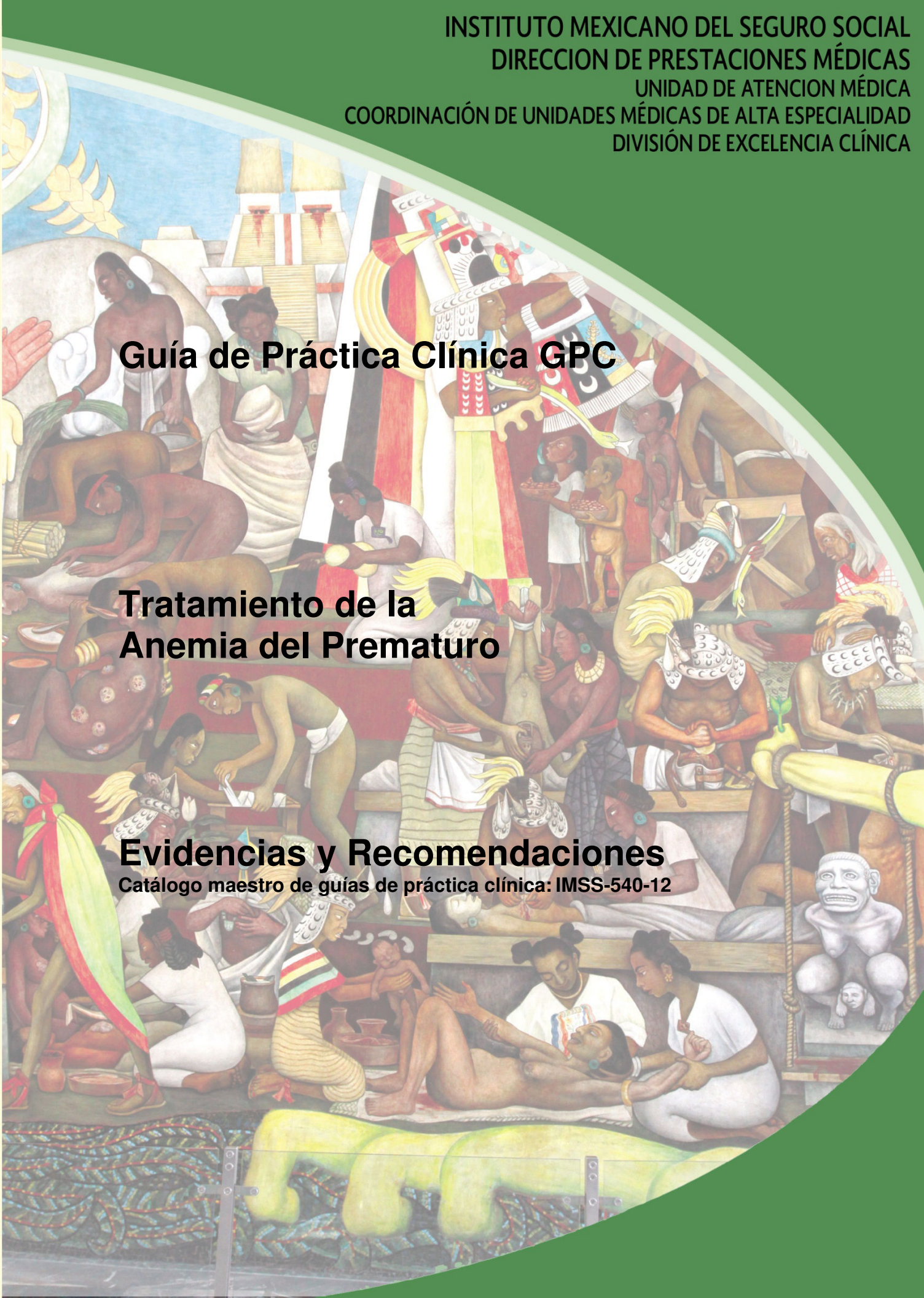


Guía de Práctica Clínica GPC

Tratamiento de la Anemia del Prematuro

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-540-12





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. JAVIER DAVILA TORRES

COORDINADOR DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

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, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Tratamiento de la anemia del prematuro**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2012.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

CIE-10:P61 Otros Trastornos Hematológicos Perinatales

P 61.2 Anemia de la prematuridad

GPC: Tratamiento de la Anemia del Prematuro

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Pediatría	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Área Innovación de procesos Clínicos/Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
---------------------------------------	-----------	--------------------------------------	--

Autores :

Dra. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez	Neonatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de División de Neonatología /UMAE HGO CMN Occidente	Sociedad de Neonatólogos del Estado de Jalisco
Ma. Elena de León Ruiz Velazco	Neonatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Departamento Clínico de Neonatología/UMAE HGO CMN Occidente	
Maritza Morales Mora	Neonatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Medico adscrito a UCIN UMAE HGO 3 La Raza, México DF	Asociación de Médicos Neonatólogos del Valle de México y DF/Sociedad Mexicana de Pediatría/Asociación de Pediatras que trabaja para el IMSS
Dr. Pablo Pech Gómez	Neonatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Medico Adscrito al Departamento de Neonatología de la UMA HE CMN Ignacio García Téllez, Mérida Yucatán	Colegio de Neonatólogos de Yucatán AC.

Validación interna:

Dr. Víctor Manuel Gutiérrez Gómez	Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador Clínico de Turno Nocturno del Hospital General Regional 251, Metepec Estado de México
Dra. Marisol Millán Jiménez	Neonatología	Instituto Mexicano del Seguro Social	UMAE HGO No. 4, México DF

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	4
1. CLASIFICACIÓN.	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	7
3. ASPECTOS GENERALES.....	8
3.1 ANTECEDENTES	8
3.2 JUSTIFICACIÓN	8
3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA	9
3.4 DEFINICIÓN.....	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	10
4.1 PREVENCIÓN SECUNDARIA	11
4.1.1 TRATAMIENTO	11
5. ANEXOS	29
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	29
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	32
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	33
5.4 MEDICAMENTOS	35
5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO.....	36
7. BIBLIOGRAFÍA.	39
8. AGRADECIMIENTOS.....	42
9. COMITÉ ACADÉMICO.	43

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo maestro: IMSS-540-12	
Profesionales de la salud.	Pediatras, Neonatólogos
Clasificación de la enfermedad.	P 612 Anemia de la prematuridad
Categoría de GPC.	Segundo y tercer nivel de atención
Usuarios potenciales.	Pediatras, Neonatólogos
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/División de Excelencia Clínica UMAE HGO CMN Occidente, Guadalajara Jalisco UMAE HGO 3 CMN La Raza, D.F. UMA HE CMN Ignacio García Téllez, Mérida Yucatán
Población blanco.	Recién nacido prematuro de cualquier edad gestacional
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad/División de Excelencia Clínica UMAE HGO CMN Occidente, Guadalajara Jalisco UMAE HGO 3 CMN La Raza, D.F. UMA HE CMN Ignacio García Téllez, Mérida Yucatán
Intervenciones y actividades consideradas.	Transfusión de concentrados eritrocitarios Eritropoyetina Sulfato ferroso Ácido fólico
Impacto esperado en salud.	Reducción de morbilidad Reducción de mortalidad Disminución de riesgos asociados a transfusión sanguínea Optimización de recursos Mejora de la atención médica
Metodología^a.	Elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, evaluación de la calidad y utilidad de las fuentes, selección de las evidencias con nivel mayor de acuerdo con la escala utilizada, elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: responder preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Número de fuentes documentales revisadas: 37 Guías seleccionadas: 0 Meta análisis: 4 Ensayos controlados aleatorizados: 6 Estudios de cohorte: 2 Estudios descriptivos: 2 Casos y controles: 1 Revisión de literatura: 20 Consensos: 2
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: IMSS Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social: UMAE HGO No 4, México D.F., HGR 251 Metepec Estado de México Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: <institución que realizó la verificación>
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-540-12
Actualización	Fecha de publicación: 20/06/2012. 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.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 2^a, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 52 86 29 95.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuáles son las indicaciones de transfusión de concentrados eritrocitarios en recién nacidos prematuros con anemia?
2. ¿Cuáles son las indicaciones del uso de eritropoyetina en los recién nacidos prematuros con anemia?
3. ¿Cuál es el esquema del tratamiento con eritropoyetina en los recién nacidos prematuros?
4. ¿Cuáles son las indicaciones de la administración de hierro en un recién nacido prematuro con anemia?
5. ¿Cuáles son las indicaciones de ácido fólico en el recién nacido prematuro con anemia?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

La prematuréz es la principal causa de mortalidad neonatal y morbilidad neurológica a corto y largo plazo, este problema de salud tiene un costo económico y social considerable para las familias y los gobiernos, su frecuencia varía entre 5 y 12% en los países desarrollados pero puede llegar a ser hasta de 40% en las regiones más pobres (Villanueva EL, 2008).

Todos los recién nacidos cursan con una reducción en las células rojas sanguíneas durante las primeras semanas de vida, lo cual representa una adaptación fisiológica al ambiente extra uterino. Sin embargo, en los recién nacidos prematuros, la disminución postnatal esperada de la hemoglobina, es más prolongada que en los niños de término y pueden llegar a estar profundamente anémicos (Badiée, 2006).

