependencia del ISSSTE/CMN 20 de Noviembre, Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos", Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza".
Población blanco	7.1 Recién nacidos.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	8.1 Gobierno federal
Intervenciones y actividades consideradas	3.8 Tratamiento farmacológico
Impacto esperado en salud	Estandarizar criterios en el tratamiento de pacientes pretérmino con deficiencia de surfactante, Disminuir complicaciones secundarias
Metodología <sup>1</sup>	Adopción de guías de práctica clínica ó elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de integración	<b>Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia</b> <b>Protocolo sistematizado de búsqueda:</b> Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados. Búsqueda manual de la literatura.  <b>Número de fuentes documentales utilizadas: 22</b> Guías seleccionadas: 10 Revisiones sistemáticas: 3 Ensayos controlados aleatorizados: 4 Reporte de casos: 0 Otras fuentes seleccionadas: 3
Método de validación:	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: ISSSTE Validación de la guía: UNAM
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	Catálogo maestro ISSSTE-308-13
Actualización	Fecha de publicación: 27 de junio 2013. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación

<sup>1</sup> PARA MAYOR información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta guía se puede contactar al CENETEC a través del portal: <http://cenetec.salud.gob.mx/>

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Cuál es la principal acción del surfactante pulmonar?
2. ¿En dónde se produce el factor surfactante?
3. ¿Cuáles son las causas en la deficiencia del factor surfactante?
4. ¿Qué padecimientos cursan con deficiencia de factor surfactante?
5. ¿En qué casos está indicado la administración de surfactante exógeno?
6. ¿Qué manejo se debe dar a los recién nacidos con deficiencia de factor surfactante?
7. ¿Cuáles son los tipos de surfactante que existen?
8. ¿Cómo debe administrarse el factor surfactante?
9. ¿Qué otros cuidados se deben tener con estos pacientes?
10. ¿Qué otros medicamentos se pueden emplear en los recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1 JUSTIFICACIÓN

El Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) del Recién Nacido es una enfermedad secundaria a deficiencia de surfactante alveolar e inmadurez del desarrollo anatómico y fisiológico pulmonar característica del recién nacido de pretérmino, cuyo principal componente es la deficiencia cuantitativa y cualitativa de surfactante que causa desarrollo progresivo de atelectasia pulmonar difusa e inadecuado intercambio gaseoso. Se manifiesta en la clínica como una dificultad respiratoria progresiva (aleteo nasal, quejido espiratorio, retracción xifoidea, tiraje intercostal, disociación toraco-abdominal, o cianosis, polipnea, apnea y agotamiento), y por laboratorio hipoxemia, hipercapnia y acidosis, la cual comienza en los primeros dos días posteriores al nacimiento. (Ballesteros,2011)

Si no reciben tratamiento los neonatos pueden presentar hipoxia, falla respiratoria y por consecuencia la muerte. (Sweet,2010)

Es el padecimiento pulmonar más común en recién nacidos prematuros. (Donn,2009)

Tiene una incidencia de 0.8% a 4.4% de los ingresos a las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN). Hasta ahora la mortalidad es superior a 50% a pesar de todas las estrategias de tratamiento cuando no se utiliza surfactante exógeno y, de los sobrevivientes, la mayoría presenta como secuela una enfermedad pulmonar restrictiva con incapacidad leve a moderada denominada Displasia Broncopulmonar o Enfermedad Pulmonar Crónica. (Ríos, 2011)

La mortalidad disminuye a 16% cuando se utiliza surfactante exógeno en el tratamiento. (Villasis, 2010)

El síndrome de dificultad respiratoria aguda se presenta en países desarrollados como subdesarrollados con una frecuencia que varía del 15 al 50 %, la diferencia en las tasas de morbilidad y mortalidad es consecuencia de la gran diversidad de tratamientos que existen entre los diferentes centros hospitalarios. (GPC IMSS,2008)

La terapia de reemplazo con surfactante es crucial en el manejo de estos pacientes. (Sweet,2010)

Los ensayos clínicos han demostrado que el tratamiento con surfactante es efectivo en la disminución de la necesidad inmediata de la asistencia respiratoria y en el resultado clínico a corto y mediano plazo de los recién nacidos prematuros. (Soll,2001)

En 1990 la terapia de reemplazo con surfactante se estableció como efectiva y segura para la inmadurez relacionada con la deficiencia del mismo. (Engle,2011)

### 3.2 OBJETIVO

La Guía de Práctica Clínica **Tratamiento con Surfactante en el Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda del Neonato Pretérmino en el Segundo y Tercer Nivel de Atención** forma parte de las guías que integrarán el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Específico: Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

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

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- Estandarizar los criterios de tratamiento con surfactante en el recién nacido con síndrome de dificultad respiratoria.
- Disminuir la morbimortalidad en estos pacientes.

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

### 3.3 DEFINICIÓN

El factor surfactante pulmonar es un complejo mixto de fosfolípidos y proteínas, que reduce la tensión superficial en la interfase aire-líquido de los alvéolos, y así previene su colapso durante el final de la espiración. Está formado por 70 a 80% de fosfolípidos, siendo el principal la dipalmitoilfosfatidilcolina aproximadamente 10% proteínas denominadas proteínas de surfactante SP-A, SP-B, SP-C, SP-D y 10% de lípidos neutros principalmente colesterol. (Nkadi, 2009)

El surfactante pulmonar también participa en la respuesta inmune innata contra patógenos inhalados. (Nkadi, 2009)

El surfactante es sintetizado y secretado en los alvéolos Tipo II, también llamados neumocitos, los cuales se diferencian entre las 24 y 34 semanas de gestación en los humanos. (Nkadi, 2009).

## 4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencia y Recomendaciones expresadas en las guías y demás documentos seleccionados corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las evidencias se clasifican de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

El sistema de gradación utilizado en la presente guía es OXFORD.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía:

EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA



## 4.1 GENERALIDADES

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	El factor surfactante es sintetizado y secretado por las células alveolares epiteliales tipo II, también llamadas Pneumocitos, las cuales se diferencian entre la semana 24 y 34 de gestación.	2 a OXFORD <i>Nkadi, 2009</i>
<b>E</b>	Su función principal es disminuir la tensión superficial de la interfase aire- líquido del alveolo previniendo su colapso durante el final de la exhalación.	2 a OXFORD <i>Nkadi, 2009</i>
<b>E</b>	La teoría de la proteína B (SP-B) sobre la inducción de la estabilidad lateral ha sido propuesta como mecanismo responsable de la habilidad funcional del surfactante para disminuir y variar la tensión superficial con cambios en el área de superficie de alveolos estables.	2 a OXFORD <i>Nkadi, 2009</i>

## 4.2 TIPOS DE SURFACTANTE

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	Existen diferentes tipos de surfactante, que se pueden emplear en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria aguda, incluyen los sintéticos (sin proteínas), y naturales derivados de pulmón animal.	1 a OXFORD <i>Sweet, 2010</i>
<b>E</b>	Los surfactantes naturales son mejores que los sintéticos, ya que han demostrado una reducción significativa de las fugas aéreas pulmonares, además de disminuir la mortalidad.	1 a OXFORD <i>Sweet, 2010</i>
<b>E</b>	Los surfactantes naturales son el tratamiento de elección.	1 a OXFORD <i>Sweet, 2010</i>

