

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN DE PACIENTES CON RETINOPATÍA DEL
PREMATURO QUE FUERON TRATADOS CON LÁSER DE FOTOCOAGULACIÓN EN
EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS EN EL PERÍODO ENERO 2015 A DICIEMBRE
2019

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la Comisión del
Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría para optar al grado y título de
Especialidad en Pediatría

DAVID EDGARDO MORALES AGUILAR

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

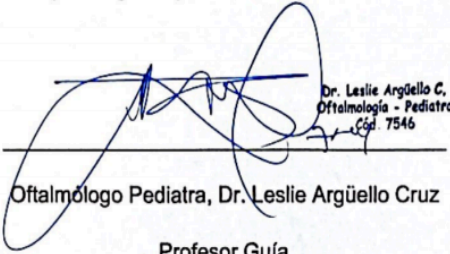
2020

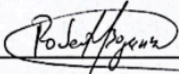
Dedicatoria y agradecimientos

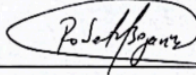
A mis padres y mis compañeros de residencia por haberme apoyado durante todo este proceso.

A mi tutor el Dr. Leslie Argüello y al servicio de oftalmología pediátrica del Hospital Nacional de Niños.

"Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialidad en Pediatría."


Dr. Leslie Argüello C.
Oftalmología - Pediatra
Céd. 7546
Oftalmólogo Pediatra, Dr. Leslie Argüello Cruz
Profesor Guía


Pediatra Endocrinólogo, Dr. Roberto Bogarín Solano
Lector


Pediatra Endocrinólogo, Dr. Roberto Bogarín Solano
Coordinador Programa de Posgrado en Pediatría

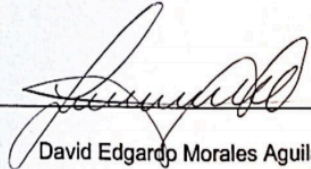

David Edgardo Morales Aguilar
Sustentante

Tabla de contenido

| | |
|---|---|
| <u>DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS</u> | <u>II</u> |
| <u>CARTA DE APROBACIÓN</u> | <u>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</u> |
| <u>TABLA DE CONTENIDO</u> | <u>IV</u> |
| <u>RESUMEN.....</u> | <u>VI</u> |
| <u>LISTA DE TABLAS</u> | <u>VII</u> |
| <u>LISTA DE FIGURAS</u> | <u>VII</u> |
| <u>LISTA DE ABREVIATURAS.....</u> | <u>IX</u> |
| <u>INTRODUCCIÓN.....</u> | <u>1</u> |
| <u>JUSTIFICACIÓN</u> | <u>8</u> |
| <u>OBJETIVOS</u> | <u>9</u> |
| <u>OBJETIVO GENERAL</u> | <u>9</u> |
| <u>PACIENTES Y MÉTODOS.....</u> | <u>10</u> |
| <u>ANÁLISIS DE DATOS.....</u> | <u>11</u> |
| <u>ASPECTOS ÉTICOS.....</u> | <u>12</u> |
| <u>FUENTES DE FINANCIAMIENTO</u> | <u>13</u> |
| <u>RESULTADOS</u> | <u>14</u> |
| <u>DISCUSIÓN</u> | <u>18</u> |
| <u>CONCLUSIONES</u> | <u>26</u> |

| | |
|---|------------------|
| <u>RECOMENDACIONES</u> | <u>29</u> |
| <u>TABLAS Y FIGURAS</u> | <u>30</u> |
| <u>ANEXOS</u> | <u>37</u> |
| <u>1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....</u> | <u>37</u> |
| <u>2. AUTORIZACIÓN PARA DIGITALIZACIÓN</u> | <u>39</u> |
| <u>3. AUTORIZACIÓN CEC.....</u> | <u>41</u> |
| <u>LISTA DE REFERENCIAS</u> | <u>43</u> |

Resumen

INTRODUCCIÓN: la Retinopatía del Prematuro (RDP) corresponde a una enfermedad que afecta con mayor frecuencia a países en vías de desarrollo como Costa Rica. Además de ser la principal causa de ceguera en niños, desarrolla complicaciones como lo son defectos de refracción, estrabismo y alteración en la sensibilidad al contraste y color. Así, es altamente relevante entender esta patología, sus características epidemiológicas y los factores que la precipitan, pues de esta manera se podría prevenir su desarrollo y evitar secuelas irreversibles a largo plazo. En el pasado se desarrolló en Costa Rica un estudio demográfico que ofrece una idea general de la situación; sin embargo, no se ha evaluado el impacto de los factores de riesgo ya identificados en otros estudios internacionales en el medio. Actualmente, nuestro sistema de tamizaje es una de los mejores de la región debido al alcance, brindando atención y al tratamiento a todo paciente que lo requiera. Por tanto, a través de este estudio se planea valorar las características epidemiológicas de los pacientes tratados con láser de fotocoagulación, durante el período de enero del 2015 a diciembre del 2019; así, se podría entender dicha situación epidemiológica.

METODOLOGÍA: mediante un estudio observacional retrospectivo se llevó a cabo una revisión de expedientes donde se identificaron 103 pacientes con RDP, quienes fueron tratados con láser de fotocoagulación del período de enero 2015 a diciembre 2019. De los anteriores, 83 cumplían con los criterios de inclusión. Además, se desarrolló una base de datos con las variables en Epidata 3.0 y un análisis de datos utilizando R Studio y STATA 14. **RESULTADOS:** se observó que 45 (54%) correspondían al sexo masculino y 38(46%) al femenino. Asimismo, un 37.3% provenía de San José. En el período de 2015 a 2019 se tamizaron 3552 RNP. Posteriormente, 631(18%) desarrollaron RDP y, de estos, 103 pacientes (3%) ameritaron tratamiento con una tasa de 1.84/1000 RN vivos en el total de los 5 años. La edad gestacional media fue de 27,5 semanas +/- 1.8; y el peso al nacer medio de 998.8g +/- 263g, 56% pacientes se encontraba en el rango de extremo bajo peso al nacer (EBPN). Un 55% de los pacientes presentó grado 3, la forma RDP-AP se presentó en el 4% de los pacientes, ameritaron una segunda intervención 4 pacientes (4.8%).

CONCLUSIONES: Nuestro país se comporta muy similar en cuanto a la estadística que se maneja en otros países de la región, es necesario comparar estos datos de manera periódica para entender el comportamiento de nuestra población, se recomienda iniciar un programa de uso racional de oxígeno y comparar resultados a futuro.

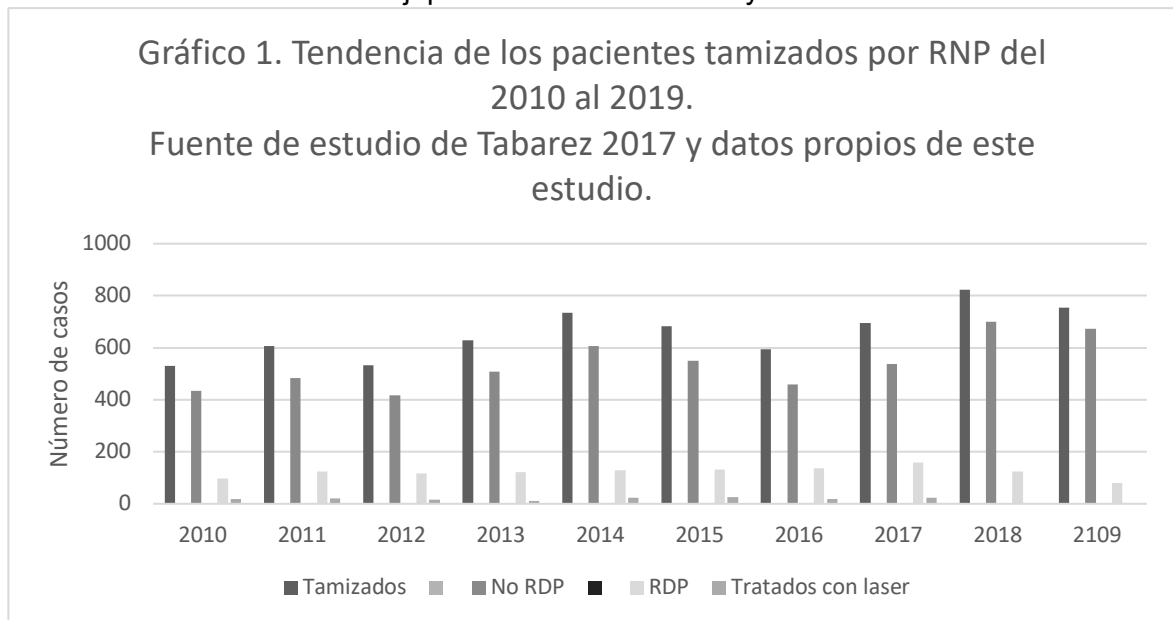
Lista de tablas

Tablas:

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes recién nacidos prematuros tratados con láser de fotocoagulación de enero 2015 a diciembre 2019 en el Hospital Nacional de Niños. N: 83..... | 30 |
| Tabla 2. Población de RNP tratada con láser de fotocoagulación, clasificada según peso al nacer en gramos y edad gestacional en semanas. N=83. | 31 |
| Tabla 3. Pacientes tamizados por RDP, con diagnóstico de RDP y tratados por RDP de enero del 2015 a diciembre 2019 en Costa Rica. | 31 |
| Tabla 4. Análisis de test de Fisher entre el riesgo de DBP según la presencia de puntaje de APGAR <7 al minuto y a los 5 minutos. | 31 |

Lista de figuras

Gráfico 1. Creado con datos de Tabárez-Carvajal AC, et al. Br J Ophthalmol 2017; 101:1709–1713. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-310005 y este estudio.



| | |
|--|----|
| | 35 |
| Gráfico 2. Creado con datos de Tabárez-Carvajal AC, et al. Br J Ophthalmol 2017; 101:1709–1713. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-310005 y este estudio..... | 35 |
| Gráfico 3. Pesos al nacer según año del 2015-2010. Fuente de datos propia. | 36 |

Cuadros:

Cuadro 1. Criterios de tamizaje de RDP en diferentes países de América y sus observaciones. Traducido y adaptado de Wilson, C. M., Ells, A. L., & Fielder, A. R. (2013). The Challenge of Screening for Retinopathy of Prematurity (Tabla 1). Clinics in Perinatology, 40(2), 241–259. doi: 10.1016/j.clp.2013.02.003.1 _____ 3

Cuadro 2. Tiempo recomendado entre evaluaciones en pacientes con RDP según los hallazgos oftalmológicos. Adaptado de Tomado de Fierson (2018), Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity, Pediatrics Dec 2018,142 (6) e20183061; DOI: 10.1542/peds.2018-306.2. _____ 4

Figuras:

Figura 1. Esquema de retina izquierda y derecha, donde se muestran los bordes, zonas y horas del reloj para clasificar la RDP. Tomado de Fierson (2018), Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity (Figura 1), Pediatrics Dec 2018 142 (6) e20183061; DOI: 10.1542/peds.2018-306.2. Recuperado de <https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20183061#page>. _____ 32

Lista de abreviaturas

| | |
|--------|--|
| AA | Acontecimientos adversos |
| AAP | Academia Americana de Pediatría |
| AAO | Academia Americana de Oftalmología |
| BPN | Bajo peso al nacer |
| CI | Caso inusual |
| CAF | Cánula de alto flujo |
| CCSS | Caja Costarricense del Seguro Social |
| CEC | Comité Ético Científico |
| DBP | Displasia broncopulmonar |
| EAN | Enterocolitis aguda necrotizante |
| ETROP | Early Treatment ROP |
| EBPN | Extremo bajo peso al nacer |
| FiO2 | Fracción inspirada de oxígeno |
| HIF 1 | Factor inducible por hipoxia |
| HIV | Hemorragia intraventricular |
| HNN | Hospital Nacional de Niños |
| ICROP | International Classification of Retinopathy of Prematurity |
| IGF 1 | Factor de crecimiento insulínico |
| LAC | Latinoamérica y el Caribe |
| MBPN | Muy bajo peso al nacer |
| NSC | Naso cánula |
| O2 | Oxígeno |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| PAO | Organización Panamericana de la Salud |
| RCIU | Restricción del crecimiento intrauterino |
| RDP | Retinopatía de la Prematuridad |
| RDP AP | Retinopatía de la Prematuridad Agresiva Posterior |
| RNP | Recién nacido prematuro |
| SS | Seguridad Social |
| UCIN | Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal |

| | |
|------|---|
| VAF | Ventilación de alta frecuencia |
| VEGF | Factor de crecimiento vascular endotelial |
| VNI | Ventilación no invasiva |
| VMA | Ventilación mecánica asistida |



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, David Morales Aguilar, con cédula de identidad 115140626, en mi condición de autor del TFG titulado Carga térmica de la población de puentes con rotinopatía del prematuro que fueron tratados con láser de fotocoagulación en el hospital Nacional de niños en el periodo enero 2015 a diciembre 2019

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kervá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

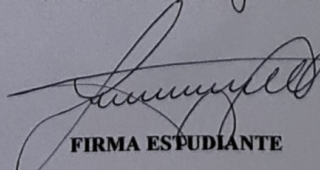
Nombre Completo: David Edgardo Morales Aguilar

Número de Carné: 704746 Número de cédula: 115140626

Correo Electrónico: dmorales093@gmail.com

Fecha: 27/12/20 Número de teléfono: 89326698

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Leslie Argüello Cruz


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kervá.

Introducción

La retinopatía de la prematuridad (RDP) es una enfermedad retiniana y del vítreo multifactorial en la que los vasos sanguíneos retinianos dejan de crecer y desarrollarse de manera normal en la retina de los recién nacidos prematuros (RNP) y de bajo peso al nacer (BPN). Afecta principalmente a pacientes de países de ingreso medio-alto, dentro de los cuales se encuentra Costa Rica, según registros del Banco Mundial¹. Esto se debe a que en dichas regiones los RNP tienen una mayor tasa de supervivencia, a diferencia de los países de ingreso bajo, en los cuales los factores de riesgo existen, pero no cuentan con adecuado sistema de salud con Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN). Consecuentemente, estos pacientes no sobreviven y no alcanzan el período de madurez de la retina en que se llega a presentar la RDP.²

A su vez, se estima que, a nivel mundial, cada minuto un niño desarrolla ceguera. La RDP corresponde a la segunda causa de ceguera en infantes menores de seis años; además, causa aproximadamente 20,000 casos de ceguera a nivel mundial. Se destaca el hecho que la mitad de los pacientes que desarrollaron ceguera por RDP se encuentran en países latinoamericanos³. La RDP no solo es la principal causa prevenible de ceguera en la población pediátrica, sino que también conlleva al desarrollo de múltiples patologías que involucran la visión; por ejemplo: errores de refracción, estrabismo, defectos en el campo visual y disminución en la sensibilidad del contraste y visión del color.^{3,4,5}

Respecto a la prevención de la RDP como causa de ceguera, solo se logra si se cuenta con un adecuado programa de tamizaje para los pacientes prematuros que así lo requieran. De esta manera, podrían ser derivados al especialista prontamente para su captación y seguimiento y así poder clasificarlos y definir quiénes cumplen criterios de tratamiento. A nivel país, se cuenta con un programa de tamizaje en cuanto a RDP; este posee no solo una amplia cobertura pública, sino que también abarca los centros de salud que cuentan con maternidad fuera del sistema de Seguridad Social (SS).

En términos de otros países en la región, a nivel de Latinoamérica y el Caribe (LAC) se publicó un estudio multicéntrico por la OPS en 2016 para valorar los sistemas de salud de la región en cuanto al tamizaje de pacientes con RDP. Se valoraron 11 de 56 países que aceptaron la invitación al estudio⁴. Así, se evidenció que hasta un 34% de los RNP puede llegar a desarrollar RDP. En dicho estudio se incluye datos de Costa Rica del 2014, en los que se destaca que se tamizó al 100% de los pacientes que cumplían el criterio y

de ellos 22 (7%) ameritaron tratamiento en ese año. Asimismo, se indica que en Colombia no se contaba al momento de ese estudio con un sistema de tamizaje y en República Dominicana no había datos disponibles.⁴

Por su parte, en 2018 se crearon guías por parte de la Organización Panamericana de la Salud (PAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) para Latinoamérica en las cuales se implementaron programas para numerosos países.³

En lo que respecta a Costa Rica, destaca por su amplia cobertura, pues tamiza al 100% de los pacientes que identifica el programa de tamizaje. Si se le compara con el resto de la región, Costa Rica resulta ser muy similar a México, Argentina, El Salvador y Guatemala en cuanto a criterios del sistema de tamizaje. No obstante, difiere en cuanto a la edad de tamizaje (34 semanas en nuestro medio) y el peso al nacer (menos de 1500 g y menos de 1750g, pero con factores de riesgo identificados). En la Tabla 1 se pueden observar los criterios de tamizaje de distintos países en América y las observaciones que se detallan en cada región para la inclusión pacientes fuera del criterio principal.³⁶

A los pacientes mayores de 32 semanas o de más de 1500g se les denomina casos inusuales (CI). En ellos suelen estar presentes los factores de riesgo que se han asociado con el desarrollo de RDP; por ejemplo: sepsis, transfusiones, uso de oxígeno (O₂) en altas concentraciones y restricción del crecimiento intrauterino (RCIU).

Tabla 1. Criterios de tamizaje de RDP en diferentes países de América y sus observaciones

| País | Criterio | Observaciones |
|-----------|-----------------------|--|
| Argentina | <32 semanas y/o 1500g | 1500-2000g con curso clínico inestable, factores predisponentes o uso de O ₂ prolongado |
| Brasil | <32 semanas y/o 1500g | RNP con factores de riesgo como sepsis, problemas respiratorios, embarazo múltiple. |
| Canadá | <31 semanas y/o 1250g | 1500-2000g con curso clínico inestable, factores predisponentes o uso de O ₂ prolongado |
| Chile | <33 semanas y/o 1500g | 1500-2000g con curso clínico inestable, factores predisponentes o uso de O ₂ prolongado |

| | | |
|---|-----------------------|---|
| USA | <30 semanas y/o 1500g | 1500-2000g o >30 semanas con curso clínico inestable, soporte cardiovascular o alto riesgo |
| Costa Rica | <34 semanas y/o 1500g | Menos de 1750g, pero con factores de riesgo como transfusiones, O ₂ a altas concentraciones o sepsis |
| Traducido y adaptado de Wilson, C. M., Ells, A. L. yFielder, A. R. (2013). The Challenge of Screening for Retinopathy of Prematurity (Tabla 1). Clinics in Perinatology, 40(2), 241–259. doi: 10.1016/j.clp.2013.02.003.1 | | |

Se recomienda tamizar a los pacientes a las 4 – 6 semanas de vida; sin embargo, esto no toma en cuenta la evolución natural de la enfermedad, por lo que recién nacidos prematuros extremos deberán de ser sometidos a varios exámenes oftalmológicos antes de que se desarrolle la enfermedad. Por su parte, pacientes de mayor edad con factores de riesgo podrían verse como oportunidades perdidas. Por tanto, si bien se recomienda seguir las guías, es necesario individualizar cada caso.⁷

Posterior a la evaluación se debe fijar un seguimiento, se recomienda si hay vascularización inmadura o RDP en grado 1 o 2 en las zonas II o III el examen oftalmológico se puede efectuar cada 2 semanas. Por otro lado, si la vascularización es inmadura en zona I, o ya está presente una enfermedad más avanzada como una etapa 2 o 3, el examen debe ser semanal, o incluso dos veces a la semana. En pacientes tratados debería efectuarse el examen a la semana y luego cada 2 semanas hasta que haya regresión.⁸

Tabla 2. Tiempo recomendado entre evaluaciones en pacientes con RDP, según los hallazgos oftalmológicos

| Tiempo entre evaluaciones | Condiciones |
|---------------------------|---|
| Menos de 1 semana | Zona I, con vascularización inmadura, sin RDP Zona I con RDP grado 1 o 2 Retina inmadura que se extiende a la zona II posterior, cerca del límite de las zona I y II Sospecha de RDP-AP RDP grado 3, zona I que requiere tratamiento y no observación |

| | |
|--|---|
| 1 a 2 semanas | Zona II posterior con vascularización inmadura Zona II, grado 2 Zona I con RDP en regresión |
| 2 semanas | Zona II, grado 1 Zona II sin RDP Zona 2 con RDP en regresión |
| 2 – 3 semanas | Zona III, grado 1 o 2 Zona III con RDP en regresión |
| Adaptado de Fierson (2018), Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity, Pediatrics Dec 2018, 142 (6) e20183061; DOI: 10.1542/peds.2018-306.2. | |

Desde el año 1984 -posteriormente modificado en 1987- se utiliza como clasificación el consenso de expertos International Classification of Retinopathy of Prematurity (ICROP), el cual toma en cuenta hallazgos como la localización de la afectación, la extensión y el grado.

Dentro de lo que corresponde a la localización, esta se expresa en zonas como se observa en la Figura 1.^{8 9 10 11}

- Zona I: es un círculo con el centro en la papila, el radio es el doble de la distancia entre la papila y la mácula.
- Zona II: se extiende desde el borde de la zona I hasta la ora serrata del lado nasal, y aproximadamente en el medio entre el ecuador y la ora serrata del lado temporal.
- Zona III: es la zona restante en forma de medialuna que se ubica del lado temporal por fuera de la zona II.

Asimismo, la Figura 1 ilustra cómo se determina la extensión, pues esta se clasifica según las horas del reloj (1-12 horas) en un espectro de 360 grados.

En términos de severidad de la enfermedad a nivel de la unión de la retina vascular y avascular la RDP, se divide en 5 grados o estadios:

- 1: Línea de demarcación blanca ubicada entre la retina vascular y la avascular. Histológicamente se corresponde con la presencia de anastomosis (shunts) arterio-venosos intrarretinales.
- 2: Cordón prominente de color blanco o rosado, que hace relieve sobre la retina.

- 3: Cordón con proliferación fibrovascular extrarretinal que se caracteriza por el desarrollo de neo vasos y tejido fibroso desde el cordón hacia la cavidad vítrea.
- 4: Desprendimiento parcial de retina
 - o 4A: Extrafoveal (No incluye fovea)
 - o 4B: Foveal (Incluye fovea)
- 5: Desprendimiento de retina total
 - o 5A: Embudo abierto
 - o 5B: Embudo cerrado

Recientemente, se añadió nuevos conceptos a esta clasificación para hablar de una entidad más agresiva que amerita diferente manejo. La forma agresiva posterior (RDP-AP) es una forma rápidamente progresiva que, sin tratamiento, evoluciona a grado 5 y que es de localización posterior. Además, se puede hablar de enfermedad plus, la cual corresponde a una dilatación y tortuosidad de los vasos posteriores de la retina. También se puede observar en la pupila a nivel de los vasos del iris y de enfermedad pre-plus. Es un estadio intermedio de dilatación vascular en polo posterior que antecede a la enfermedad plus.⁹

En términos de manejo la RDP se clasifica en pre-umbral tipo 1 y 2: Según el Grupo Colaborativo para el Tratamiento Temprano de la RDP (ETROP: Early Treatment ROP). Siendo el tipo 1 los casos que ameritan tratamiento (Cualquier estadio de RDP en zona I con enfermedad Plus, RDP grado 3 en zona I sin enfermedad plus y RDP grado 2 y 3 en zona II con enfermedad plus) y tipo 2 los que se deben vigilar hasta su evolución o regresión (RDP grado 1 ó 2 en zona I sin enfermedad plus y RDP grado 3 en zona II sin enfermedad plus).

En cuanto a los factores que se asocian con el desarrollo de la RDP se ha evidenciado que los principales predictores de desarrollo de RDP son el peso al nacer y la edad gestacional (EG). Esto debido a que dicha población presenta una retina inmadura, siendo una relación inversamente proporcional entre el peso al nacer y la EG. En la vida fetal se completan períodos de angiogénesis a nivel de la retina, llegando a ser esta madura a las 36 semanas de edad gestacional, para la retina nasal y a las 40 semanas EG para la retina temporal.

Por su parte, en los RNP este proceso no se completa. Además, aumenta la gravedad, pues, en la mayoría de los casos, existe un ambiente de hiperoxia en los RNP

que ameritan ventilación asistida, ya que para el desarrollo normal de la angiogénesis de la retina se necesita un ambiente hipóxico fisiológico en la vida fetal.¹²

Dentro de la fisiopatología de la RDP entran en juego varios mecanismos a nivel vascular y endotelial, dentro de los cuales se encuentra el rol del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). Los niveles de VEGF y de factor de crecimiento derivado de la insulina (IGF-1) se ven aumentados gracias a la función secretora apocrina del tejido retiniano.

A su vez, en la RDP se va a tener dos estadios caracterizados por la ausencia de los factores anteriormente mencionados o por un exceso de estos, lo que lleva a un crecimiento endotelial descontrolado, donde intervienen varios factores fisiopatológicos. El estadio primario se debe a una lesión que puede ser desencadenada por hiperoxemia, hipoxia o hipotensión, lo que produce vasoconstricción retiniana, disminuyendo, por ende, el flujo sanguíneo hasta la retina con detención ulterior del desarrollo de los vasos retinianos. En el estadio secundario se puede observar un crecimiento aberrante de los vasos retinianos con un aumento de VEGF; estos nuevos vasos crecen hacia el vítreo de manera aberrante. Cabe aclarar que la extensa y grave proliferación fibrovascular extra retiniana puede provocar un desprendimiento retiniano y ceguera si no se brinda el tratamiento adecuado.^{13 14 9}

Por su parte, la RDP se define como una enfermedad del desarrollo de los vasos retinianos y el vítreo, con anormal maduración y diferenciación celular. En algunos niños su progreso proliferativo (angiogénesis anómala) puede producir hemorragias y desprendimiento retiniano, con la consecuente disminución de la agudeza visual y aún ceguera.⁹

En cuanto al uso de O₂, tanto en los países en vías de desarrollo como en los países desarrollados no se acostumbra el monitoreo de las concentraciones de O₂. Consecuentemente, hay un desarrollo de RDP en pacientes de <32 semanas y <1500g. Se ha demostrado que el progreso del grado 2 al 3 in RNP disminuye de forma significativa si se instauran protocolos de monitoreo de terapia de O₂, esto sin que se produjera un deterioro en lo que es la función pulmonar y las comorbilidades asociadas. En medios costarricenses se conoce esta información; no obstante, no hay protocolos establecidos para disminuir las altas concentraciones de O₂ en estos pacientes.¹⁵

A nivel mundial, en países en los cuales se cuenta con adecuados programas de pesquisa y control de los factores de riesgo se registra que un 3% de los RNP con RDP

ameritan tratamiento, esto no es así en la mayoría de los países latinoamericanos. En lo que respecta a Costa Rica, se ha realizado en el pasado una revisión de las características de la población tamizada por RDP; sin embargo, estos datos son respecto al inicio de la década, siendo necesario un nuevo estudio con datos actualizados que correspondan a la situación actual del país y del resto de Latinoamérica tomando en cuenta la mayor sobrevivencia de los RNP y la mejora en el manejo de esta población a nivel de las unidades de cuidado intensivo neonatal (UCIN).⁴³

Justificación

En Costa Rica no se cuenta con datos epidemiológicos actualizados respecto a la RDP, siendo esta una causa emergente de ceguera en los últimos años; a su vez, lleva a una discapacidad importante y morbilidad a futuro para estos pacientes. Por tanto, es altamente relevante entender esta patología como un problema de salud pública; así, se podría crear conciencia a nivel nacional de la importancia de una pesquisa temprana y un tratamiento oportuno.¹⁶

Con el aumento en recién nacidos cada vez más prematuros y una mortalidad infantil que ha venido en disminución al largo de la década, es esperable que Costa Rica, que ya de por sí cuenta con las condiciones socioeconómicas para presentar alta prevalencia de RDP, sea uno de los países que enfrente cada vez más retos para lograr disminuir la morbilidad asociada con esta enfermedad, presentándose cada vez más casos a medida que el peso al nacer y la EG disminuyen cada vez más.

A nivel de la mayor parte de países de LAC, se puede encontrar en las bases de datos información actualizada, así como estudios con correlaciones que ayudan entender mejor las características de los pacientes con RDP y tratados con láser de fotocoagulación. No obstante, en Costa Rica se cuenta con información referente al inicio de la década que no profundiza en los factores de riesgo ni caracteriza de manera completa a la población que se desea estudiar. Consecuentemente, con el presente estudio se desea, mediante una recolección de variables que incluyan no solo los datos sociodemográficos, sino también las características que se han identificado a partir de otros estudios que tienen un peso importante en el desarrollo y entendimiento de la RDP, describir la población de pacientes recién nacidos prematuros con RDP tratados en el HNN con láser de fotocoagulación, correlacionando los datos obtenidos con los del resto de la región para así conocer la situación costarricense.¹⁷

Objetivos

Objetivo general

1. Describir las características de la población de pacientes prematuros a quienes se les realizó tratamiento con láser de fotocoagulación en Costa Rica y compararla con lo descrito en otros países.

Objetivos específicos

1. Caracterizar las variables sociodemográficas de los pacientes a quienes se les realizó tratamiento con láser por retinopatía del prematuro en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera".
2. Conocer las características clínicas de los pacientes con RDP tratados con láser de fotocoagulación, así como la indicación de los pacientes que han sido tratados.

Pacientes y métodos

Estudio descriptivo retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de RDP tratados en el HNN y a quienes se les realizó tratamiento con láser de fotocoagulación en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de enero 2015 a diciembre 2019.

Se tomaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

1. Rango de edad: pacientes entre las 24-32 semanas EG
2. Género: sin distinción
3. Etnia: sin distinción
4. Pacientes con diagnóstico de RDP tratados en el HNN y a quienes se les realizó tratamiento con láser de fotocoagulación en el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera” en el período de enero 2015 a diciembre 2019
5. Haber tenido control en servicio de oftalmología HNN

Criterios de exclusión

1. Datos incompletos en más de un 30% de los solicitados en la hoja de recolección de datos

Análisis de datos

Tras revisar los expedientes electrónicos de todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, se encontraron 103 pacientes. Se excluyeron 18 basándose en el criterio de exclusión al presentar más del 30% de los datos incompletos y luego 2 pacientes más debido a que no recibieron tratamiento con láser de fotocoagulación si no con inhibidores de VEGF en este caso Bevacizumab. Se utilizó una hoja de datos física (anexo1) que posteriormente se analizó como cuestionario electrónico.

Para el análisis de datos se estimó las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y la determinación de la media para las variables cuantitativas con su respectiva desviación estándar. Dentro de las variables cualitativas analizadas se incluyó: sexo, provincia, hospital de referencia, año de nacimiento, año de diagnóstico, enfermedad de la madre, tipo de embarazo, tipo de parto, razón de cesárea, si la hubo, necesidad de O2, modalidad ventilatoria, criterios de DBP, el tipo, zona, grado de RDP, si tuvo enfermedad plus, pre-plus, si ameritó tratamiento, la razón y si ameritó un segundo tratamiento y la razón. Respecto a las variables cuantitativas analizadas: edad al diagnóstico, edad madre, número de productos si el embarazo fue múltiple, si hubo control prenatal, número de controles prenatales, edad gestacional al nacer, peso a nacer, talla al nacer, circunferencia cefálica al nacer, APGAR al minuto y a los 5 minutos, días de oxigenoterapia, el grado y la zona de afectación.

Es importante aclarar que para desarrollar cuestionarios electrónicos y crear la base de datos digitalizada se utilizó el software Epidata 3.1. (<http://www.epidata.dk/links.htm>).

Para el análisis de variables se realizó una búsqueda de asociaciones entre un evento y el riesgo de evento, calculados en base a un Odds Ratio (OR) con un intervalo de confianza 95% utilizando Test de Fisher, todo esto mediante el software **Rstudio** Version 1.3.1093© 2009-2020 RStudio, PBC.

Aspectos éticos

Principio de autonomía

Se respetará el principio de autonomía y se mantendrá la privacidad de los pacientes. Toda la información recolectada se analizará y reportará sin identificar individuos participantes.

Principio de justicia

Se respetará el principio de justicia, asegurando equidad para todos los pacientes sin discriminación.

Principio de beneficencia

Se respetará el principio de beneficencia, ya que se velará por el bienestar de los participantes y se asegurará que se respeten sus intereses.

Principio de no maleficencia

Se respetará el principio de no maleficencia. Al ser un estudio de carácter observacional, no se realizarán intervenciones ni procedimientos que puedan generar daños a los participantes.

Fuentes de financiamiento

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos adicionales para la institución Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) ni para el Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, dado que consistía únicamente en una revisión de expedientes clínicos/electrónicos. Los gastos de papelería, impresión, así como los de presentación de resultados fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

Resultados

A continuación, se detallan los resultados del análisis de variables realizado con los pacientes RNP diagnosticados con RDP y tratados con láser de fotocoagulación entre enero de 2015 a diciembre de 2019. Durante el estudio se lograron recolectar datos de 85 individuos que ameritaron tratamiento por RDP, donde 83 de ellos fueron tratados con láser de fotocoagulación y apenas 2 recibieron inhibidores del VEGF con uso de Bevacizumab (Avastin®), medicación usualmente utilizada en Costa Rica, por lo que estos 2 pacientes fueron excluidos del estudio.

Las características sociodemográficas de la población estudiada están descritas en la Tabla 1, la cual incluye sexo, factor de procedencia y hospitales que refirieron para el tratamiento. Con respecto al sexo de los individuos, se observa que el 54% (45) correspondió al masculino y un 46% (38) al femenino. Para el factor de procedencia, se mapeó la ocurrencia en todas las provincias de Costa Rica, donde San José fue la mayor prevalencia de los casos estudiados, con un 37.3% de los pacientes, seguidos por 27.7% en Alajuela, 10.8% en Limón, 9.6% en Heredia, 6.0% en Guanacaste 4.8% en Cartago y 3.6% en Puntarenas.

En cuanto a los hospitales que refirieron los pacientes al HNN para recibir tratamiento se observa que los pacientes provenían del Hospital México (HM) y el Hospital de las Mujeres Adolfo Carit Eva (HOMACE) con 14% de los pacientes cada uno. Asimismo, se encuentra el Hospital San Rafael de Alajuela (HSRA) 12%, del Hospital Calderón Guardia (HCG) 9%, del Hospital San Vicente de Paul (HSVP) 8%, de forma interna se refirieron dentro del HNN 7%, del Hospital Max Peralta (HMP) y el Hospital San Juan de Dios (HSJD) 5% cada uno; por su parte, del Hospital Tony Facio (HTF) 7%, y el 6% restante de hospitales más alejados como lo son Hospital Enrique Baltodano Briceño (HEBB), Hospital Carlos Luis Valverde Vega (HCLVV) y el Hospital Monseñor Sanabria (HMS).

A partir de los datos obtenidos del programa de tamizaje nacional de RDP que lleva a cargo el servicio de oftalmología del HNN, se obtuvo que en el período de 2015 a 2019 se tamizaron 3552 RNP, de los cuales 631 (18%) desarrollaron RDP. Por su parte, 2921 (82%) RNP fueron dados de alta sin diagnóstico de RDP. De los enfermos con RDP, 103 (3%) ameritaron tratamiento. Es relevante mencionar mediante datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) se conoce que hubo una tasa de 1.84 pacientes con RDP/1000 RN vivos en el total de los 5 años. Cabe destacar que el 2017 fue el año con la

tasa más alta con 2.3 pacientes RDP/1000 RN vivos y el 2019 el año con la tasa más baja con 1,26 pacientes RDP/1000 RN vivos.

En cuanto a los que corresponde a las variables maternas, se encontró que la edad de la madre fue menor de 35 años en 80% de los pacientes y mayor de 35 años en un 20%. Por su parte, el tipo de embarazo se catalogó como único en 72% y múltiple en 28%, siendo el 100% de los múltiples un embarazo gemelar. Por otra parte, la presencia de enfermedad materna se evidenció en 19 pacientes (22%), se puede destacar que las 3 principales causas estuvieron en relación con la hipertensión arterial (HTA) materna con un 53% de pacientes con preeclampsia, 21% con HTA crónica y 11% que desarrollaron un Síndrome de HELLP.

En términos de la vía de parto, se obtuvo que 32 (38%) pacientes nacieron por parto vaginal y 52 (60%) por vía cesárea. Dentro de las indicaciones para la cesárea se puede mencionar que la presentación gemelar distócica fue la causa más prevalente con un 31%, preeclampsia materna 21,6%, se desconocía en el expediente la causa en un 7,8%, 6% fue por oligoamnios severo, el resto de las causas fueron de predominio obstétricas como presentación pélvica o prolapso de cordón y placenta previa. Entre las presentaciones de parto la más frecuente fue la cefálica en un 82.4% de los pacientes, pélvica en 12% y transversa en un 4%.

Se incluyó dentro de lo que es la hoja de recolección de datos las variables de control prenatal y número de consultas; sin embargo, esta información solo se encontró en el expediente de 49% de los pacientes, por lo que no se realizó un análisis de esta.

En los resultados de las variables perinatales, tanto para la edad gestacional como para las mediciones antropométricas, se calculó la media y su respectiva desviación estándar. Así, se obtuvieron los siguientes valores: edad gestacional: 27,5 semanas +/- 1.8; peso al nacer: 998.8g +/- 263g; talla al nacer: 35,1 +/- 1.84 cm y circunferencia cefálica: 25,3 +/- 2.7 cm.

Respecto a la clasificación, los pacientes se clasificaron según peso al nacer y edad gestacional, lo cual se detalla en la Tabla 2. Se puede observar que 56% de los pacientes se encontraban en el rango de extremo bajo peso al nacer (EBPN), 38% en muy bajo peso al nacer (MBPN) y 4,8% en bajo peso al nacer (BPN). En lo que corresponde a la edad gestacional 56% pacientes se clasificaron como RNP extremo con menos de 28 semanas, 39% como RNP muy prematuro con EG <32 semanas y el resto como RNP que fueron

3,6%. Al valorar las medias para el puntaje de APGAR, se observa que al minuto presentaron un APGAR de 5.4 +/- 2.5 y a los 5 minutos un 6,9 +/- 2.1.

Por otra parte, se necesitó reanimación, esta estuvo presente en el 92% de los pacientes, el uso de oxígeno fue necesario para el 81% de los pacientes. Como consecuencia del uso de O₂ se cuantificó los días de oxigenoterapia para lo cual se identificó una mediana de 42,5 días con un mínimo de 4 días y máximo de 60 días, es importante destacar que 15% de los pacientes utilizó el O₂ por menos de 28 días, 34% por 28-45 días y 40% por más de 45 días, siendo este grupo el de mayor riesgo. La modalidad ventilatoria de estos pacientes fue en su mayoría VMA 79%, Ventilación de alto flujo (VAF) 9,6%, Ventilación no invasiva (VNI) 7,6%, naso cánula (NSC) 3,6%, no hubo pacientes con cánula de alto flujo cánula de alto flujo (CAF) documentada como modo ventilatorio principal.

Al valorar los factores de riesgo más asociados con el desarrollo de RDP se puede citar que en lo que respecta a la DBP se documentó en un 60% de los pacientes, para las transfusiones y el antecedente de sepsis hubo un 80% y 81% respectivamente. En cuanto a los detalles de número de transfusiones o tipo de sepsis asociado no se logró extraer estos datos del expediente en más de la mitad de los pacientes.

Se analizó lo que fue la edad al momento de la primera valoración, este dato se expresó como la edad media (días) en que se realizó el primer tamizaje ocular, la cual fue de 35 +/- 11 días, encontrándose 3 (3,6%) pacientes en los cuales la primera valoración se realizó pasadas las 8 semanas de vida postnatal.

En términos de lo que corresponde a la RDP como tal se valoró lo que es la zona y el grado. En cuanto a la zona, la más prevalente fue la II en un 60%. En segundo lugar, la III en un 26% y finalmente la zona I en una 4%. Respecto al grado, un 55% de los pacientes presentaban grado 3, 24% grado 2 y 1% grado 4, no hubo pacientes con RDP grado 5. La forma RDP-AP se identificó solo en el 4% de los pacientes.

En cuanto a lo que es enfermedad plus y pre-plus se tiene que 27% presentó enfermedad plus, 54% enfermedad pre-plus y ambas un 6% del total.

Hubo 2 pacientes que se trataron con inhibidor del VEGF Bevacizumab que corresponde a un 2% de los 85 pacientes que ameritaban tratamiento y por lo tanto se excluyeron del estudio.

Finalmente, en lo que respecta a las indicaciones de tratamiento la más frecuente fue la presencia de enfermedad pre-plus asociada a grado 2 o mayor en el 50% de los

pacientes. En segundo lugar, la presencia de grado 3 en zona 2 en 16%, la tercera causa fue la presencia de enfermedad plus en zona 2 en 15% y con menos prevalencia grado 2 en zonas II y III en 3% y 4,8% respectivamente, enfermedad plus en zona 1, grado 3 en zona III y hemorragias constituyen el 6% restante.

Finalmente, en cuanto a los pacientes que ameritaron una segunda intervención de tratamiento esta condición se cumplió en 4 pacientes (4.8%). Entre las causas que se detallaron en el expediente para decidir que los pacientes ameritaban una segunda sesión de láser de fotocoagulación se anotan persistencia de enfermedad pre-plus, desprendimiento de retina y persistencia de enfermedad plus en zona II.

Discusión

Primeramente, se compara lo que son las tasas de RDP con respecto a las documentadas en otros países. En Latinoamérica se cuenta con datos del 2017 en que el promedio de mortalidad infantil en Latinoamérica y el Caribe (LAC) era de 15,7 muertes por cada 1.000 nacidos vivos. Respecto a términos costarricenses, se encuentra que para el 2017 fue de 7,92. Chile, Brasil, Venezuela y Costa Rica son los únicos países de LAC que han aumentado el número de recién nacidos con bajo peso al nacer entre el 2000 y 2015. Con estos datos se puede observar que Costa Rica presentó una sobrevivencia mayor de RNP, además de una disminución del peso al nacer que ha sido progresiva en los últimos 15 años siendo este uno de los factores más relacionados con el desarrollo de la RDP.^{4 18 19}

Según datos recopilados por la OPS, la RDP afecta hasta al 34% de los prematuros con menos de 1500 gramos de peso al nacer, de estos un 6 (27%) requerirán tratamiento. En el presente estudio se detalla que en el período de enero 2015 a diciembre 2019 un 18% de los pacientes RNP que ingresaron al sistema de tamizaje presentaron RDP, siendo este valor menor que el arrojado en otros países de la región si se compara con las últimas cifras que se manejan Argentina (2010): 26,2%; Bolivia (2002): 14,3%; Brasil (2010) 9,3%; Chile (2004): 12,3%; Cuba (2010): 5,1%; Guatemala (2010): 13%; Nicaragua (2004): 23,8%; Perú (2007): 19,1%.³

En datos de la OMS de México (2011) 9,4, Colombia (2016) 3,19 se reportan por cada 10 000 nacidos vivos. En este estudio se calculó una tasa de 18,38 casos de RDP por cada 10 000 nacidos vivos.⁴

Si bien la mayor parte de estos datos está desactualizada, ofrece una comparación con el resto de la región. Así, se observa que Costa Rica se ubica dentro del promedio de prevalencia. En cuanto a tasas, sí llama la atención que se presenta 2 veces más casos que México en 2011 y 5 veces más casos que Colombia en 2016.

Por su parte, NEOCOSUR 2020, una red que involucra 14 centros de Argentina, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay, hizo un análisis de pacientes de 2001 a 2016 valorando la sobrevivencia de pacientes de 500-1500g y EG de 23-32 semanas. En este estudio se demostró una disminución en la prevalencia de la RDP de un 17.8% en el período 2001-2004 a un 13.8% en el período 2013-2016.

En el medio nacional, la prevalencia de ROP en 2016 fue de 23%, la cual es mayor que los datos de NEOCOSUR.²⁰

En el estudio de Stoll de 2016 en el cual se recopilan datos de The Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (NRN) para los cuales analizaron a los RNP menores de 28+6 semanas en los cuales se observó una disminución en la RDP del 2013 en un 19% a un 11% en 2012. Sin embargo, esta información es solo de RNP <28+6 semanas y RDP con un grado >3, por lo que no es comparable con nuestro estudio.²¹

Respecto a estudios previos en Costa Rica, se cuenta con datos de Tabarez 2017 que recopila los pacientes con RDP del 2010 al 2014, se analizaron 3018 RNP. De los cuales 19.4% presentó algún grado de RDP y 15.4% requirió tratamiento con láser de fotocoagulación. Lo cual quiere decir que del 2014 que se presentaba un 17.6 % de RDP al 2019 un 23% se presenta un aumento en los casos de RDP.¹⁷ En la Figura 1 se puede ver la prevalencia de la RDP en Costa Rica en los últimos 10 años.

Con respecto al sexo, en este estudio se puede observar que la mayoría de los pacientes tratados fueron masculinos en un 54% vs un 46% de femeninos. Por otra parte, en otros estudios como el de Pereira 2018 en Brasil se analizaron 296 casos, de los cuales 36 tenían diagnóstico de RNP con 53.2% eran masculinos y 46.8% femeninos.²² En el estudio de Rivera-Ruedo 2020 en México se analizaron RNP <1500g de 2016-2018 encontrándose en los pacientes con RDP (n=152) que el 57% eran masculinos y el 43% femeninos.²³

De esta manera, resalta que, respecto a otros países de LAC, Costa Rica presenta una tendencia muy similar en lo que corresponde al sexo. Esto correlaciona con la asociación que ya se ha hecho entre el sexo masculino y el mayor riesgo de morbilidades en el RNP.²⁴

En cuanto al Hospital de Referencia, al valorarlo con el estudio de Tabarez 2017, se observa que la mayoría de los pacientes provenían del HM (14%) al igual que en este estudio.¹⁷ Sería conveniente a partir de esta información valorar con mayor detalle si esto se debe a la morbilidad de los pacientes que se manejan en este hospital en específico y si pudiese mejorarse las condiciones de los factores de riesgo.

En cuanto a la edad materna, se encontró que en el 80% de los pacientes la madre tenía una edad de menor de 35 años, en el estudio de Pereira 2018, en los pacientes con

RDP tuvo una media de 26.7 +/- 4.6 años, al ellos realizar un análisis cruzado de variables, no se logró crear una relación estadísticamente significativa entre la presencia de RDP y la edad materna.²² En general, se ha intentado replicar esta asociación de la edad materna con la ROP; sin embargo, en varios cohortes la asociación no ha sido constante.²⁵ En este estudio, se intentó crear relación de riesgo entre la edad materna y la presencia de un grado de RDP mayor a 3; no obstante, no hubo significancia estadística ($p=0.5$).

La presencia de enfermedad materna se evidenció en 22% pacientes, las 3 causas principales en relación con la Hipertensión arterial (HTA) materna con un 53% de pacientes con preeclampsia, 21% con HTA crónica y 11% que desarrollaron un Síndrome de HELLP. Se ha descrito en otros estudios la relación entre la HTA crónica, la Hipertensión arterial inducida por el embarazo (HTAIE) y preeclampsia ya sea por análisis univariado como multivariado, esto se puede explicar por las concentraciones de factores anti angiogénicos que son antagonistas del VEGF y el factor de crecimiento placentario.

Con respecto a si fue un embarazo simple o múltiple, en este estudio se identificó el 72% de los embarazos como únicos y el 28% restante múltiples, siendo de estos el 100% gemelares. En el estudio de CRYO-ROP se encontró que los pacientes de embarazos únicos tenían menos riesgo que los gemelares o múltiples, en otros estudios como Yau 2015, se asoció el embarazo múltiple con mayor riesgo de ameritar tratamiento por RDP.²⁶ Sin embargo, hay otra serie de estudios que han reportado alta prevalencia de RDP en embarazos simples, o no se repite la correlación entre el embarazo múltiple y el riesgo aumentado, esto seguramente debido a la variabilidad de otros factores como la vía de parto y otros factores de riesgo que se asocian con BPN y no necesariamente con RDP.

En cuanto a la vía de parto en este estudio se identificó que la mayoría de los pacientes nacieron por vía cesárea en un 60%, siendo la indicación más frecuente la presentación gemelar distócica. Al igual que sucede con el tipo de embarazo, los datos que se han encontrado en otros estudios discrepan unos de otros, por lo que no hay una correlación entre esta variable y el desarrollo de RDP.²⁵

Entre las presentaciones de parto, la más frecuente fue la cefálica en un 82.4% de los pacientes, pélvica en 12% y transversa en un 4%. No se encontró asociaciones en otros estudios para esta variable.

La EG en este estudio tuvo una media de 27,5 +/- 1.8 semanas, en comparación con los datos de Tabarez de 2017, la media de EG para los pacientes tratados con láser fue de 28 +/- 2.4 semanas, de manera que se puede ver que se ha mantenido una EG constante a lo largo del período de 10 años. En otros países, se reporta en Argentina una media de 28 semanas en 2013²⁷, Freitas 2018 en Brasil, analizó 602 pacientes del 2005 al 2015 de los cuales 204 (34%) desarrollo RDP, de esta muestra se obtuvo que la media de EG fue de 29.4 +/- 2.5 semanas con una relación estadísticamente significativa.²⁸ En México Rivera-Rueda reporta una EG de 28.2 +/- 1.3 semanas.²³

En múltiples estudios se ha relacionado que a menor EG aumenta el riesgo de RDP, incluso se habla de que por cada semana aumenta la EG disminuye un 19% el riesgo de desarrollar RDP pre umbral.²⁵

En cuanto al peso al nacer, en este estudio se obtuvo una media de 998.8 +/- 263g, en comparación con el estudio de Tabarez 2017, la media de peso al nacer fue 1035.6 +/- 260.4g. Al igual que ocurre con la edad gestacional a lo largo de la década no ha habido mayores cambios en cuanto a los factores mas asociados al desarrollo de esta patología. Pereira 2018, reporta una media de peso al nacer de 1161,1 +/- 41,18g.²² En Argentina, Alda 2018, reporta una media de peso de 1083 +/-227 g.⁶ En México Rivera-Rueda 2020 reporta una media de 902.7 +/- 178.8g.²³

En cuanto al riesgo de desarrollar enfermedad pre umbral se describe en estudio CRYO-ROP que por cada 100g que se gana respecto al peso al nacer disminuye un 27% el desarrollo de la misma.²⁵

En la Tabla 2 se puede observar la clasificación de los pacientes en BPN, MBPN y EBPN y su frecuencia, siendo un 56.6% de los pacientes EBPN (<1000g). Freitas 2018, clasifica a los pacientes según si fueron EBPN o no, en su estudio se reporta un porcentaje de 48% en el grupo de pacientes tratados lo cual es muy similar al costarricense.

Para lo que respecta al puntaje de APGAR este se documentó en dos momentos: al minuto y a los 5 minutos. El APGAR al minuto de vida presentó una media 5.4 +/- 2.5, este valor con respecto a lo observado por Pereira es ligeramente mayor (4.83 +/- 2.7), Pereira valora el APGAR al minuto <7 encontrando que el 71%, en el presente estudio fue de 60%. Al buscar una relación entre APGAR <7 y desarrollo de RDP, Pereira encontró una asociación estadísticamente significativa (p<,0001, un OR de 5,81 y un IC 95% DE 2,5-13,55).²²

Asimismo, en la presente investigación se relacionó el riesgo de presentar DBP al tener un puntaje de APGAR al minuto y a los 5 minutos < 7 , en ambos escenarios se encontró una asociación estadísticamente significativa (Tabla 4.). En cuanto al puntaje de APGAR a los 5 minutos la media fue de $6,9 \pm 2.1$. En el estudio de Pereira no encontró asociación entre la presencia de esta condición y mayor riesgo de presentar RDP.

En general, el puntaje de APGAR es un indicador de pobre salud neonatal y es esperable que se relacione con el aumento de riesgo de RDP, estudios de China, Australia y Nueva Zelanda, Estados Unidos, Hungría, Bosnia y Herzegovina, Corea, e Irán encontraron puntuaciones de APGAR más bajas asociados al desarrollo de RDP; sin embargo, en el análisis de regresión multivariada no fue la más importante en los estudios más significativos. Es importante recordar que el puntaje de APGAR por sí solo no traduce desarrollo neurológico ni es diagnóstico de asfixia perinatal.

El uso de oxígeno ha sido el factor de riesgo más importante en lo que respecta al desarrollo de la RDP. Empezando por la reanimación en sala de partos, siendo este el primer contacto entre el RNP y el O₂, se recomienda iniciar con una fracción inspirada de O₂(FiO₂) de 30-60% al reanimar con VPP. En este estudio se detalla que la necesidad de reanimación estuvo presente en el 92% de los pacientes; sin embargo, al recolectar los datos adicionales a la reanimación como la FiO₂ y en modo de reanimar no fue posible. El uso de O₂ fue necesario para el 81% de los pacientes. Como consecuencia del uso de O₂ se cuantificó los días de oxigenoterapia para lo cual se identificó una mediana de $41,4 \pm 17$ días, importante destacar que 15% de los pacientes utilizó el O₂ por menos de 28 días, 34% por 28-45 días y 40% por más de 45 días, siendo este grupo el de mayor riesgo.

Pastró en 2019 publicó un estudio de la influencia del O₂ en el desarrollo de la RDP, recolectando datos de 2014 a 2016 de 181 expedientes, que presentaban un peso al nacer $< 1000g$ (EBPN), se observa que el 81% de los pacientes necesitó O₂ en algún tipo de modalidad (igual que en este estudio).

En cuanto a la modalidad en que se entregó el O₂ al paciente se obtuvo que en su mayoría VMA 79%, Ventilación de alto flujo (VAF) 9,6%, Ventilación no invasiva (VNI) 7,6%, naso cánula (NSC) 3,6%, no hubo pacientes con CAF documentada como modo ventilatorio principal. Al relacionar esto con el estudio de Pastró se obtuvo que la modalidad predominante fue la mascarilla con un 77% de los pacientes y segundo la VMA en un 55% de los pacientes. Múltiples estudios han logrado documentar la relación entre el uso de O₂

y el desarrollo RDP. La modalidad de O₂ ya sea oro traqueal o por CPAP nasal no ha demostrado diferencias entre el aumento de riesgo de RDP.²⁹

En cuanto a la duración de los días se menciona la VMA prolongada la cual se define como mayor a 7 días como un factor de riesgo, así como también lo es la DBP. Se obtuvo que la mediana para los días de oxigenoterapia fue 42,5 con un mínimo de 4 días y máximo de 60 días.

Por su parte, la DBP definida como el uso de O₂ suplementario mas allá de los 28 días de edad se documentó en un 60% de los pacientes. Rivera-Rueda en su estudio presentó un promedio de 98%, Gebeşçe 2019 en Turquía reporta un promedio de 75% de DBP, en este último estudio se crean correlaciones con un análisis multivariado, encontrando una fuerte asociación entre la DBP y el desarrollo de RDP ($p < 0.001$, OR: 29.359 y un IC 95% de 12.293–70.117).³⁰

Los RNP con elevada frecuencia presentan anemia debido a la eritropoyesis ineficaz por las bajas concentraciones de eritropoyetina (EPO). Tanto las transfusiones como la administración de EPO que es un potente factor angiogénico, al tener bajos niveles de esta se observa un mayor desarrollo de RDP. El hierro secundario a las transfusiones puede ayudar a reacciones de catalización con mayor oxidación a nivel de la retina. Sin embargo, la anemia por sí sola no se ha logrado identificar como un factor de riesgo independiente para la RDP. Las transfusiones de glóbulos rojos empacados (GRE) se han postulado como factores de riesgo de RDP; no obstante, existen estudios de meta-análisis en los que no se ha logrado demostrar esta asociación. En el presente estudio se evidenció que el 80% de los pacientes ameritó al menos una transfusión de GRE.

En cuanto a lo que corresponde a la presencia de sepsis previo, hubo un 81% de pacientes que lo presentó, en algunos expedientes se detalló el tipo de infección que tuvo el paciente; no obstante, en la mayoría no se especificaba, por lo que no se recolectó este dato. La sepsis no solo es una factor de riesgo de RDP, sino que también de enfermedad severa como lo detalla el estudio ELGAN (The Extremely Low Gestational Age Newborns).³¹

Respecto a si la sepsis es bacteriana vs fúngica los estudios no han arrojado resultados concluyentes de que por sí solo el tipo de germen sea un factor de riesgo independiente para el desarrollo de RDP.

En el estudio de Freitas se encontró que el 86% de los pacientes con RDP en su estudio habían presentado este hallazgo.²⁸ Se analizó lo que fue la edad al momento de la

primera valoración, este dato se expresó como la edad media en que se hizo el primer tamizaje ocular la cual fue de 35 +/- 11 días, encontrándose 3 (3,6%) pacientes en los cuales la primera valoración se realizó pasadas las 8 semanas. Llama la atención que estos 3 pacientes llegaron a tener un tamizaje tan tardío, pudiendo llegar a ser oportunidades perdidas, en la revisión del expediente de estos pacientes no se detalla la razón de este hallazgo

En relación con lo que es la RDP se tiene que la zona que es la clasificación según la localización, más prevalente fue la zona II en un 60%, en segundo lugar, la III en un 26% y finalmente la zona I en una 4%.

En lo que es el grado severidad un 55% de los pacientes presentaban grado 3, 24% grado 2 y 1% grado 4, no hubo pacientes con RDP grado 5. La forma RDP-AP se identificó en el 4% de los pacientes.

Al valorar esta información con la expuesta por Tavares 2017, se observa que la zona más prevalente fue la zona III en un 61%, luego la zona II en un 37% y finalmente la zona I con un 2%, lo cual indica que en los últimos años la tendencia en cuanto a la zona ha variado, pasando a ser la zona II la más frecuentemente encontrada. En relación al grado, Tabárez reportó total de pacientes tamizados por lo que no se puede comparar con nuestra población que fueron solo los pacientes tratados, no se encontraron otros datos respecto al grado de RDP en pacientes tratados, sino que se habla solamente de pacientes que ameritaron tratamiento y pacientes que no.

En cuanto a los estadios de enfermedad plus y pre-plus se tiene que 27% presentó enfermedad plus, 54% enfermedad pre-plus y ambas un 6% del total. Por su parte, en lo que respecta a las indicaciones de tratamiento, la más frecuente fue la presencia de enfermedad grado 3 en zona II en un 39%, seguido de enfermedad plus en zona II en un 16% de los casos.

Finalmente, en cuanto a los pacientes que ameritaron una segunda intervención de tratamiento, esta condición se cumplió en 4 pacientes (4.8%). Entre las causas que se detallaron en el expediente para decidir que los pacientes ameritaban una segunda sesión de láser de fotocoagulación se anotan persistencia de enfermedad pre-plus, desprendimiento de retina y persistencia de enfermedad plus en zona II. Al hacer búsqueda de tasas de éxito del tratamiento de laser de fotocoagulación en nuestro medio ni en Latinoamérica ser reporta esta información.

Conclusiones

A modo de conclusión, sobresale que en lo que concierne al período del año 2010 al 2014 reportado por Tabárez al compararlos con nuestro estudio, no se ha modificado la cantidad de pacientes tamizados, los pacientes que desarrollaron RDP y los que requirieron tratamiento, pese a que cada vez tenemos mas pacientes con EBPN y EG menor de 28 semanas, junto con una disminución en la tasa de mortalidad infantil hubiese sido esperable que esta cifra aumentara, sin embargo no hemos tenido un aumento de los casos de pacientes con RDP, en contraparte el año 2019 fue el año en que menor cantidad de casos y pacientes tratados se ha presentado.

A su vez, el programa costarricense es único en LAC, pues cuenta con el 100% de los pacientes nacidos tanto en la CCSS como en centros privados; por tanto, se puede asegurar que este estudio engloba el total de los pacientes a nivel de país, diferente de otras investigaciones, donde solo se habla de un porcentaje de infantes nacidos a nivel del sistema de salud ya sea público o privado.

Aunque otros países han visto una disminución de casos en cuanto a la cantidad de pacientes con RDP, en Costa Rica el aumento de casos se podría explicar por la mejora en el sistema de salud. Además, ya de por sí los datos nacionales son equiparables con sistemas de salud de países que se encuentran más desarrollados, como lo es Brasil.

A partir de este estudio se cuenta con datos para realizar nuevas investigaciones, y poder crear correlaciones entre factores de riesgo identificables y otros que aun cuentan con datos inconsistentes a nivel de otros estudios.

En relación con lo encontrado en otros estudios se deberían de contar con protocolos estandarizados a nivel nacional en las UCIN para lo que es la monitorización de O₂ por todo el personal que se encuentra al lado de la cama del paciente ya sea médicos, enfermeras y terapistas respiratorios para así lograr disminuir el impacto de lo que es el O₂ en altas concentraciones sobre el desarrollo de la RDP. A su vez, sobresale en otros países que han desarrollado estos protocolos como lo cita el estudio de NEOCOSUR²⁰ que posterior a estas medidas se han visto las tasas de disminución que, a la fecha, no se cuenta en nuestro medio.

Es importante que mediante este estudio se recalque la importancia de la RDP como problema regional, siendo la principal causa de ceguera prevenible en LAC se debe de ser más enfáticos en la prevención de los factores de riesgo empezando por el desencadenante principal que es el parto prematuro, que lleva a las dos variables más

relacionadas a esta. Estas corresponden a la EG y el bajo peso al nacer y posteriormente cuando el parto pretermo sea inevitable, lograr reducir lo que son transfusiones valorando estas cuando sean estrictamente necesario en esta población, en cuanto a la sepsis enfatizar no solo en la sepsis temprana si no también la sepsis nosocomial derivada de la atención en salud, la DBP y otros factores que en nuestro medio no se reconocen aun como indicadores de riesgo de RDP como lo son el déficit de vitamina D, el desarrollo de enterocolitis aguda necrotizante (EAN) y la hemorragia intraventricular (HIV).

Limitaciones y sesgos

En términos de limitaciones, al ser un estudio retrospectivo, estas están relacionadas con que no se recolectó adecuadamente la información o que hubiera falta de esta. Además, al no tener un grupo comparativo de pacientes que no fueron tratados, fue difícil crear correlaciones con datos como el riesgo de presentar RDP en presencia de alguna de las variables del estudio.

Asimismo, se tuvo que excluir del total de pacientes tratados (103) a 18 por no tener la información disponible en el expediente.

No todos los pacientes son valorados al mes de vida.

Sesgos:

1. La evaluación de los pacientes no siempre es realizada por el mismo evaluador.
2. No todos los pacientes fueron referidos para la evaluación oftalmológica a la misma edad.
3. Algunos de los estudios con los que se comparó la población fueron con una muestra específica como peso al nacer, EG, o un subgrupo de pacientes ya que el sistema de tamizaje por RDP en nuestro país es el único en la región que abarca el 100% de los pacientes a nivel público y privado.

Recomendaciones

A partir de este estudio nace la necesidad de implementar un protocolo de monitoreo de O₂ de al lado de la cama del paciente, para así tratar de disminuir el riesgo añadido que este le genera a los RNP de menos de 34 semanas y de BPN. Se recomienda que si se llegan a implementar estos protocolos se haga una revisión de la tendencia observada en estos 10 años y valorar si esto genera un cambio como lo observado en otros países.

Es necesario estar en una actualización continua de los protocolos actuales a nivel del sistema de tamizaje neonatal. Cada día salen a luz nuevos estudios en donde se le otorga más o menos peso a las variables ya identificadas como factores de riesgo en el desarrollo de RDP, así como el surgimiento de nuevas comorbilidades que se suman al desarrollo anormal de la retina.

Asimismo, se debería contar en la hoja de seguimiento y paciente nuevo de RDP con el puntaje de APGAR al valorar que en muchos de los estudios este está validado como un puntaje menor a 7 al minuto de vida con un FR estadísticamente significativo, así como lo son la presencia de EAN.

Con los datos obtenidos de este estudio se podría obtener una muestra representativa de los pacientes tamizados o comparar nuestra población con pacientes con RDP no tratados y establecer relaciones entre factores de riesgo y desarrollo de RDP o necesidad de tratamiento.

Tablas y Figuras

Tablas:

| Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes recién nacidos prematuros tratados con láser de fotocoagulación de enero 2015 a diciembre 2019 en el Hospital Nacional de Niños "Carlos Saenz Herrera". N=83. Fuente elaboración propia. | | | |
|--|----|--------|--|
| Sexo, n(%) | | | |
| Masculino | 45 | (52,9) | |
| Femenino | 38 | (44,7) | |
| Procedencia, n(%) | | | |
| San José | 31 | (37,3) | |
| Alajuela | 23 | (27,7) | |
| Limón | 9 | (10,8) | |
| Heredia | 8 | (9,6) | |
| Guanacaste | 5 | (6,0) | |
| Cartago | 4 | (4,8) | |
| Puntarenas | 3 | (3,6) | |
| Hospital de Referencia, n(%) | | | |
| HCG | 14 | (16,5) | |
| HSJD | 14 | (16,5) | |
| HNN | 12 | (14,1) | |
| HM | 9 | (10,6) | |
| HOMACE | 8 | (9,4) | |
| HSRA | 7 | (8,2) | |
| HSVP | 5 | (5,9) | |
| HMP | 5 | (5,9) | |
| HMS | 3 | (3,5) | |
| HEBB | 2 | (2,4) | |
| HSFA | 2 | (2,4) | |
| HCLVV | 1 | (1,2) | |
| HTF | 1 | (1,2) | |

Tabla 2. Población de RNP tratados con láser de fotocoagulación clasificados según peso al nacer en gramos y edad gestacional en semanas. N=83. Fuente elaboración propia.

| Clasificación según peso al nacer (g) | | | | |
|--|---------------|----|-------|--|
| EBPN | <1000g | 47 | 56,6% | |
| MBPN | 1000-1500g | 32 | 38,6% | |
| BPN | 1500-2500g | 4 | 4,8% | |
| Clasificación según edad gestacional (semanas) | | | | |
| RNP extremo | <28 semanas | 47 | 56,6% | |
| RNP muy prematuro | 28-32 semanas | 33 | 39,8% | |
| RNP | >32 semanas | 3 | 3,6% | |

Tabla 3. Pacientes tamizados por RDP, con diagnóstico de RDP y tratados por RDP de enero del 2015 a diciembre 2019 en Costa Rica. Fuente datos de elaboración propia.

| Año | Pacientes tamizados | Pacientes RDP | % | Pacientes tratados | % |
|-------|---------------------|---------------|-----|--------------------|----|
| 2015 | 682 | 131 | 19% | 26 | 4% |
| 2016 | 595 | 137 | 23% | 18 | 3% |
| 2017 | 696 | 158 | 23% | 24 | 3% |
| 2018 | 824 | 124 | 15% | 26 | 3% |
| 2019 | 755 | 81 | 11% | 9 | 1% |
| Total | 3552 | 631 | 18% | 103 | 3% |

Tabla 4. Análisis de test de Fisher entre el riesgo de DBP según la presencia de puntaje de APGAR <7 al minuto y a los 5 minutos. Fuente datos elaboración propia.

| | DBP | DE | No DBP | DE | Valor de p | OR | IC 95% |
|----------------|------|------|--------|------|------------|-------|---------------|
| APGAR 1 min <7 | 3,64 | 1,82 | 4,3 | 2,0 | 0.007 | 4.55 | 1.384 - 16.77 |
| APGAR 5 min <7 | 4,29 | 2,08 | 4,85 | 2,26 | 0.0009392 | 4.704 | 1.71. - 13.79 |

Figuras

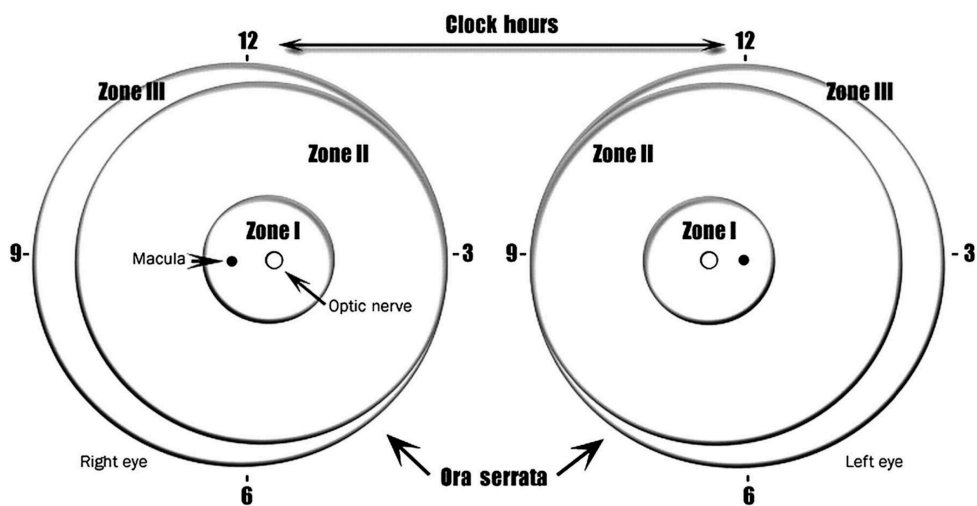


Figura 1. Esquema de retina izquierda y derecha, donde se muestran los bordes, zonas y horas del reloj para clasificar la RDP. Tomado de Fierson (2018), Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity (Figura 1), Pediatrics Dec 2018 142 (6) e20183061; DOI: 10.1542/peds.2018-306.2. Recuperado de <https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20183061#page>.

Cuadros:

| País | Criterio | Observaciones |
|-------------|-----------------------|--|
| Argentina | <32 semanas y/o 1500g | 1500-2000g con curso clínico inestable, factores predisponentes o uso de O2 prolongado |
| Brasil | <32 semanas y/o 1500g | RNP con factores de riesgo como sepsis, problemas respiratorios, embarazo múltiple |
| Canadá | <31 semanas y/o 1250g | 1500-2000g con curso clínico inestable, factores predisponentes o uso de O2 prolongado |
| Chile | <33 semanas y/o 1500g | 1500-2000g con curso clínico inestable, factores predisponentes o uso de O2 prolongado |
| USA | <30 semanas y/o 1500g | 1500-2000g o >30 semanas con curso clínico inestable, soporte cardiovascular o alto riesgo |
| Costa Rica | <34 semanas y/o 1500g | Menos de 1750g, pero con factores de riesgo como transfusiones, O2 a altas concentraciones o sepsis. |

Cuadro 3. Criterios de tamizaje de RDP en diferentes países de América y sus observaciones. Traducido y adaptado de Wilson, C. M., Eills, A. L., & Fielder, A. R. (2013). The Challenge of Screening for Retinopathy of Prematurity (Tabla 1). Clinics in Perinatology, 40(2), 241–259. doi: 10.1016/j.clp.2013.02.003.1

| Tiempo entre evaluaciones | Condiciones |
|----------------------------------|---|
| Menos de 1 semana | Zona I, con vascularización inmadura, sin RDP Zona I con RDP grado 1 o 2 Retina inmadura que se extiende a la zona II posterior, cerca del límite de las zona I y II Sospecha de RDP-AP RDP grado 3, zona I que requiere tratamiento y no observación |
| 1 a 2 semanas | Zona II posterior con vascularización inmadura Zona II, grado 2 |

| | |
|---|--|
| | Zona I con RDP en regresión |
| 2 semanas | Zona II, grado 1 Zona II sin RDP Zona 2 con RDP en regresión |
| 2 – 3 semanas | Zona III, grado 1 o 2 Zona III con RDP en regresión |
| Cuadro 4. Tiempo recomendado entre evaluaciones en pacientes con RDP según los hallazgos oftalmológicos. Adaptado de Fierson (2018), Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity, Pediatrics Dec 2018, 142 (6) e20183061; DOI: 10.1542/peds.2018-306.2. | |

Gráficos

Gráfico 1. Creado con datos de Tabárez-Carvajal AC, et al. Br J Ophthalmol 2017; 101:1709–1713. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-310005 y este estudio.

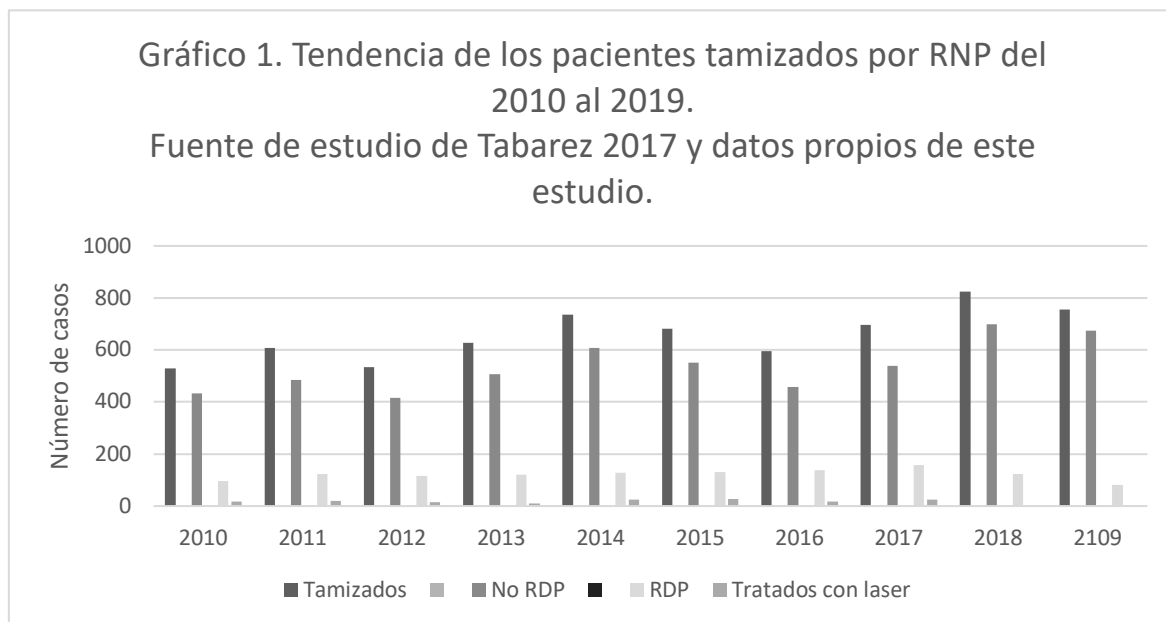


Gráfico 2. Creado con datos de Tabárez-Carvajal AC, et al. Br J Ophthalmol 2017; 101:1709–1713. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-310005 y este estudio.

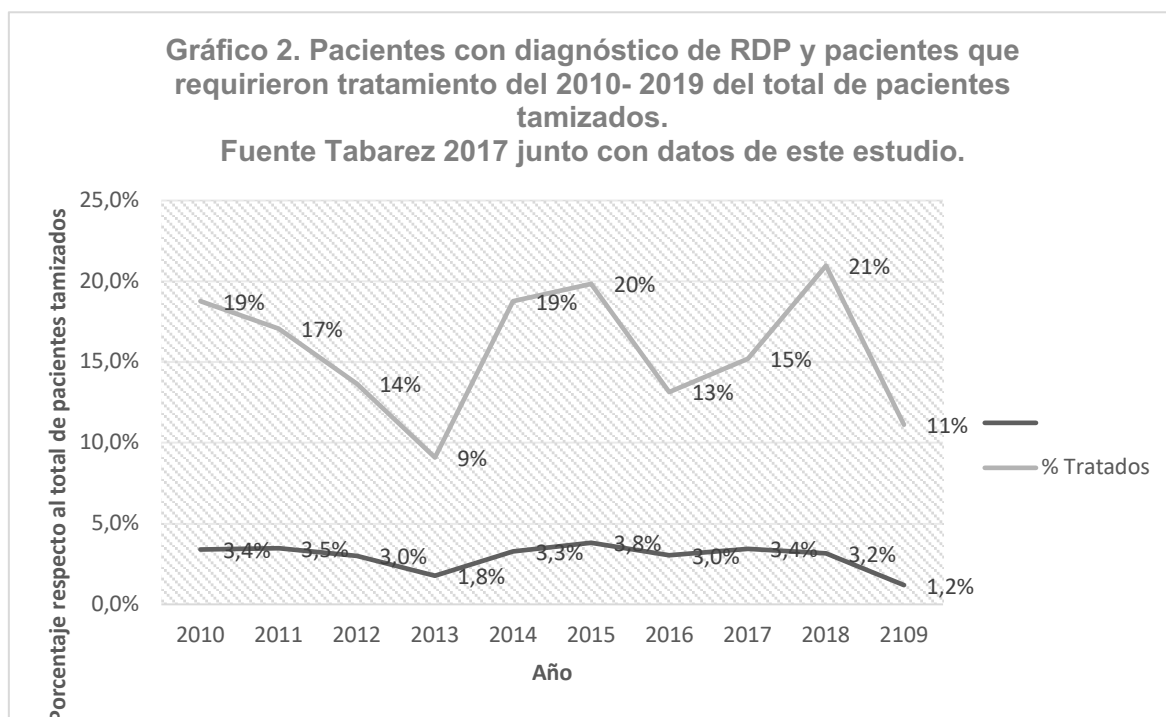


Gráfico 3. Pesos al nacer según año del 2015-2010. Fuente de datos propia.

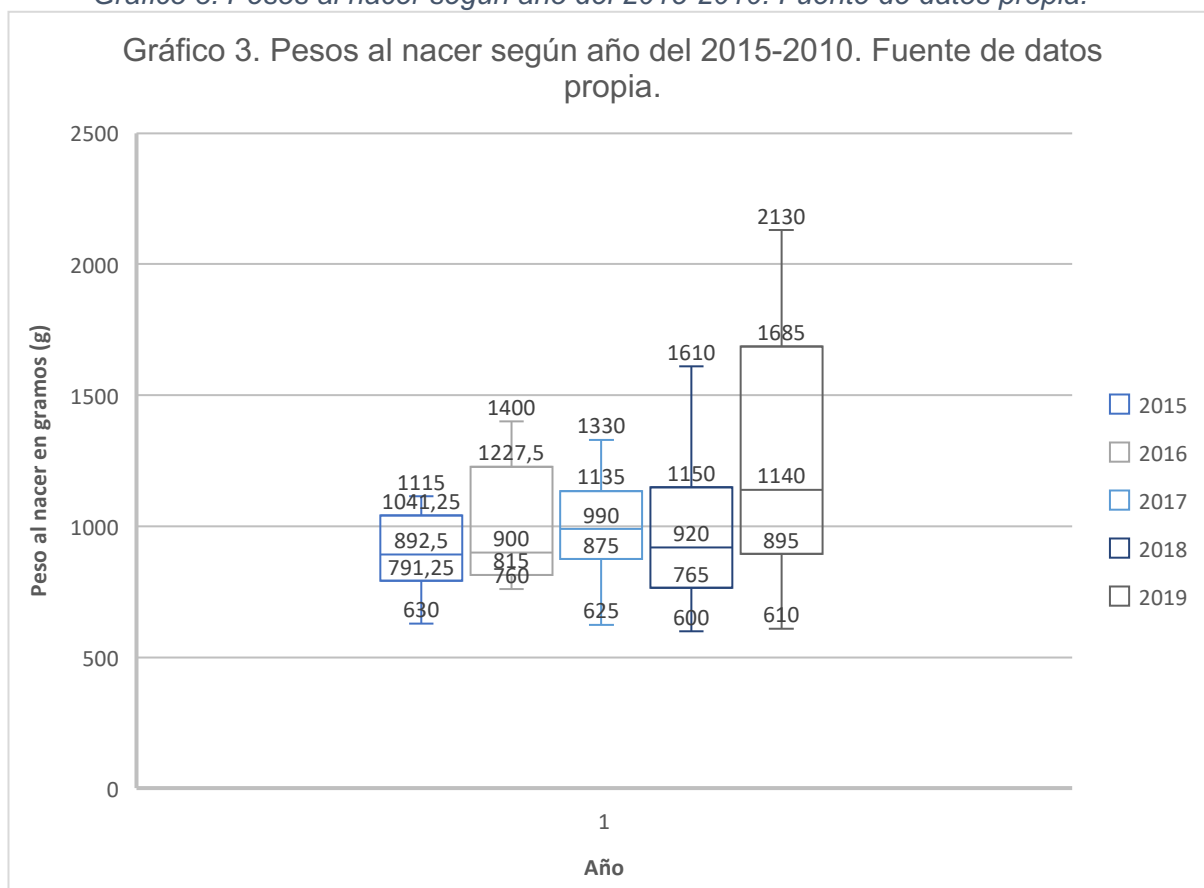


Figura 2

Anexos

1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| | |
|---|---|
| Nombre investigador principal: | Leslie Arguello Cruz |
| Título de protocolo de investigación biomédica: | Caracterización de la población de pacientes con retinopatía del prematuro que fueron tratados con laser de fotocoagulación en el Hospital Nacional de niños en el periodo enero 2015 a diciembre 2019. |

Investigador principal: Dr. Leslie Arguello

Sub investigador: Dr. David Morales

Persona que recolecto la información: _____

de paciente: _____

Fecha de recolección de los datos: ___/___/___

Fecha de la valoración inicial: ___/___/___

Apartado 1: Características epidemiológicas

Identificación: _____

Sexo: M F

Edad al momento de captación (semanas): _____

Provincia: _____

Hospital de referencia: _____

Apartado 2: Antecedentes maternos

Edad de la madre: <35 >35

Enfermedad en el embarazo: No Si cuales: _____

Tipo de embarazo: único múltiple: , # productos: _____

Control prenatal: No Si: , # _____

Cesárea: Si No , indicación médica: _____

Parto vaginal: Si No

Presentación: _____

Apartado 3: Antecedentes perinatales

EG: _____

PN: _____

TN: _____

CCN: _____

APGAR: 1" _____ 5" _____

Reanimación: Si. No.
 Necesidad de O2: Si. No.
 Días de oxigenoterapia: _____
 Modalidades de O2: VMI HFOV VNI CAF NSC
 Máxima FiO2 recibida: _____
 Cumplió criterios de asfixia perinatal: Si. No.
 Criterios de Displasia broncopulmonar: Si. No.
 Transfusiones: Si. No.
 Sepsis Si. No.

Apartado 4. Características en relación RDP:

Grado al diagnóstico: 1 2 3 4 5

Zona al diagnóstico: 1 2 3

Forma Agresiva Posterior Si No

Peso al momento de la evaluación: _____

Enfermedad Plus: Si No

Enfermedad Pre-plus: Si No

Evaluaciones subsecuentes:

1. Semanas posteriores a 1º evaluación _____ / Grado ROP 1 2 3 4 5
 AP
2. Semanas posteriores a 2º evaluación _____ / Grado ROP 1 2 3 4 5
 AP
3. Semanas posteriores a 3º evaluación _____ / Grado ROP 1 2 3 4 5
 AP
4. Semanas posteriores a 4º evaluación _____ / Grado ROP 1 2 3 4 5
 AP

Amerito tratamiento con laser de fotocoagulación: Si No

Indicación de tratamiento: _____

Amerito re intervención: Si No

Razón: _____

2. Autorización para digitalización

David Edgardo Morales Aguilar

115140626

Caracterización de la población de pacientes con retinopatía del prematuro que fueron tratados con laser de fotocoagulación en el Hospital Nacional de niños en el periodo enero 2015 a diciembre 2019.

X

David Edgardo Morales Aguilar

B04246

115140626

Dmorales093@gmail.com

16/11/2020

89326698

Leslie Argüello Cruz



UNIVERSIDAD DE
COSTA RICA

SEP Sistema de
Estudios de Posgrado

Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, David Morales Aguilá, con cédula de identidad 115140626, en mi condición de autor del TFG titulado Caracterización de la población de puérperas con rotura prematura que fueron tratadas con láser de fotocoagulación en el Hospital Nacional de Niños en el periodo enero 2015 a diciembre 2019

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

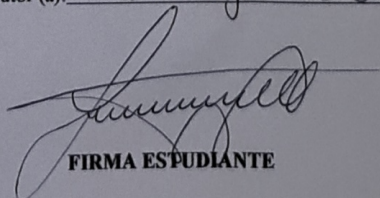
Nombre Completo: David Edgardo Morales Aguilá

Número de Carné: 704746 Número de cédula: 115140626

Correo Electrónico: dmorales093@gmail.com

Fecha: 27/12/20 Número de teléfono: 89326698

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Lestire Argüello Cruz


FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

3. Autorización CEC



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
Comité Ético Científico
Hospital Nacional de Niños
Teléfono: 2523-3600 Ext. 3517

FORMULARIO COM-II AUTORIZACIÓN DE INVESTIGACIÓN

20 de noviembre del 2020
DG-HNN-1960-20

Doctor
Leslie Arguello Cruz
Investigador Principal

Asunto: "Caracterización de la población de pacientes con retinopatía del prematuro que fueron tratados con laser de fotocoagulación en el Hospital Nacional de niños en el periodo enero 2015 a diciembre 2019".

Estimado Doctor Arguello:

De conformidad con lo establecido en la Ley N° 9234 Ley Reguladora de Investigación Biomédica, el Reglamento N° 39061-S, y sus reformas mediante el Decreto No. 39533-S de fecha 04 de marzo de 2016 y la "Modificación y adición normativa para la aprobación de estudios observacionales en los centros asistenciales de la Caja Costarricense de Seguro Social", en lo que se encuentra vigente, el Comité Ético Científico Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", ha revisado su propuesta de investigación y considera que ésta cumple con los requisitos éticos y científicos, por tanto, no posee impedimento alguno para iniciarse. Esta Dirección General procede a autorizar los procedimientos aprobados por el Comité Ético Científico para el desarrollo de la misma, incluyendo la revisión de los expedientes clínicos (si aplica); tomando en consideración su compromiso como investigador de preservar la confidencialidad de los datos.

Número de protocolo asignado: **CEC-HNN-031-2020**

Número de la sesión en que se aprobó este estudio: **CEC-HNN-028-2020**

Nombre de los otros subinvestigadores (si hubiera): **David Morales Aguilar.**

Nombre del centro(s) y el(los) servicio(s) donde se realizará la investigación: **Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"**

Esta recomendación es válida hasta: **11/2021.**

Nombre de los miembros del CEC que participaron en el análisis de este estudio: **Dra. Gabriela Ivankovich Escoto, Dr. Fred Cavallo Aita, Dr. Sixto Bogantes Ledezma, Licda. Marlyn Soto Cruz y Dr. Carlos Rodríguez Rodríguez.**

A la vez, le recuerdo obligatoriedad de enviar un informe trimestral mientras se desarrolle la investigación, en el **Formulario INF-I Presentación de Informes**. Este informe debe ser presentado al CEC el primer viernes de los meses enero, abril, julio y octubre, independientemente de la fecha de inicio del estudio y constituye un factor condicionante para la continuación del mismo. Asimismo, al concluir la investigación debe adjuntar un informe final en el **Formulario RES-II**



Presentación de Resultados de Investigación Biomédica Observacional. Estos formularios están disponibles en www.cendeiss.sa.cr, vínculo Bioética.

Atentamente,

OLGA ELENA
ARGUEDAS
ARGUEDAS (FIRMA)

Firmado digitalmente por
OLGA ELENA ARGUEDAS
ARGUEDAS (FIRMA)
Fecha: 2020.11.20
16:59:15 -06'00'

Dra. Olga Arguedas Arguedas
Directora General

OAA/GET



Dra. Gabriela Ivankovich Escoto, Presidente Comité Ético Científico
Sub-área de Bioética, CENDEISS.
Archivo

Lista de referencias

1. The World Bank. *World Bank Country and Lending Groups*. Disponible en: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519>. [Consultado en mayo, 2020).
2. Characteristics of Infants With Severe Retinopathy of Prematurity in Countries With Low, Moderate, and High Levels of Development: Implications for Screening Programs | American Academy of Pediatrics [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/115/5/e518.long>
3. Organización Panamericana de la Salud. Plan de Acción para la Prevención de la Ceguera y de las deficiencias Visuales 2014-2019. 53.o Consejo Directivo de OPS. 66.^a Sesión del Comité Regional de OMS para las Américas; 2014 29 de septiembre-3 de octubre. Washington: OPS, 2014. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9774:2014-53rd-directing-council&Itemid=40507&lang=es - Buscar con Google [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020].
4. Arnesen L, Durán P, Silva J, Brumana L. A multi-country, cross-sectional observational study of retinopathy of prematurity in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;8.
5. Zimmermann-Paiz MA. Retinopatía del prematuro en un país en vías de desarrollo. :4.
6. Results of the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity in Argentina (2004-2016). *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 1 de diciembre de 2018 [citado 15 de noviembre de 2020];116(6). Disponible en: <http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n6a05e.pdf>
7. Wilson CM, Ells AL, Fielder AR. The Challenge of Screening for Retinopathy of Prematurity. *Clin Perinatol*. junio de 2013;40(2):241-59.
8. Fierson WM, Ophthalmology AAOPS on, Ophthalmology AAO, Strabismus

AA for POA, Orthoptists AA of C. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* [Internet]. 1 de diciembre de 2018 [citado 15 de noviembre de 2020];142(6). Disponible en:

<https://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20183061>

9. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. julio de 2005;123(7):991-9.

10. Aaberg T. An International Classification of Retinopathy of Prematurity: II. The Classification of Retinal Detachment. *Arch Ophthalmol*. 1 de julio de 1987;105(7):906.

11. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1 de agosto de 1984;102(8):1130-4.

12. Selvam S, Kumar T, Fruttiger M. Retinal vasculature development in health and disease. *Prog Retin Eye Res*. 2018;63:1-19.

13. Fruttiger M. Development of the retinal vasculature. *Angiogenesis*. 2007;10(2):77-88.

14. Tartarella MB, Fortes Filho JB. Retinopatía da prematuridade. *E-OftalmoCBO Rev Digit Oftalmol* [Internet]. 2016 [citado 15 de noviembre de 2020];2(1). Disponible en: <http://200.98.68.239/eoftalmo/export-pdf/23/v2n4a02.pdf>

15. Colaizy TT, Longmuir S, Gertsch K, Abràmoff MD, Klein JM. Use of a Supplemental Oxygen Protocol to Suppress Progression of Retinopathy of Prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 de febrero de 2017;58(2):887-91.

16. Hardy RJ, Good WV, Dobson V, Palmer EA, Tung B, Phelps DL, et al. The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Clinical Trial: presentation by subgroups versus analysis within subgroups. *Br J Ophthalmol*. noviembre de 2006;90(11):1341-2.

17. Tabarez-Carvajal AC, Montes-Cantillo M, Unkrich KH, Trivedi RH, Peterseim MMW. Retinopathy of prematurity: screening and treatment in Costa Rica. *Br J Ophthalmol*. 1 de diciembre de 2017;101(12):1709-13.

18. Panorama de la Salud: Latinoamérica y el Caribe 2020 [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/panorama-de-la-salud-latinoamerica-y-el-caribe-2020_740f9640-es
19. repoblancevbm_i sem2020.pdf [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2020]. Disponible en: https://www.inec.cr/sites/default/files/documentos-biblioteca-virtual/repoblancevbm_i sem2020.pdf
20. D'Apremont I, Marshall G, Musalem C, Mariani G, Musante G, Bancalari A, et al. Trends in Perinatal Practices and Neonatal Outcomes of Very Low Birth Weight Infants during a 16-year Period at NEOCOSUR Centers. *J Pediatr.* octubre de 2020;225:44-50.e1.
21. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA.* 8 de septiembre de 2015;314(10):1039.
22. Pereira R, Getirana RS, Uchimura TT, Corrêa DAM, Previdelli I, Barili E, et al. Retinopathy of prematurity: associated factors and prediction. *Cad Saúde Coletiva.* marzo de 2018;26(1):70-5.
23. Rivera-Rueda MA, Fernández-Carrocer LA, Salgado-Valladares MB, Cordero-González G, Coronado-Zarco IA, Cardona-Pérez JA, et al. Análisis de la frecuencia y factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro en neonatos de muy bajo peso al nacer. *Bol Méd Hosp Infant México.* junio de 2020;77(3):135-41.
24. García JGS, Fuentes MJG, Roncero AI, Robles JVM, Calvo JLF. Mortalidad neonatal del Hospital Universitario de Valladolid (HUV) en la década de los noventa. 2004;44:7.
25. Kim SJ, Port AD, Swan R, Campbell JP, Chan RVP, Chiang MF. Retinopathy of Prematurity: A Review of Risk Factors and their Clinical Significance. *Surv Ophthalmol.* 2018;63(5):618-37.
26. Yau GSK, Lee JWY, Tam VTY, Liu CCL, Chu BCY, Yuen CYF. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity in extreme low birth weight Chinese infants. *Int Ophthalmol.* junio de 2015;35(3):365-73.

27. 0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2020]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf>
28. Freitas AM, Mörschbacher R, Thorell MR, Rhoden EL. Incidence and risk factors for retinopathy of prematurity: a retrospective cohort study. *Int J Retina Vitreol*. 31 de mayo de 2018;4(1):20.
29. Pastro J, Toso BRG de O, Pastro J, Toso BRG de O. Influence of oxygen in the development of retinopathy of prematurity. *Rev Bras Enferm*. junio de 2019;72(3):592-9.
30. Gebeşçe A, Uslu H, Keleş E, Yildirim A, Gürler B, Yazgan H, et al. Retinopathy of prematurity: incidence, risk factors, and evaluation of screening criteria. *Turk J Med Sci*. :6.
31. Tolsma KW, Allred EN, Chen ML, Duker J, Leviton A, Dammann O. Neonatal bacteremia and retinopathy of prematurity: the ELGAN study. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. diciembre de 2011;129(12):1555-63.