Dado que la sobrevivencia de los prematuros pequeños ha aumentado en los últimos años, se ha observado que aproximadamente el 90% de éstos pacientes reciben transfusiones como consecuencia de la anemia que desarrollan, fundamentalmente los que pesan al nacer menos de 1 000 gr (Comité de Estudios Fetoneonatales, 2000).

Los adelantos médicos y las estrategias terapéuticas, se han desarrollado para el tratamiento de la anemia del prematuro basándose en la individualización de cada paciente (Villaruel, 2010), se basan principalmente en la transfusión de concentrados eritrocitarios bajo criterios definidos, la administración de hierro y como una alternativa, la aplicación de eritropoyetina (Kirpalani, 2006).

3.2 JUSTIFICACIÓN

La anemia es un problema muy común en las diferentes unidades hospitalarias que atienden recién nacidos prematuros, a pesar de presentarse con frecuencia es evidente que existe variabilidad en el momento de tomar las decisiones sobre las medidas más apropiadas para su manejo. Por otra parte, las consecuencias de la anemia son bien conocidas, tanto las agudas como las que puede tener sobre el sistema neurológico en desarrollo, si no se trata de manera oportuna y apropiada. Por todo ello, se decidió realizar la presente guía con la finalidad estandarizar los criterios de tratamiento para mejorar la calidad de la atención médica, disminuir los riesgos asociados a la transfusión sanguínea y optimizar el uso de los recursos.

3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Tratamiento de la anemia del prematuro**, 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 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 segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Establecer los criterios para transfundir concentrado eritrocitario en los prematuros con anemia
2. Señalar los criterios para utilizar eritropoyetina en los recién nacidos prematuros con anemia
3. Referir el esquema de tratamiento con eritropoyetina en los recién nacidos prematuros que la requieran
4. Establecer las indicaciones de hierro en los prematuros con anemia
5. Señalar las indicaciones de ácido fólico para el tratamiento de la anemia del prematuro

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.

3.4 DEFINICIÓN

El concepto actual de la anemia del prematuro se refiere a la disminución paulatina y constante de los valores de hemoglobina, hematocrito y recuento reticulocitario, que se presentan a partir de la segunda semana de vida extrauterina. La anemia se caracteriza por ser normocítica, normocromica e hiporregenerativa. El mecanismo involucrado es la persistente falta de una producción adecuada de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia tisular. (Comité de Estudios Fetoneonatales, 2000) (Ver tabla 1 y 2, anexo 5.3)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de meta análisis, ensayos controlados aleatorizados, estudios de cohorte, estudios descriptivos, casos y controles, revisiones clínicas y consensos. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

La evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación

El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada

Nivel / Grado

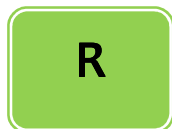
la
[E: Shekelle]
Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

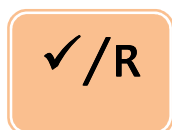
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 PREVENCIÓN SECUNDARIA

4.1.1 TRATAMIENTO

4.1.1.1 TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO ERITROCITARIO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>Las reacciones transfusionales inmunológicas y no inmunológicas son muy raras en los recién nacidos, especialmente en los prematuros. Por otra parte y teniendo en cuenta los métodos modernos de selección de donantes y las pruebas del procesamiento de sangre, el riesgo de transmitir infecciones mediante la transfusión sanguínea es extremadamente bajo. Se estima que el riesgo de transmitir infección por HIV es de 1 a 1.8 en un millón y para hepatitis B de 1 en 171 000. Este riesgo se reduce mediante los programas de donadores únicos para prematuros que requieren múltiples transfusiones.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Bell, 2008</i></p>
<p>E</p> <p>Un estudio de cohorte realizado en 1 077 500 pacientes pediátricos hospitalizados demostró que un total de 51 720 (4.8%) niños recibieron transfusiones de productos sanguíneos. Las células rojas (n = 44,632) y las plaquetas (n = 14,274) fueron los productos más frecuentemente transfundidos. De los pacientes que recibieron transfusiones, 492 (0.95%) presentaron complicaciones asociadas a ellas, estimando una tasa de 10.7 complicaciones por 1 000 unidades transfundidas. El estudio concluyó que la administración de productos sanguíneos es una práctica muy común en los pacientes pediátricos hospitalizados y que las complicaciones asociadas con los productos transfundidos son raras.</p>	<p>Iib [E: Shekelle] <i>Slonim, 2008</i></p>

E

Los beneficios de la transfusión, documentados o putativos, derivan de la mejoría en el transporte sistémico de oxígeno, y en el caso de las pérdidas sanguíneas, del remplazo del volumen circulante. Los beneficios deben ser mayores en los infantes con anemia severa o en los hipovolémicos. Los beneficios potenciales de la transfusión de células rojas sanguíneas, sugerida por ensayos pequeños de transfusión de prematuros anémicos, incluyen la prevención de apnea y la promoción de ganancia de peso. Cuando la transfusión se lleva a cabo en un prematuro anémico con el objetivo de remplazar el volumen perdido por reducción natural o flebotomía, los beneficios no son claros.

III**[E: Shekelle]***Bell, 2008***E**

Cuando en el recién nacido el volumen circulante disminuye en un 10%, se produce reducción del volumen de bombeo ventricular izquierdo y no incrementa la frecuencia cardíaca, esto ocasiona aumento de la resistencia vascular periférica y descenso del volumen minuto para mantener la tensión arterial sistémica, lo que ocasiona deterioro de la perfusión y oxigenación tisulares así como acidosis metabólica.

III**[E: Shekelle]***Del Pozo, 2009***E**

La transfusión de células rojas sanguíneas, está indicada en los pacientes con una deficiencia sintomática de la capacidad de transportar oxígeno o cuando la hipoxia tisular se debe a una masa inadecuada de células rojas.

III**[E: Shekelle]***American National Red Cross, 2007***E**

El 70% u 80% de la hemoglobina del recién nacido de término es fetal y en los productos prematuros el porcentaje incrementa hasta el 97%; es bien conocido que la hemoglobina fetal tiene mayor afinidad por el oxígeno por lo que, en igualdad de condiciones, los recién nacidos prematuros experimentarán mayor dificultad para liberar oxígeno hacia los tejidos.

IV**[E: Shekelle]***Arca, 2008*

E

En los prematuros existe una concentración relativamente baja de eritropoyetina para la disminución de hematocrito. Los niveles de hemoglobina muestran una curva de disociación de hemoglobina hacia la derecha, con la disminución paulatina de la hemoglobina tipo fetal, la caída de la hemoglobina es de dos a tres g/dL más abajo que los neonatos con curva de disociación a la izquierda.

III

[E: Shekelle]

Baptista, 2011

E

La observación de que algunos niños pueden encontrarse asintomáticos con niveles bajos de hemoglobina, mientras que otros manifiestan síntomas con concentraciones similares o superiores, apoya el concepto de que la hemoglobina por sí sola es un parámetro insuficiente para decidir la necesidad de transfundir.

III

[E: Shekelle]

Luban, 2008

E

Un ensayo comparó el beneficio de la transfusión sanguínea de recién nacidos prematuros de muy bajo peso al nacer con niveles bajos de hemoglobina (11.5 gr/dl y 10 gr/dl) vs aquellos que tenían niveles mayores (12 gr/dl y 13.5gr/dl). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presentación de retinopatía, displasia broncopulmonar o daño cerebral mediante ultrasonido. Se concluyó que en los recién nacidos prematuros extremadamente pequeños, mantener niveles elevados de hemoglobina resulta en mayor administración de transfusiones sanguíneas pero confiere poca evidencia de beneficio.

Ib

[E: Shekelle]

Kirpalani, 2006

E

Los criterios para transfundir pacientes menores de 4 meses de edad son diferentes de los que se utilizan en los niños mayores. Este grupo debe considerarse separadamente no solo debido al pequeño volumen sanguíneo, sino también a los factores fisiológicos especiales, como la disminución de la producción endógena de eritropoyetina en respuesta a la anemia en los recién nacidos prematuros así como la anemia fisiológica de la infancia.

III

[E: Shekelle]

Roseff, 2002

E

Es muy difícil obtener criterios basados en evidencias claras para estandarizar los parámetros de transfusión de células rojas en el período neonatal. Sin embargo, los clínicos que se enfrentan a este problema recomiendan que se establezcan protocolos locales en las unidades que atienden recién nacidos. Además, no existe diferencia en cuanto a los resultados de mortalidad ni duración de la hospitalización, que estén determinados por el abordaje en la realización de transfusiones.

III**[E: Shekelle]**

*British Committee for
Standards in Haematology,
2004*

E

Las guías para transfundir células rojas sanguíneas en los recién nacidos prematuros son controversiales y hay amplias variaciones en la práctica diaria. Esto es el resultado del limitado conocimiento universal de la biología molecular y celular de la eritropoyesis durante el periodo neonatal, así como del entendimiento incompleto de las respuestas fisiológico adaptativas de los infantes, además de las controversiales e incluso contradictorias guías de practica sobre transfusiones, basadas en ensayos clínicos y opinión de expertos.