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Los surfactantes naturales son de origen bovino y porcino.	1 a OXFORD <i>Sweet, 2010</i>
	Estudios comparativos muestran que los surfactantes naturales de origen porcino mejoran la oxigenación de forma más rápida con respecto a los de origen bovino.	1 a OXFORD <i>Sweet, 2010</i>
	A dosis de 200 mg/kg, como dosis inicial, seguido de dosis de mantenimiento de 100 mg/kg, los surfactantes naturales de origen porcino reducen días de tratamiento con oxígeno, días de ventilación mecánica, necesidad de otra dosis y mortalidad con respecto a los de origen bovino.	1 a OXFORD <i>Singh, 2011</i>
	Los surfactantes naturales deben ser usados preferentemente sobre los de origen sintético	A OXFORD <i>Sweet, 2010</i>
	El tratamiento con surfactante de origen porcino como dosis inicial de 200 mg/Kg, seguidos de dosis de mantenimiento de 100 mg/kg ofrece mayores beneficios a los pacientes.	<b>Punto de buena práctica</b>

### 4.3 CAUSAS DE LA DEFICIENCIA DE FACTOR SURFACTANTE

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	Falta de producción en los recién nacidos de pretérmino, menores de 34 semanas de gestación no se producen los componentes del factor surfactante debido a que el estadio canalicular del desarrollo pulmonar es entre las 16 a 26 semanas de gestación, así como la diferenciación del epitelio pulmonar que se desarrolla de las 24 a 34 semanas.	1 a OXFORD <i>Nkadi, 2009</i>
<b>E</b>	Defectos en el metabolismo del surfactante en el recién nacido prematuro tiene cantidades bajas del surfactante que contiene un porcentaje más bajo de fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol y de proteínas del surfactante, que el surfactante de un pulmón maduro.	1 a OXFORD <i>Nkadi, 2009</i>
<b>E</b>	El meconio destruye la estructura del surfactante y disminuye la superficie alveolar de absorción. Está asociado con una respuesta inflamatoria que inhibe la actividad del surfactante, por medio de citoquinas e interleucinas.	1 a OXFORD <i>Saker, 2012</i>
<b>E</b>	Deficiencia hereditaria de las proteínas del surfactante SP-B, SP-C	1 a OXFORD <i>Nkadi, 2009</i>
<b>E</b>	Procesos inflamatorios como la hemorragia pulmonar por la destrucción de los neumocitos tipo II que producen las proteínas del surfactante, por citoquinas, radicales libres de oxígeno y liberación de enzimas proteolíticas	1 a OXFORD <i>Nkadi, 2009</i>
<b>R</b>	El déficit de surfactante, independientemente de su causa, debe ser tratado con reposición de surfactante exógeno.	A OXFORD <i>Saker, 2012</i>

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Identificar la etiología del Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido.

Punto de buena práctica

**4.4. PADECIMIENTOS QUE CURSAN CON DEFICIENCIA DEL FACTOR SURFACTANTE**

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



La prematurez produce disminución en la cantidad y calidad del surfactante, que contribuye a una menor actividad del mismo, dando como resultado el Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR).

1 a  
OXFORD  
*Saker, 2012*



Retrasan la aparición de surfactante:  
-Diabetes materna  
-Hidrops fetalis  
-Eritroblastosis fetal

2c  
OXFORD  
*González, 2006*



Destrucción del surfactante:  
-Síndrome de aspiración de meconio  
-Hemorragia pulmonar.

1 a  
OXFORD  
*Nkadi, 2009*



La actividad del surfactante está alterada, por inactivación y disfunción secundaria en:  
-Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.  
-Neumonía neonatal

1 a  
OXFORD  
*Engle, 2008*

	<b>Evidencia / Recomendación</b>	<b>Nivel / Grado</b>
	El apoyo ventilatorio con presión positiva y la exposición oxidativa excesiva debido a: -Inflamación y daño pulmonar.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Saker, 2012</i>
	La deficiencia de surfactante se asocia con la acumulación rápida de neutrófilos en el pulmón y con evidencia de edema pulmonar.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Saker, 2012</i>
	La deficiencia de surfactante causa atelectasias que pueden lesionar el epitelio respiratorio y el endotelio del alvéolo capilar, lo cual puede llevar a una respuesta inflamatoria mediada por citocinas. La inflamación y el daño del pulmón, llevan a una acumulación de líquido pulmonar rico en proteínas que pueden desactivar el surfactante, y exacerbar la deficiencia del mismo.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Saker, 2012</i>
	El diagnóstico diferencial de Síndrome de Dificultad Respiratoria del Recién Nacido incluye Taquipnea Transitoria del Recién Nacido, Neumonía Bacteriana, Síndrome de Fuga de aire, Cardiopatías Congénitas y alteraciones sistémicas no pulmonares.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> <i>Saker, 2012</i>
	Deberá establecerse el diagnóstico de otras causas de dificultad respiratoria neonatal.	<b>Punto de buena práctica</b>

## 4.5. INDICACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE EXÓGENO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	Profiláctica: En recién nacidos menores de 30 semanas de gestación, la administración de surfactante exógeno en forma profiláctica después de la reanimación y estabilización neonatal ha sido asociada con disminución de complicaciones.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Sweet, 2010</i>
<b>E</b>	La administración de surfactante profiláctico debe ser entre 10 a 30 minutos después del nacimiento.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Engle, 2008</i>
<b>E</b>	Rescate: Cuando el síndrome de dificultad respiratoria ya está establecido, la administración temprana de surfactante exógeno, ha resultado en una mejor evolución, que cuando se administra en forma tardía.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Engle, 2008</i>
<b>E</b>	La administración de rescate temprano del surfactante debe ser entre 1 y 2 horas después del nacimiento.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Engle, 2008</i>
<b>E</b>	La administración de rescate tardío es cuando se administra después de 2 horas y dentro de las primeras 12 horas después del nacimiento.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Engle, 2008</i>
<b>E</b>	La terapia de surfactante natural tanto profiláctico como de rescate, reduce la mortalidad y morbilidad de complicaciones severas en los neonatos con síndrome de dificultad respiratoria.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Sociedad Pediátrica Canadiense, 2005</i>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 Los neonatos intubados con síndrome de dificultad respiratoria, deben recibir terapia con surfactante exógeno.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> <i>Sociedad Pediátrica Canadiense, 2005</i>
 Los neonatos intubados con síndrome de aspiración de meconio, que requieran más de 50% de FiO <sub>2</sub> , pueden mejorar con la administración de surfactante exógeno.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> <i>Sociedad Pediátrica Canadiense, 2005</i>
 Los lavados con surfactante para manejo del síndrome de aspiración de meconio, pueden ser efectivos, pero se requieren más estudios.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> <i>Sociedad Pediátrica Canadiense, 2005</i>
 La terapia con surfactante exógeno, puede ser útil en otras patologías mencionadas que cursan con deficiencia de surfactante, tales como la hemorragia pulmonar, la neumonía neonatal, hipoplasia pulmonar por hernia diafragmática, etc.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> <i>Sociedad Pediátrica Canadiense, 2005</i>
 El personal de 2o y 3er nivel que atiende a recién nacidos, deberá estar capacitado en las alternativas de tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria.	<b>Punto de buena práctica</b>

