

Dirección Nacional de Maternidad,
Infancia y Adolescencia

Guía de Práctica Clínica para la prevención,
diagnóstico y tratamiento de la

Retinopatía del Prematuro (ROP)



Versión
Resumida

Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP)

Aprobada e incorporada al Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica mediante Resolución Ministerial N° 1996/2015.



Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Autoridades Nacionales

Presidente de la Nación

Ing. Mauricio Macri

Ministro de Salud de la Nación

Prof. Dr. Adolfo Rubinstein

Secretaría de Promoción de la Salud, Prevención y Control de Riesgos

Dr. Mario Kaler

Secretaría de Regulación y Gestión Sanitaria

Dra. Josefa Rodríguez Rodríguez

Subsecretario de Promoción de la Salud y Prevención de la Enfermedad

Daniel Espinosa

Subsecretario de Calidad, Regulación y fiscalización

Dr. Javier O'Donnell

Directora Nacional de Regulación Sanitaria y Calidad de Servicios de Salud

Dra. Mariela Barani

Directora de Calidad de los Servicios de Salud

Dra. Cecilia Santa María

Profesionales que participaron en el desarrollo de la Guía

Equipo Técnico Interdisciplinario

Coordinación general

Celia Lomuto

Médica pediatra, neonatóloga, Grupo ROP, Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia, Ministerio de Salud

Ernesto Alda

Médico pediatra, neonatólogo Grupo ROP, Hospital Privado del Sur Bahía Blanca, Prov. de Buenos Aires

María Eugenia Esandi

Médica epidemióloga, Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina. Docente Área de Análisis Epidemiológico de los Determinantes de la Salud (AEDS), Universidad Nacional del Sur (UNS)

Mario De Luca

Médico epidemiólogo, Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina

Miembros (en orden alfabético)

Alicia Benítez

Médica pediatra, neonatóloga, Grupo ROP, Maternidad Sardá, CABA

Liliana Bouzas

Médica pediatra, neonatóloga, Grupo ROP, Hospital Garrahan, CABA

Marina Brussa

Médica oftalmóloga, Grupo ROP, Representante SAOI, Hospital Gutiérrez, CABA

Adriana Cattaino

Médica pediatra, neonatóloga, Grupo ROP, Representante CEFEN-SAP, Hospital Rivadavia, CABA

Alejandro Dinerstein

Médico pediatra, neonatólogo, Grupo ROP, Maternidad Sardá, CABA

Norma Erpen

Licenciada en enfermería, Grupo ROP, Hospital Garrahan, CABA

Lidia Galina

Médica pediatra, neonatóloga, Grupo ROP, Hospital Garrahan, CABA

Silvia Marinaro

Médica pediatra, neonatóloga, Grupo ROP, Hospital Santojanni, CABA

Celia Sánchez

Médica oftalmóloga, Grupo ROP, Hospital Italiano, CABA

Teresa Sepúlveda

Médica pediatra, neonatóloga, Grupo ROP, Hospital Fernández, CABA

Ana Quiroga

Licenciada en enfermería, Grupo ROP, Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia, Ministerio de Salud

Patricia Visintín

Médica oftalmóloga, Grupo ROP, Representante CAO

Colaboradores**Laura Barrionuevo**

Médica neonatóloga, Hospital de Agudos J. Penna, Bahía Blanca, Prov. de Buenos Aires

Mario Del Barco

Médico pediatra, neonatólogo, Hospital Provincial Materno Infantil, Prov. de Salta

Gustavo Goldsmit

Médico pediatra, neonatólogo, Hospital Garrahan, CABA

Ezequiel Jouglard

Lic. Bioquímico, epidemiólogo, Docente AEDS, Universidad Nacional del Sur (UNS)

Ricardo Nieto

Médico pediatra, neonatólogo, Maternidad Sardá, CABA, Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia, Ministerio de Salud

Inger Padilla

Médica epidemióloga (Consultora independiente)

Gastón Pérez

Médico pediatra, neonatólogo, Maternidad Sardá, CABA

Revisores externos:**Marcela Arimany**

Licenciada en enfermería, coordinadora del Departamento de Enfermería de Neonatología y Pediatría del Sanatorio Trinidad Palermo, docente de la Universidad Austral

Waldemar Carlo

Médico pediatra, neonatólogo. Profesor de Pediatría y director de la División de Neonatología en la Universidad de Alabama en Birmingham, USA

Diana Fariña

Médica pediatra, neonatóloga. Jefe de Neonatología, Hospital de Pediatría SAMIC, Hospital Garrahan, CABA

Alicia Serra Castanera

Médica oftalmóloga pediátrica, Hospital Universitario Sant Joan de Déu e Instituto de Oftalmología Castanera, Barcelona, España

Ricardo Silva Lara

Médico oftalmólogo, Hospital Lagomaggiore, Prov. de Mendoza

Revisores metodológicos

Giselle Balaciano

Licenciada en nutrición. Coordinación del área de Guías de Práctica Clínica y Estandarización de Procesos Asistenciales. Dirección de Calidad de los Servicios de Salud.

Silvia Clelia Chaves

Médica especialista en pediatría y terapia intensiva. Dirección de Calidad de los Servicios de Salud, Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica.

Ariel Izcovich

Médico especialista en Clínica Médica, Fellow de medicina basada en pruebas del Hospital Alemán, socio nacional del centro McGRADE en McMaster, Tutor Trainee EBCP workshop McMaster

Evaluadores de la aplicabilidad (Usuarios)

Silvina Álvarez

Médica neonatóloga, Hospital Privado del Sur, Bahía Blanca, Prov. de Buenos Aires

Emilia Aquino

Médica neonatóloga, Hospital Materno Neonatal, Posadas, Prov. de Misiones

Oswaldo Azpilicueta

Médico neonatólogo, Hospital Municipal Coronel Suárez, Prov. de Buenos Aires

Adelia Barrionuevo

Médica neonatóloga, Hospital Iturraspe, Prov. de Santa Fe

Maria Laura Bonora

Médica neonatóloga, Nuevo Hospital Río Cuarto, Prov. de Córdoba

Adriana del Valle Campo

Enfermera, Sanatorio Allende Cerro, Prov. de Córdoba

Ofelia Casas

Médica neonatóloga, Maternidad Martín, Rosario, Prov. de Santa Fe

Paloma Caseb

Médica neonatóloga, Sanatorio Allende Cerro, Prov. de Córdoba

Zunilda Castellanos

Enfermera, Hospital Materno Neonatal, Prov. de Córdoba

María Esther Castro

Médica neonatóloga, Hospital Lucio Molas, Santa Rosa, Prov. de La Pampa

María Luisa Celadilla

Médica neonatóloga, Hospital Alvarez, CABA

Paola Cinquemani

Médica Oftalmóloga, Hospital Elizalde, CABA

Mayra Contreras

Enfermera, Sanatorio Allende Cerro, Prov. de Córdoba

Silvia Gallo

Médica neonatóloga, Hospital Ramón Carrillo, Prov. de Santiago del Estero

Marcela Giacone

Médica neonatóloga, Hospital Eva Perón, San Martín, Prov. de Buenos Aires

Erna Knoll

Médica Oftalmóloga, Hospital Materno Neonatal, Prov. de Córdoba

Héctor Langone

Médico neonatólogo, Hospital Erill, Escobar, Prov. de Buenos Aires

Patricia Larcher

Médica Oftalmóloga, Hospital Ramón Carrillo, Prov. de Santiago del Estero

Liliana Edith León

Médica neonatóloga, Hospital Ushuaia, Prov. de Tierra del Fuego

María Fernanda Maurín

Médica neonatóloga, Hospital Penna, Bahía Blanca, Prov. de Buenos Aires.

Celia Monla

Médica neonatóloga, Hospital Provincial Materno Infantil, Prov. de Salta

Mónica Morales

Enfermera, Hospital Municipal Coronel Suárez, Prov. de Buenos Aires

Judit Pampaluna

Médica neonatóloga, Hospital Roque Sáenz Peña, Rosario, Prov. de Santa Fe

Fabiana Pena

Médica neonatóloga, Hospital Posadas, Haedo, Prov. de Buenos Aires

Claudia Pérez

Enfermera, Hospital Municipal Coronel Suárez, Prov. de Buenos Aires

Claudia Polo

Médica Oftalmóloga, Hospital Piñero, CABA

Viviana Rabinovich

Médica neonatóloga, Hospital de la Madre y el Niño, Prov. de La Rioja

Pablo Rezzónico

Médico neonatólogo, Hospital Río Gallegos, Prov. de Santa Cruz

Diana Rodríguez

Médica neonatóloga, Hospital Italiano, CABA

Paula Sacchetti

Médica neonatóloga, Hospital del Centenario, Rosario, Prov. de Santa Fe.

Romina Schauman

Estimuladora Visual, Sanatorio Allende Cerro, Prov. de Córdoba

Nora Suárez

Enfermera, Sanatorio Allende Cerro, Prov. de Córdoba

Luis Somaruga

Médico neonatólogo, Hospital Rivadavia, CABA

Gustavo Vettori

Médico neonatólogo, Hospital Puerto Madryn, Prov. de Chubut

María Belén Vergara

Médica Oftalmóloga, Hospital de la Madre y el Niño, Prov. de La Rioja

Declaración y manejo de conflictos de interés

Sobre la declaración de conflictos: Todos los integrantes del Equipo Técnico Interdisciplinario firmaron una declaración de conflictos de interés en formulario ad hoc antes de iniciar su tarea

Sobre el manejo de conflictos: No hubo casos en los que se presentaran conflictos de interés.

Rol de la fuente de financiamiento: El Ministerio de Salud de la Nación financió los honorarios de los expertos en Metodología a lo largo del proyecto.