III**[E: Shekelle]**

Strauss, 2010

E

La dificultad para documentar la presencia de datos clínicos asociados a la anemia y la etiopatogenia multifactorial de la anemia del prematuro, ocasionan conflictos para establecer la indicación precisa y estimar el riesgo beneficio de la transfusión eritrocitaria. No existe un consenso validado sobre las indicaciones clínicas, aunque hay experiencias institucionales como para emitir recomendaciones generales.

III**[E: Shekelle]**

Baptista, 2011

La transfusión de concentrado eritrocitario en los prematuros con anemia, se recomienda en los siguientes casos:

1. Hematocrito menor de 20% y:
 - Paciente asintomático pero con cuenta de reticulocitos menor del 1%
 - Paciente con signos de hipoxia
2. Hematocrito entre 21% y 30% en un niño con:
 - Fracción inspirada de oxígeno menor de 35%
 - Presión continua de la vía aérea (CPAP) o asistencia ventilatoria mecánica con presión media de vía aérea menor a 6 cm de H₂O
 - Eventos de apnea o bradicardia (más de seis episodios en seis horas o dos episodios en 24 horas, que requieran máscara o bolsa de respiración, a pesar de estar recibiendo dosis terapéuticas de metilxantinas)
 - Taquicardia o taquipnea significativa: frecuencia cardíaca mayor de 180/min ó frecuencia respiratoria mayor de 80/min por 24 horas
 - Incremento ponderal menor de 10 gr por día, observado después de cuatro días a pesar de recibir un mínimo de 100 kcal/kg por día
3. Hematocrito entre 31% y 35% en niños con:
 - Fracción inspirada de oxígeno mayor de 35%
 - Presión continua en la vía aérea (CPAP) o asistencia ventilatoria mecánica con presión media de vía aérea mayor a 6 cm de H₂O
4. Hematocrito entre 36% y 45% en niños con:
 - Oxigenación por membrana extracorpórea
 - Cardiopatía congénita cianógena
5. Casos especiales:
 - Recién nacido menor de 24 horas de vida extrauterina y hematocrito menor del 40%
 - Recién nacido que será sometido a cirugía mayor (mantener valores de hematocrito superiores a 30% y hemoglobina mayor de 10 gr/dL)
 - Pérdida aguda de sangre mayor al 10% del volumen sanguíneo total



C

[E: Shekelle]

Secretaria de salud, 2007

C

[E: Shekelle]

British Committee for Standards in Haematology, 2004

C

[E: Shekelle]

Comité de Estudios Fetoneonatales, 2000

D

[E: Shekelle]

Arca, 2008

E	<p>Un estudio de una cohorte de prematuros extremos tratados en 2 unidades de cuidados intensivos neonatales que utilizaron volúmenes diferentes de transfusión sanguínea (15 ml/kg en unidad A vs 20 ml/kg en unidad B), señaló que el volumen total de glóbulos rojos transfundidos por kilo de peso corporal no fue un factor predictor independiente de los resultados ($p = 0.96$, OR 1.0 [CI 0.9-1.1]). No hubo relación entre el volumen por kilo de peso de sangre transfundido durante la estancia hospitalaria y la presentación de alteraciones en el desarrollo neuromotor, déficit visual o auditivo a los 24 meses de edad.</p>	<p>IIb [E: Shekelle] <i>Von Lindern, 2011</i></p>
E	<p>Estudios han demostrado que pacientes con asistencia ventilatoria y hematocrito menor de 45%, pueden recibir transfusión de eritrocitos con volúmenes de 15 ml/kg sin que se produzca hiperviscosidad.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Bell, 2008</i></p>
E	<p>Diversos estudios han señalado que la gran mayoría de los recién nacidos que se transfunden con volúmenes de 15 a 20 ml/kg de glóbulos rojos, almacenados en una solución conservadora, no muestran toxicidad de los aditivos.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Strauss, 2010</i></p>
R	<p>El volumen de concentrado eritrocitario recomendado para transfundir a un recién nacido prematuro con anemia es de 15 ± 5 ml / kg, se sugiere administrarlo durante un período de infusión de 2 a 4 horas.</p>	<p>B [E: Shekelle] <i>Von Lindern, 2011</i> C [E: Shekelle] <i>Strauss, 2010</i></p>
E	<p>Cuando se comprueba insuficiencia cardiaca grave por anemia aguda, la administración rápida de sangre puede empeorar la condición hemodinámica y ocasionar edema pulmonar, al pasar líquido del espacio extravascular al intravascular.</p>	<p>IV [E: Shekelle] <i>Arca, 2008</i></p>
R	<p>En los pacientes con inestabilidad hemodinámica se valorará la utilización de una dosis de diurético, se sugiere indicar furosemide 0.5 mg a 1 mg/kg administrado 30 a 60 minutos después de haber iniciado la transfusión.</p>	<p>D [E: Shekelle] <i>Arca, 2008</i></p>
E	<p>Las pérdidas por flebotomía pueden jugar un papel importante en la anemia de la prematuridad y en la necesidad de transfusiones sanguíneas, particularmente durante la primera semana de vida.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Strauss, 2010</i></p>

R

Para evitar pérdida sanguínea que predisponga a la anemia, es recomendable que el recién nacido prematuro se monitorice en forma no invasiva (oximetría de pulso y captometría), que la toma y el procesamiento de las muestras sea mediante la utilización de micro técnica.

C**[E: Shekelle]***Pozo, 2009*

4.1.1.2 INDICACIONES DE ERITROPOYETINA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La eritropoyesis está regulada fundamentalmente por la eritropoyetina que, producida en el riñón en respuesta a la hipoxia, actúa a nivel de los precursores eritropoyéticos CFU-E y proeritroblastos asegurando su supervivencia, proliferación y maduración hasta convertirse en hematíes.

III**[E: Shekelle]***Fernández, 2005***E**

En ciertas situaciones patológicas la eritropoyetina está muy reducida, como consecuencia disminuye la actividad eritropoyética generándose anemia, en estos casos el aporte de eritropoyetina puede restaurar la producción de eritrocitos. Por el contrario, en otras circunstancias en donde los niveles de eritropoyetina son suficientes para asegurar la eritropoyesis, resulta dudoso que el aporte de dosis farmacológicas de eritropoyetina pueda incrementar su actividad.

III**[E: Shekelle]***Fernández, 2005***E**

Los recién nacidos prematuros experimentan una disminución de los hematíes más pronunciada que los niños de término, esta reducción origina anemia normocítica normocromica con niveles bajos de reticulocitos y de eritropoyetina. El valor de la hemoglobina se relaciona inversamente con el peso y la edad gestacional, puede llegar a ser de 8 g/dL en recién nacidos con peso al nacer de 1 a 1.5 kg y de 7 g/dL en menores de 1 kg.

III**[E: Shekelle]***Von Kohorn, 2009***III****[E: Shekelle]***Strauss, 2010*

E

Debido a que algunos prematuros, especialmente los más pequeños o los enfermos, desarrollan signos y síntomas como taquicardia, taquipnea, apnea, bradicardia, pobre ganancia ponderal, hipocatividad, mayor necesidad de oxígeno, niveles elevados de lactato y necesidad de transfusiones, no se acepta que la anemia de la prematuréz sea un evento fisiológico ni benigno.

III

[E: Shekelle]

Von Kohorn, 2009

III

[E: Shekelle]

Strauss, 2010

E

Una razón clave para que el nadir de la hemoglobina sea menor en el prematuro que en el niño de término, es que los primeros tienen una disminución de los niveles de eritropoyetina plasmática en respuesta a la anemia, los mecanismos responsables de esta situación son múltiples y están solo parcialmente definidos. Uno de ellos es que el sitio primario de la producción de eritropoyetina en los prematuros es el hígado más que el riñón. Esta dependencia de la eritropoyetina hepática es importante, debido a que el hígado es menos sensible a la anemia y a la hipoxia tisular, en los infantes que tienen niveles descendentes de hematocrito.

III

[E: Shekelle]

Strauss, 2010

E

Existe evidencia que señala que en los neonatos la eritropoyetina tiene mayor velocidad de depuración plasmática, sobrevida acortada y mayor volumen de distribución que en el adulto, lo que sugiere que en los recién nacidos podrían requerirse dosis altas de ella para alcanzar una respuesta eritropoyética adecuada.

III

[E: Shekelle]

Donato, 2006

E

Un estudio de casos y controles realizado en 20 prematuros, evaluó el efecto de la administración de 400 U/kg/semana de eritropoyetina durante 4 semanas. Tanto los casos como los controles recibieron hierro, ácido fólico y vitamina E. Los resultados revelaron que el grupo que recibió eritropoyetina, presentó incremento en el nivel del hematocrito y reticulocitos estadísticamente significativo ($p < 0.001$ y $p < 0.026$ respectivamente). En el grupo control, el hierro profiláctico, la vitamina E y la suplementación con ácido fólico no fueron suficientes para prevenir la anemia y se encontró un descenso significativo en el nivel de hematocrito al final del estudio ($p < 0.0001$).