## 4.6 TÉCNICA PARA LA ADMINISTRACIÓN DE SURFACTANTE

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	<p>Las estrategias de administración del surfactante han estado basadas en las guías del fabricante de cada surfactante, que a su vez se basan en los estudios iniciales de eficacia y seguridad.</p> <p>La dosis, frecuencia de administración y procedimientos de tratamiento se han diseñado después de realizar protocolos de investigación.</p>	<p><b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Engle, 2008</i></p>
<b>E</b>	<p>Los viales de surfactante deben conservarse en refrigeración, a una temperatura comprendida entre +2 y +8°C. Antes de su utilización, el vial debe calentarse hasta 37°C, e invertirse suavemente varias veces, hasta obtener una suspensión uniforme.</p> <p><b>NO DEBE AGITARSE,</b></p> <p>La suspensión debe extraerse del vial mediante una aguja fina y una jeringa estéril, e instilarse como dosis única directamente en el tubo endotraqueal.</p>	<p><b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Engle, 2008</i></p>
<b>E</b>	<p>La dosis de surfactante debe ser al menos de 100 mg por kilogramo de peso, pero hay datos clínicos que demuestran que 200 mg/kg tiene una respuesta más rápida y una vida media más larga, requiriendo de menos dosis posteriores, y un destete de oxígeno más rápido.</p>	<p><b>1b</b> <b>OXFORD</b> <i>Dizdar, 2011</i></p>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p><b>E</b> El surfactante debe instilarse por vía intratraqueal, a través de un tubo endotraqueal, de preferencia con dispositivo lateral para administración de surfactante, a dosis preferentemente de 200 mg/kg, que puede administrarse en forma de dosis única, o bien repartida en 2 dosis de 100 mg/kg, la primera de las cuales debe administrarse inmediatamente y la segunda, al cabo de unas 12 horas. En caso de que las condiciones clínicas continuasen siendo críticas podría administrarse una dosis adicional de 100 mg/kg, tras un intervalo de aproximadamente 12 horas</p>	<p><b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Engle, 2008</i></p>
<p><b>E</b> Profilaxis: Debe administrarse una dosis única de 100-200 mg/kg lo antes posible después del nacimiento (preferentemente dentro de los primeros 10 minutos).</p>	<p><b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Yost, 2006</i></p>
<p><b>E</b> Puede darse una dosis adicional de 100 mg/kg 6-12 horas después de la primera, y otra dosis 12 horas más tarde, en los neonatos que tengan signos persistentes de SDR y sigan requiriendo ventilación asistida (dosis máxima total: 300-400 mg/kg).</p>	<p><b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Engle, 2008</i></p>
<p><b>E</b> La administración profiláctica de surfactante en neonatos con riesgo de desarrollar síndrome de dificultad respiratoria, (menores de 30-32 semanas de gestación), comparados con el uso selectivo de surfactante en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria establecida, ha demostrado mejoría en la evolución clínica. Los neonatos que reciben surfactante profiláctico, tienen menos riesgo de neumotórax, de enfisema intersticial pulmonar y de mortalidad</p>	<p><b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Soll, 2006</i></p>

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	En neonatos con síndrome de dificultad respiratoria establecida, las dosis múltiples de surfactante natural, producen una mejoría importante, disminuyendo requerimientos de ventilación y de oxigenación, con disminución de riesgo de neumotórax, presentando una mejor evolución clínica. Actualmente es el procedimiento más efectivo.	1 A OXFORD <i>Soll, 2006</i>
	Tras la instilación, si se desconectó del ventilador, es necesario ventilar al niño manualmente mediante una bolsa de ventilación, durante un breve período (alrededor de 1[un] minuto), con la misma FiO <sub>2</sub> utilizada antes del tratamiento, para permitir una distribución uniforme. A continuación, se puede volver a conectar al niño al ventilador, y éste debe ajustarse subsiguientemente, en función del estado clínico y de los resultados de las gasometrías. Los niños que tras la administración de surfactante, ya no requieran ventilación asistida deben extubarse.	1 A OXFORD <i>Engle, 2008</i>
	No debe reutilizarse ninguna cantidad residual que pudiera quedar en el vial tras la primera aplicación. Los viales calentados no deben volver a refrigerarse.	1 A OXFORD <i>Engle, 2008</i>
	Posterior a la administración del fármaco, es aconsejable un control estricto de las gasometrías arteriales, puesto que suele producirse un aumento inmediato de la PaO <sub>2</sub> o de la saturación de oxígeno. Es recomendable continuar monitorizando la PaO <sub>2</sub> transcutánea o la saturación de oxígeno, con objeto de evitar la hiperoxia.	1 A OXFORD <i>Engle, 2008</i>
	Es recomendable iniciar el tratamiento con surfactante lo antes posible, una vez realizado el diagnóstico de SDR.	1 A OXFORD <i>Engle, 2008</i>

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 Los neonatos con síndrome de dificultad respiratoria o con riesgo de presentarlo, deben ser tratados con surfactante natural.	A OXFORD <i>Sweet, 2010</i>
 La profilaxis dentro de los primeros 15 minutos después del nacimiento, debe ser administrada a casi todos los recién nacidos de pretérmino, con síndrome de dificultad respiratoria que requieren de intubación para su estabilización.	A OXFORD <i>Sweet, 2010</i>
 La terapia de reemplazo de surfactante debe ser dirigida por médicos entrenados en su administración y con experiencia en el tratamiento del cuidado respiratorio de neonatos de bajo peso al nacer, especialmente en aquellos con ventilación mecánica y entrenados en su administración	A OXFORD <i>Academia Americana de Pediatria,1999</i>
 La Unidad Hospitalaria donde se administre el surfactante debe contar con personal médico y de enfermería con experiencia en el manejo del recién nacido de pretérmino, incluyendo ventilación mecánica.	A OXFORD <i>Academia Americana de Pediatria,1999</i>
 Se debe tener el equipo necesario para diagnóstico, tratamiento y monitorización de los recién nacidos de pretérmino, incluyendo ventilación mecánica, y los servicios de Radiología y de Laboratorio.	A OXFORD <i>Academia Americana de Pediatria,1999</i>
 La terapia de surfactante debería ser utilizada únicamente en instituciones en las cuales se cuente con facilidades y personal disponible para el manejo de trastornos multisistémicos del recién nacido de pretérmino.	A OXFORD <i>Academia Americana de Pediatria,1999</i>

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>En las instituciones que no satisfagan las recomendaciones anteriores y cuando el tiempo de traslado a una institución adecuada no sea posible, la terapia de surfactante debe ser administrada, pero únicamente por un médico entrenado en intubación endotraqueal, y una vez estabilizado el recién nacido, deberá ser trasladado a un centro especializado.</p>	<p><b>A</b> <b>OXFORD</b> <i>Academia Americana de Pediatría, 1999</i></p>
	<p>El personal de 2o y 3er nivel que atiende a recién nacidos, deberá estar capacitado en intubación endotraqueal y en la técnica de administración de surfactante.</p>	<p><b>Punto de buena práctica</b></p>