Ministerio de Salud de la Nación
Av. 9 de julio 1925, C1073ABA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel: (011) 4383-9040/9799
Email: privada@dinami.gov.ar
argentina.gob.ar/salud

Este documento debería ser citado como:

Grupo ROP Argentina. Ministerio de Salud. **Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la retinopatía del prematuro (ROP).** Buenos Aires, Ministerio de Salud, 2017

Índice de Contenidos

Glosario de abreviaturas	<i>Pág. 14</i>
Introducción	<i>Pág. 20</i>
Alcance de la Guía	<i>Pág. 26</i>
Metodología General	<i>Pág. 30</i>
Recomendaciones finales	<i>Pág. 46</i>



GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AA:	Aminoácidos
AGER	Recomendaciones con alto grado de evidencia y fuerza de recomendación
AGREE:	Instrumento para evaluar el proceso y desarrollo de una Guía de Práctica Clínica (<i>Appraisal of Guidelines for Research and valuation</i>)
AP-ROP	ROP Agresiva Posterior
BOOST	Estudio sobre saturación de Oxígeno y resultados en niños prematuros. (<i>Oxygen saturation and outcomes in preterm infants</i>)
CAO	Consejo Argentino de Oftalmología
CEFEN	Comité de Estudios Feto Neonatales - Sociedad Argentina de Pediatría
CI	Casos inusuales
COT	Estudio canadiense de oxigenoterapia (<i>Canadian oxygen trial</i>)
CPAP	Presión positiva continua en la vía aérea
CR	Riesgo cruzado
CRYO ROP	Estudio sobre Crioterapia para la Retinopatía del Prematuro (<i>Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity</i>)
DAP	Ductus arterioso permeable
DBP	Displasia broncopulmonar
DR	Diferencia de riesgos y desprendimiento de retina
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECN	Enterocolitis necrotizante
ECR	Estudio controlado randomizado
EEUU	Estados Unidos de América

EG	Edad gestacional
EMH	Enfermedad de membrana hialina
EPC	Enfermedad pulmonar crónica
EPM	Edad post menstrual
EPO	Eritropoyetina
ETI	Equipo técnico interdisciplinario
ETROP	Estudio sobre Tratamiento Temprano de la Retinopatía del Prematuro (<i>Early Treatment for the Retinopathy of Prematurity</i>)
FI₂	Fracción inspirada de Oxígeno
FR	Frecuencia respiratoria
FR/FP	Factores de riesgo/factres protectores
GPC	Guía de práctica clínica
GRADE	Grado de Recomendación, Valoración, Desarrollo y Evaluación (<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>)
HIV	Hemorragia intraventricular
HSV	Herpes virus simple
IC 95%	Intervalo de confianza de 95%
ICROP	Clasificación Internacional de ROP (<i>International Classification of Retinopathy of Prematurity</i>)
IGF	Factor de crecimiento insulínico
IGFBP3	Proteína 3 de unión al factor de crecimiento parecido a la insulina.
IH	Infección hospitalaria

LH	Leche humana
MBPN	Muy bajo peso al nacer
N	Número
NeOProm	Meta análisis prospectivo de oxigenación neonatal (<i>Neonatal oxygenation prospective meta análisis</i>)
NIDCAP	Programa de cuidado de desarrollo y evaluación individualizada del RN
NNT	Número necesario para tratamiento
O₂	Oxígeno
OBI	Oftalmoscopio binocular indirecto
OP	Oportunidad perdida
P	Probabilidad de obtener un resultado al menos tan extremo como el que realmente se ha obtenido
PaO₂	Presión arterial de Oxígeno
PC	Pregunta clínica
PEEP	Presión positiva al final de la espiración
PICoR	Esquema “Paciente-Problema / Intervención / Comparación / Resultado” para realizar PC
PIM	Presión inspiratoria máxima en la vía aérea
PIPP	Perfil del dolor en infantes prematuros
PN	Peso al nacer
PUFA	Ácidos grasos poli insaturados
RCEU	Restricción de crecimiento extrauterino
RCIU	Restricción de crecimiento intrauterino

RN	Recién nacido
ROP	Retinopatía del prematuro
RR	Riesgo relativo
RS	Revisión sistemática
SAOI	Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil
SAP	Sociedad Argentina de Pediatría
SDR	Síndrome de dificultad respiratoria
SIGN	Instrumento para evaluar calidad de una RS (<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>).
STOP ROP	Estudio sobre terapia suplementaria de Oxígeno para retinopatía del prematuro (<i>Supplemental therapeutic oxygen for the retinopathy of prematurity</i>)
SUPPORT	Estudios realizados por el siguiente Grupo de Estudio (<i>Study Group of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development -NICHD- Neonatal Research Network</i>)
UCIN	Unidad de cuidados intensivos neonatales
UK	Reino Unido
UNICEF	Fondo de Naciones Unidas para la Infancia
WINROP	(W = Weight = peso; IN = Insulin - like Growth Factor 1 - IGF1; ROP), sistema online de vigilancia basado en el registro semanal de ganancia de peso en las primeras semanas de vida en prematuros extremos, más la determinación de los niveles en sangre del IGF1.
VPP	Ventilación a presión positiva



INTRODUCCIÓN

El problema

La Retinopatía del Prematuro (ROP, acrónimo inglés de Retinopathy of Prematurity) es una enfermedad ocular provocada por una alteración de la vasculogénesis de la retina, que puede alterar su desarrollo normal y producir la pérdida total o parcial de la visión. Es la principal causa de ceguera en la infancia, tanto en los países de alto ingreso como en aquellos de medio y medio/alto ingreso, como Argentina.

Afecta únicamente a los niños prematuros y especialmente a aquellos menores de 1500 g de peso al nacer (PN) y/o menores de 32 semanas de edad gestacional (EG). Sin embargo puede presentarse también en prematuros de mayor PN y EG, los que se denominan “casos inusuales” (CI). La ROP se presenta en neonatos con evolución neonatal complicada por factores de riesgo tales como, por ejemplo, la administración de Oxígeno (O₂) inadecuadamente controlada, falta de maduración pulmonar con corticoides prenatales, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), desnutrición postnatal, sepsis y transfusiones sanguíneas.

La ROP puede prevenirse, en la mayoría de los casos, en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) que cuenten con infraestructura adecuada y personal suficiente y capacitado que realice un correcto manejo de conductas perinatales y que controle los factores de riesgo mencionados (*prevención primaria*). El diagnóstico oftalmológico en el momento adecuado a través de la pesquisa sistemática y el tratamiento oportuno mejoran el pronóstico visual de los niños con diagnóstico de ROP (*prevención secundaria*). Finalmente, los niños que curan con secuelas (baja visión o ceguera) deben acceder tempranamente a programas de rehabilitación que faciliten su inserción social (*prevención terciaria*).¹

Evolución natural

La gravedad de la evolución de la ROP está inversamente relacionada con el peso y la edad gestacional de los RN prematuros y directamente relacionada con la presencia de los factores de riesgo. Sin prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, la enfermedad presentará tres evoluciones posibles: remisión espontánea con carencia de signos y síntomas; disminución de la agudeza visual por cicatrices retinianas diagnosticadas en controles oftalmológicos de la niñez; ceguera o disminución grave de la visión ante la presencia de un desprendimiento total o parcial de la retina.

Epidemiología

La ROP, llamada inicialmente Fibroplasia Retrolental (FRL) fue descrita por Terry en 1942⁷ y en la década siguiente fue responsable del 50% de todas las cegueras infantiles en los Estados Unidos y Europa Occidental, dando origen a la llamada “*Primera Epidemia de ROP*”. Los niños afectados se encontraban en un rango de PN entre 1000 y 1800 g. Los prematuros más pequeños no sobrevivían en esa época.

En 1951, Campbell⁸ identifica el papel de la administración no controlada de O₂ como el principal factor de riesgo y se iniciaron medidas drásticas para disminuir su uso, lo que redujo en forma importante la incidencia de ceguera por ROP, pero condujo a un aumento de las muertes neonatales.

En las décadas de los 70’ a los 90’, como consecuencia del aumento de la sobrevida neonatal en los países desarrollados, ocurrió la “*Segunda Epidemia de ROP*”, caracterizada por presentarse en niños más pequeños e inmaduros y una reducción y luego desaparición de casos en niños prematuros más grandes y maduros (Casos Inusuales).⁹

La esmerada calidad de atención en las UCIN en combinación con buenos programas de pesquisa y tratamiento ha permitido, en esos países, que los niños con ROP severa tengan un promedio de PN de 700 g, con una EG de 25 semanas, que sea necesario tratar sólo al 1 a 3 % de los menores de 1500g de PN y que la ROP sea del 5 al 15 % de todas las causas de ceguera en la infancia.¹⁰

Muy distinta es la situación actual en los países emergentes o de mediano y mediano/alto ingreso, como los de Latino América (incluyendo Argentina), Asia y de Europa Oriental, donde comienza a aumentar la sobrevida neonatal gracias a la oferta de cuidado intensivo, aunque de calidad diversa con programas de pesquisa insuficientes y tratamiento tardío. Esto ha producido un aumento de los casos de ROP, con promedios de PN y EG mayores que en los países de alto ingreso, presencia de Casos Inusuales y Oportunidades Perdidas al tratamiento y ROP como causa de hasta el 60% de los casos de ceguera en la infancia. Esta situación se calificó como la “*Tercera Epidemia de ROP*”.¹¹

Bibliografía Sección Introducción

- 1- Benítez A M, Visintín P. ¿Qué es la retinopatía del Prematuro? En: Prevención de la ceguera en la infancia por ROP. Buenos Aires, Ministerio de Salud-UNICEF, 2008.Cap 1: 12-20
- 2- Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. Arch Ophthalmol 1984;102:1130-1134.
- 3- International Committee for Classification of Retinopathy of Prematurity: The Classification of Retinal Detachment. Arch Ophthalmol 1987; 105:906-912.
- 4- International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity Revisited. Arch Ophthalmol. 2005; 123:991-999.
- 5- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised Indications for the Treatment of Retinopathy of Prematurity: Result of the Early Treatment for the Retinopathy of Prematurity Randomized Trial. Arch Ophthalmol 2003;121:1684-1694
- 6- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: Preliminary Results. Arch Ophthalmol 1988;106:471-479
- 7- Terry TL. Fibroblastic Overgrowth of Persistent Tunica Vasculosa Lentis in Infants Born Prematurely: II. Report of Cases-Clinical Aspects. Trans Am Ophthalmol Soc. 1942;40:262-284.
- 8- Campell K. Intensive oxygen therapy as a posible cause of retrolental fibroplasia; a clinical approach. Med J Aust 1951;2:48-50
- 9- Gibson DL, Sheps SB, Uh SH et al. Retinopathy or prematurity-induced blindness: birth weight-specific survival and the new epidemic. Pediatrics 1990;86:405-12
- 10- Vyvas J, Field D, Draper ES et al. Severe retinopathy of prematurity and its associations with different rates of survival in infants of less 1251 g birth weight. Arch Dis Child Fetal and Neonatal Ed 2000; 82:F 145-9
- 11- Gilbert C. Severe retinopathy of prematurity in middle and low income populations; implications for neonatal care and screening programmes. Pediatrics 2005;115 (5):518-25
- 12- Dirección de Estadísticas e Información de Salud. Ministerio de Salud. Estadísticas Vitales. Información básica Año 2010. Serie 5 N° 54, Buenos Aires, Ministerio de Salud. 2011.
- 13- Alda E. Los neonatólogos, entre dos epidemias (Editorial) Arch.argent.pediatr 2003; 101(4)