III

[E: Shekelle]

Eghbaliant, 2005

E

De acuerdo con algunos autores, el tratamiento temprano con eritropoyetina es efectivo para reducir la necesidad de transfusión sanguínea en prematuros con peso extremadamente bajo al nacer (500 a 900gr) y la exposición a donadores en menores de 1000gr. Otros autores reportan que la combinación de eritropoyetina y suplementación con hierro, estimuló la eritropoyesis en infantes que pesaron 1250 gr al nacer, aun así, la estimulación de la eritropoyesis no pudo compensar la anemia por extracciones iatrogénicas de sangre.

III

[E: Shekelle]
Carbonell, 2005

E

No se ha llegado a consensuar un protocolo respecto a la utilización de eritropoyetina, la Asociación Española de Pediatría señala que las indicaciones actuales de tratamiento son cada vez más restrictivas, se limitaría a los prematuros con un peso al nacer menor de 1 000 gr o entre 1000 gr y 1250 gr, en asociación con algunos factores de riesgo para la transfusión.

IV

[E: Shekelle]

Arca, 2008

E

Está claro que el incremento en el hematocrito y en los reticulocitos que genera la administración de eritropoyetina en los recién nacidos prematuros no les ofrece ningún beneficio significativo, particularmente si se toma en cuenta que las técnicas actuales de transfusión sanguínea, minimizan el riesgo de transmisión de infecciones. Por otra parte, en virtud de que no se ha garantizado que la administración de eritropoyetina cumpla su objetivo (reducir el número de donadores más que el número de transfusiones) y en cambio, se ha demostrado que su administración se asocia con la progresión de retinopatía, no es factible advocating a su utilización generalizada en los recién nacidos prematuros.

III

[E: Shekelle]

Mainie, 2008

E

Debido a la existencia creciente de pruebas que refieren un daño potencial de la eritropoyetina, en el nuevo milenio aún se intenta precisar la población y el esquema terapéutico apropiado. Todavía no hay ninguna indicación absoluta para su utilización en la población de prematuros, ya que no hay datos que sugieran que su administración elimine o reduzca dramáticamente la necesidad de transfusión de eritrocitos.

III**[E: Shekelle]***Von Kohorn, 2009***R**

La administración de eritropoyetina está indicada en los siguientes casos:

1. Recién nacido prematuro con peso al nacer menor de 1000 gr
2. Recién nacido prematuro con peso al nacer entre 1000 gr y 1250 gr que tenga cualquiera de los siguientes factores :
 - Necesidad de asistencia ventilatoria (CPAP o ventilación mecánica) previa o actual durante más de 48 horas y hematocrito al nacer < de 46%
 - Necesidad de asistencia ventilatoria (CPAP o ventilación mecánica) previa o actual y extracción sanguínea > de 9 ml dentro de la primeras 48 horas de vida
 - Antecedente de transfusión sanguínea en las primeras 48 horas de vida

C**[E: Shekelle]***Carbonell, 2005***D****[E: Shekelle]***Arca, 2008***R**

La eritropoyetina solo se deberá administrar si se puede ofrecer hierro por vía oral o si se tiene el antecedente de que el paciente recibió por lo menos una transfusión de concentrado eritrocitario. Si no tolera la vía oral o no ha recibido transfusiones (que son garantía de que existe reserva de hierro), el paciente se mantendrá en vigilancia y la eritropoyetina se indicará hasta el momento en que cumpla cualquiera de estas 2 condiciones.

D**[E: Shekelle]***Arca, 2008*

4.1.1.2.1 DOSIS Y ESQUEMA DE ADMINISTRACIÓN DE ERITROPOYETINA

	Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E	<p>Un meta análisis cuyo objetivo fue determinar si la administración de eritropoyetina en la primera semana de vida a recién nacidos de muy bajo peso al nacer (< 1500 gr), reducía la necesidad de transfusiones tempranas (primeras 3 semanas de vida) o tardías (después de las 3 semanas de vida), concluyó que, si se administra eritropoyetina en la primera semana de vida se puede esperar una reducción moderada ($p=0.001$) en la proporción de recién nacidos transfundidos. La reducción es menos significativa para las transfusiones “tempranas” ($p=0.055$) que para las “tardías” ($p=0.036$). El tratamiento no eliminó completamente la necesidad de transfundir a los recién nacidos de muy bajo peso al nacer.</p>	<p>la [E: Shekelle] Kotto, 2004</p>
E	<p>Un meta análisis cuyo objetivo primario fue evaluar la efectividad y la seguridad de la iniciación temprana de eritropoyetina (iniciada antes de los ocho días de vida), para reducir las transfusiones de eritrocitos en neonatos prematuros o de bajo peso al nacer, señaló que hubo una reducción significativa en el volumen total (ml/kg) de sangre transfundida por neonato (DMP característica: -6 ml [IC del 95%: -1 a -11]) y en el número de transfusiones por neonato (DMP característica: -0,27 [IC del 95%: -0,12 a -0,42]). Se produjo un aumento significativo en el riesgo de retinopatía del prematuro (RP) de estadio > 3 en el grupo de eritropoyetina (RR característico: 1,71 [IC del 95%: 1,15 a 2,54]; DR característica: 0,05 [IC del 95%: 0,01 a 0,09]; NNTD: 20 [IC del 95%: 11 a 100]). Los autores concluyeron que debido a los beneficios limitados y al mayor riesgo de retinopatía del prematuro, no se recomienda su administración temprana.</p>	<p>la [E: Shekelle] Ohlsson, 2008</p>

E

Un meta análisis cuyo objetivo primario fue evaluar la efectividad y la seguridad de la iniciación tardía de eritropoyetina (a los ocho días o más después del nacimiento), para reducir el uso de las transfusiones de eritrocitos en neonatos prematuros o de bajo peso al nacer, señaló que hubo una reducción significativa en el volumen total (ml/kg) de sangre transfundida por neonato (cuatro estudios con 177 neonatos) [DMP típica =-7 ml (IC 95% -12, -3)] y el número de transfusiones por neonato (nueve estudios con 567 neonatos); [DMP típico-0.78 (-0.97,-0.59)]. No hubo diferencias significativas en otros resultados clínicos, como mortalidad ni retinopatía del prematuro.

la
[E: Shekelle]
Aher, 2006

E

Un meta análisis cuyo objetivo fue evaluar la efectividad y la seguridad de la iniciación temprana (antes de los 8 días después del nacimiento) versus tardía (entre 8 y 28 días después que nacimiento) de eritropoyetina, para disminuir las transfusiones de eritrocitos en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer, señaló que la administración temprana de eritropoyetina dio lugar a una reducción no significativa comparada con la eritropoyetina tardía (DMP característica -0,32 [IC del 95%: -0,92; 0,29]). La eritropoyetina temprana llevó a un aumento significativo del riesgo de retinopatía del prematuro (RR típico 1,40 [IC del 95%: 1,05; 1,86]; DR característica 0,16 [IC del 95%: 0,03; 0,29]; NNTD 6 [IC del 95%: 3; 33]). Se concluyó que actualmente, faltan pruebas que demuestren que la eritropoyetina temprana versus tardía brinda algún beneficio significativo con respecto a cualquier exposición sanguínea a donantes, dado que una importante proporción de los neonatos incluidos en los estudios (14% a 30%) estuvo expuesta a la sangre donante antes del ingreso a los estudios.

la
[E: Shekelle]
Aher, 2006

E

En un estudio cuyo objetivo fue determinar si la administración de eritropoyetina con hierro a partir del quinto día de vida, era un factor de riesgo independiente para el desarrollo de retinopatía y su gravedad, señaló que su uso aumentó 2.4 veces el riesgo de retinopatía, pero el riesgo solo se observó en la aparición de retinopatía grado 1 (OR 5.50).

III
[E: Shekelle]
Figueras, 2010

E

Un ensayo controlado aleatorizado cuyo objetivo fue comparar los requerimientos de transfusión y la respuesta eritropoyética, en recién nacidos prematuros que recibieron la misma dosis semanal de eritropoyetina 3 veces por semana (grupo 1) vs 1 vez por semana (grupo 2), señaló que un total de 13 pacientes fueron transfundidos en cada grupo (RR 0.98 , 95% de intervalo de confianza 0.4 - 2.3), los volúmenes tanto de pérdida por flebotomía como por transfusión de glóbulos rojos fueron similares en ambos grupos. Los niveles de hemoglobina fueron más bajos en el grupo 2 que en el grupo 1 ($p < 0.003$). Al final del estudio, la cuenta de reticulocitos y los niveles séricos de ferritina disminuyeron sin diferencias significativas en ambos grupos. La incidencia de complicaciones fue similar en ambos grupos. Se concluyó que la aplicación semanal de eritropoyetina en pacientes de muy bajo peso al nacer es tan efectiva como 3 veces a la semana.