## 4.7 TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DEL RECIÉN NACIDO CON SÍNDROME DE DIFICULTAD RESPIRATORIA

### 4.7.1 PRENATAL

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>El uso de esteroides prenatales reduce el riesgo de muerte neonatal, cuando se aplican entre las 23 y 35 semanas de gestación.</p>	<p><b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Sweet, 2010</i></p>
	<p>La aplicación de esteroides prenatales reduce el riesgo de síndrome de dificultad respiratoria.</p>	<p><b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Sweet, 2010</i></p>
	<p>Los esteroides prenatales deben ser administrados en un periodo de entre 1 a 7 días previos al nacimiento.</p>	<p><b>1 a</b> <b>OXFORD</b> <i>Sweet, 2010</i></p>

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Los esteroides prenatales disminuyen el riesgo de hemorragia intraventricular y enterocolitis necrosante.	1 a OXFORD Sweet,2010
	El esteroide prenatal recomendado es dexametasona, porque se relaciona con menos frecuencia de hemorragia periventricular. Como segunda elección se puede emplear betametasona	A OXFORD Sweet,2010
	Promover acciones que favorezcan la prolongación del embarazo sin riesgo para la madre y el feto.	Punto de buena practica

#### 4.7.2 EN SALA DE TOCOCIRUGÍA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	Retrasar el pinzamiento del cordón umbilical 30 segundos con el recién nacido sostenido ligeramente por debajo del nivel de la madre, para favorecer la transfusión sanguínea madre-hijo vía transplacentaria, tanto en el nacimiento por cesárea como por vía vaginal, lo cual incrementa en un 8 a 24 % el volumen sanguíneo, especialmente en el parto vaginal.	1 a OXFORD Sweet,2010
	Estabilizar la temperatura del recién nacido en una cuna de calor radiante y con una bolsa de plástico si es prematuro, para evitar pérdida de calor.	1 a OXFORD Academia Americana de Pediatria, 1999

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 Reanimación gentil, evitar ventilar con presión excesiva con bolsa de reanimación.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Academia Americana de Pediatria , 1999
 En la reanimación neonatal se debe evitar la fracción inspirada de oxígeno al 100% y se debe utilizar oxímetro de pulso, para evitar toxicidad del oxígeno y complicaciones posteriores como retinopatía del prematuro y displasia broncopulmonar	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Academia Americana de Pediatria , 1999
 Contar con el personal médico y de enfermería capacitado, así como con el equipo médico necesario (cuna de calor radiante, oxígeno, mezclador de oxígeno y aire, aspirador de secreciones, bolsa de reanimación neonatal con reservorio de oxígeno, laringoscopio con hojas rectas de los números 0 y 1, cánulas endotraqueales de diferentes calibres, oxímetro de pulso), y medicamentos como adrenalina, bicarbonato de sodio, y surfactante.	<b>Punto de Buena Práctica Clínica</b>
 Todo el personal médico y de enfermería en la asistencia neonatal en tococirugía debe estar actualizado en el Programa de Reanimación Neonatal.	<b>Punto de Buena Práctica Clínica</b>
 La técnica ventilatoria de CPAP puede ser iniciada en todos los neonatos con riesgo de síndrome de dificultad respiratoria, tales como los menores de 30 semanas de gestación, que no requieran de ventilación mecánica, hasta que se valore su condición clínica	<b>A</b> <b>OXFORD</b> Sweet,2010
 En todos los pacientes que lo requieran, siempre que sea posible, debe utilizarse el CPAP nasal, como primera opción.	<b>Punto de Buena Práctica Clínica</b>

### 4.7.3 EN SALA DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	Mantener temperatura corporal del neonato en rangos normales entre 36.5°C y 37.5°C, axilares.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Ballesteros del Olmo, 2011
<b>E</b>	Balance de líquidos cuidadoso con inicio temprano de nutrición parenteral total, mientras que el neonato se estabiliza para iniciar la alimentación enteral.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Ballesteros del Olmo, 2011
<b>E</b>	Monitorizar signos vitales continuamente (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y presión arterial), y oximetría de pulso, son los requerimientos mínimos para un neonato con síndrome de dificultad respiratoria.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Ballesteros del Olmo, 2011
<b>E</b>	Determinación de biometría hemática y de gasometrías, niveles de electrolitos y de glicemia.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Ballesteros del Olmo, 2011
<b>R</b>	La presión arterial debe ser monitorizada regularmente para mantener perfusión tisular normal y si es necesario utilizar inotrópicos.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> Sweet,2010
<b>R</b>	La mayoría de los neonatos deben iniciar líquidos intravenosos de 70 a 80 ml/kg/día mientras permanezcan en una incubadora humidificada.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	La terapia de líquidos y electrolitos debe ser calculada en forma individual para cada paciente prematuro, sin exceder una pérdida de peso del 2.5 al 4% diario (un total del 15%) en los primeros 5 días.	A OXFORD Sweet, 2010
	El aporte de sodio debe ser restringido en los primeros días de vida e iniciar después de la presentación de la diuresis con un balance cuidadoso del balance de líquidos y electrolitos.	A OXFORD Sweet, 2010
	La nutrición parenteral total debe ser iniciada a las 24 horas de vida, con proteínas a 3.5 gr/kg/día y lípidos a 3 gr/kg/día en solución glucosada al 10%.	A OXFORD Sweet, 2010
	La nutrición enteral mínima debe iniciar el primer día de vida, preferentemente con leche humana.	A OXFORD Sweet, 2010
	El tratamiento de los neonatos con síndrome de dificultad respiratoria debe ser integral y cubrir todas sus necesidades multiorgánicas.	Punto de Buena Práctica Clínica

## 4.8 OTROS TRATAMIENTOS

### 4.8.1 SUPLEMENTACIÓN DE OXÍGENO

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	La saturación de oxígeno a alcanzar, en los neonatos de pretérmino que reciben oxígeno suplementario, debe mantenerse entre 85 y 93% y no exceder del 95%, con el objetivo de reducir los riesgos de la retinopatía de la prematuridad y displasia broncopulmonar.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010
	Los neonatos con saturaciones de oxígeno más altas, tienen más síntomas respiratorios y una incidencia aumentada de dependencia crónica al oxígeno.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010
	Después de administrar surfactante pulmonar, se debe evitar un pico de hiperoxia, por medio de la reducción progresiva de la FiO <sub>2</sub> .	<b>A</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010
	Se deben evitar fluctuaciones en la saturación de oxígeno en el periodo neonatal.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010
	En todo recién nacido pretérmino que recibe tratamiento de reemplazo con surfactante pulmonar exógeno, se debe apoyar con oxígeno suplementario manteniendo la saturación entre 85 y 93%, para asegurar una más rápida recuperación respiratoria	<b>Punto de Buena Práctica Clínica</b>