- 14- Lomuto C C. Grupo de Trabajo colaborativo multicéntrico: Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP).En: Prevención de la ceguera en la infancia por ROP. Buenos Aires, Ministerio de Salud-UNICEF, 2008.Cap 7: 49-53
- 15- Bouzas L, Galina L, Bauer G et al. La cuestión de la ROP desde la perspectiva de un Hospital de referencia: 12 años de historia. En: Prevención de la ceguera en la infancia por ROP. Buenos Aires, Ministerio de Salud-UNICEF, 2008.Cap 10: 73-82
- 16- Benítez A, Sepúlveda T, Lomuto C y col. Severe Retinopathy of Prematurity and neonatal practice in Argentina in 2002, A national survey. Pediatrics Research 2004;55(4):531A,3011
- 17- Fistolera S, Rodríguez S. Administración y control de Oxígeno en recién nacidos con riesgo de Retinopatía ROP. Arch Arg pediatr 2005;103(6):503-13
- 18- Lomuto C C. Proyecto: “Fortalecimiento de grandes Servicios de Neonatología” En: Prevención de la ceguera en la infancia por ROP. Buenos Aires, Ministerio de Salud-UNICEF, 2008.Cap 8: 54-67
- 19- Speranza A, Lomuto C, Santa María C y col. Evaluación de Maternidades públicas 2010-2011. Rev Argent Salud Pública 2011;2 (9):43-47



ALCANCE DE LA GUÍA

Propósito y objetivo general de la Guía

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) tiene como propósito ofrecer información basada en la mejor evidencia disponible para fortalecer las decisiones clínicas y gerenciales en las prácticas de prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro en nuestro país. Tiene como finalidad disminuir la incidencia de la enfermedad a través de una más apropiada prevención de los factores de riesgo, prácticas de diagnóstico y tratamiento y derivación oportuna a la rehabilitación visual y/o educación especial, y contribuir a la mejora de la calidad y la seguridad de la atención médica.

A más largo plazo, se espera contribuir a mejorar la calidad de vida de los recién nacidos prematuros, disminuyendo la probabilidad de baja visión o ceguera futura en estos niños y niñas.

Su objetivo general es elaborar recomendaciones basadas en evidencia de elevada calidad para la prevención, diagnóstico y tratamiento de ROP en RN prematuros.

Objetivos específicos

Esta guía busca generar recomendaciones que permitan:

- Identificar y prevenir en RN prematuros durante su estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), los factores de riesgo reconocidos como potenciales agravantes o causantes de la ROP sobre la base de los hallazgos clínicos u obtenidos por métodos complementarios.
- Contribuir a sistematizar y perfeccionar los métodos de pesquisa diagnóstica de la ROP, a través de la definición y aplicación de criterios objetivos que definan la evolución favorable o desfavorable.
- Detener o minimizar evoluciones desfavorables sobre la base de la eficacia, la efectividad y la seguridad de las intervenciones terapéuticas.
- Unificar criterios para la derivación oportuna de RN Prematuros con secuelas visuales para su rápida rehabilitación.

Población destinataria

La población diana está constituida por:

- a) RN prematuros menores de 32 semanas de edad gestacional y/o menos de 1500 g de PN.

b) Recién nacidos prematuros con edades gestacionales comprendidas entre las 33 y las 36 semanas inclusive, de cualquier PN, que hayan requerido Oxígeno o presenten otros factores de riesgo en algún momento entre su nacimiento y el egreso hospitalario.

Población de usuarios

La guía se dirige principalmente, pero no en forma exclusiva, a profesionales que asisten a recién nacidos prematuros incluyendo a médicos neonatólogos, pediatras, anestesistas, cirujanos, oftalmólogos; enfermeros, administradores de salud, otros actores de los Ministerios de Salud y la Seguridad Social, directores de hospitales, clínicas y sanatorios, padres de prematuros y educadores especiales para niños de baja visión o ciegos.

Beneficios sanitarios esperados

Contar con una GPC para el manejo adecuado de la prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y rehabilitación de la ROP, basada en las más actuales evidencias científicas nacionales e internacionales, beneficiará, tanto a los profesionales del equipo de salud que asisten recién nacidos prematuros, como a estos propios niños, su familia, los educadores, la comunidad toda y al Estado.

A los primeros, orientándolos fundamentalmente en la prevención y en el correcto manejo de la patología y sus secuelas y en la utilización adecuada de los recursos sanitarios disponibles; a los niños, su grupo familiar, los educadores, la comunidad y el Estado, porque se benefician de una atención más homogénea y de mayor calidad acorde con los estándares internacionales y que permitirá disminuir una grave discapacidad como es la ceguera o la baja visión.



METODOLOGÍA GENERAL

Esta GPC se elaboró a través de un proceso de adaptación de guías internacionales de elevada calidad, de acuerdo a los lineamientos contenidos en la Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica, elaborada por el Ministerio de Salud de la Nación.¹ La metodología originalmente propuesta fue diseñada sobre la base de instrumentos propuestos por agencias y organizaciones nacionales e internacionales^{2,3,4} y validada en experiencias previas realizadas en nuestro país.^{5,6,7}

El proceso de elaboración fue revisado y actualizado con el propósito de incrementar la adherencia a los estándares para la producción de guías propuestos por la Red Internacional de Guías de Práctica Clínica (Guidelines International Network – GIN-) en el año 2012.⁸ Para la valoración de la calidad de la evidencia se utilizó, además de la metodología AGREE II y SIGN, la metodología GRADE.⁹

La evidencia para la adaptación fue extractada de la Guía de Práctica Clínica sobre diagnóstico y tratamiento elaborada por el Colegio Real del Reino Unido (2008) y revisiones sistemáticas que cumplieron los criterios de selección establecidos sobre la de base la pertinencia y niveles de calidad metodológica. No se consideró la evidencia procedente de estudios primarios, a excepción de dos preguntas clínicas que fueron consideradas prioritarias por el ETI, y en las cuales se implementó un proceso de elaboración de novo basado en la búsqueda sistemática de ensayos clínicos controlados aleatorizados.

Los pasos para la adaptación de la GPC se detallan a continuación.

Conformación de un grupo multidisciplinario

Se integró un equipo técnico interdisciplinario con expertos temáticos, expertos en metodología y profesionales potenciales usuarios de la GPC.

Definición del problema

El equipo técnico interdisciplinario (ETI) definió la patología abordada y describió la epidemiología, la evolución natural y el estado actual de la atención de la misma en la República Argentina.

Definición del alcance de la Guía de Práctica Clínica

El ETI definió el alcance de la GPC, mediante la descripción del objetivo general y de los objetivos específicos, la delimitación de la población destinataria, de los potenciales usuarios y de los aspectos de la atención abordados, y de la estimación de los beneficios sanitarios esperados.

Formulación de las preguntas clínicas

Cada pregunta clínica se formuló en base al esquema “Paciente-Problema / Intervención / Comparación / Resultado” (PICoR).

Guías de Práctica Clínica: búsqueda y selección

La búsqueda de Guías se realizó mediante la metodología de Búsqueda por Componentes:¹⁰

- Bases de datos genéricas y meta buscadores
- Registros y compiladores
- Organismos productores.

En todos los casos se aplicó una estrategia de búsqueda específica para cada componente, en base a una serie de criterios de inclusión y de exclusión preestablecidos.

Las Guías de Práctica Clínica fueron seleccionadas en base a la pertinencia (grado de concordancia entre sus contenidos y las preguntas clínicas formuladas) y la calidad. La pertinencia fue evaluada por medio de un instrumento *ad hoc*, que ponderó seis dominios diferentes [objetivo de la GPC, pacientes diana, ámbito de la atención médica, profesionales diana, intervenciones consideradas (prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación) y resultados esperados]. Se utilizó una escala de 0 a 2 (0 no pertinente, 1 pertinente y 2 muy pertinente). Las Guías con puntaje mayor de 6 fueron consideradas para la instancia de evaluación de calidad. La calidad fue evaluada mediante el instrumento AGREE II.¹¹ Cada GPC fue evaluada en su calidad de manera independiente por dos miembros del equipo (metodólogos). La evaluación consistió en expresar el grado de acuerdo o de desacuerdo en relación a 23 ítems, ordenados en 6 dominios diferentes. Para tal fin cada evaluador aplicó una escala de 1 a 7 (1-2 = muy en desacuerdo, 3-4 = en desacuerdo, 5-6 = de acuerdo y 7 = muy de acuerdo) a cada ítem

Las puntuaciones estandarizadas para cada dominio fueron estimadas según la metodología establecida por la Colaboración AGREE. De acuerdo a puntajes estandarizados de cada dominio, la GPC evaluada se clasificó como:

- Muy recomendable: $\geq 60\%$ en por lo menos 4 dominios
- Recomendable: $>30\%$ y $< 60\%$ en por lo menos 4 dominios
- No recomendable: $\leq 30\%$ en por lo menos 4 dominios.

Se consideró como criterio excluyente un puntaje estandarizado $\geq 60\%$ en el dominio rigor metodológico, ya que es el que garantiza la validez interna de las recomendaciones de la GPC.