Ib**[E: Shekelle]***Vazquez, 2011***E**

En un estudio que utilizó dosis de eritropoyetina de 150 y 300 unidades/kg/semana no fue posible alcanzar una respuesta reticulocitaria diferente al grupo tratado con placebo, sin embargo, con 750 unidades/kg/semana se obtuvo un rápido y significativo ascenso del recuento reticulocitario, alcanzando valores tres veces mayores que los iniciales al 7o día de tratamiento y manteniéndose elevados durante todo el tiempo que se utilizó. Otros estudios, administraron dosis de eritropoyetina de 500 a 900 unidades/kg/semana y hierro mayor de 3 mg/kg/día, comenzando el tratamiento entre la 2ª y 4ª semanas de vida. La conclusión fue que este régimen inducía una estimulación significativa de la eritropoyesis y disminuía significativamente el requerimiento transfusional. Administrar eritropoyetina a partir de la 2ª o 3ª semana de vida y administrarlo durante 6 a 8 semanas, parece ser el esquema terapéutico más efectivo.

III**[E: Shekelle]***Donato, 2006*

R	En cuanto a la administración eritropoyetina se recomienda:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Iniciarla a partir del octavo día de vida extrauterina 2. Utilizar dosis de 250 UI/Kg/dosis 3 veces por semana (total de 750 UI/kg/semana) por vía subcutánea 3. Suspenderla al reunir alguno de los siguientes criterios (el primero que ocurra): <ul style="list-style-type: none"> • Cumplir 35 semanas de edad gestacional corregida • Cuenta de reticulocitos \geq al 2% después de 1 a 2 semanas de tratamiento con eritropoyetina (medición semanal de hematocrito y reticulocitos) • Hematocrito \geq del 45% (siempre y cuando no sea atribuible a transfusión) 	A [E: Shekelle] Kotto, 2004
			A [E: Shekelle] Ohlsson, 2008
			A [E: Shekelle] Aher, 2006
			C [E: Shekelle] Figueras, 2010
			A [E: Shekelle] Vázquez, 2011
			C [E: Shekelle] Donato, 2006
			C [E: Shekelle] Arca, 2008

4.1.1.3 TRATAMIENTO CON HIERRO Y ACIDO FÓLICO

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
E	Los prematuros nacen con reservas de hierro bajas en proporción directa a su peso. Pueden requerir flebotomías que ocasionan pérdidas significativas de sangre y por consiguiente de hierro. Muchos permanecen críticamente enfermos por períodos prolongados y no reciben suplementos de hierro por vía parenteral o enteral, comprometiendo aún más reservas. Aunado a lo anterior, los períodos de compromiso nutricional son seguidos a menudo, por una velocidad de crecimiento rápida, lo que requiere una cantidad de hierro adecuada para mantener la eritropoyesis.	III [E: Shekelle] Beard, 2007.

E

El prematuro tiene una incapacidad para regular la absorción intestinal del hierro de acuerdo a sus necesidades fisiológicas, lo que lo predispone a ser susceptible a la deficiencia o al exceso del mismo. Esto puede interferir en procesos como la eritropoyesis y ocasionar daño oxidativo generalizado. La incapacidad para regular la disponibilidad del hierro en el cerebro en el período neonatal precoz, cuando la barrera hematoencefálica es inmadura, propiciaría que los cerebros en desarrollo fueran susceptibles a las consecuencias de la deficiencia de hierro y en menor medida, al exceso del mismo.

III**[E: Shekelle]***Collard, 2009***E**

Las recomendaciones actuales son de iniciar la suplementación con hierro desde las 4-8 semanas de edad, independientemente de la edad gestacional o peso al nacimiento. Sin embargo, es posible que la suplementación temprana sea prudente para los prematuros más inmaduros, muchos de los cuales pueden tener balance negativo de hierro desde el mes de vida. Comparados con los prematuros no suplementados o con los que recibieron hierro a las 4-8 semanas de edad, la suplementación con 2-5 mg/kg/día de hierro elemento desde las 2 semanas de edad, reduce la necesidad de transfusión de eritrocitos y el riesgo de deficiencia de hierro entre los 2 y 6 meses de edad.

III**[E: Shekelle]***Rao, 2009***E**

Diversos estudios han reportado que la suplementación temprana de hierro (2 semanas de edad), previene la anemia por deficiencia de hierro de manera efectiva y sin abastecimiento en exceso. Se ha demostrado que la suplementación enteral precoz con hierro (tan pronto cuando la alimentación enteral mayor de 100 ml/kg/día sea tolerada), en niños con peso de nacimiento menor de 1301 gr, es superior que la suplementación tardía (61 días de vida).

Ib**[E: Shekelle]***Arnon, 2007***E**

El tiempo de la suplementación con hierro elemento varía de los 6 a los 12 meses, diversas organizaciones recomiendan periodos de 12 a incluso 15 meses de edad. Sin embargo, la duración óptima de la suplementación, aún tiene que ser establecida en ensayos clínicos controlados.

III**[E: Shekelle]***Rao, 2009*

E

El sulfato ferroso se utiliza comúnmente para la suplementación, como tal y en los fortificantes para fórmula, debido a que es barato y ampliamente disponible. A pesar de que existen ventajas teóricas para el uso de compuestos férricos no iónicos, los estudios no han establecido superioridad respecto a la tolerancia, eficacia y complicaciones. Además, mientras que el sulfato ferroso puede suministrarse una vez al día, algunos de los otros compuestos requieren administración más frecuente, lo cual podría poner en riesgo el cumplimiento del tratamiento.

III**[E: Shekelle]***Rao, 2009*

El tratamiento de la anemia con sulfato ferroso está indicado en los siguientes casos:

1. Prematuro con peso al nacer mayor de 1 250 gr
2. Prematuro con peso al nacer entre 1000 gr y 1250 gr **que no tenga alguno** de los siguientes antecedentes (recordar que si los presenta, además del hierro requerirá eritropoyetina):
 - Transfusión sanguínea en las primeras 48 horas de vida
 - Necesidad de asistencia ventilatoria (CPAP o ventilación mecánica) previa o actual durante más de 48 horas y hematocrito al nacer menor de 46%
 - Necesidad de asistencia ventilatoria (CPAP o ventilación mecánica) previa o actual y extracción sanguínea mayor de 9 ml dentro de la primeras 48 horas de vida
3. Prematuro con peso al nacer menor de 1 000 gr concomitantemente con la administración de eritropoyetina

C**[E: Shekelle]***Beard, 2007.***C****[E: Shekelle]***Collard, 2009***A****[E: Shekelle]***Arnon, 2007***C****[E: Shekelle]***Rao, 2009***R**

En estos casos ofrecer 4-6 mg/kg/día de sulfato ferroso (con base al hierro elemento), administrar esta dosis hasta que se normalicen los niveles de hemoglobina, en cuanto esto suceda disminuirla a 2-4 mg/kg/día y mantenerla así hasta que el paciente cumpla 12 meses de edad.

R

Para que se pueda indicar hierro por vía oral, el recién nacido prematuro deberá tolerar más de 100 ml/kg/día de alimentación enteral.

C**[E: Shekelle]***Rao, 2009*

E

La administración de eritropoyetina depleta las reservas corporales de hierro. La ingestión diaria de 3-8 mg/kg de hierro parece ser la adecuada para mantener la eritropoyesis, es bien tolerada y además no se asocia con el estrés oxidativo.

III

[E: Shekelle]

Rao, 2009

E

Un ensayo controlado de 64 prematuros (peso al nacer 801- 1300gr) con anemia, que se trataron con eritropoyetina y suplementación con hierro, fueron asignados aleatoriamente para recibir vitamina B12 y 100 mcg/kg/día de ácido fólico (grupo tratamiento) ó vitamina B 12 y 60 mcg/kg/dosis de ácido fólico (grupo control). Se concluyó (con algunas limitaciones) que el tratamiento con dosis altas de ácido fólico parece ser más efectivo para estimular la eritropoyesis que el manejo con dosis bajas.

Ib

[E: Shekelle]

Haiden, 2006

En forma simultánea a la administración de eritropoyetina se debe proporcionar:

1. Sulfato ferroso: 4-6 mg/kg/día (con base al hierro elemento) durante el tiempo que se administre la eritropoyetina. Al término del tratamiento con eritropoyetina, disminuir la dosis a 2-4 mg/kg/día y continuarla hasta que el niño cumpla los 12 meses de edad.
2. Ácido fólico: 60 microgramos/kg/día durante el tiempo que se administre la eritropoyetina.

C

[E: Shekelle]

Rao, 2009

A

[E: Shekelle]

Haiden, 2006

E

En un ensayo controlado de 30 prematuros (menores de 30 semanas de gestación y peso menor a 1250 gr al nacer) que recibieron tratamiento con eritropoyetina más hierro y se aleatorizaron para recibir vitamina E 50 UI/día o placebo durante 8 semanas o hasta el alta, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a los valores de hemoglobina, reticulocitos, necesidad de transfusión ni concentración de hierro.

Ib

[E: Shekelle]

Pathak, 2003

E

La deficiencia de vitamina E fue inicialmente considerada como parte del mecanismo fisiopatológico de la anemia del prematuro. Sin embargo, en prematuros con edad gestacional de 28 a 32 semanas y peso al nacer de 982 gr a 1406 gr, no hay diferencia en la morbilidad asociada cuando se comparan prematuros con y sin deficiencia de ella. Estas evidencias apoyan que la deficiencia de vitamina E es una condición propia del neonato pretérmino.