#### 4.8.2 DIFERENTES MODALIDADES DE VENTILACIÓN ASISTIDA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	La presión positiva continua a la vía aérea (CPAP), se ha convertido en la terapia ventilatoria de elección desde el nacimiento en neonatos con síndrome de dificultad respiratoria y que tengan respiración espontánea	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010
<b>E</b>	La modalidad ventilatoria de CPAP nasal disminuye la incidencia de daño pulmonar inducido por ventilación.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Ramanathan, 2006
<b>E</b>	La meta de la ventilación mecánica es proporcionar niveles aceptables de gases sanguíneos, con mínimo riesgo de daño pulmonar, deterioro hemodinámico y otros eventos adversos como hipocapnia, que está relacionada con deterioro neurológico.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010
<b>E</b>	La ventilación mecánica puede proporcionarse en diferentes modalidades. La técnica de ventilación es más importante que el modo de ventilación, y debe utilizarse el método con más éxito en cada unidad, de acuerdo a su experiencia.	<b>1 a</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010
<b>R</b>	El CPAP debe ser iniciado desde el nacimiento en neonatos con riesgo de síndrome de dificultad respiratoria, tales como < 30 semanas de gestación, que no necesitan de ventilación mecánica, hasta que su evolución clínica pueda ser evaluada.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010
<b>R</b>	El uso de CPAP con terapia temprana de surfactante debe ser considerado en recién nacidos con síndrome de dificultad respiratoria, con el objetivo de reducir la necesidad de ventilación mecánica.	<b>A</b> <b>OXFORD</b> Sweet, 2010

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	El CPAP con puntas cortas binasales debe ser utilizado, y puede reducir la necesidad de intubación y una disminución de la presión de al menos 5 cm H <sub>2</sub> O	A OXFORD Sweet, 2010
	La ventilación mecánica debe ser utilizada como apoyo en neonatos con insuficiencia respiratoria, debido a que esta modalidad mejora la supervivencia.	A OXFORD Sweet, 2010
	Evitar la hipocapnia esta asociado con disminución de riesgo de displasia broncopulmonar y leucomalacia periventricular.	A OXFORD Sweet, 2010
	Los parámetros de la ventilación mecánica deben ser ajustados frecuentemente con el objetivo de mantener el volumen pulmonar óptimo	A OXFORD Sweet, 2010
	La duración de la ventilación mecánica debe ser minimizada para reducir los efectos dañinos en el pulmón.	A OXFORD Sweet, 2010
	La modalidad ventilatoria utilizada será de acuerdo a los recursos disponibles y la experiencia de cada unidad hospitalaria	Punto de Buena Práctica Clínica
	De ser necesario, se enviará al paciente a una unidad con mayor capacidad resolutive.	Punto de Buena Práctica Clínica

### 4.8.3. MEDICAMENTOS

#### 4.8.3.1. METILXANTINAS

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<b>E</b>	Las metilxantinas han sido utilizadas por mucho tiempo para el tratamiento de la apnea de la prematuridad y para la extubación exitosa de la ventilación mecánica.	1 a OXFORD Sweet, 2010
<b>E</b>	La cafeína puede reducir el tiempo de ventilación mecánica y reducir significativamente la displasia broncopulmonar.	1 a OXFORD Schmidt, 2007
<b>E</b>	Los neonatos tratados con cafeína reducen los riesgos de mortalidad y de secuelas neurológicas, como la parálisis cerebral infantil.	1 a OXFORD Schmidt, 2007
<b>E</b>	La cafeína es el tratamiento de elección para el destete de ventilación y manejo de la apnea del prematuro, debido a que tiene un cociente terapéutico mayor, absorción enteral más fiable y vida media más prolongada que la teofilina, que sería el fármaco de segunda elección.	1 a OXFORD Steer, 2008
<b>R</b>	La cafeína debe ser parte del cuidado de rutina para muchos neonatos de pretérmino con síndrome de dificultad respiratoria para facilitar la extubación.	A OXFORD Sweet, 2010
<b>R</b>	La cafeína debe ser utilizada en neonatos con apnea y debe ser considerada en todos los neonatos de alto riesgo con necesidad de ventilación, tales como aquellos menores de 1,250 gr de peso al nacimiento, que son manejados con CPAP o con ventilación a presión positiva intermitente.	A OXFORD Sweet, 2010

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	El tratamiento temprano con cafeína evita la apnea del prematuro y la necesidad de reintubación.	Punto de Buena Práctica Clínica

#### 4.8.3.2. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	La indometacina o el ibuprofeno se pueden emplear para el cierre medicamentoso del conducto arterioso, cuando éste presenta repercusión hemodinámica.	1 a OXFORD Sweet, 2010
	El uso profiláctico de la indometacina reduce la apertura del conducto arterioso y la hemorragia intraventricular	1 a OXFORD Sweet, 2010
	Los efectos de la indometacina y del ibuprofeno son similares, pero el ibuprofeno se asocia a menores tasas de efectos renales adversos.	A OXFORD Sweet, 2010
	La detección y tratamiento de la persistencia del conducto arterioso permeable con ibuprofeno o indometacina, facilita el tratamiento ventilatorio de estos pacientes.	Punto de Buena Práctica Clínica

## 5. ANEXOS

### 5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

La búsqueda sistemática de información se enfocó a documentos obtenidos acerca de la temática **Tratamiento con surfactante en el Síndrome de dificultad respiratoria aguda del neonato pretérmino en el segundo y tercer nivel de atención**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

#### Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **inglés y español**.
- Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años** (rango extendido).
- Documentos enfocados **tratamiento con surfactante**

#### Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

#### Estrategia de búsqueda

##### Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Tratamiento con surfactante en el Síndrome de dificultad respiratoria aguda del neonato pretérmino** en PubMed. Las búsquedas se limitaron a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó los términos **pulmonary alveolar proteinosis**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio **1** resultado, el cual no se utilizó en la elaboración de la guía.

Búsqueda	Resultado
("Pulmonary Alveolar Proteinosis/complications"[Mesh] OR "Pulmonary Alveolar Proteinosis/epidemiology"[Mesh] OR "Pulmonary Alveolar Proteinosis/physiopathology"[Mesh] OR "Pulmonary Alveolar Proteinosis/therapy"[Mesh]) AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND "2008/06/02"[PDat] : "2013/05/31"[PDat] AND Humans[Mesh] AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND infant, newborn[MeSH])	1

**Algoritmo de búsqueda:**

1. Pulmonary Alveolar Proteinosis
2. Complications"[Mesh]
3. Epidemiology"[Mesh]
4. Physiopathology"[Mesh]
5. Therapy"[Mesh]
6. #2 or #3 or #4 or #5
7. #1 and #6
8. Guideline [ptyp]
9. Practice Guideline [ptyp]
10. #8 or #9
11. #7 and #10
12. 2003/01/01"[PDAT] : "2013/03/30"[PDAT]
13. #11 and #12
14. English[lang]
15. Spanish[lang]
16. #14 or #15
17. #13 and #16
18. Humans[Mesh]
19. #17 and #18
20. Infant, newborn[MeSH]
21. #19 and #20
22. #1 and (#2 or #3 or #4 or #5) and (#8 or #9) and (#12) and (#14 or #15) and (#18) and (#20)

Se argumenta extender la búsqueda a 10 años. En esta etapa se obtienen los siguientes resultados:

