

IV. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

a. Pregunta 1: ¿Cuáles son los factores de riesgo o protectores para la ocurrencia de retinopatía de la prematuridad?

En esta pregunta se abordaron nueve temas:

i. Lactancia materna

Pregunta PICO:

Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
Recién nacidos prematuros	Leche humana o calostro / fórmula sucedánea o leche no humana.	- Desarrollo de ROP - Efectos adversos

Elección de GPC a adoptar para este tema:

Para este tema, se revisaron las dos GPC seleccionadas y se decidió adoptar la GPC OPS 2018, por ser la única que emitió algún enunciado (recomendación o punto de BPC) al respecto.

Resumen de la evidencia de la GPC OPS:

La GPC OPS 2018 emitió una recomendación indicando el uso de la alimentación enteral con leche humana y calostro en recién nacidos prematuros. Para ello, decidió tomar como referencia la RS de Fang 2016 (7), que realizó un meta-análisis (MA) de dos estudios de cohorte y encontró que la lactancia materna estuvo asociada a una **menor** incidencia de ROP (riesgo relativo [RR]: 0,39; IC 95%: 0,17-0,92) en comparación con leche de fórmula. Asimismo, la GPC OPS 2018 recomendó el calostro por evidencia indirecta de la leche materna, derivada de la RS de Fang.

Contextualización realizada por el GEG de EsSalud:

- Se adoptó la recomendación de la GPC OPS 2018.
- Se parafraseó el enunciado según el formato de EsSalud.
- Se consideró importante agregar en el enunciado de la recomendación cuál fue el grupo comprador del estudio de referencia (fórmula sucedánea o leche no humana).

Certeza de la evidencia:

- Certeza de la evidencia: **muy baja** debido al riesgo de sesgo e imprecisión.
- Tabla de perfil de evidencias: cuadro 1.2 (página 132) de la GPC OPS 2018, link: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34948/9789275320020_spa.pdf

Fuerza de la recomendación:

La recomendación emitida por la GPC seleccionada fue fuerte. El GEG-EsSalud decidió mantener dicha fuerza.

Recomendaciones, puntos de BPC y NI:

GPC OPS	GPC EsSalud
<p>Se recomienda el uso de la alimentación enteral con leche humana y calostro en recién nacidos prematuros por su efecto protector en la incidencia de ROP.</p> <p>Certeza: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p> <p>Recomendación fuerte a favor</p>	<p>En recién nacidos prematuros (RNP) recomendamos dar leche humana y calostro por su efecto protector en la incidencia de ROP, frente a dar fórmula sucedánea o leche no humana.</p> <p>Certeza: Muy Baja (⊕⊖⊖⊖)</p> <p>Recomendación fuerte a favor</p>

ii. **Nutrición óptima temprana y creación de bancos de leche**

Elección de GPC a adoptar para este tema:

Para este tema, se revisaron las dos GPC seleccionadas y se decidió adoptar la GPC Argentina 2016, por ser la única que emitió algún enunciado (recomendación o punto de BPC) al respecto.

Resumen de la evidencia de la GPC Argentina:

La GPC Argentina 2016 emitió un punto de BPC en consenso sobre la nutrición óptima temprana con leche humana, indicando que esta puede provenir de bancos de leche.

Contextualización realizada por el GEG de EsSalud:

- Se adoptó el punto de BPC de la GPC Argentina 2016.
- Se parafraseó el enunciado según el formato de EsSalud.
- Se consideró necesario dividir el enunciado en dos puntos de BPC:
 1. El primero resalta la necesidad de asegurar la nutrición óptima temprana.
 2. El segundo sobre la necesidad de implementar bancos de leche humana, mencionados en el punto de BPC de la GPC Argentina 2016.

Recomendaciones, puntos de BPC y NI:

GPC Argentina	GPC EsSalud
<p>Se sugiere el empleo la alimentación trófica temprana, de ser posible el primer día de vida, con leche humana (LH) fresca, leche humana de banco o fórmula si éstas no estuvieran disponibles.</p> <p>Punto de BPC</p>	<p>En todo RNP, asegurar una nutrición óptima temprana (enteral y/o parenteral).</p>
	<p>Punto de BPC</p> <p>Para asegurar la alimentación óptima temprana a los RNP, se debe implementar bancos y/o puestos recolectores de leche humana; y unidades de nutrición parenteral.</p>
	<p>Nota de implementación</p>

iii. Eritropoyetina (EPO)

Pregunta PICO:

Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
Recién nacidos prematuros	EPO de inicio temprano (<8 días de edad) / EPO de inicio tardío (8 a 28 días de edad)	- Desarrollo de ROP - Efectos adversos

Elección de GPC a adoptar para este tema:

Para este tema, se revisaron las dos GPC seleccionadas y se decidió adoptar la GPC OPS 2018, por ser la única que emitió algún enunciado (recomendación o punto de BPC) al respecto.

Resumen de la evidencia de la GPC OPS:

La GPC OPS 2018 no recomienda el uso de EPO en RNP. Para esto tomó como referencia la RS de Aher 2012 (8), el cual realizó un MA de dos ECA y encontró que la EPO de inicio temprano se asoció con un **mayor** riesgo de ROP (RR: 1,40; IC 95%: 1,05-1,86) en comparación con el inicio tardío de EPO. Además, la RS de Aher 2012 realizó un MA de dos ECA, encontrando que el inicio temprano de EPO tuvo **mayor** riesgo de desarrollar ROP severa (≥ 3 etapa) en comparación con el inicio tardío (RR: 1,56; IC 95%: 0,71-3,41), aunque esto no fue estadísticamente significativo.

Contextualización realizada por el GEG de EsSalud:

- Se adoptó la recomendación de la GPC OPS 2018.
- Se parafraseó el enunciado según el formato de EsSalud.
- Se añadió la definición de EPO temprano según los estudios de referencia (antes de los 8 días de vida).

Certeza de la evidencia:

- Certeza de la evidencia: **baja** debido al riesgo de sesgo e inconsistencia.
- Tabla de perfil de evidencias: cuadro 1.7 (página 137) de la GPC OPS 2018, link: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34948/9789275320020_spa.pdf

Fuerza de la recomendación:

La recomendación emitida por la GPC seleccionada fue fuerte. El GEG decidió mantener la dicha fuerza.

Recomendaciones, puntos de BPC y NI:

GPC OPS	GPC EsSalud
No se recomienda el uso de eritropoyetina debido a que aumenta la incidencia de ROP severa. Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖) Recomendación fuerte en contra	En pacientes RNP recomendamos no administrar eritropoyetina (EPO) pues aumenta la probabilidad de desarrollar ROP severa (especialmente si es administrada antes de los ocho días de vida). Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖) Recomendación fuerte en contra

iv. Niveles de oxígeno

Pregunta PICO:

Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
Recién nacidos prematuros	Concentración baja de oxígeno (21%) / Concentración alta de oxígeno (>80%)	- Desarrollo de ROP - Efectos adversos

Elección de GPC a adoptar para este tema:

Para este tema, se revisaron las dos GPC seleccionadas y se decidió adoptar la GPC OPS 2018, por ser la única que emitió algún enunciado (recomendación o punto de BPC) al respecto.

Resumen de la evidencia de la GPC OPS:

La GPC OPS 2018 recomienda usar concentraciones bajas de oxígeno en los RNP. Para ello, utilizó como referencia la RS de Brown 2012 (9), la cual solo encontró un estudio realizado en países de bajos ingresos. Se trató de un ensayo clínico cuasi-aleatorio, el cual encontró un *menor* riesgo de ROP en RNP sometidos a concentraciones de oxígeno bajas (21%) comparado con concentraciones altas (> 80%) (RR: 0,58; IC 95%: 0,34-0,97).

Contextualización realizada por el GEG de EsSalud:

- Se adoptó la recomendación de la GPC OPS 2018.
- Se parafraseó el enunciado según el formato de EsSalud.

Certeza de la evidencia:

- Certeza de la evidencia: **baja** debido al riesgo de sesgo e imprecisión.
- Tabla de perfil de evidencias: cuadro 1.12 (página 142) de la GPC OPS 2018, link: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34948/9789275320020_spa.pdf

Fuerza de la recomendación:

La recomendación emitida por la GPC seleccionada fue fuerte. El GEG decidió mantener la dicha fuerza.

Recomendaciones, puntos de BPC y NI:

GPC OPS	GPC EsSalud
En recién nacidos prematuros en la sala de nacimientos, se recomienda iniciar la reanimación con ventilación a presión positiva con niveles bajos de oxígeno (entre 21% y 30%), además de monitorear la saturación de oxígeno en forma constante.	En la atención inmediata de RNP recomendamos iniciar la reanimación con ventilación a presión positiva con niveles de oxígeno entre 21% y 30%, además de monitorear la saturación de oxígeno en forma constante.
Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖) Recomendación fuerte a favor	Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖) Recomendación fuerte a favor

v. Saturación objetivo de oxígeno

Pregunta PICO:

Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
Recién nacidos prematuros	Concentraciones altas de oxígeno (>80%) / Concentraciones bajas de oxígeno (<71%)	- Desarrollo de ROP - Efectos adversos

Elección de GPC a adoptar para este tema:

Para este tema, se revisaron las dos GPC seleccionadas y se decidió adoptar la GPC OPS 2018, por ser la única que emitió algún enunciado (recomendación o punto de BPC) al respecto.

Resumen de la evidencia de la GPC OPS:

La GPC OPS 2018 recomendó mantener rangos de saturaciones de oxígeno objetivo en las salas de partos. Para ello, utilizó como referencia la RS de Brown 2012 (9), este encontró seis ECA y realizó tres MA y reportó que las saturaciones objetivo que usaban los estudios se asociaron con **menor** morbilidad. Se tomaron en cuenta las concentraciones objetivo usadas por los estudios a los 3, 5 y 10 minutos.

Contextualización realizada por el GEG de EsSalud:

- Se adoptó la recomendación de la GPC OPS 2018.
- Se agregaron las concentraciones objetivo a 1, 2 y 4 minutos, interpolando de las concentraciones remitidas por la GPC OPS 2018.

Certeza de la evidencia:

- Certeza de la evidencia: **baja** debido al riesgo de sesgo e imprecisión.
- Tabla de perfil de evidencias: cuadro 1.12 (página 142) de la GPC OPS 2018, link: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34948/9789275320020_spa.pdf

Fuerza de la recomendación:

La recomendación emitida por la GPC seleccionada fue fuerte. El GEG-EsSalud decidió mantener dicha fuerza.

Recomendaciones, puntos de BPC y NI:

GPC OPS	GPC EsSalud
Se recomienda mantener, en las salas de nacimientos, los siguientes rangos de saturación en los recién nacidos de pretérmino con riesgo de desarrollar retinopatía de la prematuridad: 3 min : 70%-75% 5 min : 80%-85% 10 min: 85%-95%	En pacientes RNP con riesgo de desarrollar ROP recomendamos mantener, en las salas de partos, los siguientes rangos de saturación: 1 min : 60%-65% 2 min : 65%-70% 3 min : 70%-75% 4 min : 75%-80% 5 min :80%-85% 10 min: 85%-95%
Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖)	Certeza: Baja (⊕⊕⊖⊖)

Recomendación fuerte a favor	Recomendación fuerte a favor
------------------------------	------------------------------

vi. Rango de saturación de oxígeno

Pregunta PICO:

Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
Recién nacidos prematuros	Saturaciones de oxígeno bajas (85%-89%) / Saturaciones de oxígeno altas (91%-95%)	- Desarrollo de ROP - Efectos adversos

Elección de GPC a adoptar para este tema:

Para este tema, se revisaron las dos GPC seleccionadas y se decidió adoptar la GPC OPS 2018, por ser la única que emitió algún enunciado (recomendación o punto de BPC) al respecto.

Resumen de la evidencia de la GPC OPS:

La GPC OPS 2018 recomendó mantener la saturación de oxígeno entre 89% y 94% en los RNP. Para ello, utilizó como referencia dos RS: de Fang 2016 (7) y Saugstad 2014 (10). La primera realizó un MA de cuatro ECA y halló *menor* incidencia de ROP grave con saturaciones de oxígeno bajas, respecto a saturaciones de oxígeno altas (RR: 0,72; IC 95%: 0,51-1,00). La segunda RS realizó un MA de cinco ECA y evidenció *menor* riesgo de ROP grave cuando se administra saturación de oxígeno baja (RR: 0,74; IC 95%: 0,59-0,92) respecto a saturación de oxígeno alta.

Contextualización realizada por el GEG de EsSalud:

- Se adoptó la recomendación de la GPC OPS 2018.
- Se parafraseó el enunciado según el formato de EsSalud.

Certeza de la evidencia:

- Certeza de la evidencia: **moderada** en ambos casos.
- Fang 2016, tuvo limitaciones en la consistencia y precisión.
- Saugstad 2014, tuvo sesgos de publicación.
- Tabla de perfil de evidencias: cuadro 1.10 y 1.11 (páginas 140-141) de la GPC OPS 2018, link: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34948/9789275320020_spa.pdf

Fuerza de la recomendación:

La recomendación emitida por la GPC seleccionada fue fuerte. El GEG decidió mantener la dicha fuerza.

Recomendaciones, puntos de BPC y NI:

GPC OPS	GPC EsSalud
Se sugiere el monitoreo permanente de la saturación de oxígeno con un oxímetro de pulso, mantener la saturación de oxígeno	En todos los RNP a los que se esté administrando oxígeno, recomendamos el monitoreo permanente de la

<p>entre 89% y 94% y colocar la alarma de saturación mínima en 88% y la de saturación máxima en 95% en todos los recién nacidos prematuros a los que se esté administrando oxígeno.</p> <p>Certeza: Moderada (⊕⊕⊕⊖) Recomendación fuerte a favor</p>	<p>saturación de oxígeno con un oxímetro de pulso, mantener la saturación de oxígeno entre 89% y 94% y colocar la alarma de saturación mínima en 88% y la de saturación máxima en 95%.</p> <p>Certeza: Moderada (⊕⊕⊕⊖) Recomendación fuerte a favor</p>
--	---

vii. Equipamiento

Elección de GPC a adoptar para este tema:

Para este tema, se revisaron las dos GPC seleccionadas y se decidió adoptar la GPC OPS 2018, por ser la única que emitió algún enunciado (recomendación o punto de BPC) al respecto.

Resumen de la evidencia de la GPC OPS:

La GPC OPS 2018 emitió un punto de BPC en consenso sobre el equipamiento adecuado para la oxigenoterapia en las unidades de cuidados intensivos neonatales.

Contextualización realizada por el GEG de EsSalud:

- Se adoptó el punto de BPC de la GPC OPS 2018 como nota de implementación.
- Se especificó en el enunciado realizar dicha implementación en las unidades de cuidados intermedios, atención inmediata y sala de partos.
- Se adicionaron otros equipos como: sistemas empotrados de vacío, aire comprimido medicinal y oxígeno medicinal con un sistema alimentador central (tanque y compresora central) con panel de monitorización y alarma. Con la finalidad de garantizar la saturación de oxígeno objetivo.

Recomendaciones, puntos de BPC y NI:

GPC OPS	GPC EsSalud
<p>Se sugiere que todas las unidades de cuidados neonatales cuenten con mezcladores (blenders) de aire comprimido y oxígeno y oxímetros ambientales para el control periódico de la FiO2 (fracción inspirada de oxígeno), especialmente cuando se presentan discordancias entre la mezcla indicada y las saturaciones logradas.</p> <p>Punto de BPC</p>	<p>Todas las Unidades de Cuidados Intensivos, cuidados intermedios, atención inmediata y sala de partos deben contar con sistemas empotrados de vacío, aire comprimido medicinal y oxígeno medicinal con un sistema alimentador central (tanque y compresora central) con panel de monitorización y alarma.</p> <p>Asimismo, mezcladores (blenders) con humidificadores-calentadores de aire comprimido y oxígeno, y analizador de oxígeno/oxímetros ambientales para controlar periódicamente la FiO2 (fracción inspirada de oxígeno), especialmente cuando hay discordancias entre la mezcla indicada y las saturaciones logradas.</p> <p>Nota de implementación</p>

viii. Higiene bronquial

Elección de GPC a adoptar para este tema:

Para este tema, se revisaron las dos GPC seleccionadas y se decidió adoptar la GPC OPS 2018, por ser la única que emitió algún enunciado (recomendación o punto de BPC) al respecto.

Resumen de la evidencia de la GPC OPS:

La GPC OPS 2018 formuló un punto de BPC en consenso sobre la higiene bronquial a través del tubo endotraqueal, debido a la variabilidad en el manejo de la oxigenoterapia en los RNP.

Contextualización realizada por el GEG de EsSalud:

- Se adoptó el punto de BPC de la GPC OPS 2018.
- Se añadió en el enunciado que la higiene del tubo endotraqueal debería ser idealmente a través de un sistema de vacío empotrado, para evitar que durante el proceso se exponga al RN prematuro a estados de sobresaturación de oxígeno o hipoxia. Brinda mayor estabilidad que los sistemas no empotrados.

Recomendaciones, puntos de BPC y NI:

GPC OPS	GPC EsSalud
<p>La higiene bronquial a través del tubo endotraqueal se debe efectuar con sistema de aspiración cerrada.</p> <p><u>Comentario:</u> Esto se realiza para que el niño reciba una concentración de oxígeno constante y, para evitar episodios de hipoxia o hiperoxia, considerar otras estrategias (aumento de la PIM y la FR), en lugar de “preoxigenar” al niño mediante el aumento de la FiO₂.</p> <p>Punto de BPC</p>	<p>La higiene bronquial a través del tubo endotraqueal se debe efectuar con sistema de aspiración de circuito cerrado (sistema de vacío, idealmente empotrado).</p> <p><u>Comentario:</u> Esto se realiza para que el niño reciba la misma concentración de oxígeno que estaba recibiendo y, para evitar episodios de hipoxia o hiperoxia, se sugiere considerar otras estrategias (aumento de la PIM y la FR), en lugar de “preoxigenar” al niño mediante el aumento de la FiO₂.</p> <p>Punto de BPC</p>

ix. Flujómetros

Elección de GPC a adoptar para este tema:

Para este tema, se revisaron las dos GPC seleccionadas y se decidió adoptar la GPC OPS 2018, por ser la única que emitió algún enunciado (recomendación o punto de BPC) al respecto.

Resumen de la evidencia de la GPC OPS:

La GPC OPS 2018 formuló un punto de BPC en consenso sobre el uso de flujómetros de bajo flujo y comunes, con la finalidad de evitar flujos excesivos que puedan causar daño en los RNP.

Contextualización realizada por el GEG de EsSalud:

- Se adoptó el punto de BPC de la GPC OPS 2018.
- Se omitió del enunciado “cuando se utiliza cámara cefálica, el flujo debería ser de 8 a 10 litros/minuto con un mínimo de 5 litros en los pacientes más pequeños”, debido a que el GEG consideró que el uso de cámara cefálica puede llevar a una inadecuada administración de oxígeno en RNP.

Recomendaciones, puntos de BPC y NI:

GPC OPS	GPC EsSalud
<p>Se sugiere contar con flujómetros (flowmeters) de bajo flujo (1 a 3 litros/minuto) y comunes de 15 litros/minuto.</p> <p>Los flujómetros de bajo flujo deberían utilizarse cuando se usan cánulas nasales. Cuando se utiliza cámara cefálica, el flujo debería ser de 8 a 10 litros/minuto con un mínimo de 5 litros en los pacientes más pequeños. Con el uso del sistema CPAP, se recomienda utilizar un flujo más bajo para alcanzar el PEEP deseado.</p> <p>Punto de BPC</p>	<p>Se debe contar con flujómetros (flowmeters) de bajo flujo (1 a 3 litros/minuto) y flujómetros comunes de 15 litros/minuto.</p> <p>Los de bajo flujo deben utilizarse cuando se usan cánulas nasales. Cuando se use el sistema CPAP, se debe utilizar el flujo necesario para alcanzar la PEEP deseada.</p> <p>Punto de BPC</p>