

UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL
POSTGRADO DE OFTALMOLOGÍA.

DETERMINAR LOS FACTORES DE RIESGO DE NUESTRA POBLACIÓN DE
NEONATOS DEL PROGRAMA DE ROP DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DEL
HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL DE PADECER RETINOPATÍA DE LA
PREMATURIDAD DESDE MAYO 2013 A JULIO 2014.

www.bdigital.ula.ve

AUTOR: DAVID ALEJANDRO SANTANA SANCHEZ

TUTOR: RAFAEL ORLANDO LABRADOR PEREZ

ASESORES: LUZ ALEXANDRA JACOME BARRETO

VÍCTOR MANUEL GALVIS URBINA

SAN CRISTÓBAL, OCTUBRE 2014

DETERMINAR LOS FACTORES DE RIESGO DE NUESTRA POBLACIÓN DE NEONATOS DEL PROGRAMA DE ROP DEL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE SAN CRISTÓBAL DE PADECER RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD DESDE MAYO 2013 A JULIO 2014.

www.bdigital.ula.ve

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO
PRESENTADO POR EL MÉDICO
CIRUJANO SANTANA SANCHEZ
DAVID ALEJANDRO, CI:
16983591, ANTE EL CONSEJO DE
LA FACULTAD DE MEDICINA
DE LA UNIVERSIDAD DE LOS
ANDES, COMO CREDENCIAL DE
MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN
DEL GRADO DE MEDICO
OFTALMÓLOGO

AUTOR: DAVID ALEJANDRO SANTANA SANCHEZ

Médico Cirujano de la Universidad de los Andes

TUTOR: RAFAEL ORLANDO LABRADOR PEREZ

Magister y Doctor en Medicina y Cirugía. Programa de Neurociencias. Universidad Autónoma De Barcelona (UAB).

Profesor Asociado, Neurofisiología, Escuela de Medicina, Extensión San Cristóbal. Facultad de Medicina, ULA

ASESORES: LUZ ALEXANDRA JÁCOME BARRETO

Médico Oftalmólogo Especialista en Retina y Vítreo. Formación Académica: Supraespecialista en Retina y Vítreo, Fundación Oftalmológica Nacional. Bogotá - Colombia, Especialista en Oftalmología, Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario (Universidad del Rosario) Bogotá – Colombia.

VICTOR MANUEL GALVIS URBINA

Ingeniero Electrónico (UNEXPO). Magister Scientiarum en Ingeniería Electrónica (UNEXPO). Doctor en Educación, mención Tecnología Instruccional y Educación a Distancia (Nova Southeastern University, EE.UU.). Profesor Titular de la UNET. Profesor de postgrado de Ingeniería Electrónica.

Tabla de Contenidos

	Página
• Resumen	1
• Abstract	2
• Introducción	3
Formulación del Problema	3
Justificación e Importancia.	3
Antecedentes y Marco Teórico	4
Hipótesis	7
Objetivos.	8
Objetivo General.	8
Objetivos Específicos	8
• Materiales y Métodos	9
Tipo y modelo de Investigación	9
Población y Muestra.	9
Criterios de Inclusión	9
Criterios de Exclusión	9
Variables. Intervinientes	10
Métodos y Procedimientos	10
Análisis Estadístico.	11
• Presentación de los Resultados	12
Análisis de la Muestra	12
Análisis Descriptivo por Peso y Edad	14
Peso al Nacer (PAN)	14

Edad Gestacional	15
Edad Gestacional Corregida	16
Edad Cronológica	17
Análisis de Normalidad	18
• Discusión	25
Implicación de los Hallazgos	25
Análisis	26
• Conclusiones	28
• Recomendaciones	29
• Referencias Bibliográficas	30
• Apéndice	32

www.bdigital.ula.ve

Resumen

Introducción. El objetivo del estudio fue establecer si los factores de riesgo peso al nacer (PAN), edad gestacional (EG), y oxigenoterapia para el desarrollo de retinopatía de la prematuridad (ROP) en los neonatos prematuros que reporta la literatura médica mundial, son equivalentes con los factores de riesgo de los neonatos prematuros del Hospital Central de San Cristóbal, a fin de proporcionar evidencia útil en la prevención y tratamiento de ROP.