Búsqueda	Resultado
("Pulmonary Alveolar Proteinosis/complications"[Mesh] OR "Pulmonary Alveolar Proteinosis/epidemiology"[Mesh] OR "Pulmonary Alveolar Proteinosis/physiopathology"[Mesh] OR "Pulmonary Alveolar Proteinosis/therapy"[Mesh]) AND ((Guideline[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp]) AND ("2003/01/01"[PDAT] : "2013/03/30"[PDAT]) AND Humans[Mesh] AND (English[lang] OR Spanish[lang])) AND infant, newborn[MeSH])	3

## Segunda Etapa no aplica

## Tercera Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **pulmonary alveolar proteinosis**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

Sitios Web	# de resultados obtenidos	# de documentos utilizados
www.pubmed.gov	1856	21
<b>Total</b>	<b>1856</b>	<b>21</b>

## 5.2 ESCALAS DE GRADACIÓN

Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford

Estudios sobre tratamiento, prevención, etiología y complicaciones		
Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de ECA, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	1 b	ECA individual (con intervalos de confianza estrechos)
	1 c	Eficacia demostrada por la práctica clínica y no por la experimentación
B	2 a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2 b	Estudio de cohortes individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad (< 80% de seguimiento)
	2 c	Investigación de resultados en salud
	3 a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	3 b	Estudios de casos y controles individuales
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes y casos y controles de baja calidad.
*Si tenemos un único estudio con IC amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D		
Estudios de diagnóstico		
Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas
	1 b	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico
	1 c	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico.
B	2 a	Revisión sistemática de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	2 b	Estudios exploratorios que, a través de p. e. una regresión logística, determinan qué factores son significativos, y que sean validados con unos buenos estándares de referencia (independientes de la prueba), o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico, o de validación de muestras separadas
	3 b	Comparación cegada u objetiva de un espectro una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio
C	4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los estándares de referencia no son objetivables, cegados o independientes.</li> <li>• Las pruebas positivas y negativas son verificadas usando estándares de referencia diferentes</li> <li>• El estudio compara pacientes con un trastorno determinado conocido con pacientes diagnosticados de otra condición.</li> </ul>
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en investigación juiciosa ni en los principios fundamentales

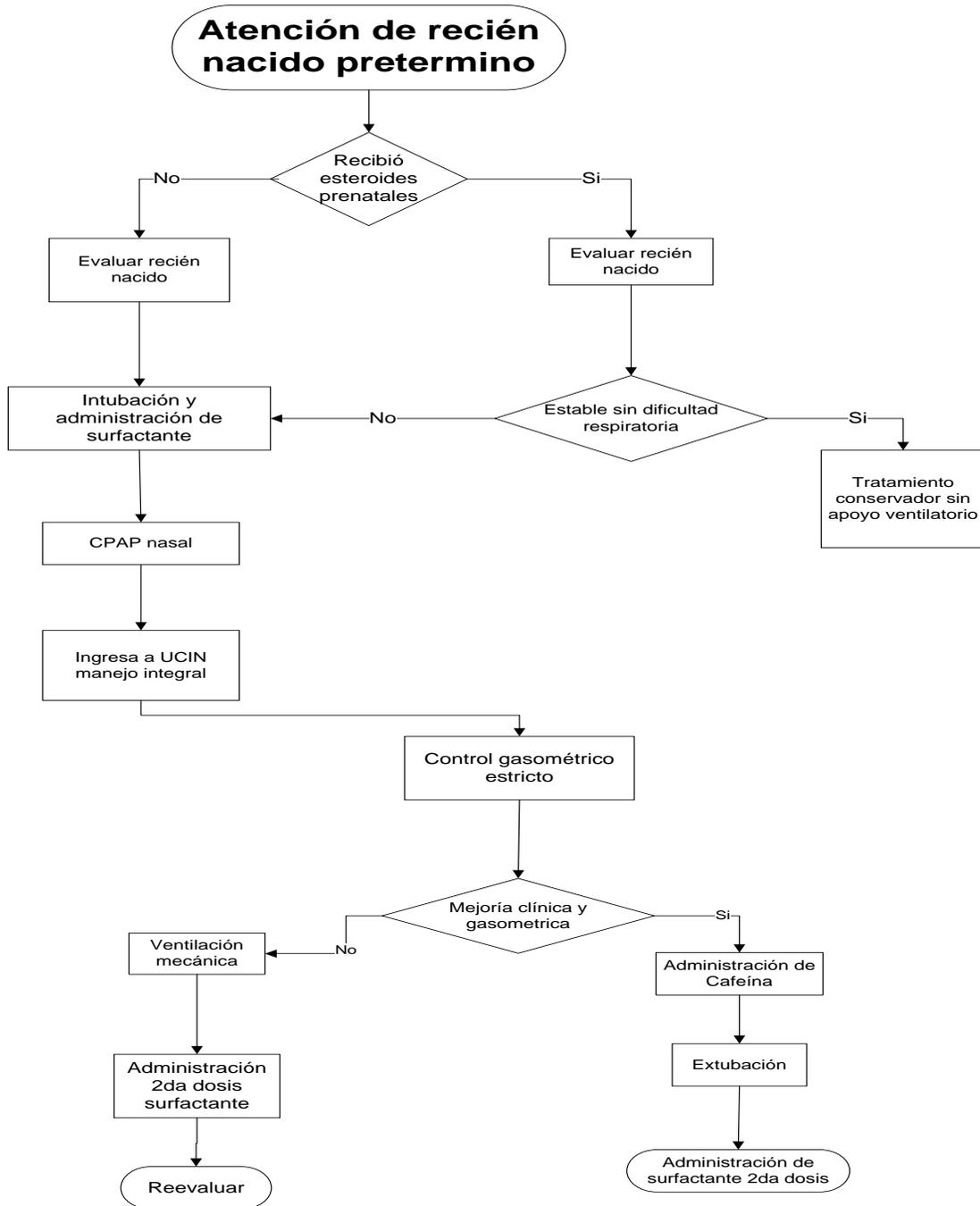
Estudios de historia natural y pronóstico		
Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y GPC validadas.
	1 b	Estudios de cohortes individuales con > 80% de seguimiento
	1 c	Resultados a partir de la efectividad y no de su eficacia demostrada a través de un estudio de cohortes
B	2 a	Revisión sistemática de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un ECA, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2 b	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un ECA, o GPC no validadas.
	2 c	Investigación de resultados en salud
C	4	Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad

\*Si tenemos un único estudio con IC amplios o una revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa, se indica añadiendo el signo (-) al nivel de evidencia que corresponda y la recomendación que se deriva es una D

Análisis económico y análisis de decisiones		
Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1 a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección
	1 b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas de la evidencia; e inclusión de análisis de sensibilidad
	1 c	Análisis en términos absolutos de riesgos y beneficios clínicos: claramente tan buenas o mejores, pero más baratas, claramente tan malas o peores pero más caras
B	2 a	Revisión sistemática de estudios económicos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección.
	2 b	Análisis basados en los costes clínicos o en sus alternativas; revisiones sistemáticas con evidencia limitada; estudios individuales; e inclusión de análisis de sensibilidad
	2 c	Investigación de resultados en salud
	3 b	Análisis sin medidas de coste precisas pero incluyendo un análisis de sensibilidad que incorpora variaciones clínicamente sensibles en las variables importantes
C	4	Análisis que no incluye análisis de la sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, ni basada en teorías económicas