La búsqueda realizada en las diferentes fuentes de datos arrojó un total de 29 Guías de Práctica Clínica elegibles, de las cuales, 5 cumplieron los criterios de inclusión. Todas estas guías fueron consideradas pertinentes, pero sólo una de ellas, fue calificada como muy recomendable y fue empleada como insumo del para el proceso de adaptación:

Guideline for the Screening and Treatment of Retinopathy of Prematurity.
Productor: British Association of Perinatal Medicine - Royal College of Paediatrics and Child Health (UK)
Pais de origen: Reino Unido
Fecha de revisión: 2008.
Población diana: neonatólogos, oftalmólogos.

Revisiones sistemáticas: búsqueda y selección

La búsqueda de revisiones sistemáticas (RS) tuvo como objetivo evaluar el grado de actualización de las recomendaciones contenidas en la guía seleccionada e incorporar evidencia reciente que podría contribuir a responder las PC formuladas por el ETI. Se realizó en las bases de datos de la Biblioteca Cochrane, de Resúmenes de Revisiones sobre Efectos (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*), Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), Pubmed, y Tripdatabase mediante una estrategia específica para cada base entre septiembre de 2012 a agosto de 2014.

Se definieron criterios de elegibilidad, de inclusión y de exclusión para identificar las RS potencialmente relevantes al alcance de la GPC.

La búsqueda realizada en las diferentes fuentes de datos arrojó un total de 533 revisiones sistemáticas, de las cuales se eliminaron 276 documentos duplicados. De las restantes 257 RS, fueron consideradas elegibles 171. De este conjunto, 118 cumplieron los criterios de inclusión.

La pertinencia de las RS fue evaluada mediante un instrumento *ad hoc* (matriz de pertinencia), en el cual, cada una de las RS incluidas fue evaluada de manera independiente por dos revisores, de manera de valorar la medida en la que la RS era pertinente a una o más de las PC formuladas por el ETI. Los casos de disenso fueron resueltos por un tercer evaluador. Se consideraron pertinentes aquellas RS que contribuían a responder al menos una PC primaria.

La calidad de las RS fue evaluada mediante el instrumento propuesto por la Red Escocesa Intercolegiada de Guías [*Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*].⁴ Cada revisión sistemática fue evaluada en su calidad por un único miembro del equipo entrenado para tal fin y verificada por un metodólogo. Se desarrolló una base de datos y formulario de carga online (Google Drive), se

elaboró un manual metodológico y se realizó una prueba piloto con dos RS (una Cochrane y otra no Cochrane). A partir de los resultados de esta prueba, se realizó una devolución a los revisores y mediante un taller presencial, se estandarizaron los criterios de evaluación. La evaluación consistió en calificar la validez interna y el manejo de las potenciales fuentes de sesgo. La validez interna de la revisión sistemática fue evaluada en 5 dominios diferentes y mediante una escala de 1 a 6. El grado de minimización de las potenciales fuentes de sesgo fue calificado mediante una escala de 0 a 2 (0 = no se minimizaron, 1 = parcialmente minimizadas y 2 = adecuadamente minimizadas). En el caso de calificar 0 ó 1, se evaluó en qué medida las potenciales fuentes de sesgo afectaban los resultados de la revisión sistemática. Finalmente fueron seleccionadas 43 RS por su alta calidad.

Síntesis de la evidencia

Prevención de ROP

Las preguntas sobre prevención de la ROP fueron respondidas por evidencia de RS de alta calidad, que respondían las PC sobre cada uno de los aspectos de prevención considerados. En algunos casos, esta evidencia es DIRECTA (evidencia sobre el incremento o reducción del riesgo de ROP asociados a un tipo de factor, como por ejemplo, oxigenoterapia), y en otros casos, INDIRECTA (evidencia sobre el incremento o reducción del riesgo de un factor que incide en la frecuencia de ROP, como por ejemplo, higiene de manos para reducción de infecciones nosocomiales asociados a un mayor riesgo de ROP).

Para la síntesis y evaluación de la calidad de la evidencia contenida en cada una de las RS que reunió los criterios metodológicos del SIGN (+ ó ++), se empleó la metodología propuesta por GRADE.

El GRADE valora la calidad de la evidencia sobre la base de los siguientes criterios:¹²

- Limitaciones metodológicas de los estudios incluidos para estimar el efecto de la intervención en la incidencia de ROP que sobreestimen o subestimen el resultado (menor calidad en presencia de limitaciones); Consistencia entre los estudios (menor calidad en presencia de inconsistencia o heterogeneidad entre los resultados de los estudios incluidos para valorar ROP);
- Evidencia directa (cuando se comparan el efecto de dos practicas entre sí – “comparaciones cabeza a cabeza”, por ejemplo, cuando se

comparan dos drogas activas; la evidencia directa es considerada de mayor calidad) o indirecta (cuando se compara la practica con placebo; menor calidad de la evidencia);

- Precisión del estimador (menor calidad cuando la estimación es imprecisa, evidenciado esto, por ejemplo, en la amplitud de los intervalos de confianza o un número muy reducido de RN incluidos que redundan en un bajo poder estadístico);
- Presencia del sesgo de publicación (menor calidad en presencia de riesgo de este sesgo).

En función de la presencia de estos criterios, los expertos metodólogos categorizaron la calidad del cuerpo de evidencia sobre el efecto de la práctica en la incidencia de ROP según las categorías que se presentan en la tabla 1

Tabla 1. Nivel de la evidencia según metodología GRADE

Nivel de evidencia	Simbología	Significado
ALTA		Es poco probable que nueva investigación modifique nuestra confianza en la estimación del efecto.
MODERADA		Es probable que nueva investigación tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y modifique su magnitud.
BAJA		Es muy probable que nueva investigación tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y modifique su magnitud.
MUY BAJA		Cualquier estimación es muy incierta

Pesquisa de ROP

Las preguntas sobre pesquisa de ROP se respondieron con evidencia contenida en la GPC fuente (recomendaciones A o B), por medio de la metodología de adaptación y adopción de recomendaciones detallada en la Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica. Para facilitar la identificación, traducción, transcripción y análisis de las recomendaciones que respondían las PC sobre pesquisa se construyeron las Tablas de GPC y

RS (TDG) correspondientes. Algunas de las preguntas sobre pesquisa fueron actualizadas con evidencia proveniente de RS recientes, que cumplieron los estándares de calidad.

Tratamiento de ROP

Las preguntas sobre tratamiento se respondieron con evidencia contenida en la GPC fuente (recomendaciones A o B), por medio de la metodología de adaptación y adopción de recomendaciones detallada en la Guía para la Adaptación de Guías de Práctica Clínica. Para facilitar la identificación, traducción, transcripción y análisis de las recomendaciones que respondían las PC sobre tratamiento se construyeron las Tablas de GPC y RS (TDG) correspondientes. Una de las preguntas, relacionada al uso de Bevacizumab, se respondió por medio de la “elaboración de novo”, a partir de evidencia aportada por ensayos clínicos de alta calidad

Seguimiento de ROP

Las preguntas sobre seguimiento de la ROP no pudieron ser respondidas con evidencia de alta calidad metodológica, ya que la guía fuente NO contiene recomendaciones A o B y tampoco se identificaron RS que contribuyeran a responder las PC planteadas por el ETI.

Teniendo en cuenta la relevancia que estas PC posee en los resultados a más largo plazo de los RN prematuros que presentan ROP, el ETI decidió elaborar un conjunto de recomendaciones a partir de la opinión de expertos, las que se presentan en un capítulo independiente.

Formulación de Recomendaciones

Independientemente del método empleado para valorar y sintetizar la evidencia, la formulación de las recomendaciones de los capítulos sobre prevención, pesquisa y tratamiento se realizó sobre la base de los 4 criterios propuestos por el GRADE. Tabla 2

Tabla 2. Criterios del GRADE empleados para la formulación de recomendaciones.

CRITERIOS	DESCRIPCION
BALANCE DE RIESGOS Y BENEFICIOS	Cuando este balance presenta una diferencia importante entre estos dos tipos de desenlaces, es más probable realizar una recomendación fuerte. En el caso de que el balance esté más equilibrado, lo más apropiado es formular una recomendación débil.
CALIDAD DE LA EVIDENCIA	Depende de la medida en la que podemos confiar en la estimación del efecto para los desenlaces clave. Cuando la calidad es alta es más probable que se formule una recomendación fuerte y, al contrario, si la calidad es baja es más probable que se formule una débil. No obstante, existen situaciones que justifican una recomendación fuerte disponiendo únicamente de evidencia de calidad baja o muy baja.
APLICABILIDAD EN EL SISTEMA DE SALUD Y COSTOS *	<p>El costo elevado disminuye la probabilidad de formular una recomendación fuerte a favor de una intervención; por el contrario, un coste bajo aumenta las probabilidades de formular una recomendación fuerte.</p> <p>Se consideran también otros factores, además del costo, que pueden afectar la aplicabilidad de la recomendación en el sistema de salud argentino, como por ejemplo, la organización y coordinación de los servicios, disponibilidad y calificación del recurso humano, recursos materiales, características de la población objetivo.</p>

(*) Si bien el GRADE propone Costos, el ETI decidió considerar, además de costos otros aspectos que podrían afectar la aplicabilidad de la recomendación en el sistema de salud argentino, como por ejemplo, organización, recursos humanos y materiales.

A partir de esta valoración, el ETI definió la fuerza y dirección de la recomendación (Tabla 3). En la tabla 4 se explica el significado de la fuerza de la recomendación.

Tabla 3. Dirección y fuerza de la recomendación

		FUERZA DE LA RECOMENDACION	
		FUERTE	DÉBIL
DIRECCION DE LA RECOMENDACION	A FAVOR	↑↑	↑
	EN CONTRA	↓↓	↓

Tabla 4. Fuerza de la recomendación

	Recomendación fuerte	Recomendación débil
Para los pacientes	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la intervención recomendada y únicamente una pequeña parte no lo estarían.	La mayoría de las personas estarían de acuerdo con la acción recomendada pero un número importante de ellas no.
Para los profesionales sanitarios	La mayoría de los pacientes deberían recibir la intervención recomendada.	Se reconoce que diferentes opciones son apropiadas para diferentes pacientes y que el médico tiene que ayudar a cada paciente a llegar a la decisión más consistente con sus valores y preferencias.
Para los gestores	La recomendación puede ser adoptada como política sanitaria en la mayoría de las situaciones.	Existe necesidad de un debate importante con la participación de los grupos de interés.