III

[E: Shekelle]

Baptista, 2011

R

No se recomienda el uso de vitamina E para el tratamiento de la anemia del prematuro; esta deberá considerarse como parte del manejo nutricional integral del niño pretérmino.

B

[E: Shekelle]

Pathak, 2003

C

[E: Shekelle]

Baptista, 2011

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.
Publicados durante los últimos 10 años.
Documentos enfocados a tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:
Tratamiento de la anemia en el prematuro en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Anemia, Neonatal. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): complications, drug therapy, etiology and therapy y se limitó a la población de recién nacidos menores de un mes de vida. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 93 resultados, dentro de los cuales no se encontraron guías de práctica clínica.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

Search ("Anemia, Neonatal/complications"[Mesh] OR "Anemia, Neonatal/drug therapy"[Mesh] OR "Anemia, Neonatal/etiology"[Mesh] OR "Anemia, Neonatal/therapy"[Mesh]) Limits: Humans, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, English, Spanish, Newborn: birth-1 month, published in the last 10 years

Algoritmo de búsqueda

1. Anemia, Neonatal [Mesh]
2. Complications [Subheading]
3. Drug Therapy [Subheading]
4. Etiology [Subheading]
5. # 2 OR # 3 OR # 4
6. # 1 AND # 5
7. 2002[PDAT]: 2012[PDAT]
8. Humans [MeSH]
9. # 7 OR # 8
10. # 6 AND # 9
11. English [lang]
12. Spanish [lang]
13. # 11 OR # 12
14. # 10 AND # 13
15. Meta-Analysis[ptyp]
16. Practice Guideline[ptyp]
17. Randomized Controlled Trial[ptyp]
18. Review[ptyp]
19. # 15 OR # 16 OR # 17 OR # 18
20. # 14 AND # 19
21. Newborn: birth-1 month[MesSH]
22. # 20 AND # 21
23. # 1 AND (# 2 OR # 3 OR # 4) AND (# 7 OR # 8) AND (# 11 OR # 12) AND (# 11 OR # 12)
AND (# 15 OR # 16 OR # 17 OR # 18) AND # 21

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al no haberse encontrado guías de práctica clínica, se procedió a buscarlas en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 17 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en ninguno de ellos se obtuvieron documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	0	0
2	Trip Database	0	0
3	NICE	0	0
4	Singapore Moh Guidelines	0	0
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	0	0
7	NZ GG	0	0
8	NHS	0	0
9	Fisterra	0	0
10	Medscape. Primary Care Practice Guidelines	0	0
11	ICSI	0	0
12	Royal College of Physicians	0	0
13	Alberta Medical Association Guidelines	0	0
14	Excelencia clínica	0	0
15	American College of Physicians. ACP. Clinical Practice Guidelines	0	0
16	Gobierno de Chile. Ministerio de Salud	0	0
17	GIN. Guidelines International Network	0	0
Totales		0	0

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de anemia del prematuro. Se obtuvieron 4 revisiones sistemáticas, 3 de las cuales tuvieron información relevante para la elaboración de la guía.

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006) .

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

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

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

Tablas 1. Niveles normales de hemoglobina en el recién nacido.

Edad gestacional y valores promedio de los índices eritrocitarios.				
Edad gestacional en semanas	Hemoglobina (gr/ dL)	Hematocrito (%)	Volumen Corpuscular Medio (fl)	Reticulocitos (%)
< 23	12.0±0.6	37.3±2.3	129.6±5	6.0±0.5
24-25	19.4±1.5	63.0±4.0	135±1.0	6.0±0.5
26-27	19.0±2.5	62.0±8.0	132±14	9.6±3.2
28-29	19.3±1.8	60.0±7	131±14	7.5±2.5
30-31	19.1±2.2	60.0±8	127±13	5.8±2.0
32-33	18.5±2.0	60.0±12	123±16	5.0±1.9
34-35	19.6±2.1	61.0±7	122±10	3.9±1.6
36-37	19.2±1.7	64.0±7	121±12	4.2±1.8
>37	19.4±1.3	59.8±7	114±12	3.3±1.4

Datos tomados de : Baptista GH, Zamorano JC. Anemia del prematuro. Rev Hematol Mex 2011;12(Supl. 1):S38-S41

Tabla 2. Distribución percentilar de los valores de Hb (gr/dL) en neonatos de término y prematuros

Percentil	Recién nacido de término			Recién nacido prematuro	
	Al nacer	Un mes de edad	Dos meses de edad	Al nacer	75 días
97	23.2	17.4	15	22.3	13.7
90	21.8	16.6	14	20.5	12.9
75	20.6	15	12.6	18.7	12
50	19.4	13.9	11.6	17.1	11.1
25	18.1	12.5	10.8	15.5	10.6
10	16.9	11.5	10.2	13.9	9.2
3	16.1	10.3	9.8	11.8	8.4

Datos tomados de : Baptista GH, Zamorano JC. Anemia del prematuro. Rev Hematol Mex 2011;12(Supl. 1):S38-S41

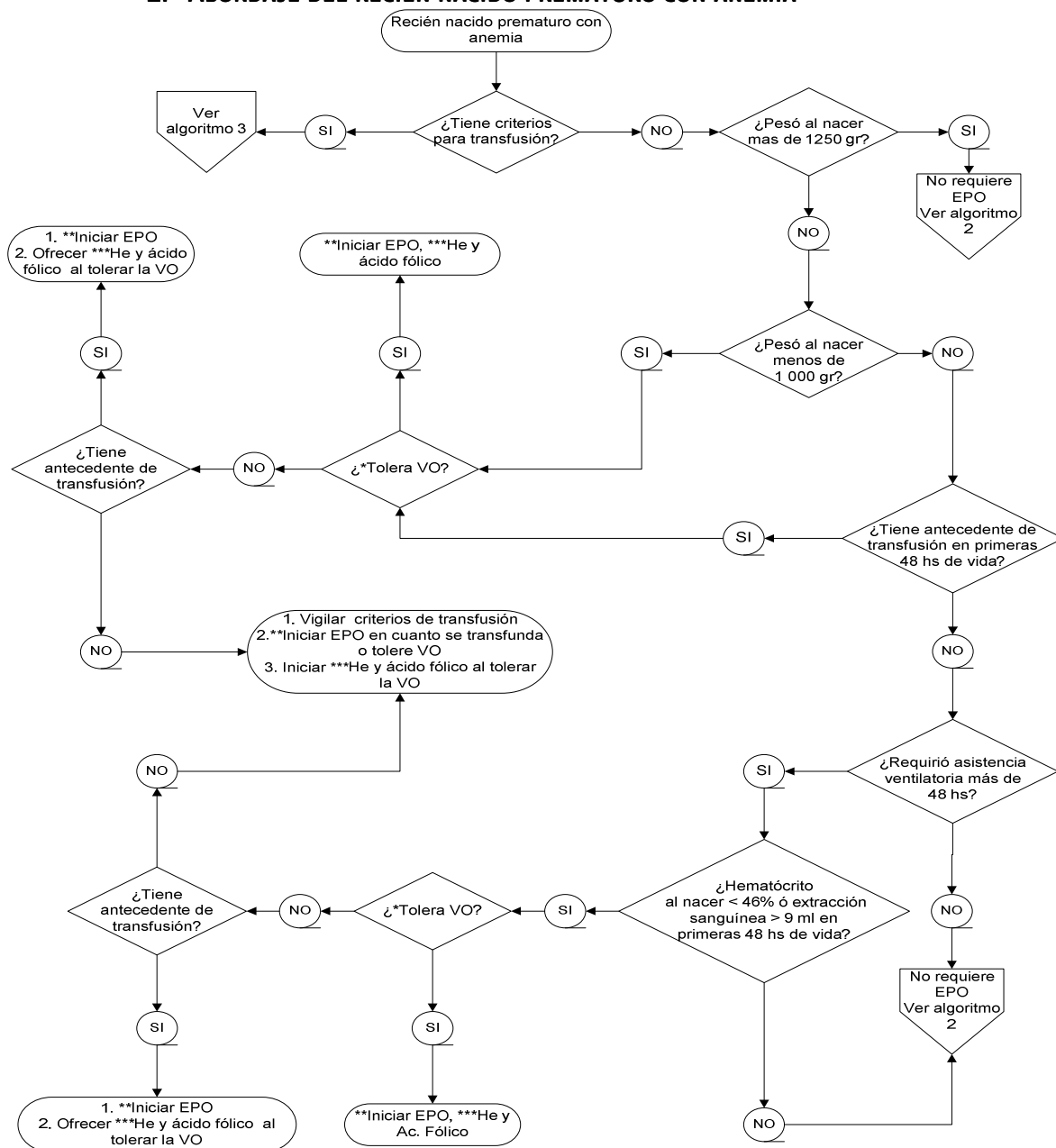
5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ANEMIA DEL PREMATURO

Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
1711	Acido fólico	En forma simultánea a la administración de eritropoyetina: 60 microgramos/kg/día durante el tiempo que se administre la eritropoyetina.	TABLETA Cada tableta contiene: Acido fólico 0.4 mg Envase con 90 tabletas.		Reacciones alérgicas (exantema, prurito, eritema) broncoespasmo.	Disminuye la absorción de fenitoína, sulfalacina, primidona, barbitúricos, nicloserina, anticonceptivos orales	Hipersensibilidad al fármaco.
5332	Eritropoyetina	En los prematuros con anemia, que cumplen criterios para recibir eritropoyetina: a) Iniciarla a partir del octavo día de vida extrauterina, b) Utilizar dosis de 250 UI/Kg/dosis 3 veces por semana (total de 750 UI/kg/semana) por vía subcutánea	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado o solución contiene: Eritropoyetina humana recombinante o Eritropoyetina humana recombinante alfa o Eritropoyetina beta 2000 UI Envase con 12	Suspenderla al reunir alguno de los siguientes criterios (el primero que ocurra): a) Cumplir 35 semanas de edad gestacional corregida b) Cuenta de reticulocitos \geq al 2% después de 1 a 2 semanas de tratamiento con eritropoyetina (medición semanal de hematocrito y reticulocitos) c) Hematocrito \geq del 45% (siempre y cuando no sea atribuible a transfusión)	Hipertensión arterial, cefalea, convulsiones.	Hipersensibilidad al fármaco.	Ninguna de importancia clínica.
1704	Sulfato ferroso	A) Recién nacidos prematuros con anemia, cuando el peso al nacer sea mayor de 1.250 gr y no requieran transfusión de concentrado eritrocitario. Ofrecer 4-6 mg/kg/día (con base al hierro elemento), administrar esta dosis hasta que se normalicen los niveles de hemoglobina y en cuanto esto suceda, disminuirla a 2-4 mg/kg/día manteniéndola así hasta que el paciente cumpla 12 meses de edad. B) En forma simultánea a la administración de eritropoyetina: 4-6 mg/kg/día (con base al hierro elemento) durante el tiempo que se administre la eritropoyetina. Al término del tratamiento con eritropoyetina, disminuir la dosis a 2-4 mg/kg/día y continuarlo hasta que el niño cumpla los 12 meses de edad.	SOLUCIÓN Cada ml contiene: Sulfato ferroso heptahidratado 125 mg equivalente a 25 mg de hierro elemental. Envase gotero con 15 ml.		Dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, pirosis, obscurecimiento de la orina y heces. La administración crónica produce hemocromatosis.	Las tetraciclinas, antiácidos reducen su absorción y la vitamina C la aumenta. La deferoxamina disminuye los efectos de hierro	Hipersensibilidad al fármaco, enfermedad ácido péptica, hepatitis, hemosiderosis, hemocromatosis, anemias no ferropénicas y en transfusiones repetidas.

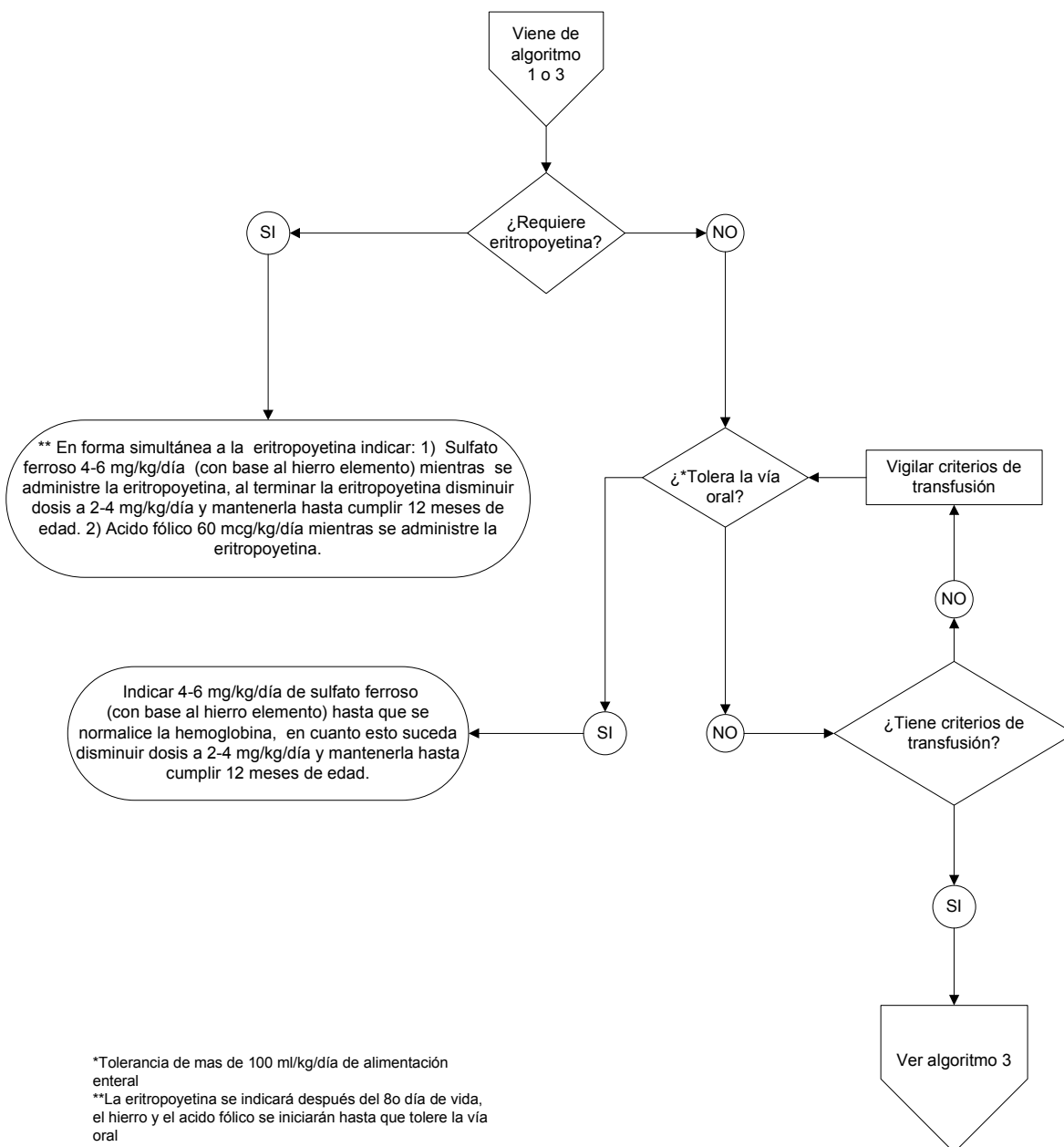
5.5 DIAGRAMAS DE FLUJO

1. ABORDAJE DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO CON ANEMIA

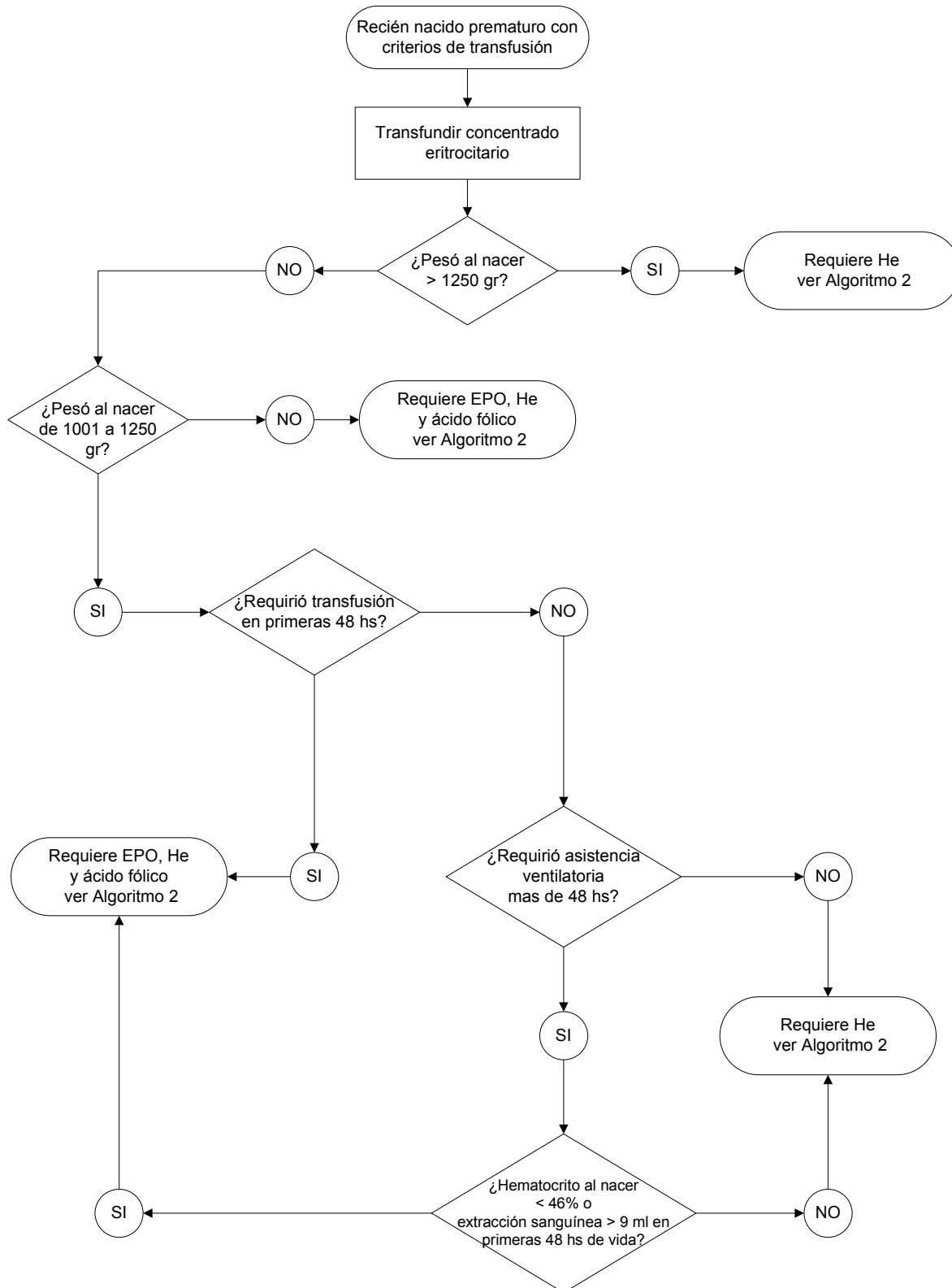


*Tolerancia a la VO = mas de 100 ml/k/día de alimentación enteral
 **EPO = eritropoyetina a partir del 8o día de vida
 ***He = sulfato ferroso