### 5.3. DIAGRAMAS DE FLUJO

DIAGRAMA DE FLUJO: TRATAMIENTO



## 5.4 TABLA DE MEDICAMENTOS

Medicamentos mencionados indicados en el tratamiento de Síndrome de dificultad respiratoria del neonato pretérmino del Cuadro Básico del ISSSTE y del Cuadro Básico Sectorial:

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
010.000.0437.00	Teofilina	Impregnación: 5-6mg/kg Mantenimiento: 1-2mg/kg c/12hrs	Tabletas o comprimidos de liberación prolongada 100mg	variable	Nausea, vómito, dolor abdominal, anorexia, diarrea, urticaria, palpitations, taquicardia, hipotensión arterial, mareos, cefalea, agitación, insomnio, convulsiones.	Propranolol reduce el aclaramiento hepático, cimetidina, verapamilo, eritromicina, troleandomicina, ciprofloxacino, fluvoxamina disminuyen el aclaramiento de teofilina.	Reacción de hipersensibilidad al fármaco. Precaución en enfermedad coronaria, hepática, antecedente de convulsiones. Contraindicado en embarazo y lactancia.
010.000.3413.00	Indometacina	0.20mg/kg/dosis c/12hrs	Cápsulas 25 mg	36 hrs, (3 dosis)	Náusea, vómito, dolor abdominal, hemorragia gastrointestinal, cefalea, mareos, somnolencia	Acido acetilsalicílico, otros AINES, anticoagulantes, metotrexate, ciclosporina,	Hipersensibilidad al fármaco, crisis asmáticas, rinitis o enfermedad alérgica inducida por AINES O ácido actilsalicílico, úlcera péptica o enfermedad gastrointestinal recurrente

## 6. GLOSARIO

**Atelectasia:** colapso total o parcial de un pulmón.

**CPAP:** Presión positiva continua de la vía aérea

**Displasia broncopulmonar:** Enfermedad pulmonar crónica más frecuente de la infancia. Cuadro de insuficiencia respiratoria neonatal, con requerimientos de ventilación mecánica de al menos 3 días de duración, con persistencia de requerimientos de oxígeno y alteraciones radiológicas a los 28 días de vida, incluyendo a los RN con historia de apoyo ventilatorio que presenten dependencia de oxígeno a las 36 semanas de edad gestacional, con alteraciones radiológicas en este período.

**Factor surfactante:** Sustancia tensoactiva producida por los neumocitos tipo II, cuya concentración en el recién nacido prematuro/inmaduro está disminuida, llevando a la producción del síndrome de dificultad respiratoria.

**Hidrops fetalis:** Edema subcutáneo generalizado con acumulo de líquido en tejidos y cavidades.

**Hipocapnia:** Reducción anormal de la concentración de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) en la sangre arterial.

**Leucomalacia periventricular:** Necrosis de la sustancia blanca en la zona dorsal y lateral a los ángulos externos de los ventrículos laterales.

**Meconio:** Producto de la defecación fetal que está compuesta por restos de líquido amniótico deglutido, material de descamación y secreciones gastrointestinales fetales, así como por biliverdina, que es lo que le confiere el color verde característico.

**Neumotórax:** Presencia de aire en la cavidad pleural.

**Recién nacido:** Aquellos nacidos antes de las 38 SDG. (Academia Americana de Pediatría)

**Taquipnea transitoria del recién nacido:** Enfermedad respiratoria no infecciosa, que ocurre generalmente en el niño pretérmino, nacidos por cesárea. Se caracteriza por una frecuencia respiratoria > 60x', y dificultad respiratoria después de las primeras seis horas de vida. Se debe a la retención de líquido pulmonar con atrapamiento secundario de aire.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Pediatrics committee on fetus and newborn. *Surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome*. Pediatrics 1999;103(3):684-685.
2. Ballesteros/J,Udatea/E,Villegas/R,marmolejo/L,Fernández/L,Flores/G,Lemus/M,López/C,Orzoco/A,Osorno/L,Ramírez/J,Robledo/A,Rodriguez/M,Vargas/A,Vizuett/R,Mendiola/L,Jimenez/G.*Guía de Practica Clínica: Tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria neonatal*. Revista Mexicana de pediatría, noviembre-diciembre 2011;78(1):S3-25.
3. *Canadian Paediatric Society. Recommendations for neonatal surfactant therapy*.Paediatr Child Health February 2005;10(2):109-116.
4. Diagnostico y Tratamiento del syndrome de dificultad respiratoria en el recién nacido.Secretaria de Salud,2008.
5. Dizdar/E,Sari/F,aydemir/C,Oguz/S,Erdeve/O,Uras/N,Dilmen/U. *A Randomized, Controlled Trial of Poractant Alfa versus Beractant in the Treatment of Preterm Infants with Respiratory Distress Syndrome*. American Journal of Perinatology 2011:1-6.
6. Donn/S,Dalton/J. *Surfactant replacement therapy in the neonate:beyond respiratory distress syndrome*. Respir Care sep 2009;54(9):1203-8.
7. Engle/W, and the committee on fetus and new born. *Surfactant- Replacement Therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate*. Pediatrics February 2008;121(2):419-432.
8. Engle/W, and the committee on fetus and newborn. *Surfactant – Replacement Therapy for respiratory Distress in the preterm and term neonate*. Pediatrics february 2008;121(2):419-431.
9. Gonzalez/A, Omaña/A. *Síndrome de distrés respiratorio neonatal o enfermedad de membrana hialina*. Bol Pediatr 2006; 46(supl. 1): 160-165
10. Nkadi /O, Merritt /TA, Pillers /DA *An overview of pulmonary surfactant in the neonate: genetics, metabolism, and the role of surfactant in health and disease*. Mol Genet Metab. 2009 Jun;97(2):95-101.
11. Ramanathan /R. *Surfactant therapy in preterm infants with respiratory distress syndrome and in near – term or term newborns with acute RDS*. Journal of perinatology 2006;26:S51 – S56.
12. Saker/S,Ibrahim/F,Ozcan/M.*Effect of Different Surface Treatments on Adhesion of In-Ceram Zirconia to Enamel and Dentin Substrates*. J Adhes Dent. 2013 Jan 18. doi: 10.3290/j.jad.a2901.

13. Schmidt/B,Robin/R, Davis/P,Doyle/L,Barrington/K,Ohlsson/A, Solimano/A, Tin/W. *Long – Term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity*.the new England Journal of medicine noviembre 2007;357(19):1893-902.
14. Singh/N,Kristy/L,Viswanatha/H, Viswanatha/K. *Efficacy of Porcine Versus Bovine Surfactants for Preterm Newborns With Respiratory Distress Syndrome: Systematic Review and Meta-analysis*. Pediatrics 2011;128:e1588.
15. Soll/R,Morley/C. *Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infant (Review)*. The Cochrane database of systematic reviews 2011 issue; 1:1-23
16. Soll/R,Morley/C. *Uso profilactico versus uso selective de surfactant en la prevencion de la morbilidad y mortalidad en lactantes prematuros*. La biblioteca Cochrane Plus 2008; numero 2:1-24
17. Soll/R. *Multiple versus single dose natural surfactant extract for severe neonatal respiratory distress syndrome (Review)*. The Cochrane Database of systematic reviews 2006,issue: 1:1-11
18. Steer/P,Henderson/S. *Cafeína versus teofilina para la apnea en neonates prematuros*. La biblioteca Cochrane Plus 2008; numero 2:1-11
19. Sweet/D,Canielli/V,Greisen/G,Hallman/M,Osek/E,Plavka/R,Saugstad/O,simeoni/U,speer/C, Halliday/H. *European Consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infant – 2010 Update*. Neonatology 2010;97:402-417.
20. Sweet/D,Carnielli/V,greisen/G,Hallman/M,Osek/E,Plavka/R,Saugstad/O,Simeoni/U,Speer/C ,halliday/L *European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants – 2010 Update*. Neonatology 2010;97:402–41
21. Villasis/M,Rendon/M,García/H,Escamilla/A,Salinas/G,Marínez/S,Garduño/J,Muñoz/O. *Revisión sistemática y meta-análisis sobre la efectividad del surfactante bovino como tratamiento de prematuros con síndrome de dificultad respiratoria*. Bol Med Hosp Infant Mex, Noviembre-Diciembre 2010; 67:477-491.
22. Yost/C,Soll/R. *Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome*. The Cochrane database of systematic review 2006; issue1: 1-27.

## 8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del CMN 20 de Noviembre, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos y Hospital Regional Gral. Ignacio Zaragoza las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por Departamento Desarrollo de Guías de Práctica Clínica e Implementación de Programas Sectoriales de la Dirección Médica y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades del Hospital General Darío Fernández Fierro su valiosa colaboración en el proceso de validación de esta guía.

## 9. COMITÉ ACADÉMICO

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

Dr. Rafael Castillo Arriaga	Director Médico
Dr. Sergio B. Barragán Padilla	Subdirector de Regulación y Atención Hospitalaria
Dr. E. Leobardo Gómez Torres	Jefe de Servicios
Dra. Amanda Beatriz Núñez Pichardo	Jefe de Departamento de Desarrollo de GPC e Implantación de Programas Sectoriales
Dra. Ana Araceli Ayala Montes de Oca	Coordinador de Guías de Práctica Clínica
Lic. Yoseli Guzmán Pina	Revisión editorial

## 10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial	Directorio del centro desarrollador
<b>Secretaría de Salud</b> Dra. Mercedes Juan López <b>Secretario de Salud</b>	ISSSTE Dr. Rafael Castillo Arriaga <b>Director Médico</b>
<b>Instituto Mexicano del Seguro Social</b> Dr. José Antonio González Anaya <b>Director General</b>	Dr. Sergio B. Barragán Padilla <b>Subdirector de Regulación y Atención Hospitalaria</b>
<b>Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b> Lic. Sebastian Lerdo de Tejada Covarrubias <b>Director General</b>	Dr. E. Leobardo Gómez Torres <b>Jefe de Servicios</b>
<b>Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b> Lic. Laura Vargas Carrillo <b>Titular del organismo SNDIF</b>	Dr. Rafael Navarro Meneses <b>Director del CMN 20 de Noviembre</b>
<b>Petróleos Mexicanos</b> Dr. Emilio Ricardo Lozoya Austin <b>Director General</b>	Dr. Eduardo B. Barragán Padilla <b>Director del Hospital Regional</b> Lic. Adolfo López Mateos
<b>Secretaría de Marina Armada de México</b> Almirante Vidal Francisco Soberón Sanz <b>Secretario de Marina</b>	Dra. Luz Verónica Hernández García <b>Directora del Hospital Regional</b> Gral. Ignacio Zaragoza.
<b>Secretaría de la Defensa Nacional</b> General Salvador Cienfuegos Zepeda <b>Secretario de la Defensa Nacional</b>	
<b>Consejo de Salubridad General</b> Dr. Leobardo Ruíz Pérez <b>Secretario del Consejo de Salubridad General</b>	

## 11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Luis Rubén Durán Fontes	<i>Presidente</i>
<b>Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud</b> Dr. Pablo Kuri Morales	<i>Titular</i>
<b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b> Dr. Guillermo Miguel Ruíz-Palacios y Santos	<i>Titular</i>
<b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b> Dr. Gabriel O'shea Cuevas	<i>Titular</i>
<b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b> Dr. Alfonso Petersen Farah	<i>Titular</i>
<b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b> Dr. Leobardo Carlos Ruíz Pérez	<i>Titular</i>
<b>Secretario del Consejo de Salubridad General</b> Dr. Pedro Rizo Ríos	<i>Titular</i>
<b>Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General</b> General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales	<i>Titular</i>
<b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b> Contraalmirante. SSN, M.C. Pediatra. Rafael Ortega Sánchez	<i>Titular</i>
<b>Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina Armada de México</b> Dr. Javier Dávila Torres	<i>Titular</i>
<b>Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social</b> Dr. José Rafael Castillo Arriaga	<i>Titular</i>
<b>Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b> Dr. Rodolfo Rojas Rubí	<i>Titular</i>
<b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b> Lic. Mariela Amalia Padilla Hernández	<i>Titular</i>
<b>Directora General de Integración Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b> Dr. Ricardo Camacho Sanciprian	<i>Titular</i>
<b>Director General de Rehabilitación del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b> Dr. José Meljem Moctezuma	<i>Titular</i>
<b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b> Dr. José Ignacio Santos Preciado	<i>Titular</i>
<b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b> Dr. Francisco Garrido Latorre	<i>Titular</i>
<b>Director General de Evaluación del Desempeño</b> Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza	<i>Titular</i>
<b>Director General de Información en Salud</b> M. en A. María Luisa González Rétiz	<i>Titular y Suplente del presidente del CNGPC</i>
<b>Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b> Dr. Agustín Lara Esqueda	<i>Titular 2013-2014</i>
<b>Secretario de Salud y Bienestar Social y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Colima</b> M.C., M.F. y M.A. Rafael Humberto Alpuche Delgado	<i>Titular 2013-2014</i>
<b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios Estatales de Salud en Quintana Roo</b> Dr. Ernesto Echeverría Aispuro	<i>Titular 2013-2014</i>
<b>Secretario de Salud y Director General de los Servicios de Salud de Sinaloa</b> Dr. Enrique Ruelas Barajas	<i>Titular</i>
<b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b> Dr. Alejandro Reyes Fuentes	<i>Titular</i>
<b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b> Dr. Eduardo González Pier	<i>Asesor Permanente</i>
<b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud</b> Dr. Víctor Manuel García Acosta	<i>Asesor Permanente</i>
<b>Presidenta de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina</b> Dr. Francisco Pascual Navarro Reynoso	<i>Asesor Permanente</i>
<b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales</b> Ing. Ernesto Dieck Assad	<i>Asesor Permanente</i>
<b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados</b> Dr. Sigfrido Rangel Frausto	<i>Asesor Permanente</i>
<b>Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud</b> Dra. Mercedes Macías Parra	<i>Invitada</i>
<b>Presidenta de la Academia Mexicana de Pediatría</b> Dr. Esteban Hernández San Román	<i>Secretario Técnico</i>
<b>Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC</b>	