Teniendo en cuenta el tipo de evidencia que sustenta cada recomendación, estas fueron categorizadas en:

- **Recomendaciones Basadas en evidencia:** se apoyan en evidencia directa de moderada o alta calidad sobre el efecto de un factor de riesgo/protector o de un tratamiento en la incidencia de ROP.
- **Recomendación Adoptada de la GPC:** recomendación que el ETI adopta de la GPC del Colegio Real (sin modificaciones). En este caso, se hace una equivalencia entre la clasificación de la evidencia y las recomendaciones propuestas por el SIGN y los considerados en GRADE. Las recomendaciones tipo A se traducen como recomendaciones fuertes y las tipo B, como débiles, salvo en algunos casos excepcionales donde

el ETI identificase aspectos de beneficios dramáticos, preferencias de pacientes/familia o aplicabilidad, en los cuales una recomendación B podría ser considerada fuerte

- **Puntos de Buena Práctica Clínica:** recomendaciones elaboradas por el ETI a partir de:

- a. Evidencia indirecta de moderada o alta calidad sobre el efecto de un factor de riesgo/protector o de un tratamiento en la incidencia de ROP;

- b. Evidencia de efectividad o seguridad de la intervención en un resultado distinto a ROP. En el caso de algunas intervenciones, la ROP se considera como resultado secundario. En un número importante de estas intervenciones, no se encontró efecto alguno en la incidencia de ROP, pero sí en otros resultados de relevancia clínica, como mortalidad o enfermedad pulmonar. Dado que la búsqueda y análisis de la evidencia sólo considera RS que incluyeron ROP en sus resultados y ante la posibilidad de un sesgo de selección, el ETI decidió formular estas recomendaciones como **Puntos de Buena Práctica Clínica**.

- c. Evidencia de baja calidad o evidencia local, provista a partir del registro de Programa ROP del Ministerio de Salud de la Nación.

- **Opinión de Expertos:** recomendaciones elaboradas a partir de la opinión de los integrantes del ETI.

Consenso final de Adaptación

1ra Ronda virtual

Una vez elaboradas las recomendaciones preliminares se aplicó la misma metodología a modo de validación realizada por los demás miembros del ETI. A partir de esta valoración, se estableció el grado de consenso respecto a la calidad de la evidencia, la dirección y la fuerza de la recomendación según se definió con el método GRADE. Se desarrolló y empleó nuevamente una base de datos y formulario de carga online (Google Drive).

Se realizó un análisis del grado de concordancia con las siguientes Reglas:

1. Se consideró que existía consenso entre los miembros del ETI cuando la cantidad de evaluaciones discordantes no superaba a la cantidad de evaluaciones concordantes. Si la calidad de la evidencia era baja o insuficiente o ausente pero se encontraban motivos para otorgar a la recomendación un grado Fuerte (inconsistencia), la acción requerida fue

justificar la decisión por consenso. Esto fue posible en los casos en que se disponía de evidencia de fuentes de alta calidad, como GPC o RS, aunque no en los Puntos de Buena Práctica, salvo excepciones bien justificadas.

2. Se consideró que existía disenso, cuando la cantidad de evaluaciones discordantes superaba a la cantidad de concordantes. En estas situaciones, la acción difirió según la magnitud de la discordancia.

2.1 Cuando ésta era mayor del 70% (aproximación a $\frac{2}{3}=66\%$) de los “votos”, se consideró que existía ALTA discordancia. La acción requerida fue su resolución en una reunión de consenso donde se generó un registro de Justificación de decisión final consensuada. De igual modo, si la calidad de la evidencia era baja o insuficiente o ausente pero se encontraban motivos para otorgar a la recomendación un grado Fuerte, la acción requerida fue justificar con los mismos criterios que en el punto anterior.

2.2 Cuando ésta era menor del 70% (aproximación a $\frac{2}{3}=66\%$) de los “votos”, se consideró que existía BAJA discordancia. La acción requerida fue mantener la recomendación tal como fuera propuesta en forma inicial y se procedía de igual forma cuando se considerara otorgar un grado fuerte con calidad de la evidencia baja, insuficiente o ausente, siendo la acción requerida la justificación.

3. Durante esta etapa, los evaluadores podían hacer comentarios acerca de barreras y/o facilitadores identificados, que serían insumos de información para considerar en la reunión de consenso.

4. A su vez estos aportes, así como los que surgieran de las interacciones de consenso y registro de justificaciones, fueron incluidos al pie de cada recomendación como **Notas de Aplicabilidad** para superar barreras en la adaptación local e implementación de la recomendación

Análisis del disenso

A partir del análisis de la evaluación individual, se determinó el grado de discordancia y su distribución en el conjunto de recomendaciones así como de las acciones requeridas para la reunión de consenso.

En una reunión formal se debatieron y reevaluaron en forma conjunta las discordancias observadas y se consensuaron, tomándose las acciones explicitadas según fuera el tipo de acción requerida (no modificar, modificar la fuerza de la recomendación, establecer una justificación y elaborar Notas de Aplicabilidad).

A partir de los resultados alcanzados se realizaron, por parte del equipo de metodólogos, ajustes finales de acciones requeridas para incrementar la correlación entre la fuerza de la recomendación y la calidad de la evidencia.

3ra Ronda virtual

En una última instancia se consensuaron los ajustes propuestos, mediante su consideración por cada evaluador en forma individual en consulta vía correo electrónico.

De esta forma, finalizado el proceso iterativo de consenso formal, se obtuvo el conjunto final de recomendaciones de cada una de las categorías establecidas en el apartado de Formulación, que se plasmaron en un documento preliminar, que fue presentado en la 13^a Jornada Nacional de ROP, en septiembre 2104, en Buenos Aires, donde se reunieron 300 “Referentes ROP” (neonatólogos, oftalmólogos y enfermeros), considerados usuarios, a los que se entregó un CD con dicho documento.

Evaluación de la aplicabilidad por usuarios

Se envió un instructivo y se solicitó a los usuarios a responder a través de un formulario de carga online (Google Drive) sobre Barreras y Facilitadores para la aplicabilidad de la Guía, entre octubre a diciembre de 2014.

Se recibieron 35 respuestas de todo el país y de todas las profesiones, que fueron analizadas y muchas de ellas incorporadas al documento.

Evaluación externa

Se envió en octubre 2014 el documento preliminar e instructivo, a 5 expertos en la materia, dos extranjeros y tres argentinos, de distintas profesiones, solicitando la evaluación de la Guía de forma independiente, opinando sobre la calidad de la evidencia, el grado de recomendación y las barreras a la aplicabilidad, con declaración de conflictos de interés.

Hasta enero 2015 se recibieron las respuestas y los comentarios se incluyeron en el documento. No hubo conflictos de interés declarados.

Evaluación metodológica

En diciembre 2014 se presentó el documento el Programa Nacional de Garantía de Calidad de la Atención Médica del Ministerio de Salud, con el objetivo de su análisis y posterior aprobación por dicho Programa.

Fue evaluado por dos metodólogas que además lo remitieron en consulta para analizar metodología GRADE y se aplicó a la GPC el instrumento AGREE II.

Finalmente se analizaron todas las propuestas, incorporando correcciones para llegar al documento final en junio 2015.

Bibliografía Metodología General

1- Guía para la adaptación de Guías de Práctica Clínica. Resolución Ministerial 805/2008

2- Etxeberria A, Rotaeché R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M, et al. Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Proyecto de Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe n°: Osteba D-05-03. Disponible en: http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/d_05-03_adaptacion_guia_asma.pdf

3- National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE- Disponible en: <http://www.nice.org.uk/>

4- Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN – Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/>

5- De Luca M, Esandi ME, Chapman E, Schapochnik N, Otheguy L, Bernsztein R, Andina E, Ortiz, Z. Adaptación de guías de práctica clínica: Validación de un método a partir de la producción de guías para la atención de la anemia ferropénica en niños y embarazadas. Boletín de la Academia Nacional de Medicina; Noviembre 2007.

6- Guía de Práctica Clínica Nacional sobre Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 Para el Primer Nivel de Atención. Ministerio de Salud de la Nación. Academia Nacional de Medicina 2009. Accedido el 18/10/2011 en: http://www.fad.org.ar/fad/images/fad/archivos/guia_practica_tipo_ii.pdf

7- Sociedad Argentina de Emergencias. Guía de Práctica Clínica para el Manejo del Asma Agudo en Emergencias (2012).

8- Qaseem A y col. Guideline International Network: Towards international standards for Clinical Practice Guidelines. Ann Intern Med. 2012; 156: 525-531. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=1103747>

- 9 GRADE working group. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org> (último acceso: septiembre 2014).
- 10 Gutiérrez Ibarlucea I; González Guitian C. ¿Cómo localizar GPC? Guías Clínicas 2005; 5 Suplem 1:2.
- 11 The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation. Disponible en: <http://www.agreetrust.org/index.htm>.
- 12 Guyatt G y col. GRADE: what is “quality of evidence” and why is it important to clinicians? BMJ 2008; 336:995-998.



RECOMENDACIONES FINALES

Para esta versión resumida de la GPC para su traducción al inglés, se excluyeron todos los análisis detallados sobre la evidencia sobre la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la ROP y sólo se presentan las Recomendaciones finales en la Tabla 5.

La versión original y completa puede verse en:

<http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000723cnt-guia-pract-clin-ROP-2015.pdf>

Tabla 5. Recomendaciones finales

Referencias: Para las recomendaciones basadas en la evidencia (reformuladas o adoptadas) se presenta la dirección y la fuerza con las flechas y colores descriptos en la metodología GRADE (Ver Anexo Metodológico General)

		FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	
		FUERTE	DÉBIL
DIRECCION DE LA RECOMENDACIÓN	A FAVOR	↑↑	↑
	EN CONTRA	↓↓	↓

Referencias: ★ Recomendaciones clave; PBP: Punto de Buena Práctica; !! Recomendación por opinión de expertos.