2. TRATAMIENTO CON HIERRO DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO CON ANEMIA



3. ABORDAJE DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO CON ANEMIA QUE REQUIERE TRANSFUSIÓN DE CONCENTRADO ERITROCITARIO



7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Aher SM, Ohlsson A. Eritropoyetina temprana versus tardía para la prevención de la transfusión de eritrocitos en neonatos prematuros y de bajo peso al nacer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
2. Aher SM, Ohlsson A. Late erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD004868. DOI: 10.1002/14651858.CD004868.pub2.
3. American National Red Cross. Practice Guidelines for Blood Transfusion: A Compilation from Recent Peer-Reviewed Literature. [En línea]. 2007 [citado 2012 febrero 29]; Disponible en: <http://www.aabb.org>
4. Arca G, Carbonell-Estrany X. Anemia neonatal. [En línea]. 2008 [citado 2012 febrero 28]; Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/>
5. Arnon S, Shiff Y, Litmanovitz I, Regev RH, Bauer S, Kestenbaum R, Bental Y, Dolfín T. Suplementación precoz de Hierro en prematuros. Am J Perinatol 2007; 24 : 95–100.
6. Badiie Z, Pourmirzaiee MA, Kelishadi R, Naseri F. Recombinant human erythropoietin and blood transfusion in low birth weight preterm infants under restrictive transfusion guidelines. Saudi Med J 2006; 27 (6): 817-820.
7. Baptista GH, Zamorano JC. Anemia del prematuro. Rev Hematol Mex 2011;12(Supl. 1):S38-S41.
8. Bell EF. When to transfuse preterm babies. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2008; 93(6): F469–F473.
9. Beard J, deRegnier RA, Shaw, Rao R, Georgieff M, Diagnosis of Iron Deficiency in Infants. Lab Med 2007;38(2): 103-108.
10. British Committee for Standards in Haematology. Transfusion guidelines for neonates and older children. British Journal of Haematology 2004; 124: 433–453.
11. Carbonell EX, Figueras AJ, Alvarez E. Erythropoietin and prematurity – where do we stand?. J. Perinat. Med 2005;33 : 277–286.
12. Collard KJ. Iron Homeostasis in the Neonate. Pediatrics 2009; 123: 1208-1216.
13. Comité de Estudios Feto neonatales (CEFEN). Anemia del recién nacido prematuro. Recomendaciones para el tratamiento. Arch Argent Pediatr 2000; 98 (4): 247-249.
14. Del Pozo A. Transfusión en neonatología. Rev. Hosp. Mat. Inf. Ramón Sardá 2009; 28 (2): 86-96.

15. Donato H, Ferro D. Tratamiento con eritropoyetina humana recombinante. *Medicina* (Buenos Aires) 2006; 66: 51-69.
16. Eghbalian F, Monsef A. Early treatment of anemia of prematurity with recombinant erithropoyetin. *MJIRC* 2005; 8 (1): 20-23.
17. Fernández LC, Fonrodona JB. Nuevas indicaciones de la eritropoyetina en la práctica clínica. *Rev Clin Esp* 2005; 205(7):337-40.
18. Figueras AJ, Alvarez DE, Morales BM, Salvia R, Moretones SG. Administración precoz de eritropoyetina en el prematuro extremo ¿factor de riesgo de la retinopatía del prematuro?. *An Pediatr(Barc)* 2010;73(6):327-333.
19. Haiden N, Klebermass K, Cardona F, Schwindt J, Berger A, Kohlhauser-Vollmuth C, Jilma B, Pollak A. A Randomized, Controlled Trial of the Effects of Adding Vitamin B12 and Folate to Erythropoietin for the Treatment of Anemia of Prematurity. *Pediatrics* 2006;118(1):180-8.
20. Kirpalani H, Whyte R, Andersen C, Asztalos E, Heddle N et al. The premature infants in need of transfusion (pint) study: a Randomized, controlled trial of a restrictive (low) versus Liberal (high) transfusion threshold for extremely low birth Weight infants. *J Pediatr* 2006;149:301-7.
21. Kotto K, Garcia MG, Calhoun DA, Christensen RD. Effect of Beginning Recombinant Erythropoietin Treatment Within the First Week of Life, Among Very-Low-Birth-Weight Neonates, on "Early" and "Late" Erythrocyte Transfusions: A Meta-Analysis. *Journal of Perinatology* 2004; 24:24-29.
22. Luban NL. Management of anemia in the newborn. *Early Human Development* 2008; 84: 493-498.
23. Mainie P. Is there a role for erythropoietin in neonatal medicine?. *Early Human Development* 2008; 84:525-532.
24. Ohlsson A, Aher SM. Eritropoyetina temprana para la prevención de la transfusión de eritrocitos en neonatos prematuros y/o de bajo peso al nacer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
25. Pathak A, Roth P, Piscitelli J, Johnson L Effects of vitamin E supplementation during erythropoietin treatment of the anaemia of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003;88:F324-F328.
26. Pozo AD. Transfusión en neonatología. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* 2009;28 (2):86 -96.
27. Rao R, Georgieff MK. Iron Therapy for Preterm Infants. *Clin Perinatol* 2009; 36(1): 27-42. doi:10.1016/j.clp.2008.09.013.
28. Roseff SD, Luban NL. Guidelines for assessing appropriateness of pediatric transfusion. *Transfusion* 2002; 42:1398-1413.
29. Secretaria de Salud. Guía para el uso clínico de la sangre. [En línea]. 2007 [citado 2012 febrero 29]; Disponible en: <http://www.ammtac.org/docs/GuiasTransfusion/GuiaParaElUsoClinicoDeLaSangre.pdf>

30. Slonim AD, Joseph JG, Turenne WM, Sharangpani A, Luban NL. Blood transfusions in children: a multi-institutional analysis of practices and complications. *Transfusion* 2008;48:73-80.
31. Strauss RG . Anaemia of Prematurity: Pathophysiology & Treatment. *Blood Rev* 2010; 24(6): 221–225.
32. Strauss RG , Widness J. Is There a Role for Autologous/Placental RBC Transfusions in the Anemia of Prematurity?. *Transfus Med Rev* 2010; 24(2): 125–129.
33. Vázquez L, Llamas MÁ, Galera R, Sanchez AR, Lendinez F, Gonzalez-Ripoll M, et al. Comparison between one and three doses a week of recombinant erythropoietin in very low birth weight infants. *Journal of perinatology* 2011; 31(2): 118-24.
34. Villanueva EL, Contreras GA, Pichardo CM, Rosales LJ. Perfil epidemiológico del parto prematuro. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(9):542-8.
35. Villarroel IA, Maldonado VA, Arandia VR. Relación entre eritropoyetina profiláctica en anemia del prematuro de muy bajo peso y frecuencia transfusional. *Gaceta Médica Boliviana* 2010; 33 (2):41-44.
36. Von Kohorn I, Ehrenkranz RA. Anemia in the preterm infant: Erythropoietin versus erythrocyte transfusion . It's not that simple. *Clin Perinatol* 2009; 36(1): 111–123. doi:10.1016/j.clp.2008.09.009.
37. Von Lindern JS, Khodabux CM, Hack KE, van Haastert CI, Koopman-Esseboom C, van Zwieten PH, Brand A, Walther FJ. Long-term outcome in relationship to neonatal transfusion volume in extremely premature infants: a comparative cohort study. *Pediatrics* 2011; 11:48.

8. AGRADECIMIENTOS.

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

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Dra. Rosalia Sánchez Arroyo	Directora UMAE Hospital de Especialidades CMN Mérida, Yucatán
Dr. Martin Eduardo Silva Sánchez	Director UMAE HGO CMN Occidente Guadalajara Jalisco
Dr. Elias Ahumada Ramirez	Director UMAE HGO No 3 CMN La Raza
Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Judith Gutiérrez	Jefe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador