

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

Uso prolongado de Oxígeno y transfusiones sanguíneas incrementan el riesgo de retinopatía en niños prematuros extremos y muy prematuros.

Alicia Crespo - Moreno, MD

**Fabricio González – Andrade, MD, PhD
Director de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito
para la obtención del título de Neonatóloga

Quito, 9 Enero 2019

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Uso prolongado de Oxígeno y transfusiones sanguínea incrementan la retinopatía del prematuro en niños prematuros extremos y muy prematuros, en Hospitales de la ciudad de Quito.

Alicia Susana Crespo Moreno

Firmas

Fabricio Gonzales-Andrade, MD, PhD en
medicina y Genética

Director del Trabajo de Titulación

Fernando Esteban Aguinaga Romero,
Dr en medicina especialista en Pediatría
Clinical Fellowship in Neonatal-Perinatal
Medicine

Director del Programa de Neonatología

Luis Alfonso Eguiguren León

Dr en Medicina y Cirugía.

Fellowhip in Pediatric Intensive Care

Hugo Burgos, Ing. de electrónica y Sistemas
de Control, PhD. en estudios mediáticos
Decano del Colegio de Posgrado

Quito, 9 enero 2019

© Derechos de Autor

DERECHO DE AUTOR

Nosotros, Alicia Susana Crespo Moreno, Ana María Chango, Diego Silva en calidad de autores del trabajo de investigación: Uso del mezclador de Oxígeno Blender en Retinopatía del prematuro menor de 35 semanas de edad gestacional menos de 1500 gramos y Causalidad en los hospitales más importantes de la ciudad de Quito, autorizamos a la Universidad San Francisco de Quito a hacer uso de todo el contenido que nos pertenece o parte de los que contiene esta obra, con fines estrictamente académicos o de investigación.

Los derechos que como autores corresponden, con excepción de la presente autorización, seguirán vigentes a mi favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5,6,7,19 y demás pertinentes de la ley de Propiedad Intelectual y su Reglamento.

También, autorizo a la Universidad San Francisco de Quito a realizar la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art 144 de la ley Orgánica de Educación Superior.

.....

Dra Alicia Susana Crespo Moreno

C.C N 1712716198 acrespopediatra@hotmail.com

Celular. 0995697906

DEDICATORIA

A mis hijas, Daniela y Paula por ser incondicionales y apoyarme en todos mis proyectos.
A mi esposo Víctor Hugo que con su sacrificio y amor me brido toda la ayuda, cubriendo muchas veces mi lugar en mi hogar.

A mis padres pues ellos son los artífices del inicio de mi carrera, quienes con mucho sacrificio y dedicación me dieron todo el apoyo.

A una persona muy especial Anita la persona que cuida de mis hijas, quien tuvo que cumplir el papel de Madre las tantas veces que por los turnos, las clases yo no lo pude hacer.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad San Francisco de Quito y al Sr Rector, Dr Luis Alfonso Eguigure León Cordinador de posgrados, al Dr Fernando Esteban Aguinaga Romero Director del programa de neonatología, mi agradecimiento por ser el centro de formación profesional

A mis docentes que con su dedicación aportaron con sus conocimientos y sobre todo con sus valores en mi formación personal y profesionales.

A los Hospitales: Hospital Gineco-Obstetrico Isidro Ayora, Hospital Docente de Calderón, Hospital de los Valles, Hospital Pablo Arturo Suarez, Hospital Metropolitano.

Al asesor de mi trabajo de titulación Dr. Fabricio Gonzales Andrade, PhD, por su saber, paciencia y guía, que fueron pieza fundamental para la finalización de este proyecto.

A mi equipo de trabajo en la elaboración y recolección de datos para este proyecto Md. Ana María Chango y Md. Diego Silva por su dedicación y por aportarme confianza y crecer juntos en este proyecto.

Al personal de cada uno de los servicios hospitalarios, quienes permitieron la realización de la recolección de datos.

Al personal de cada uno de los servicios hospitalarios, en donde realice mis rotaciones, que con su amabilidad permitieron un paso grato de aprendizaje y humanismo.

A mis compañeros de posgrado que me acompañaron durante la etapa de formación.

RESUMEN

Contexto: el uso prolongado de oxígeno y las transfusiones sanguíneas incrementan el riesgo de presentar retinopatía del prematuro. **Propósito** determinar cuales son los factores que incrementan el riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro, en los paciente ingresados a las unidades de neonatología de hospitales de Quito. **Sujetos y Métodos:** es un estudio transversal, epidemiológico, observacional, multicéntrico. Población se revisaron 800 casos ingresados a las diferentes unidades de cuidados intensivos neonatales de enero 2016 a agosto del 2018. Muestra 274 casos que cumplieron los criterios de inclusión. **Resultados:** se analizaron 274 casos, de los cuales, el peso promedio se ubicó en 1.220,09 g; en cuanto a la condición del prematuro, 37,88% moderado, 44,32% muy prematuro y 17,80% extremo; Al comparar el peso promedio de los recién nacidos por presencia o no de retinopatía, se observó diferencia significativa con p-valor 0,000, donde el promedio del peso del grupo con retinopatía fue de 1.083,59 g, mientras que en grupo sin retinopatía el promedio se ubicó en 1.247,64 g; Sobre los factores de exposición de los recién nacidos prematuros, se observó diferencias significativas en la proporción de retinopatía para la presencia o no de oxígeno más de 28 días con p-valor de 0,000, donde las proporciones fueron de 23,90% en los que se le suministró oxígeno más de 28 días y de 6,96% en los que no se le suministró, el OR fue significativo (límite inferior >1), lo que indica que los recién nacidos prematuros con oxígeno más de 28 días tienen 4,20 veces más probabilidad de presentar retinopatía; resultado similar se observó para las transfusiones presentando el mismo p-valor y OR, siendo las proporciones de retinopatía de 23,08% en los que recibieron transfusión y 6,67% en los que no; **CONCLUSIONES:** La administración de oxígeno por mas de 28 días junto con las transfusiones sanguíneas incrementan el riesgo de retinopatía del prematuro.

Palabras clave: prematuro, retinopatía, ceguera, causalidad, transfusiones sanguíneas, oxígeno

SUMMARY

Context: prolonged use of oxygen and blood transfusions increase the risk of developing retinopathy of prematurity. I propose to determine which are the factors that increase the risk of developing retinopathy of prematurity, in the patients admitted to the neonatology units of Quito hospitals. Subjects and Methods: it is a cross-sectional, observational, multicentric study. Population, 800 cases admitted to the different neonatal intensive care units from January 2016 to August 2018 were reviewed. It shows 274 cases that met the inclusion criteria. Results: 274 cases were analyzed, of which, the average weight was 1,220.09 g; as for the condition of prematurity, 37.88% moderate, 44.32% very premature and 17.80% extreme; When comparing the average weight of newborns due to the presence or absence of retinopathy, a significant difference was observed with p-value 0.000, where the average weight of the group with retinopathy was 1,083.59 g, while in the group without retinopathy the average it was located at 1247.64 g; On the exposure factors of premature newborns, significant differences were observed in the proportion of retinopathy for the presence or absence of oxygen over 28 days with p-value of 0.000, where the proportions were of 23.90% in which oxygen was given more than 28 days and 6.96% in those that were not given, the OR was significant (lower limit > 1), which indicates that premature infants with oxygen more than 28 days have 4, 20 times more likely to develop retinopathy; similar result was observed for transfusions presenting the same p-value and OR, with the proportions of retinopathy being 23.08% in those who received transfusion and 6.67% in those who did not; CONCLUSIONS: the administration of oxygen for more than 28 days together with blood transfusions increase the risk of retinopathy of prematurity

Key words: prematurity, retinopathy, blindness, causality, blood transfusions, oxygen

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	7
Abstract	9
Introducción	14
Metodología y diseño de la investigación	25
Análisis de datos	28
Conclusiones	39
Referencias	44
ÍNDICE DE ANEXOS	46

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. COMPARACIÓN DE LA PRESENCIA DE RETINOPATÍA SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEL RECIÉN NACIDOPREMATURO -----	28
TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS MATERNAS-----	31
TABLA 3. COMPARACIÓN DE LA PRESENCIA DE RETINOPATÍA SEGÚN COMPLICACIONES DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO -----	32
TABLA 4. COMPARACIÓN DE LA PRESENCIA DE RETINOPATÍA SEGÚN FACTORES DE EXPOSICIÓN DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO-----	34
TABLA 5. RELACIÓN MULTIVARIANTE CON LA RETINOPATÍA DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO, CENTROS DE SALUD DE LA CIUDAD DE QUITO. PERIODO 2016-2018-----	36

ÍNDICE DE GRAFICOS

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN ABSOLUTA Y RELATIVA DE VALORACIÓN OFTALMOLÓGICA (ESTADIO) DEL RECIÉN NACIDO PREMATURO. HOSPITALES DE LA CIUDAD DE QUITO. PERIODO 2016-2018 -----37

GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN ABSOLUTA Y RELATIVA DE LA PRESENCIA O NO DE RETINOPATÍA EN RECIÉN NACIDOS PREMATURO. HOSPITALES DE LA CIUDAD DE QUITO. PERIODO 2016-2018 -----38

INTRODUCCIÓN

MARCO TEÓRICO

La ROP, llamada inicialmente Fibroplasia Retrolental (FRL) fue descrita por Terry en 1942, y no es hasta los años de la década de 1980, que se le denomina retinopatía del prematuro. (2) La primera gran epidemia de niños ciegos a causa de la ROP ocurrió en Estados Unidos entre 1948-1952, y en la década de los 50' se empezó a relacionar con la administración no controlada de oxígeno, lo que llevo a un control estricto del mismo, restringiendo su uso en las unidades de cuidado neonatal, lo que provoco una disminución brusca de la incidencia de ROP en prematuros pero condujo a un aumento de las muertes neonatales. (1, 2)

En las décadas de los 70'a los 90', como consecuencia del aumento de la sobrevivencia neonatal en los países desarrollados, ocurrió la "Segunda Epidemia de ROP", caracterizada por presentarse en niños más pequeños e inmaduros, con una reducción y luego desaparición de casos en niños prematuros más grandes y maduros (Casos Inusuales). (2,3). La tercera epidemia se concentra en aquellos países en vías de desarrollo, donde existen pacientes con características provocadas por una combinación del aumento en la supervivencia y la falta de recursos para el manejo óptimo de los mismos, lo que lleva a tasas más altas de ROP grave no solo en bebés extremadamente prematuros sino también en lactantes mayores y más maduros (3)

Actualmente, la incidencia de la ROP difiere enormemente según el país, ya que depende de los estándares de la atención de la salud y el desarrollo socioeconómico. En países altamente desarrollados e industrializados, la población de bebés prematuros actualmente en riesgo para las etapas avanzadas de ROP que requiere tratamiento, en extremadamente

prematureo, con pesos al nacer casi siempre <1000 g. Estos cambios en la población de riesgo se pueden atribuir a una mejor comprensión de los factores de riesgo y la patogénesis de la ROP, que conducen a mejoras en la atención neonatal. (3) La retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad altamente debilitante, considerada como una de las causas principales de ceguera infantil en el mundo en los últimos 10 años, afectando aproximadamente al 65% de los recién nacidos menores de 1,250 g y al 80% de los menores de 1,000 g quienes desarrollan algún grado de ROP.(1,2)

Se cree que dos tercios de los 50000 niños que son ciegos de ROP en todo el mundo viven en América Latina. Se ha reportado una prevalencia de ROP (cualquier estadio) del 6.6-82%, con una necesidad de tratamiento que va del 1.2% al 23%. (4) El grupo NEOCOSUR que concentra información de 5 países de América del Sur (Argentina, Chile, Uruguay, Perú y Paraguay) en el periodo de 2001-2011 registró una incidencia de 31% de ROP entre neonatos de edad gestacional de 24 a 31 semanas y menos de 1,500 g al nacer. (4) Sea cual sea la estadística consultada, la incidencia de ROP es de 4 a 5 veces mayor en países en vías de desarrollo (Latinoamérica, Asia, Europa del este), pero también en países desarrollados en los cuales ha mejorado la supervivencia de niños de extremado bajo peso al nacer. (2)

Cuando se produce un nacimiento prematuro, el proceso de vasculogénesis normal de la retina puede alterarse. Una multiplicidad de factores puede provocar, primero una detención, y luego un crecimiento anormal de los vasos retiniales, y producir así la ROP. (5,6). El desarrollo vascular de la retina se produce a partir de las 16 semanas de gestación, desde un tallo mesenquimático del nervio óptico hacia la periferia, y va progresando mes a mes, culminando a las 40 semanas de gestación. (1,4). Como el nervio óptico no está ubicado en el centro del ojo, sino hacia la zona nasal, de ese lado se completa la vascularización

aproximadamente a los 8 meses de gestación, no así en el lado temporal, que se completa poco después del nacimiento a término.(12)

Por tal motivo, cuanto más prematuros son los recién nacidos, más incipiente será el desarrollo vascular, y mayor superficie de retina queda por revascularizar, de modo que la vascularización queda detenida con el parto, y se forman derivaciones arteriovenosas en el borde de la retina vascular y avascular, dando lugar a la proliferación de tejido fibrovascular anormal que en etapas avanzadas se extiende al humor vítreo provocando hemorragias, exudación, tracción sobre la retina y por último desprendimiento de esta y por consiguiente ceguera.(4,13)

Existen varios factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de este padecimiento, entre los que se encuentran: prematuridad extrema, bajo peso, gemelaridad, oxigenoterapia prolongada (> 28 días), concentraciones altas de oxígeno, ventilación mecánica, anemia, hiperoxemia, oscilaciones de hipo-hiperoxemia, transfusiones sanguíneas, uso de eritropoyetina tempranamente, deficiencia de vitamina E, sobreexposición a la luz, sepsis, raza blanca y sexo masculino entre otras. (14,15)

Sin prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, la enfermedad presenta 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.(3,20) El diagnóstico debe realizarse mediante oftalmoscopia indirecta a las 4 semanas de vida y la frecuencia de los controles posteriores va a depender de la decisión del oftalmólogo considerando la localización, etapa y presencia de enfermedad plus.(17,20)

Si bien es cierto, el oxígeno no es el único factor de riesgo que interviene en el desarrollo de la ROP, la relación entre su uso de modo irrestricto sin control cuidadoso y su aparición, es bien conocida desde las décadas anteriores, produciendo daño potencial sin beneficios demostrables, independientemente de cuál sea el tiempo de tratamiento, por lo cual el mantener un nivel de oxígeno en la sangre adecuado y estable, con estricta monitorización y uso adecuado de mezcladores de gases, se ha convertido en una importante estrategia como prevención primaria de la ROP (18,19)

En los niños prematuros la necesidad de oxigenoterapia es habitual por sus problemas respiratorios asociados. La administración de oxígeno en forma no controlada puede llevar a hiperoxia, con disminución del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y obliteración de los vasos retinianos existentes, con detención de la vascularización; posteriormente, con el crecimiento y el aumento de las demandas metabólicas, las áreas retinianas no perfundidas e inmaduras se vuelven hipóxicas y responden produciendo VEGF en exceso, el cual estimula la neo vascularización retiniana. En los casos más graves, esta neo vascularización resulta en fibrosis de la retina y desprendimiento retiniano. (7).

La monitorización de oxígeno es importante en todo recién nacido prematuro desde la recepción neonatal en sala de partos, durante el traslado y la internación en terapia intensiva o intermedia, hasta que no requiera oxígeno o complete su vascularización retiniana. (7) Dos recientes revisiones sistemáticas concluyeron que la administración de oxígeno de modo irrestricto y sin control cuidadoso produce daño potencial sin beneficios demostrables, independientemente de cuál sea el tiempo de tratamiento. (7) Si bien no existe consenso sobre el rango óptimo de saturación de oxígeno (SO₂) para los niños de muy bajo peso al nacer, hay evidencias concluyentes sobre la necesidad de monitorizar en forma permanente

a los niños que reciben oxigenoterapia en cualquiera de sus modalidades, a los fines de evitar la hiperoxia o los ciclos repetidos de hipoxia-hiperoxia como prevención primaria de la ROP. (8,9)

La práctica neonatal del uso de Oxígeno al 21 % frente a 100 % en la sala de partos puede ser comprensible en zonas pobres y subdesarrolladas, que carecen de tecnología cara y de UCIN. En estos lugares (y sólo en ellos), si se descarta o es improbable una neuropatía grave, parece que la mejor alternativa sería reanimar con aire ambiente, y cambiar a una FiO_2 de 1,0 si el niño no responde de forma adecuada. En caso de duda, se puede comenzar con oxígeno al 100 % y cambiar a aire ambiente inmediatamente después de que aparezcan signos iniciales de recuperación. (9, 10,11)

En cualquier otro lugar del mundo industrializado, así como en los centros de los países en vías de desarrollo que pueden permitirse el disponer de tecnologías costosas y UCIN, el practicar sólo con los dos extremos de las dosis de oxígeno (administración de oxígeno al 21 o al 100 %), es simplemente subóptimo. (8)

En muchos lugares no se mide cuidadosamente la dosis de oxígeno (FiO_2) durante todo el tiempo en que se administra a los niños prematuros, debido a la falta de mezcladores. La falta de utilización de los mezcladores en la sala de partos, con aporte de oxígeno al 100 % (FiO_2 : 1,0) y sin medir la SaO_2 , es inaceptable.

La clasificación de ROP se realiza en base a clasificaciones internacionales que se actualizan periódicamente y tiene en cuenta localización, extensión y estadios o grados y presencia o ausencia de enfermedad plus.(2,4,7) Sin prevención, diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado, la enfermedad presenta 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. (2). El diagnóstico debe realizarse mediante oftalmoscopia indirecta a las 4 semanas de vida. La frecuencia de los controles posteriores va a depender de la decisión del oftalmólogo considerando la localización, etapa y presencia de enfermedad plus. (2)

En Ecuador, el programa de detección de ROP comenzó en 1994, e inicialmente solo se examinaron los recién nacidos con pesos al nacer <1500 g. Los criterios se cambiaron el año siguiente a <1901 y / o <37 semanas debido a que varios bebés no examinados con pesos al nacer > 1500 g presentaron una ROP en estadio 5 inoperable. Desde que se adoptaron los criterios más amplios, ningún bebé se ha vuelto ciego debido a una falla en el cribado. La fotocoagulación con láser es considerada hasta el momento el tratamiento de elección para ROP. El uso de medicamentos inhibidores del VEGF ha mostrado resultados alentadores como tratamiento de la retinopatía en etapa umbral, como monoterapia o bien como coadyuvante. (1,2)

A pesar de las terapias actuales, la ROP continúa siendo una enfermedad altamente debilitante, ya que es considerada como una de las tres principales causas de ceguera infantil en el mundo en los últimos 10 años. En 2010, se estimó que casi el 22% o 184,700 de los bebés prematuros que sobrevivieron tenían algún grado de ROP. De estos, casi 6.7% o 12,300 bebés desarrollaron discapacidad visual leve o moderada y un 10.8% progresó a un deterioro severo o se volvió ciego.(1,12). La incidencia de ROP grave como ya se ha mencionado, muestra marcada variabilidad entre centros de atención y está relacionada con la supervivencia de niños con menor peso y con el manejo de la oxigenoterapia.

En una investigación realizada en el Hospital Maternidad E. Sotomayor de Guayaquil reporta una prevalencia de 17% de ROP. De estos pacientes el 5% presentó ROP estadio III y el 2% enfermedad plus. La edad media fue de 30,5 semanas, de peso al nacer fue de 1300 gramos y de días de oxigenoterapia fue de 52 días. La edad gestacional <32 semanas, el peso al nacer <1500 gramos y la oxigenoterapia mayor de dos semanas fueron los factores de riesgo que más se asociaron con ROP severa y con la necesidad de tratamiento laser. También se halló relación de ROP severa con hematocrito menor de 30%.(22)

Por otra parte en una investigación realizada en neonatos del Hospital Regional Isidro Ayora de Loja en el periodo Enero – Junio del 2015 para identificar los factores de riesgos que se asocian a la Retinopatía de la prematuridad, reportó una incidencia de retinopatía del prematuro del 70%, los factores de riesgo fueron: prematuridad moderada a tardío (32 -37 semanas), con el 80%, bajo peso al nacer (1501-2500 gr) con el 77% y el 60% recibieron oxigenoterapia menos de dos semanas con una mediana de 11 días. Encontrándose además una relación directa entre retinopatía del prematuro y los factores de riesgo asociados (22)

En otro estudio realizado, en la Unidad de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso-Cuenca en el periodo de 2010-2015 para determinar la frecuencia de retinopatía de la prematuridad y factores de riesgo asociados a esta, no se pudo analizar el porcentaje de oxígeno administrado en el desarrollo de la enfermedad, ya que es fue un dato que no se registra en las historias clínicas. Lo cual fue lamentable, ya que se ha demostrado que excesivas cantidades de oxígeno pueden causar más daño que beneficio en prematuros. No obstante, como una aproximación a dicha situación, se tomó en cuenta los días de estancia hospitalaria, ya que podría relacionarse con la administración de oxígeno, y efectivamente, en este estudio se halló que los prematuros que permanecieron en el hospital por más de 1 mes,

tuvieron más del doble del riesgo de desarrollar ROP que los que permanecieron por menos de 1 mes, comprobándose que el oxígeno es un factor importante en el desencadenamiento de la ROP. (10)

La implementación de programas de mejoramiento de la calidad en la atención de estos grupos de pacientes vulnerables, con el objetivo de disminuir la morbilidad a través de la prevención primaria de enfermedades como la retinopatía del prematuro, que ocasiona una discapacidad de frecuencia alarmante, debe sustentarse en el conocimiento de las principales dificultades, reconociendo que la situación es compleja y multifactorial.

Planteamiento del problema

Conocer la prevalencia y causalidad de la retinopatía del prematuro en Quito, así como su relación con el uso prolongado de oxígeno y transfusiones sanguíneas.

Justificación

Con el avance de la tecnología, ha aumentado la supervivencia de los niños prematuros de menos de 1,250 g de peso, y por ende la morbilidad en los mismos, siendo el mayor problema la retinopatía de la prematuridad.

La retinopatía del prematuro (ROP) es una causa de ceguera potencialmente evitable en los niños. La proporción de ceguera como resultado de ROP varía mucho entre países siendo influenciada tanto por los niveles de atención neonatal (en términos de disponibilidad, el acceso, y los resultados neonatales) y por la disponibilidad de detección y el tratamiento eficaz.

Esto plantea preguntas importantes sobre las estrategias para reducir la incidencia de la ceguera como resultado de la ROP, que debería incluir garantizar que todos los bebés que están en riesgo sean examinados en los programas de detección.

Con el apoyo financiero de UNICEF, se inició en el año 2008 un Programa de Fortalecimiento de grandes servicios públicos de Neonatología en la prevención de la Retinopatía del Prematuro. Esto ha permitido mejorar los cuidados neonatológicos y oftalmológicos, reduciendo en un 50% los casos graves de ROP que requieren tratamiento con Láser y aumentar sustantivamente el tratamiento de los niños en sus ciudades de origen.

La Organización Mundial de la Salud conjuntamente con el plan de acción para la prevención de ceguera y deficiencias visuales 2014- 2019 ha incorporado significativas estratégicas encaminadas a disminuir la retinopatía del prematuro en el que se incluyen dentro de protocolos del Ministerio de Salud Pública del Ecuador el tamizaje de esta patología en la población en riesgo.

A pesar de que en el 2004 el Ministerio de Salud Del Ecuador declaró por decreto ejecutivo la detección de la retinopatía del prematuro como política de salud y que desde ese año, varias unidades médicas del país se han ido sumando al Plan nacional de prevención de ceguera por Retinopatía del Prematuro, aún existen datos epidemiológicos aislados en diferentes lugares del país. En muchos casos, se ha demostrado que más importante que lo que vemos en la práctica habitual es lo que no vemos. Esto puede aplicarse a lo que ocurre en muchos niños en las salas de partos o las UCIN de todo el mundo en relación con la dosis de oxígeno, la oxigenación y la retinopatía del prematuro.

Es posible prevenir la retinopatía si se realizan esfuerzos en el campo de la investigación y también en el de la práctica clínica.

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 tales como las transfusiones sanguíneas y la administración de oxígeno de modo irrestricto siendo necesaria la estricta monitorización por saturometría y el uso de mezclador de gases ya que esto permite reducir la concentración del oxígeno al nivel más bajo que se necesite tan rápido como sea posible.

Por esta razón, es recomendable la incorporación en la sala de partos de forma prioritaria, de mezcladores aire/oxígeno, de pulsioxímetros de nueva generación, y de humidificadores-calentadores. Estos medios introducen un cambio cualitativo importante, sin gran repercusión económica, tanto en la reanimación neonatal como en el manejo durante la internación en salas de UCIN.

El presente trabajo pretende caracterizar el patrón clínico y epidemiológico de la ROP en recién nacidos menores de 35 semanas de gestación y peso al nacer inferior o igual a 1800 g, así como determinar si la administración de oxígeno prolongado sin control de saturometría ni uso de mezclador de gases, la Prematurez extrema y las transfusiones sanguíneas a repetición, actúan como factores de riesgo concluyentes en la retinopatía en los recién nacidos internados en los diferentes Servicios de Neonatología de la Ciudad de Quito-Ecuador

Pregunta clínica de investigación

¿Cuál es la epidemiología y causalidad de la retinopatía en recién nacidos prematuros extremos y muy prematuros?

Hipótesis

Determinar la prevalencia de retinopatía en recién nacidos prematuros extremos y muy prematuros, conocer la causalidad, y su relación con el uso prolongado de Oxígeno y transfusiones sanguíneas

Propósito

Conocer la epidemiología más causalidad en los recién nacidos diagnosticados de retinopatía del prematuro mediante fondo de ojo.

Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de la retinopatía del prematuro, en recién nacidos menos prematuros extremos y muy prematuros
2. Identificar los factores de riesgo que conllevaron a mayor incidencia de retinopatía del prematuro
3. Verificar el uso o no de mezclador de oxígeno en los recién nacidos sometidos a reanimación o tratamiento con O₂ durante su estancia hospitalaria.
4. Realizar una base de datos para su posterior análisis, interpretación y valoración con el fin de establecer el peso en el cual es mas frecuente de presentación de la enfermedad y cuál es el factor más frecuente relacionado con la enfermedad

METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño y Metodología del estudio

Se realizó un estudio transversa, analítico, multicéntrico, observacional, de los expedientes de recién nacido de menos de 35 semanas de edad gestacional, menos de 1500 gr, que ingresaron a los diferentes hospitales de la ciudad de Quito. Se revisaron 800 historias clínicas, que luego de aplicar los criterios de inclusión ingresaron 274 pacientes al estudio.

Los Criterios de inclusión fueron: Pacientes prematuros desde 24 semanas de edad gestacional hasta las 35 semanas, pacientes de ambos sexos, de cualquier grupo étnico, pacientes que son atendidos en unidad de cuidado intensivo neonatal de la Ciudad de Quito, requerimiento de oxígeno suplementario, uso o no de blender, diagnóstico de retinopatía del prematuro a través de fondo de ojo

Criterios de exclusión: RN a término, RN menos de 24 semanas, pacientes con malformaciones congénitas graves, que no requirieron O₂, que tengan patología de base que produzca ceguera, peso mayor a 1500 gr, RN que fallecen durante el estudio, que requiera oxígeno por tiempo corto.

Proceso de selección de la muestra

Este estudio no requiere cálculo de tamaño de muestra, ya que es un estudio de incidencia y prevalencia. Todos los pacientes fueron seleccionados en base a los criterios previamente descritos. No existió ningún tipo de discriminación étnica, de género, condición social, económica, credo, religión, ideología política u otro similar.

Los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto se garantizan en el proceso y desarrollo de esta investigación. Se respetó sus preferencias, costumbres sociales y culturales conforme lo detalla la carta magna de los derechos humanos. Se realizó una

aleatorización y selección equitativa de la muestra de pacientes, tratando de incluir a todos los pacientes posibles, asegurando que no haya variaciones en la asignación de sujetos a lo largo del estudio, determinando el número de sujetos en cada grupo.

Recolección y almacenamiento de los datos

Los datos fueron recolectados día a día en la base de datos, por parte de los investigadores, garantizando la protección de la intimidad personal y la confidencialidad de los datos personales obtenidos de esta investigación y que sean fuentes de información de carácter personal. A cada uno de los pacientes se les asignó un código específico intransferible o modificable.

Los datos fueron almacenados en registros manuales, impreso, magnéticos, o automatizados, por lo que están sujetos a una herramienta tecnológica específica para su almacenamiento, conservación, acceso, recuperación o tratamiento acordes con sus características especiales, todas las personas tienen derecho a exigir la destrucción de sus datos para guardar su identidad. Se hace excepción en caso en que los datos se hayan disociados de la identificación de las personas o que dichos datos sean un riesgo para la salud pública o con propósitos médicos legales. Se garantizará la integridad, confidencialidad o disponibilidad de los datos personales mediante acciones que eviten su alteración, pérdida transmisión y acceso no autorizado.

Toda transmisión de datos personales deberá contar con el consentimiento del titular de los datos, mismo que deberá otorgarse en forma libre, expresa e informada y deberá estar debidamente firmado. El tratamiento de datos personales para fines estadísticos se efectuará mediante disociación de los datos.

Esta investigación se centra en tres principios éticos básicos: el respeto a las personas, la búsqueda del bien y la búsqueda de la justicia. El respeto a las personas incorpora al menos dos consideraciones éticas fundamentales: a) el respeto a la autonomía, que exige que a quienes tienen la capacidad de considerar detenidamente el pro y el contra de sus decisiones se les debe tratar con el debido respeto por su capacidad de auto determinación y, b) la protección de las personas con autonomía menoscabada o disminuida, que exige que quienes sean dependientes o vulnerables reciban resguardo contra el daño o el abuso.

La búsqueda del bien se refiere a la obligación ética de lograr los máximos beneficios y de reducir al mínimo el daño y la equivocación. Este principio da origen a normas, que estipulan que los riesgos de la investigación y para salvaguardar el bienestar de las personas que participan en ella. Las diferencias que pueden ocurrir en esa distribución se justifican si se basan en distinciones que sean pertinentes desde el punto de vista moral, como lo es la vulnerabilidad. La vulnerabilidad se refiere a la acentuada incapacidad de una persona de proteger sus propios intereses debido a impedimentos, tales como imposibilidad para dar un consentimiento informado, no poder recurrir a otra forma de obtener atención médica o de satisfacer otras necesidades costosas, o ser miembro de nivel inferior o subordinado de un grupo jerárquico.

Los resultados de la investigación permitirán mejorar la atención que se brinda en el sistema nacional de salud, en particular de la población vulnerable. El estudio beneficiará a todos los pacientes, porque permite realizar el procedimiento diagnóstico y terapéutico más adecuado para cada paciente, se cumple así el principio de beneficencia. El estudio cumple con el principio de bondad ética, por lo tanto, ya que la medicina por sí misma tiene una inclinación natural a hacer el bien a todo individuo.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

A nivel mundial, en el ámbito científico existe controversia acerca del uso desmesurado del oxígeno y el papel de las transfusiones de sangre, en la patogenia de la retinopatía del prematuro. Se valoró evidencia científica que relaciona la retinopatía del prematuro con las posibles causas que la desencadenan.

Se llevó a cabo una búsqueda en guías de práctica clínica y bases de datos que se encuentran disponible en internet, además de la revisión de artículos, consultando en motores de búsqueda especializados principalmente en Pubmed, se valoró información publicada por sociedades dedicadas a la salud visual en revistas indexadas, esta búsqueda se basó en datos de los últimos cinco, solo en idioma inglés, no se hizo restricción referente a los tipos de estudios. Se utilizaron las siguientes ecuaciones de búsqueda: Retinopathy of prematurity, Oxygen, extreme preterm, anemia, blood transfusions. Se verifico en todos los casos artículos completos, además del análisis de referencias bibliográficas de los artículos seleccionados para rescatar información que puede ser incluida.

En la búsqueda de la literatura en gris se incluyó todo documento que aporta evidencia del uso oxígeno y las transfusiones de sangre en su papel en la retinopatía del prematuros con bajo peso al nacer, como criterio de exclusión fue artículos que incluyeran prematuros con un peso mayor a 1500 gr y que evidenciara daño ocular por trauma. Tras esa búsqueda de obtuvieron 51 estudios de los cuales 31 no fueron relevantes para esta investigación.

Como resultado finalmente se seleccionaron 3 revisiones sistemáticas 11 estudios originales y artículos completos con el fin de decidir si la información está acorde con lo citado en este estudio.

Como conclusión la información obtenida acerca del ROP y su etiología nos permite precisar

que la información obtenida, respalde sólidamente nuestra investigación.

ANÁLISIS DE DATOS

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico IBM SPSS versión 22, se utilizaron estadísticas descriptivas, utilizando gráficos y tablas, representando los variables absolutos y relativos de las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de variabilidad para las variables cuantitativas. En estadística inferencial se realizaron análisis bivariantes para determinar las variables a considerar en el análisis multivariante, en este sentido para las variables cualitativas se aplicó la prueba chi cuadrado y Odds Ratio, la primera para comparar la proporción de recién nacidos prematuros con retinopatía y la segunda para determinar factores de riesgo; para las variables cuantitativas se realizó la prueba t d muestras independientes, donde se comparó para la presencia o ausencia de retinopatía las medias de las variables peso y FIO₂. Se empleó el análisis multivariado de regresión logística hacia adelante, para lo cual se realizaron transformaciones de variables cualitativas y cuantitativas.

La significancia estadística para comparar proporciones y medias se estableció para p-valor $<0,005$, y el Odds Ratio se consideró significativo si el límite inferior del intervalo de confianza al 95% era >1

Se analizaron 274 casos de recién nacidos a los que se les realizó evaluaciones oftalmológicas y que a su vez se les suministró oxígeno.

Tabla 1. Comparación de la presencia de retinopatía según características del recién nacido prematuro.

Características	Retinopatía		p-valor	OR	IC-OR 95% Li - Ls
	Presente	Ausente			
Genero(n (%)) ^{1/}					
Femenino	25 (16,67)	125 (83,33)	0,953	0,98	0,52 - 1,85
Masculino	21 (16,94)	103 (83,06)			
Tipo de parto (n (%)) ^{1/}					
Céfalo vaginal	16 (24,24)	50 (75,76)	0,067	1,89	0,95 - 3,75
Cesárea	29 (14,50)	171 (85,50)			
Peso (media (DE)) ^{2/} g	1.083,59 (255,17)	1.247,64 (246,30)	0,000**	-	-
Peso categorizado (n (%)) ^{1/}					
590 - 1200 g	26 (25,22)	86 (74,78)	0,001*	2,82***	1,46 - 5,43
1201 - 1780 g	17 (10,69)	142 (89,31)			
Condición del prematuro (n(%)) ^{1/}					
Moderado	15 (15,00)	85 (85,00)	0,392	-	-
Muy prematuro	18 (15,38)	99 (84,62)			
Extremo	11 (23,40)	36 (76,60)			
Apgar 1 minuto (n (%)) ^{1/}					
< 7	21 (26,58)	58 (73,42)	0,003*	2,63***	1,36 - 5,10
≥ 7	23 (12,11)	167 (87,89)			
Apgar 5 minutos (n (%)) ^{1/}					
< 7	2 (18,18)	9 (81,82)	0,867	1,14	0,24 - 5,48
≥ 7	42 (16,28)	216 (83,72)			
Corticoides (n (%)) ^{1/}					
Sí	35 (16,83)	173 (83,17)	0,889	0,94	0,42 - 2,12
No	9 (17,65)	42 (82,35)			

Nota: DE=Desviación estándar;1/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado; 2/=basada en la prueba t de muestras independientes; * diferencias significativas en las proporciones, ** diferencias significativas en las medias p-valor<0,05, *** OR=odds ratio significativo Li >1

Fuente: Hospitales estudiados, Elaboración de los autores.

El género de los recién nacidos fue de 54,74% femenino y 45,26% masculino; el tipo de parto de mayor frecuencia fue la cesárea con 75,19%; el peso promedio se ubicó en 1.220,09 g; en cuanto a la condición del prematuro, 37,88% moderado, 44,32% muy prematuro y 17,80% extremo; para el APGAR al minuto se observó 29,37% <7 puntos, 70,63% ≥7 puntos; mientras que el APGAR a los 5 minutos 95,91% presentó valores ≥7 puntos; el 80,31% recibió corticoides.

Al comparar el peso promedio de los recién nacidos por presencia o no de retinopatía, se observó diferencia significativa con p-valor 0,000, donde el promedio del peso del grupo con retinopatía fue de 1.083,59 g, mientras que en grupo sin retinopatía el promedio se ubicó en 1.247,64 g; este resultado permitió categorizar el peso en dos grupos, entre 590 a 1.200 g y 1.201 a 1.780 g, con estos grupos se comparó la presencia de retinopatía, obteniendo diferencias significativas con p-valor de 0,001, donde la frecuencia de retinopatía fue de 25,22% en el grupo de 590 a 1.200 g y 10,69% en los de 1.201 a 1.780 g, el OR presentó significancia (límite inferior >1) lo que indica que los recién nacidos prematuros con peso entre de 590 a 1.200 g tienen 2,82 veces más probabilidad de presentar retinopatía con respecto a los de peso entre 1.201 a 1.780 g.

Por otra parte, se observó diferencias significativas en la proporción de presencia de retinopatía al comparar entre los grupos de APGAR al minuto <7 y ≥ 7 puntos con p-valor de 0,003, donde la proporción fue 26,58% en los <7 puntos y 12,11% ≥ 7 puntos, asimismo, el OR resultó ser significativo (límite inferior >1), por tanto, los recién nacidos prematuros con APGAR al minuto <7 puntos tienen 2,63 veces más probabilidad de presentar retinopatía con respecto a los de APGAR ≥ 7 puntos.

Tabla 2. Distribución de las características Maternas.

Factores	Retinopatía		P	OR	IC-OR 95% Li - Ls
	Presente	Ausente			
Edad (media (DE)) años ^{2/}	28,00 (7,59)	27,74 (7,38)	0,833	-	-
Etnia (n (%)) ^{1/}					
Nativo americano	3 (30,00)	7 (70,00)			
Mestizo	42 (16,60)	211 (83,40)	0,600	-	-
Afro ecuatoriano	1 (11,11)	8 (88,89)			
Blanca	0 (0,00)	2 (100,00)			
Nivel de instrucción (n (%)) ^{1/}					
Primaria	9 (20,45)	35 (79,55)			
Secundaria	23 (16,43)	117 (83,57)	0,751	-	-
Superior	13 (15,29)	72 (84,71)			
Partos (media (DE)) n=142 ^{2/}	1,63 (1,17)	1,30 (0,81)	0,258	-	-
Cesáreas (media (DE)) n=68 ^{2/}	1,29 (0,49)	1,07 (0,26)	0,296	-	-
Abortos (media (DE)) n=89	1,31 (0,86)	1,02 (0,14)	0,250	-	-
Hijos Vivos (media (DE)) n=146 ^{2/}	1,48 (0,81)	1,57 (0,94)	0,688	-	-
Patologías maternas (n (%)) ^{1/}					
Sí	39 (15,85%)	207 (84,15)	0,183	0,54	0,21 - 1,36
No	7 (25,93)	20 (74,07)			

Nota: DE=Desviación estándar; 1/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado; 2/=basada en la prueba t de muestras independientes

Fuente: Hospitales estudiados, elaboración de los autores

En cuanto a las características maternas se tiene que la edad promedio fue de 27,78 años; la etnia más frecuente fue la mestizo con 92,34%; sobre el nivel instrucción 16,36% primaria, 52,04% secundaria y 31,60% superior; en cuanto a las variables obstétricas los promedios fueron de partos 1,37, cesáreas 1,10, abortos 1,08 e hijos vivos 1,55; el 90,11% de las madres presentaba patologías. Al comparar entre la presencia o no de retinopatía no se observó diferencias significativas.

Tabla 3. Comparación de la presencia de retinopatía según complicaciones del recién nacido prematuro.

Complicaciones	Retinopatía		p-valor	OR	IC-OR 95% Li - Ls
	Presente	Ausente			
FIO ₂ (media (DE)) ^{2/} %	82,98 (29,55)	80,69 (29,65)	0,64	-	-
Reanimación (n (%)) ^{1/}					
Sin reanimación	5 (6,94)	67 (93,06)			
Básica	27 (18,37)	120 (81,63)	0,008*	-	-
Avanzada	14 (28,00)	36 (72,00)			
Apnea primaria (n (%)) ^{1/}					
Sí	28 (24,56)	86 (75,44)	0,004*	2,57**	1,34 - 4,92
No	18 (11,25)	142 (88,75)			
Grasping (n (%)) ^{1/}					
Sí	13 (30,95)	29 (69,05)	0,008*	2,70**	1,28 - 5,73
No	33 (14,22)	199 (85,78)			
Bradycardia (n (%)) ^{1/}					
Sí	23 (28,05)	59 (71,95)	0,001*	2,86**	1,50 - 5,48
No	23 (11,98)	169 (88,02)			
Apnea secundaria (n (%)) ^{1/}					
Sí	11 (18,33)	49 (81,67)	0,717	1,15	0,54 - 2,43
No	35 (16,36)	179 (83,64)			

Nota: DE=Desviación estándar; 1/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado; 2/=basada en la prueba t de muestras independientes; * diferencias significativas en las proporciones p-valor<0,05, ** OR=Odds ratio significativo Li >1

Fuente: Hospitales estudiados;

elaboración de los autores

De los 274 recién nacidos, el 26,77% no necesitó reanimación, 54,65% reanimación básica y 18,59% reanimación avanzada, entre los criterios clínicos se observó con mayor recurrencia la apnea primaria 41,61%, seguido de la bradicardia 29,93%, apnea secundaria 21,90% y grasping 15,33%.

En cuanto a la comparación de la presencia de retinopatía en los recién nacidos prematuros expuestos a complicaciones, se observó diferencias significativas para la

reanimación con p-valor de 0,008, donde las proporciones de retinopatía fueron 6,94% sin reanimación, 18,37% reanimación básica y 28,00% reanimación avanzada; para la presencia o no de apnea primaria, grasping y bradicardia se observó significancia con p-valores de 0,004, 0,008 y 0,001 respectivamente, las proporciones de retinopatía por la presencia o no de estas complicaciones fueron en apnea primaria 24,56% y 11,25%, grasping 30,95% y 14,22%, bradicardia 28,05% y 11,98%; los OR de estas complicaciones fueron significativos, por tanto, la presencia de apnea primaria, grasping y bradicardia tiene 2,57, 2,70 y 2,86 veces más probabilidad de presentar retinopatía.

Tabla 4. Comparación de la presencia de retinopatía según factores de exposición del recién nacido prematuro.

Factores	Retinopatía		P	OR	IC-OR 95% Li – Ls
	Presente	Ausente			
Uso mezclador de oxígeno (n (%))					
Sí	9 (15,25)	50 (84,75)	0,722	0,87	0,39 – 1,91
No	37 (17,21%)	178 (82,79)			
Generalidad (n (%))					
Sí	6 (13,04)	40 (86,96)	0,449	0,7	0,28 – 1,77
No	40 (17,62)	187 (82,38)			
Oxígeno más 28 días (n (%))					
Sí	38 (23,90%)	121 (76,10)	0,000*	4,20**	1,88 – 9,40
No	8 (6,96%)	107 (93,04)			
Ventilación Mecánica (n (%))					
Sí	39 (19,40)	162 (80,60)	0,055	2,27	0,97 – 5,33
No	7 (9,59)	66 (90,41)			
Hemorragia transfontanelar (n (%))					
Sí	26 (20,80)	99 (79,20)	0,104	1,69	0,89 – 3,21
No	20 (13,42)	129 (86,58)			
Anemia					
Sí	37 (20,79)	141 (79,21)	0,016*	2,54**	1,17 – 5,52
No	9 (9,38)	87 (90,63)			
Transfusiones					
Sí	39 (23,08)	130 (76,92)	0,000*	4,20**	1,80 – 9,79
No	7 (6,67)	98 (93,33)			
Hiperoxia					
Sí	8 (20,00)	32 (80,00)	0,556	1,29	0,55 – 3,01
No	38 (16,24)	196 (83,76)			
Exposición a la luz					
Sí	33 (16,18)	171 (83,82)	0,644	0,85	0,42 – 1,72
No	13 (18,57)	57 (81,43)			
Sepsis					
Sí	42 (17,80)	194 (82,20)	0,266	1,84	0,62 – 5,47
No	4 (10,53)	34 (89,47)			

Nota: DE=Desviación estándar; 1/=basada en la prueba de homogeneidad estadístico chi-cuadrado; 2/=basada en la prueba t de muestras independientes; * diferencias significativas en las proporciones p-valor<0,05, ** OR=Odds ratio significativo Li >1
Fuente: Hospitales estudiados; Elaboración de los autores

En cuanto a la administración de oxígeno en los recién nacidos prematuros, se tiene la cánula como la de mayor uso 58,76%, seguido de Ambu 52,92%, casco cefálico 21,90%, y uso

de mezclador de oxígeno 21,53%; la sepsis 86,13% fue el factor más predominante en los recién nacidos prematuros, seguido de exposición a luz 74,45%, ventilación mecánica 73,36%, anemia 64,96%, transfusiones 61,68%, oxígeno más de 28 días 58,03%, generalidad 16,85% e hiperoxia 14,60%; la mayoría de los recién nacidos 54,38% no presentaron hemorragia tranfontanelar, 31,75% presentó grado 1, 7,66% grado 2, 4,01% grado 3 y 2,19% grado 4.

Sobre los factores de exposición de los recién nacidos prematuros, se observó diferencias significativas en la proporción de retinopatía para la presencia o no de la misma en los siguientes factores: oxígeno más de 28 días con p-valor de 0,000, donde las proporciones fueron de 23,90% en los que se le suministró oxígeno más de 28 días y de 6,96% en los que no se le suministró, el OR fue significativo (límite inferior >1), lo que indica que los recién nacidos prematuros con oxígeno más de 28 días tienen 4,20 veces más probabilidad de presentar retinopatía; resultado similar se observó para las transfusiones presentando el mismo p-valor y OR, siendo las proporciones de retinopatía de 23,08% en los que recibieron transfusión y 6,67% en los que no; para la presencia o no de anemia se observó diferencias significativas con p-valor 0,016, siendo las proporciones de retinopatía de 20,79% en los que presentaron anemia y 9,38% en los que no, el OR fue significativo donde los recién nacidos prematuros con anemia tienen 2,54 veces más probabilidad de presentar retinopatía.

Tabla 5. Relación multivariante con la retinopatía del recién nacido prematuro, Centros de Salud de la ciudad de Quito. Periodo 2016-2018.

Variables	B	Wald	p-valor	OR	IC-OR 95%	
					Inferior	Superior
Sin interacción						

Oxígeno más 28 días	1,014	5,286	0,021*	2,76**	1,16	6,54
Transfusiones	1,028	4,94	0,026*	2,79**	1,13	6,92
Constante	-3,03	43,995	0,000*	0,05		
Con interacción						
Oxígeno más 28 días y Transfusión	1,524	16,379	0,000*	4,59**	1,16	6,54
Constante	-2,48	62,278	0,000*	0,08		

Nota: Basada en la prueba chi-cuadrado; * variable significativa p-valor<0,05, ** OR=odds ratio significativo Li >1; basada en regresión logística procedimiento hacia adelante

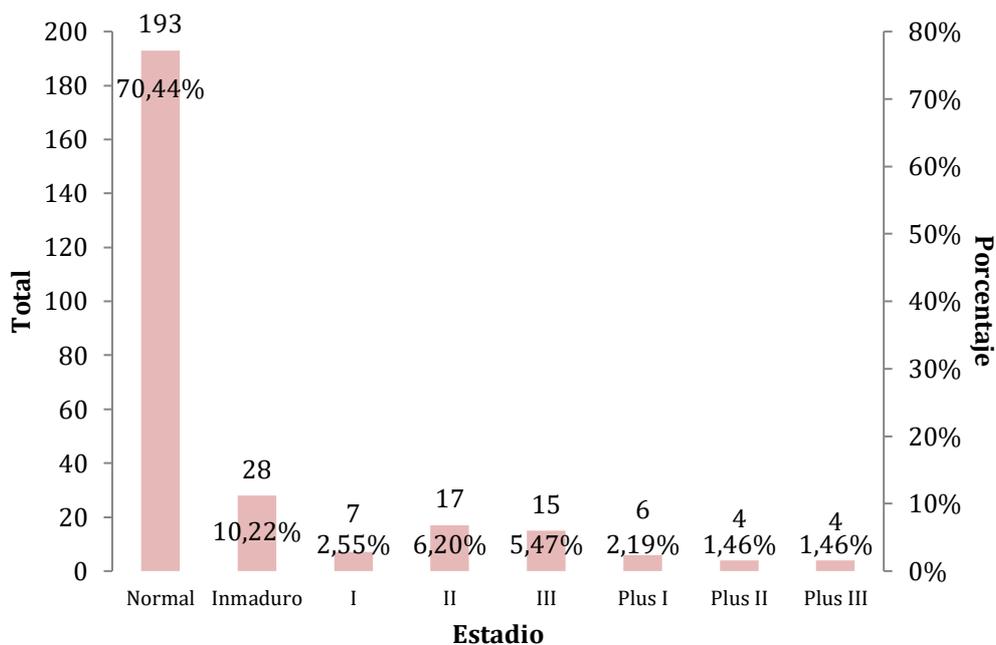
Fuente: Hospitales estudiados Elaboración autora

La relación multivariante con la presencia de retinopatía se realizó mediante regresión logística hacia adelante, se consideración todas las variables que dieron significancia en los análisis bivariante, además de las variables cuyos valores de p-valor < 0,08, tales como tipo de parto (0,067) y ventilación mecánica (0,055).

Los resultados obtenidos muestran las relación multivariante significativas, excluyendo las variables que no entran en el modelo de regresión, siendo el oxígeno más de 28 días y la transfusión las variables que se relacionan con la retinopatía con p-valor 0,021 y 0,026 respectivamente; donde existen 2,76 y 2,79 veces más probabilidad de presentar la retinopatía al recibir oxígeno más de 28 días o transfusión.

Al considerar el modelo con interacción de todas las variables, se obtiene que la interacción oxígeno más de 28 días y transfusión se relacionan con la retinopatía con p-valor de 0,000, en este caso los recién nacidos prematuros que reciban oxígeno más de 28 días y transfusión tienen 4,59 veces más probabilidad de presentar retinopatía.

El resultado anterior indica que el hecho de que un recién nacido prematuro reciba oxígeno más de 28 días y/o transfusión aumenta el riesgo de presentar retinopatía.

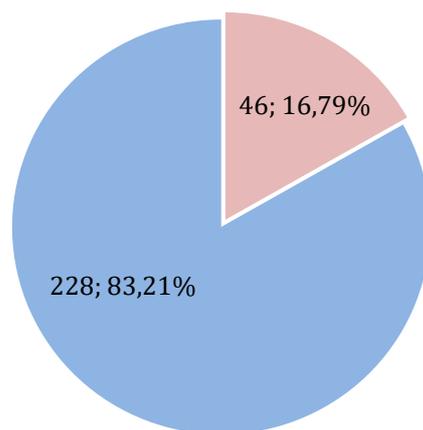


Fuente: Hospitales estudiados

Elaboración: autora

Gráfico 1. Distribución absoluta y relativa de valoración oftalmológica (estadio) del recién nacido prematuro. Hospitales de la ciudad de Quito. Periodo 2016-2018

En relación a los hallazgos de la valoración oftalmológica, se observó que la mayoría de los recién nacidos prematuros presentaban valoración normal 70,44%, 10,22% fue valorado como inmaduro, 2,55% estadio I, 6,20% estadio II, 5,47% estadio III, 2,19% estadio Plus I, 1,46% estadio Plus II e igual porcentaje para estadio Plus III.



Retinopatía: ■ Presente ■ Ausente

Gráfico 2. Distribución absoluta y relativa de la presencia o no de retinopatía en recién nacidos prematuro. Hospitales de la ciudad de Quito. Periodo 2016-2018

Fuente: Hospitales estudiados

Elaboración: Autora

De los 274 recién nacidos prematuros el 16,79% presentó retinopatía.

CONCLUSIÓN

Se concluye que al considerar todas las variables que se relacionaron con la retinopatía, el oxígeno 28 días y las transfusiones son los principales factores de riesgo, que contribuyen a la génesis de la enfermedad.

RECOMENDACIONES

UNO: Se recomienda la prevención de partos prematuros, ya que como tal dicha condición incrementa la incidencia de retinopatía del prematuro, la realización de controles prenatales regulares y la transferencia oportuna de la madre así como también el tratamiento oportuno de las patologías tiene que ser efectiva.

DOS: hay que tomar en cuenta factores relacionados como peso al nacimiento, edad gestacional, complicaciones durante la reanimación como factores que incrementan el riesgo de retinopatía, a fin de realizar controles oftalmológicos oportunos y seguimiento adecuado, pues muchos de los niños con factores de riesgo importante no presentaban la valoración oftalmológica, en el tiempo indicado.

TRES: considerar un control y seguimiento más cercano para los niños que presentan oxígeno por más de 28 días y que debieron realizarse transfusiones sanguíneas

CUATRO: deben realizarse más trabajos de investigación, acerca del uso de mezclador de oxígeno relacionado con la retinopatía

Resultado	Conclusión	Recomendación
<p>El género de los recién nacidos fue de</p> <p>Femenino 54,74%</p> <p>Masculino y 45,26%</p> <p>El peso promedio se ubicó en 1.220,09 g</p> <p>En cuanto a la condición del prematuro:</p> <p>Moderado: 37,88%</p> <p>Muy prematuro: 44,32%</p> <p>Extremo: 17,80%</p> <p>El promedio del peso del grupo con retinopatía fue de 1.083,59 g ; este resultado permitió categorizar el peso en dos grupos, entre 590 a 1.200 g y 1.201 a 1.780 g, con estos grupos se comparó la presencia de retinopatía, obteniendo diferencias significativas con p-valor de 0,001, donde la frecuencia de retinopatía fue de 25,22% en el grupo de 590 a 1.200 g y 10,69% en los de 1.201 a 1.780 g, el OR presentó significancia (límite inferior >1) lo que indica que los recién nacidos prematuros con peso entre de 590 a 1.200 g tienen 2,82 veces más probabilidad de presentar retinopatía con respecto a los de peso entre 1.201 a 1.780 g.</p>	<p>Se concluye que retinopatía del prematuro es más frecuente en el sexo femenino, que los niños menores de 1200 gr se encuentra en mayor probabilidad de presentar retinopatía del prematuro , es decir los recién nacidos prematuros extremos y muy prematuros, los recién nacidos prematuros moderados tienen menos riesgo de presentar dicha enfermedad</p>	<p>Por lo cual se recomienda realizar controles prenatales adecuados, evitando de esta manera el nacimiento de recién nacidos prematuros extremos y muy prematuros, de igual forma se transferencia oportunas de las madres con patologías de base o que se produjeron durante el embarazo, ya que durante el análisis de datos un porcentaje muy importante de madres, presentaban patología obstétrica, que pudo ser evitada</p>

<p>Sobre los factores de riesgo de los recién nacidos prematuros, se observó diferencias significativas en la proporción de retinopatía para la presencia o no de oxígeno más de 28 días con p-valor de 0,000, donde las proporciones fueron de 23,90% en los que se le suministró oxígeno más de 28 días y de 6,96% en los que no se le suministró, el OR fue significativo (límite inferior >1), lo que indica que los recién nacidos prematuros con oxígeno más de 28 días tienen 4,20 veces más probabilidad de presentar retinopatía; resultado similar se observó para las transfusiones presentando el mismo p-valor y OR, siendo las proporciones de retinopatía de 23,08% en los que recibieron transfusión y 6,67% en los que no; para la presencia o no de anemia se observó diferencias significativas con p-valor 0,016, siendo las proporciones de retinopatía de 20,79% en los que presentaron anemia y 9,38% en los que no, el OR fue significativo donde los recién nacidos prematuros con anemia tienen 2,54 veces más probabilidad de presentar retinopatía.</p>	<p>Existen factores importantes dentro de la génesis de retinopatía tales como el suministro de oxígeno, la anemia que fueron importantes, pero factores tales como la gemelaridad, fototerapia, hiperoxia no demostraron incrementar el riesgo de retinopatía del prematuro</p>	<p>Evitar uso inapropiado de oxígeno durante la reanimación y durante la hospitalización, así como también la necesidad de transfusiones sanguíneas, realizando protocolo para tomas de nuestra, evitar exámenes innecesarios, y contabilizar la cantidad de sangre que día a día se extrae en el recién nacido.</p>
--	--	--

<p>Sobre la administración de oxígeno en los recién nacidos prematuros, se tiene la cánula como la de mayor uso 58,76%, seguido de Ambu 52,92%, casco cefálico 21,90%, y sobre el uso de Blender 21,53%.</p>	<p>El uso de Blender en los Hospitales donde se realizó el estudio alcanza aproximadamente el 22%, y no representó una diferencia significativa en la presencia o no de retinopatía del prematuro, por lo cual no se pudo concluir si es un factor relacionado con la retinopatía del prematuro</p>	<p>Aun se deben hacer más estudios para determinar la relación del uso de mezclador de oxígeno con retinopatía del prematuro</p>
<p>En cuanto a la comparación de la presencia de retinopatía en los recién nacidos prematuros expuestos a complicaciones, se observó diferencias significativas para la reanimación con p-valor de 0,008</p> <p>Para la presencia o no de apnea primaria, grasping y bradicardia se observó significancia con p-valores de 0,004, 0,008 y 0,001 respectivamente, los OR de estas complicaciones fueron significativos, por tanto, la presencia de apnea primaria, grasping y bradicardia tiene 2,57, 2,70 y 2,86 veces más probabilidad de presentar retinopatía.</p>	<p>por otra parte, la retinopatía se relacionó a nivel bivariante con el peso bajo menos de 1200 gr, el apgar al minuto que se encontraba bajo 7, en la mayor parte de niños con retinopatía, las complicaciones de apnea, grasping y bradicardia, anemia aunque cuando también tuvieron significancia estadístico, pero cuando se realiza análisis multivariante</p>	<p>La presencia de complicaciones durante la reanimación fueron factores que al realizar el análisis bivariante incrementan el riesgo de retinopatía, por lo cual las personas que realizan reanimación debe ser personal entrenado, con conocimiento del uso adecuado de oxígeno</p>

<p>El oxígeno más de 28 días y la trasfusión las variables que se relacionan con la retinopatía con p-valor 0,021 y 0,026 respectivamente; donde existen 2,76 y 2,79 veces más probabilidad de presentar la retinopatía al recibir oxígeno más de 28 días o trasfusión. se obtiene que la interacción oxígeno más de 28 días y trasfusión se relacionan con la retinopatía con p-valor de 0,000, en este caso los recién nacidos prematuros que reciban oxígeno más de 28 días y trasfusión tienen 4,59 veces más probabilidad de presentar retinopatía.</p>	<p>Al considerar el modelo multivariante, el oxígeno más de 28 días junto con las transfusiones sanguíneas son los factores que incrementa la probabilidad de presentar retinopatía</p>	<p>Se debe realizar monitorización continua de la saturación de los bebés, así como también evitar otros factores que pueda incrementar el tiempo de demanda de oxígeno, concientizando al personal que el oxígeno debe ser considerado como un fármaco que se lo debe administrar siempre y cuando sea necesario Se debe de la misma forma regular y decidir en base a protocolos de manejo bien definidos cuando se deba transfundir a los recién nacidos</p>
<p>La proporción fue 26,58% en los <7 puntos 12,11% ≥7 puntos, Se observó diferencias significativas en la proporción de presencia de retinopatía al comparar entre los grupos de APGAR al minuto <7 y ≥7 puntos con p-valor de 0,003; el OR resultó ser significativo (límite inferior >1), por tanto, los recién nacidos prematuros con APGAR al minuto <7 puntos tienen 2,63 veces más probabilidad de presentar retinopatía con respecto a los de APGAR ≥7 puntos.</p>	<p>Se observó diferencia significativa en la presencia de retinopatía al realizar el análisis univariable, con el puntaje de APGAR, que incrementaba el riesgo en 2.63 la presencia de retinopatía</p>	

REFERENCIAS

1. Mangat Ram Dogra, Deeksha Katoch, Mohit Dogra. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). *Indian Journal of Pediatric*. (2017), Volume 84, Issue 12, pp 930–936
2. Ann L Jefferies. Retinopathy of prematurity: An update on screening and management. *Canadian Paediatric Society* (2016). (Ingresado el día 31 de diciembre; 2018)
3. David K Coats, MD. Retinopathy of prematurity: Pathogenesis, epidemiology, classification, and screening [Internet]. En: King TE, Aronson MD, Hines R, editors. *UpToDate*. Waltham, UpToDate; 2019 [Consultado el 07 de enero de 2019]
4. Yunxia Leng , Wenzhi Huang , Guoliang Ren , Cheng Cai , Qingbiao Tan , Yuqin Liang , et al. The treatment and risk factors of retinopathy of prematurity in neonatal intensive care units. *BMC Ophthalmology* (2018) 18:301
5. Villamor-Martinez E, Cavallaro G, Raffaelli G, Mohammed Rahim OMM, Gulden S, Ghazi AMT, et al. Chorioamnionitis as a risk factor for retinopathy of prematurity: An updated systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* (2018) 13(10): e0205838
6. Pia Lundgren , Gunnel Hellgren , Aldina Pivodic , Karin Sävman , Lois E. H. Smith and Ann Hellström. Erythropoietin serum levels, versus anaemia as risk factors for severe retinopathy of prematurity. *Pediatric Research* 2018 15;29:152.
7. Yang, X., Ze, B., Dai, Y., Zhu, L. & Chen, C. The alteration and significance of erythropoietin serum levels in preterm infants with retinopathy of prematurity. *Am. J. Perinatol* (2017). 34, 1020–1025
8. Zepeda-Romero L.C. Lundgren P. Gutierrez-Padilla J.A. Gomez-Ruiz L.M. Quiles Corona M. Orozco-Monroy J.V. Oxygen Monitoring Reduces the Risk for Retinopathy of Prematurity in a Mexican Population. *Journal*
9. Oscar Onyango , Sarah Sitati , Lucia Amolo , Florence Murila , Susan Wariua , Gacheri Nyamu, et al. Retinopathy of prematurity in Kenya: prevalence and risk factors in a hospital with advanced neonatal care. *Pan African Medical Journal* 2018 15;29:152.
10. Vahatupa M, Nattinen J, Jylhä A, et al. SWATH-MS proteomic analysis of oxygen-induced retinopathy reveals novel potential therapeutic targets. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59:3294–3306.
11. Iskander IF, Salama KM, Gamaleldin RM, Seghatchian J, Neonatal RBC transfusions: do benefits outweigh risks?, *Transfusion and Apheresis Science* , (2018);57(3):431-436
12. André Moraes Freitas, Ricardo Mörschbacher , Mariana R. Thorell, Ernani Luis Rhoden. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity: a retrospective cohort study. *Int J Retin Vitreol* (2018) 4:20
13. Zahari, Marina. Analysis of Oxygenation and Other Risk Factors of Retinopathy of Prematurity in Preterm Babies. University of Canterbury: s.n., 2015.

14. Pu Q, Li P, Jian H, Wang H, Zhou Q ,Liu J, et al. Factors related to retinal haemorrhage in infants born at high risk. *Acta Ophthalmol* , 2017 ;Sep 95 (6) e 477-e480
 15. Fang JL, Sorita A, Carey WA, et al. Interventions To Prevent Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2016; 137.
 16. Manja V, Lakshminrusimha S, Cook DJ. Oxygen saturation target range for extremely preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2015; 169:332.
 17. Kennedy KA, Wrage LA, Higgins RD, et al. Evaluating retinopathy of prematurity screening guidelines for 24- to 27-week gestational age infants. *J Perinatol* 2014; 34:311.
 18. Painter SL, Wilkinson AR, Desai P, et al. Incidence and treatment of retinopathy of prematurity in England between 1990 and 2011: database study. *Br J Ophthalmol* 2015; 99:807.
 19. Paul M. Oxygen administration to preterm neonates in the delivery room: minimizing oxidative stress. *Adv Neonatal Care*. 2015 Apr;15(2):94-103
 20. Piermarocchi, S, Bini, S, Martini, F, Berton, M, Lavini, A, et. al. Predictive algorithms for early detection of retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol*. 2016
-
21. Castillo, Jennifer. Factores de riesgo asociados a retinopatía del prematuro en el Hospital Isidro Ayora de Loja. Loja-Ecuador : s.n., 2015.
 21. Carpio, Erika. Frecuencia de retinopatía de la prematuridad y factores de riesgo asociados en neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca 2010-2015. Cuenca-Ecuador : s.n., 2017.

ÍNDICE DE ANEXOS

RECOLECCIÓN DE DATOS DEL HOSPITAL DE QUITO

Hoja de recolección de datos

1. DATOS GENERALES DEL RECIÉN NACIDO

HISTORIA CLÍNICA	
EDAD GESTACIONAL:	_____
	Semanas
Por FUM	<input type="checkbox"/>
ECO extrapolado	<input type="checkbox"/>
Ballard	<input type="checkbox"/>
Capurro	<input type="checkbox"/>
Muy prematuro	<input type="checkbox"/>
Prematuro extremo	<input type="checkbox"/>
Prematuro moderada	<input type="checkbox"/>

2. DATOS MATERNOS

Etnia		INSTRUCCIÓN	
• Negro	<input type="checkbox"/>	Analfabeta	<input type="checkbox"/>
• Blanco	<input type="checkbox"/>	Primaria	<input type="checkbox"/>
• Mestiza	<input type="checkbox"/>	Secundaria	<input type="checkbox"/>
• Indígena	<input type="checkbox"/>	Superior	<input type="checkbox"/>

3. ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS

Gestas	<input type="checkbox"/>
Partos	<input type="checkbox"/>
Cesárea	<input type="checkbox"/>
Abortos	<input type="checkbox"/>
Hijos vivos	<input type="checkbox"/>
Hijos muertos	<input type="checkbox"/>

TRASTORNO (VARIABLE INDEPENDIENTE)	SI	NO
MADRE CON PATOLOGÍA OBSTETRICA		
MADRES SANAS (SIN PATOLOGÍA OBSTÉTRICA)		

SECCIÓN 4. COMPLICACIONES EN EL NACIMIENTO

VARIABLE DEPENDIENTE		SI	NO	S. Ventilatorio		
				VMI	VMNI	NO
REANIMACION	<i>NO REQUIERE REANIMACION</i>					
	<i>REANIMACION BASICA</i>					
	<i>REANIMACION AVANZADA</i>					

CRITERIOS CLINICOS	SI	NO
BRADICARDIA NENOS 100 LATIDOS POR MINUTO		
APNEA PRIMARIA		
GASPING		
APNEA SECUNDARIA		

ADMINISTRACION DE OXIGENO	SI	NO
CÁNULA		
CASCO CEFALICO		
AMBÚ		
USO DE BLENDERS		
REGISTRO DE FIO2 UTILIZADA EN LA REANIMACION		

SECCIÓN 5. FACTORES PARTO, POSPARTO Y POSNATAL

VARIABLE DEPENDIENTE	SI	NO	GRADO HIV POR ECO TRANSFONTANELAR			
			I	II	III	IV
<i>GEMELARIDAD</i>						
<i>OXIGENO MAS 28 DIAS</i>						
<i>USO O NO DE BLENDER</i>						
<i>VENTILACION MECANICA</i>						
<i>ANEMIA</i>						
<i>HIPEROXEMIA</i>						
<i>TRANSFUSIONES SANGUINEAS</i>						
<i>SOBREEXPOSICION A LA LUZ</i>						
<i>SEPSIS</i>						
<i>RAZA BLANCA</i>						
<i>SEXO MASCULINO</i>						

SECCION 5 VALORACION OFTALMOLOGICA Y TIPO DE TRATAMIENTO

ESTADIO	EDAD DE 1 RA VALORACION	ZONA 1	ZONA 2	ZONA 3	TRATAMIENTO CLINICO O QUIRURGICO
INMADURA					
ESTADIO I					
ESTADIO II					
ESTADIO III					
ESTADIO I PLUS					
ESTADIO II PLUS					
ESTADIO III PLUS					
EDAD DE LA PRIMERA VALORACION					