PREVENCIÓN DE LA ROP	
DF	RECOMENDACIÓN
1.	PREVENCIÓN DE EFECTOS ADVERSOS DE LA PREMATUREZ
1.1	En RN prematuros, ¿cuáles son los FR/FP que causan o aumentan/reducen la incidencia de ROP?
★	<i>Se sugiere aplicar las medidas adecuadas para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP en todo recién nacido prematuro con peso al nacer menor de 1500 g y/o con una edad gestacional igual o menor a 32 semanas.</i>
PBP	<i>Comentario: Se debe incluir en este grupo, a los casos inusuales definidos como RN con peso de 1500 gramos o más y/o una edad gestacional mayor a 32 semanas y los siguientes factores de riesgo asociados: oxigenoterapia, retardo de crecimiento intra o extrauterino, transfusiones, sepsis, administración temprana de Eritropoyetina.</i>

PBP	<p>Se sugiere administrar una serie única de corticoides prenatales (Betametasona o Dexametasona) a todas las mujeres con amenaza de parto prematuro entre las 24 (*) y 34 semanas de edad gestacional; aunque no se haya demostrado que su uso se asocie con una disminución del riesgo de ROP. (Dos dosis de 12 mg de Betametasona administradas con un intervalo de 24 horas por vía intramuscular; o cuatro dosis de 6 mg de Dexametasona administradas cada 12 horas por vía intramuscular)</p> <p>Comentario: Esto se debe a sus importantes beneficios en la reducción de la mortalidad y morbilidad asociada a la ROP (EMH, uso de Oxígeno, HIV, ECN, Sepsis) sumado a la ausencia de efectos adversos en la madre y el feto y a una administración fácil y económica.</p> <p>(*) Actualmente debiera considerarse incluir a las mujeres con 23 semanas de gestación, dado que el límite de la viabilidad fetal comienza en dicha semana.</p>
PBP	<p>Se sugiere considerar la administración de series repetidas de corticoides prenatales a embarazadas que se encuentran antes de la semana 34 de gestación y persisten con amenaza de parto prematuro luego de recibir una serie inicial. (Igual dosis y vía que en serie única repetidas cada semana)</p> <p>Comentario: Esto se debe a sus importantes beneficios en la reducción de la mortalidad y morbilidad asociada a la ROP (EMH, uso de Oxígeno, HIV, ECN, Sepsis) sumado a la ausencia de efectos adversos en la madre y el feto y a una administración fácil y económica.</p>
PBP	<p>Se sugiere administrar surfactante en forma selectiva a los recién nacidos prematuros sintomáticos con Síndrome de Dificultad Respiratoria (SDR) que requieran ser intubados, a pesar de ser estabilizados previamente con CPAP.</p> <p>Comentario: Si bien no se asocia con una disminución del riesgo de ROP, esto se debe al menor riesgo de enfermedad pulmonar crónica o muerte.</p>
PBP	<p>No se sugiere utilizar Ibuprofeno o Indometacina en forma <u>profiláctica</u> para el cierre del DAP en niños prematuros.</p> <p>Comentario: Esto se debe a que no disminuye el riesgo de ROP y se asocia a efectos adversos gastrointestinales y renales. Además, un porcentaje elevado cierra el DAP espontáneamente a los 3 días.</p>
PBP	<p>Se sugiere utilizar Ibuprofeno o Indometacina endovenosos en el tratamiento del DAP hemodinámicamente significativo (selectivo). (Indometacina 3 dosis a 0.2 mg/kg dosis cada 12 horas, Ibuprofeno: dosis inicial de 10 mg/kg/dosis, seguido de 5 mg/kg a las 24 y las 48 horas)</p> <p>Comentario: Si bien no se asocia con una disminución del riesgo de ROP, se justifica su uso para lograr el cierre del DAP.</p>
PBP	<p>No se sugiere utilizar cursos prolongados de tratamiento con indometacina para el cierre del DAP en recién nacidos prematuros.</p> <p>Comentario: Esto se debe a que no disminuye el riesgo de ROP y, comparado con el curso breve, no muestra diferencias en el cierre, retratamiento, reapertura y ligadura quirúrgica del DAP e incrementaría el riesgo de enterocolitis necrotizante.</p>

↓ ↓	<p><i>No se recomienda ofrecer suplementación rutinaria de Vitamina E endovenosa en recién nacidos prematuros.</i></p> <p><i>Comentario: Si bien reduce el riesgo de hemorragia endocraneana y de ROP severa y ceguera (solo en los menores de 1500 g de peso al nacer), aumenta significativamente el riesgo de sepsis.</i></p>
1.2.	PREVENCIÓN DE INFECCIONES
PBP	<p><i>Se sugiere la implementación de las mejores prácticas disponibles para mejorar la adherencia al lavado de manos.</i></p> <p><i>Comentario: Si bien no hay suficientes evidencias que demuestren su efectividad, el lavado es una de la principales estrategias para reducir las infecciones intrahospitalarias y secundariamente la incidencia de ROP y la morbimortalidad asociada.</i></p>
PBP	<p><i>Se sugiere la implementación de las medidas disponibles para el uso racional de ATB durante la atención neonatal.</i></p> <p><i>Comentario: No existen evidencias que evalúen específicamente el efecto de la implementación de medidas para incrementar el uso racional de ATB para reducir las infecciones IH y secundariamente la incidencia de Retinopatía del Prematuro. Sin embargo, existe evidencia que demuestra que el uso racional de antibióticos disminuye las infecciones intrahospitalarias y aumenta su prescripción apropiada.</i></p>
PBP	<p><i>Se sugiere implementar las prácticas de manejo seguro de catéteres venosos centrales.</i></p> <p><i>Comentario: No hay evidencias que evalúen la implementación de estas medidas para reducir las infecciones IH y secundariamente la incidencia de ROP. Sin embargo, los catéteres venosos centrales son una fuente importante de infecciones en RN prematuros.</i></p>
↑	<p><i>Ante la falta de disponibilidad de lactoferrina exógena, se sugiere considerar el uso de la alimentación enteral utilizando calostro y leche humana en RN prematuros.</i></p> <p><i>Comentario: Esto se debe a las propiedades anti-infecciosas y de reducción de la ROP de la lactoferrina presente en ella.</i></p>
1.3.	PREVENCIÓN DE LA RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO EXTRA-UTERINO
★ PBP	<p><i>Se sugiere extremar las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento de ROP en RN prematuros que presentan pobre ganancia de peso luego del nacimiento (RCEU).</i></p> <p><i>Comentario: Esto se debe al mayor riesgo de ROP que presentan estos niños para dicha patología.</i></p>
PBP	<p><i>Se recomienda emplear la edad gestacional y el peso al nacer, independientemente de la restricción de crecimiento extrauterino, como criterios para la pesquisa de ROP y no emplear únicamente la ganancia de peso en las primeras semanas de vida como criterio para definir la pesquisa de ROP.</i></p>

	<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>
PBP	<p>Comentario: La dosis recomendada inicial es de 15 a 25 ml/kg/día en menores de 1000 g, y de 20 a 30 ml/kg/día por gavage en mayores de 1000 g y se sugiere mantenerla durante los primeros 3 a 5 días. Luego aumentar de 20 a 30 ml/kg/día. Luego aumentar de 20 a 30 ml/kg/día. hasta alcanzar alimentación enteral total (160-200 ml/kg/día).</p>
	<p>Se sugiere la implementación de todas las estrategias posibles para facilitar la alimentación del recién nacido prematuro con leche de su propia madre.</p>
PBP	<p>Comentario: Las estrategias incluyen: lactario para extracción de leche humana, provisión de bombas de extracción, facilitar la permanencia en residencia para madres, acceso irrestricto a las UCIN, fomentar el contacto piel a piel. Cuando la leche materna no estuviera disponible se sugiere utilizar leche humana de banco.</p>
	<p>Se sugiere considerar el empleo de fortificadores de leche humana en la alimentación de los recién nacidos prematuros así como el uso de probióticos (aún no disponibles en nuestro país).</p>
PBP	<p>Comentarios: No hay evidencias que la fortificación de la alimentación y el uso de probióticos disminuya el riesgo de ROP, pero los fortificadores podrían contribuir a reducir la restricción de crecimiento extra-uterino y los probióticos reducirían la mortalidad y el riesgo de ECN</p>
	<p>En RNP internados en la UCIN se sugiere el inicio de la nutrición parenteral total desde el nacimiento, combinándola con la alimentación enteral.</p>
PBP	<p>Comentario: A pesar de que no hay evidencias de que la misma disminuya el riesgo de ROP; esto constituye una estrategia para evitar los déficits de aminoácidos (requerimientos 4 g/kg/día) y energía (requerimientos 90-110 kcal/kg/día) con el objetivo de disminuir la restricción de crecimiento extrauterino.</p>
<p>1.4. PREVENCIÓN DE LA ANEMIA</p>	
	<p>Se sugiere realizar el clampeo tardío del cordón umbilical en los RN prematuros.</p>
PBP	<p>Comentario: A pesar de que no hay evidencias de que disminuya el riesgo de ROP, esto se asocia con menor necesidad de transfusiones por anemia, mejor estabilidad circulatoria, menor riesgo de hemorragia intraventricular (todos los grados) y de enterocolitis necrotizante.</p>
	<p>Se sugiere utilizar niveles bajos de hemoglobina y/o hematocrito (tal como se detallan en la Tabla 1 en PC1 Prevención de ROP) para indicar transfusiones.</p>
PBP	<p>Comentario: Si bien no hay evidencias que el uso restrictivo de transfusiones reduzca el riesgo de ROP, la morbilidad o mortalidad, sí reduce moderadamente las exposiciones a las transfusiones.</p>

PBP	<p><i>Se sugiere minimizar el número y volumen de sangre extraída para estudios de laboratorio, utilizando métodos de monitoreo no invasivos y técnicas de micrométodo.</i></p> <p><i>Comentario: Aunque no hay evidencias de que el control de las extracciones sanguíneas disminuya el riesgo de ROP, esto disminuye el riesgo de anemia y necesidad de transfusiones.</i></p>
↓↓	<p><i>No se recomienda administrar EPO en forma temprana (antes de los 8 días de vida) pues aumenta en forma significativa la ROP severa.</i></p> <p><i>Comentario: Aunque disminuye el número y volumen de transfusiones, el impacto clínico es limitado.</i></p>
↑	<p><i>Se sugiere considerar el uso de EPO en forma tardía (después de los 7 días de vida) ya que no se ha demostrado incremento de la ROP.</i></p> <p><i>Comentario: Si bien se asocia con una discreta reducción de la necesidad de transfusiones, no se asocia con disminución de la morbilidad en prematuros ni al riesgo de la exposición a donantes pues muchos de estos niños se transfunden en la primera semana de vida.</i></p>
↑	<p><i>Se sugiere considerar la suplementación con hierro enteral a una dosis de 2 a 3 mg/kg/día a partir de las dos semanas de edad postnatal en recién nacidos prematuros.</i></p> <p><i>Comentario: Si bien no disminuye la frecuencia de ROP, disminuye los riesgos de anemia ferropénica en prematuros</i></p>
1.5.	MANEJO DE LA OxígenoTERAPIA
PBP	<p><i>En nacidos prematuros en sala de partos, se sugiere iniciar la reanimación empleando Ventilación a Presión Positiva con niveles bajos de oxígeno (entre 30% y 50%) y monitorear la saturación de Oxígeno en todo momento.</i></p> <p><i>Comentario: Si bien no se reportan diferencias en la incidencia de ROP según la concentración de oxígeno empleada en la reanimación del recién nacido, esta medida incrementaría la sobrevida.</i></p>
PBP	<p><i>Se sugiere que las salas de parto estén provistas de mezclador de aire y Oxígeno (blender) y oxímetro de pulso de manera de monitorear regularmente los niveles de saturación de oxígeno y alcanzar los niveles deseados a los:</i></p> <p style="padding-left: 40px;"><i>3 minutos: 70% – 75%</i></p> <p style="padding-left: 40px;"><i>5 minutos: 80%- 85%</i></p> <p style="padding-left: 40px;"><i>10 minutos: 85% - 95%</i></p>
PBP	<p><i>Se sugiere ajustar los niveles de Oxígeno (incremento o reducción) cada 90 segundos, tomando como referencia los parámetros esperados a los 3, 5 y 10 minutos.</i></p>

<p>★</p> <p>↑↑</p>	<p>Se recomienda monitorizar <u>permanentemente</u> la saturación de Oxígeno, utilizando 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% en todos los niños prematuros a los que se esté administrando Oxígeno.</p> <p>Comentario: Esto debe realizarse con cualquier sistema de suministro de oxígeno (ARM en cualquier modalidad, CPAP, halo, bigotera, libre), en cualquier circunstancia (internación neonatal, traslados, cirugías, anestесias) e independientemente de la duración de la oxigenoterapia.</p>
PBP	<p>Se sugiere que todas las Unidades de Cuidados Intensivos cuenten con mezcladores (blenders) de aire comprimido y Oxígeno y oxímetros ambientales para controlar periódicamente la FiO_2 (fracción inspirada de Oxígeno), especialmente cuando hay discordancias entre la mezcla indicada y las saturaciones logradas.</p>
PBP	<p>Se sugiere que al aspirar un tubo endotraqueal se utilice una Bolsa de Reanimación conectada a un mezclador.</p> <p>Comentario: Esto se realiza para que el niño reciba la misma concentración de Oxígeno que estaba recibiendo y, para evitar episodios de hipoxia o hiperoxia, considerar otras estrategias (aumento de la PIM y la FR), en lugar de "preoxigenar" al niño aumentando la FiO_2.</p>
PBP	<p>Se sugiere contar con flujímetros (flowmeters) de bajo flujo (1 a 3 litros/minuto) y comunes de 15 litros/minuto.</p> <p>Comentario: Los de bajo flujo deberían utilizarse cuando se usan cánulas nasales. Cuando se utiliza halo, el flujo debería ser de 8 a 10 litros/minuto con un mínimo de 5 l en los pacientes más pequeños. En CPAP es recomendable utilizar el flujo más bajo para alcanzar el PEEP deseado.</p>
1.6. PREVENCIÓN DEL DOLOR	
PBP	<p>Se sugiere el uso de métodos no farmacológicos para reducir el dolor (sucrosa, lactancia materna y artificial, método canguro), cuando se realizan procedimientos dolorosos rutinarios en recién nacidos.</p> <p>Comentario: A pesar de que no hay evidencias de que disminuyan el riesgo de ROP, se ha demostrado un efecto analгésico lo que contribuye a mejorar el bienestar y estabilidad de los niños.</p>
1.7. PREVENCIÓN DEL ESTRÉS	
PBP	<p>Se sugiere implementar medidas de "cuidado del desarrollo" tales como anidamiento y estimulación de los sentidos.</p> <p>Comentario: Si bien no disminuiría la incidencia de ROP, contribuyen al bienestar de los RN prematuros y podrían mejorar su desarrollo neurológico.</p>
PBP	<p>Se sugiere la reducción de la luz ambiental en los momentos de descanso del RN Prematuro si bien esto NO reduciría la incidencia de ROP.</p>

2.	¿Cuál es la efectividad y la seguridad de la pesquisa de ROP para reducir la severidad de las secuelas y mejorar la calidad de vida?																										
2.1.	ESTRATEGIAS DE SELECCIÓN DE PACIENTES POR PESO, EG Y PATOLOGÍA																										
<p style="text-align: center;">*</p> <p style="text-align: center;">↑↑</p>	<p><i>Se recomienda realizar pesquisa para detección de ROP en todo recién nacido con peso al nacer de < 1500 g y/o de 32 semanas o menos de EG y todo niño de entre 33 y 36 semanas de EG, con cualquier peso, que presente al menos una de las situaciones identificadas como factores de riesgo de ROP .</i></p> <p><i>Comentario: los factores de riesgo más importantes son oxigenoterapia, retardo de crecimiento intra o extrauterino, transfusiones, sepsis, administración temprana de Eritropoyetina</i></p>																										
<p style="text-align: center;">*</p> <p style="text-align: center;">PBP</p>	<p><i>Se sugiere extremar las medidas de prevención, diagnóstico y tratamiento de ROP en RN prematuros con RCIU y que nacen con un peso \geq 1500g y/O EG > de 32 s.</i></p> <p><i>Comentario: Esto se debe al mayor riesgo que presentan estos niños para dicha patología.</i></p>																										
2.2.	HORIZONTE TEMPORAL DE LA PESQUISA																										
<p style="text-align: center;">*</p> <p style="text-align: center;">↑↑</p>	<p><i>Se recomienda que el primer examen para la pesquisa de ROP se realice de acuerdo al siguiente esquema:</i></p> <table border="1" data-bbox="197 692 990 1283"> <thead> <tr> <th data-bbox="197 692 517 767">EG al nacer (en semanas)</th> <th data-bbox="517 692 990 767">Inicio de los exámenes oftalmológicos (en semanas post-natales)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td data-bbox="197 767 517 810">22</td><td data-bbox="517 767 990 810">9^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 810 517 853">23</td><td data-bbox="517 810 990 853">8^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 853 517 896">24</td><td data-bbox="517 853 990 896">7^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 896 517 940">25</td><td data-bbox="517 896 990 940">6^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 940 517 983">26</td><td data-bbox="517 940 990 983">5^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 983 517 1026">27</td><td data-bbox="517 983 990 1026">4^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 1026 517 1069">28</td><td data-bbox="517 1026 990 1069">4^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 1069 517 1112">29</td><td data-bbox="517 1069 990 1112">4^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 1112 517 1155">30</td><td data-bbox="517 1112 990 1155">4^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 1155 517 1198">31</td><td data-bbox="517 1155 990 1198">3^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 1198 517 1241">32</td><td data-bbox="517 1198 990 1241">2^a</td></tr> <tr><td data-bbox="197 1241 517 1283">33</td><td data-bbox="517 1241 990 1283">2^a</td></tr> </tbody> </table>	EG al nacer (en semanas)	Inicio de los exámenes oftalmológicos (en semanas post-natales)	22	9 ^a	23	8 ^a	24	7 ^a	25	6 ^a	26	5 ^a	27	4 ^a	28	4 ^a	29	4 ^a	30	4 ^a	31	3 ^a	32	2 ^a	33	2 ^a
EG al nacer (en semanas)	Inicio de los exámenes oftalmológicos (en semanas post-natales)																										
22	9 ^a																										
23	8 ^a																										
24	7 ^a																										
25	6 ^a																										
26	5 ^a																										
27	4 ^a																										
28	4 ^a																										
29	4 ^a																										
30	4 ^a																										
31	3 ^a																										
32	2 ^a																										
33	2 ^a																										

<p>* ↑↑</p>	<p>Se recomienda que los niños mayores de 33 semanas de EG al nacer que hayan recibido Oxígeno o presenten factores agravantes, sean examinados entre la 1ª y 2ª semana post natal para confirmar si se ha completado la vascularización de la retina.</p> <p>Comentario: De ser así, no es necesario continuar con los exámenes; en caso contrario se realizarán a criterio del Oftalmólogo. Si un niño recibe el alta médica antes del momento recomendado para el control oftalmológico, éste debe ser realizado antes del egreso.</p>
<p>* ↑↑</p>	<p>Se recomienda que la pesquisa se repita cada semana o más frecuentemente si hay:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadio 3 de ROP en cualquier zona de la retina • Cualquier estadio de ROP en Zona I o Zona II posterior • Presencia de enfermedad plus • Presencia o sospecha de ROP agresiva posterior • Vascularización inmadura en Zona I o Zona II posterior <p>Cada una a dos semanas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vascularización inmadura en Zona II posterior • Estadio 2 de ROP en Zona II • Inequivoca regresión de ROP en Zona I <p>Cada dos semanas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadio 1 de ROP en Zona II • Vascularización inmadura en Zona II • Inequivoca regresión de ROP en Zona II <p>Cada tres semanas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estadio 1 o 2 en Zona III • Regresión de ROP en Zona III
<p>PBP</p>	<p>Se sugiere registrar adecuadamente los resultados de cada examen oftalmológico, detallando la zona, estadio y extensión en términos de "horas reloj" de cualquier tipo de ROP y la presencia de enfermedad pre-plus o enfermedad plus.</p> <p>Comentario: Estas notas deben incluir la recomendación sobre el momento de realización del siguiente examen (en caso de que sea necesario) y deben ser archivadas en la historia clínica del recién nacido.</p> <p>Antes de realizar el primer examen oftalmológico, además de informar oralmente a los padres sobre el procedimiento de pesquisa, se les debe entregar información escrita aclaratoria.</p>
<p>↑↑</p>	<p>Se recomienda suspender los exámenes oftalmológicos en recién nacidos SIN ROP cuando la vascularización se ha extendido a la Zona III</p> <p>Comentario: Esto se debe a que en ellos el riesgo de desarrollar ROP que amenace la visión es mínimo en ese momento. Esta situación usualmente ocurre luego de las 36 semanas completas de edad post-menstrual.</p>

PBP	<p>Se sugiere que en presencia de ROP, la pesquisa de enfermedad activa sea discontinuada cuando algunas de las siguientes características esté presente en por lo menos 2 exámenes sucesivos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Falta de incremento de la severidad de la enfermedad; • Resolución parcial que progresa a completa; • Cambio de color del reborde de rosa salmón a blanco. • Transgresión de los vasos a través de la línea demarcatoria; • Comienzo del proceso de reemplazo de las lesiones de ROP activa por parte de tejido cicatrizal. <p>Comentario: Una vez finalizada la pesquisa para ROP potencialmente tratable, podrían continuarse los exámenes oftálmicos en caso de que el oftalmólogo considere que existe una probabilidad de identificar secuelas oftálmicas significativas pasibles de ser tratadas.</p>
2.3.	PREPARACIÓN DEL NIÑO/A PARA LA PESQUISA
PBP	<p>Para dilatar la pupila del RN para la pesquisa para ROP, se sugiere instilar una gota de una solución combinada de fenilefrina al 5% con tropicamida al 0,5% en cada ojo, en 2 o 3 dosis, con 15 minutos de diferencia entre una aplicación y otra.</p>
PBP	<p>Se sugiere utilizar la menor cantidad posible de gotas midriáticas para dilatar las pupilas, monitorizando durante el proceso la frecuencia cardíaca, respiratoria y presión arterial del RN.</p> <p>Comentario: Esto se realiza para minimizar la posibilidad de absorción en otras áreas cercanas al ojo.</p>
↑↑	<p>Se recomienda utilizar gotas anestésicas previo al examen oftalmológico (hidroclorato de proparacaína 0,5% 1 a 2 gotas 30 a 60 segundos antes), especialmente si se utilizará separador (espéculo) palpebral.</p>
↑↑	<p>Se recomienda emplear otras técnicas para mejorar el confort durante el examen oftalmológico del recién nacido para la pesquisa de ROP, tales como: administración de una solución de sucrosa, acunarlo, envolverlo con la sábana y/o el uso de un chupete.</p>
PBP	<p>Se sugiere que el examen oftalmológico para la pesquisa de ROP sea lo más corto posible, y se tomen las precauciones necesarias para resolver con prontitud y eficiencia cualquier situación de riesgo que se pudiera presentar como efectos en la TA, la FC y la función respiratoria del RN</p>
2.4.	PESQUISA CON OBI Y RETCAM
★ ↑↑	<p>Se recomienda emplear OBI para realizar la pesquisa de ROP.</p> <p>Comentario: Alternativamente podrían utilizarse sistemas de obtención de imágenes digitales cuando no se cuenta con oftalmólogos entrenados en el diagnóstico de esta patología ya que permitiría transferir las imágenes a centros de diagnóstico alejados que cuenten con especialistas entrenados. También puede ser útil para documentar objetivamente los hallazgos en el fondo de ojo y como método de docencia e investigación</p>

↑↑	<p>Se recomienda emplear el espéculo palpebral y el identador escleral para visualizar las regiones periféricas de la retina.</p> <p>Comentario: Durante el procedimiento, monitorear los niveles de tensión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de O₂, ya que pueden descender durante su realización.</p>
↓↓	<p>No se recomienda usar alcohol isopropílico (70%) y gluconato de clorhexidina (4%) como desinfectantes del espéculo palpebral y el identador escleral.</p> <p>Comentario: Esto se debe a que los mismos no serían efectivos contra el adenovirus, el cual puede ocasionar una infección mortal en neonatos.</p>
PBP	<p>Se sugiere desinfectar el espéculo palpebral e identador escleral, lavándolo con agua y detergente, y desinfectándolo durante 5-10 minutos con alcohol etílico al 70%.</p> <p>Comentario: Después de la desinfección es conveniente enjuagar con agua y secar con una gasa limpia antes de emplearlo de nuevo.</p>
3.	En RN prematuros con ROP severa, ¿cuál es la efectividad/ seguridad del tratamiento indicado según criterios de severidad para la curación/remisión/ y/o reducción de la incidencia de complicaciones y secuelas por esta enfermedad?
3.1.	CRITERIOS PARA INDICAR TRATAMIENTO EN ROP SEVERA
*	Se recomienda que el tratamiento de ROP se realice en caso de presentarse alguna de las siguientes situaciones:
↑↑	<ul style="list-style-type: none"> • Zona I: cualquier Estadio de ROP con enfermedad plus; • Zona I, Estadio 3, SIN enfermedad plus; • Zona II, Estadio 3, CON enfermedad plus.
* ↑	Se sugiere considerar el tratamiento de ROP en caso de presentarse la siguiente situación: ROP en Zona II, Estadio 2, CON enfermedad plus.
*	Se sugiere tratar dentro de las 48 hs. a los niños con ROP agresiva posterior. En el resto de los casos, se sugiere tratarlos dentro de las 72 hs. de diagnosticada.
PBP	Comentario: Esto se debe a que la ROP agresiva posterior presenta una evolución muy rápida y de gravedad, por lo que es una urgencia oftalmológica. En los demás casos de ROP que requieren tratamiento, se asegura un resultado más favorable al evitar demoras en el mismo.
PBP	Se sugiere que el oftalmólogo tratante explique a los padres la necesidad de tratamiento y obtener consentimiento informado antes de realizar el procedimiento.
PBP	Se sugiere que los niños que requieran tratamiento luego de haber sido dados de alta de su internación, sean reingresados a una unidad neonatal (o en su defecto pediátrica) con cuidados intensivos.
3.2.	TRATAMIENTO CON DIODO LÁSER VS. OTROS TRATAMIENTOS

<p>★ ↑↑</p>	<p>Se recomienda la terapia con láser diodo transpupilar como primera línea de tratamiento de ROP.</p>
<p>PBP</p>	<p>Se sugiere que los niños sean tratados en la misma Unidad neonatal con sedación y analgesia. <i>Comentario: Puede realizarse el tratamiento en un quirófano con anestesia general pero esto demora más tiempo y requiere un anestesista pediátrico, además del control del médico neonatólogo y enfermería entrenada.</i></p>
<p>PBP</p>	<p>Se sugiere que no se utilice la anestesia tópica como único medio para proveer analgesia en el tratamiento de la ROP. <i>Comentario: es necesario la sedación/analgesia o anestesia</i></p>
<p>PBP</p>	<p>Se sugiere asegurar la realización del tratamiento dentro de las 48 a 72 hs (según la gravedad de la ROP). <i>Comentario: En caso que la UCIN donde se encuentra internado el niño no cuente con Oftalmólogo entrenado y/o equipo para efectuar el tratamiento el mismo debería realizarse con la asistencia a la misma UCIN de otro Oftalmólogo con equipo portátil o, en su defecto, con derivación programada a otro centro.</i></p>
<p>3.3.</p>	<p>PROCEDIMIENTOS PARA TRATAMIENTO CON ANTIANGIOGÉNICOS (BEVACIZUMAB)</p>
<p>★ ↑</p>	<p>Se sugiere considerar la monoterapia intravítrea con bevacizumab (sin necesidad de la fotocoagulación con láser) antes que se desarrolle el desprendimiento de retina en ROP grado 3 plus en Zona I (no en Zona II), con hemorragias, pupila rígida, neovascularización intravítrea (con mínima fibrosis) o AP-ROP. (Dosis 0,625 mg a través de pasrs plana a 2mm del limbo) <i>Comentario: Esto se debe a que en estos casos la fotocoagulación con láser tiene un muy bajo porcentaje de éxito.</i></p>
<p>★ ↑</p>	<p>Se sugiere que los niños tratados con bevacizumab sean seguidos un tiempo muy prolongado dado el riesgo de recurrencia tardía de la enfermedad</p>
<p>4.</p>	<p>En RN prematuros con ROP severa tratados, ¿Cuál es la efectividad / seguridad del seguimiento alejado y la rehabilitación para la reducción de incidencia de complicaciones y secuelas (retardo en el neurodesarrollo, trastornos del aprendizaje, su efecto en la inserción social y calidad de vida)?</p>
<p>4.1.</p>	<p>DURACIÓN DEL SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO</p>
<p>!!</p>	<p>Se sugiere realizar los controles oftalmológicos de los niños prematuros a los 3, 6, 9 y 12 meses y, posteriormente una a dos veces por año de acuerdo a los hallazgos. En caso de niños tratados por ROP, se sugiere que estos controles continúen hasta la vida adulta.</p>
<p>4.2.</p>	<p>DERIVACIÓN A ESTIMULACIÓN VISUAL TEMPRANA (SELECCIÓN DE PACIENTES Y MOMENTO)</p>

!!	<i>Se sugiere realizar la derivación a estimulación visual temprana lo más precozmente posible, desde los primeros meses de vida e incluso desde la internación neonatal a los niños que hayan presentado algún Grado de ROP.</i>
4.3.	DERIVACIÓN A EDUCACIÓN ESPECIAL PARA DISMINUIDOS VISUALES/CIEGOS (SELECCIÓN DE PACIENTES Y MOMENTO)
!!	<i>Se sugiere que los niños ciegos y/o disminuidos visuales sean integrados lo más precozmente posible a la educación formal, ya sea común, especial o integrada de acuerdo a las características de su discapacidad, de su familia y de la oferta educativa de su comunidad.</i>



Guía de Práctica Clínica para la prevención,
diagnóstico y tratamiento de la

Retinopatía del Prematuro (ROP)