Materiales y métodos. Se estudiaron 359 recién nacidos prematuros (57.9% masculinos, 42.1% femeninos) valorados durante mayo 2013 – julio 2014. 65.5%, de neonatos poseían, PAN entre 1500 y 2500 gr. Se registró un paciente (0.3%) con PAN menor a 1000 gr, 54% de los neonatos se encontraban con edad gestacional comprendida entre 31 - 35 semanas, y un 40% entre 36 y 39 semanas, el 88.6% de la muestra fue tratada con algún método de oxígeno terapia de los cuales 61% desarrollo algún grado de ROP.

Resultados. La incidencia de ROP fue de 70.8%. Se obtuvo que los factores de riesgo dependientes de ROP incluyen: bajo PAN ($p = 0.00$), menor edad gestacional ($p = 0.00$) y administración de oxigenoterapia ($p = 0.029$).

Conclusión. La prevalencia de la ROP en lactantes prematuros es relativamente alta en la población del HCSC. El bajo peso al nacer, la baja edad gestacional y la administración de suplementos de oxígeno son factores de riesgo dependientes para que un neonato prematuro desarrolle ROP. Los índices estadísticos obtenidos en la investigación corroboran los índices establecidos por la literatura médica mundial.

Palabras claves: ROP, EG, PAN, oxigenoterapia, factores de riesgo, HCSC

Abstract

Introduction The aim of the study was to establish whether risk factors birthweight, gestational age, and oxygen for the development of retinopathy of prematurity (ROP) in preterm infants reported by the medical literature, are equivalent to the risk factors of preterm infants in the Central Hospital of San Cristobal, to provide useful evidence in the prevention and treatment of ROP.

Material and Methods. 359 preterm infants were studied (57.9% male, 42.1% female) assessed during May 2013 - July 2014 65.5% of infants had, PAN between 1500 and 2500 gr One patient (0.3%) with less than 1000 gr PAN was recorded, 54% of infants had gestational age between 31 - 35 weeks, and 40% between 36 and 39 weeks, 88.6% of the sample was received some method of oxygen therapy, witch 61% of them developed some degree of ROP.

Results. The incidence of ROP was 70.8%. Was obtained that the dependent risk factors of ROP include: low PAN ($p = 0.00$), lower gestational age ($p = 0.00$) and oxygen administration ($p = 0.029$).

Conclusion. The prevalence of ROP in premature infants is relatively high in the population of HCSC. The low birth weight, low gestational age and oxygen supplement are dependent risk factors for a preterm infant developed ROP. Statistical indices obtained in the investigation corroborate the rates set by the world medical literature.

Keywords: ROP, EG, PAN, oxygen supplement, risk factors, HCSC

Introducción

Formulación del Problema

La Retinopatía de la Prematuridad (ROP) es una de las principales causas de ceguera irreversible desarrollada en pacientes recién nacidos prematuros. La problemática radica en que esta patología ha ido incrementándose exponencialmente en los últimos años, debido a que los tratamientos aplicados en las unidades de cuidados intensivos neonatales ha permitido un aumento de la sobrevivencia de los recién nacidos prematuros con edad gestacional menor de 32 semanas y peso al nacer por debajo de los 1000 gramos. En consecuencia de la naturaleza secuencial de la retinopatía de la prematuridad, se requiere establecer criterios para una pronta valoración de los recién nacidos en situaciones de riesgo, con una secuencia de intervalos de tiempo correctos, que permita detectar los cambios de la ROP antes de que sean permanentes (Fierson et al., 2012).

Justificación e Importancia del Problema

El determinar los factores de riesgo de padecer ROP permitirá desarrollar programas de despistaje orientados a una población específica para su diagnóstico y tratamiento a tiempo. Con lo cual, en este estudio se pretende establecer si los criterios de riesgo estándares de la ROP a nivel de la literatura médica mundial son coincidentes con los criterios de riesgo que se manejan en los neonatos prematuros nacidos en el Hospital Central de San Cristóbal (HCSC), estado Táchira. Lo que permitirá establecer un sistema multidisciplinario que unifique los criterios de inclusión de pacientes con riesgo para desarrollar ROP.

Antecedentes y Marco Teórico

La ROP es una de las principales causas de ceguera en los lactantes prematuros. Es una patología cuya incidencia se ha incrementado debido al aumento de la sobrevivencia de los recién nacidos con menor peso y edad gestacional, como consecuencia de los avances en los últimos años de las unidades de cuidados intensivos neonatales.

Se define ROP como la proliferación anormal de los vasos sanguíneos retinianos que ocurren en recién nacidos prematuros (Behrman et al., 1997). Descrita por primera vez por Terry (1942) que la llamó Fibroplasia Retrolental. Durante la siguiente década la enfermedad alcanzó proporciones epidémicas, contribuyendo al 30% de la ceguera en niños de edad preescolar en los Estados Unidos.

En 1952 Patz y Col. identificaron la relación existente entre la enfermedad y las concentraciones altas de oxígeno, por lo que se disminuyó su concentración, decreciendo también la incidencia de la enfermedad durante las décadas de los 50 y los 60. Sin embargo, este manejo con bajas concentraciones de oxígeno contribuyó a que aumentaran las secuelas neurológicas y muerte por prematurez, por lo que las concentraciones de oxígeno fueron nuevamente incrementadas durante la década de los 70 (Ben Sira, et al., 1998). Con los avances en el diagnóstico oftalmológico y en la neonatología, para mediados de la década de los 80, la incidencia se había incrementado nuevamente al 25%, llegando algunos estudios a mostrar cifras tan altas como 89% en recién nacidos de extremo bajo peso al nacer (menor de 1000 gr). No obstante, más del 80% de los pacientes con ROP en estadios leves a moderados sufren una regresión completa, manteniéndose la incidencia de

ROP severa entre el 5 y el 10 por ciento, de los cuales sólo un pequeño porcentaje resultará finalmente en ceguera (Gomela et al., 1998).

El factor de riesgo más importante para el desarrollo de ROP es la inmadurez determinada por la edad gestacional y el peso al nacer. Así tenemos que, pacientes mayores de 1500 gr raramente desarrollarán una ROP, siendo los de más alto riesgo aquellos por debajo de los 1000 gr (Fierson et al., 2012). El segundo factor de riesgo es el suplemento de oxígeno y duración de la exposición a éste, así como también las concentraciones a las que se administra. Sin embargo, el desarrollo de la ROP ocurre también sin la exposición a niveles altos de oxígeno (Minghua et al., 2010).

Dentro de los otros factores de riesgo se incluyen la presencia de sepsis, hemorragia intraventricular, acidosis metabólica, transfusiones sanguíneas (la hemoglobina adulta libera más fácilmente el oxígeno), el uso de corticoides postnatales usados en presencia de displasia broncopulmonar, uso de la vitamina E como posible factor protector, crisis múltiples de apnea y bradicardia, síndrome de distrés respiratorio y la persistencia del conducto arterioso con el uso de la indometacina. Todos éstos como factores de estrés y de aumento de hipoxia en el neonato de muy bajo peso al nacer (Palmer et al., 2010; Good et al., 2010).

La patogenia de la retinopatía de la prematuridad presenta dos fases: la primera, caracterizada por la disminución del crecimiento vascular de la retina, causada por la hiperoxia que produce la vasoconstricción de los vasos retinianos y cese del normal crecimiento de los vasos y la supresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) necesario para el desarrollo normal de los vasos. A su vez, este factor es activado

por el factor de crecimiento similar a la insulina-1 (IGF-1), que se encuentra totalmente disminuido en la etapa temprana neonatal en los prematuros.

La segunda, caracterizada por la proliferación vascular. La hipoxia induce la estimulación del factor de crecimiento endotelial vascular, pero se ha observado que por sí solo no es suficiente para promover una vigorosa angiogénesis retinal. Sin embargo, el aumento del factor de crecimiento similar a la insulina-1, el cual no es un factor regulado por la hipoxia, produce neovascularización retinal y la máxima estimulación del factor de crecimiento endotelial vascular.

El momento óptimo para iniciar la primera evaluación es aun controversial. La evaluación muy temprana podría resultar innecesaria y la tardía podría fallar el diagnóstico de retinopatía umbral. La Asociación Americana de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo, la Academia Americana de Pediatría y la Academia de Oftalmología recomiendan iniciar la primera evaluación entre la cuarta y la sexta semana de la edad cronológica o entre la 31 y la 33 semana de la edad gestacional post concepción. El momento del evento vascular retinal fue correlacionado más cercanamente con la edad gestacional corregida que con la edad cronológica. En el estudio CRYO-ROP (1996) reportaron que el diagnóstico de la enfermedad tenía 35 semanas como media de edad gestacional corregida, con un rango entre 31 y 41 semanas.

La ROP se desarrolla gradualmente con los estadios más tempranos, que aparece entre la sexta y la octava semana después del nacimiento. El cuadro puede ser dividido en agudo y crónico. Agudo leve a moderado (pre umbral) incluye los estadios I y II: tiene 80%

de posibilidad de regresión. Agudo severo incluye el estadio III: posibilidad de progresión a etapas mayores.

La enfermedad plus es un término descriptivo que se refiere a la dilatación y tortuosidad de los vasos del polo posterior e indica que hay actividad. Puede ubicarse en cualquier estadio de la retinopatía. La retinopatía umbral (Good et al- 2010) se refiere a la existencia de 5 sectores horarios continuos o 8 sectores horarios acumulativos con un estadio III plus en la zona 1 ó 2. La extensión de la retinopatía se describe en sectores horarios y se mide en 12 meridianos horarios de 30 grados cada uno. El primer examen se hace entre la cuarta y sexta semana de la edad cronológica. Posteriormente, se realiza un seguimiento cada dos semanas hasta que se completa la vascularización, o hasta alcanzar la etapa preumbral. Desde ese momento el seguimiento es cada semana hasta que se completa la vascularización o hasta alcanzar la enfermedad el umbral, momento en que está indicado realizar el tratamiento.(CRYO –ROP, 1998).

El tratamiento de elección es la ablación de la retina periférica con láser de diodo. Los resultados obtenidos con láser y crioterapia son superponibles, pero el láser requiere menor manipulación del ojo, es menos traumático, es más fácil de aplicar cuando la retina es posterior y además, induce menos miopía.

Hipótesis.

¿Los factores de riesgo para desarrollar ROP establecidos por la literatura médica mundial son semejantes con los factores de riesgo para desarrollar ROP en la población de neonatos prematuros nacidos en el Hospital Central de San Cristóbal, estado Táchira?

Objetivos

Objetivo General

Establecer si los factores de riesgo: peso al nacer, edad gestacional y oxigenoterapia para el desarrollo de la retinopatía de la prematuridad en los neonatos que reporta la literatura médica mundial, son equivalentes con los neonatos prematuros del HCSC, en el lapso de mayo 2013 a julio 2014.

Objetivos Específicos

1. Determinar si las características peso al nacer, edad gestacional y oxigenoterapia pueden calificarse como factores de riesgo para desarrollar ROP en la población de estudio.
2. Establecer qué edad gestacional puede ser considerada como factor de riesgo en la población de estudio.
3. Establecer qué peso al nacer puede ser considerado como factor de riesgo en la población de estudio.
4. Establecer si el tratamiento con oxigenoterapia puede ser considerado como factor de riesgo en la población de estudio.
5. Establecer si los factores de riesgo para desarrollar ROP establecidos por la literatura médica mundial son equivalentes a los factores de riesgo para desarrollar ROP en la población de estudio.

Materiales y Métodos

Tipo y Modelo de Investigación

Fue un estudio transversal, ya que sólo se evaluaron una sola vez en el tiempo a los pacientes que ingresaron al programa de ROP del servicio de oftalmología del HCSC y que fueron diagnosticados de padecer dicha patología en cualquiera de los grados anteriormente descritos.

Es un estudio descriptivo y prospectivo dado que los datos fueron reportados y recogidos mediante un instrumento desarrollado por los investigadores, que me permitió obtener los datos necesarios de la investigación y llevar el control de los mismos.

Población y Muestra.

La población se define como población hipotética, ya que la misma está constituida por todos los recién nacidos que han ingresado, ingresan e ingresarán a la consulta del programa de ROP del servicio de oftalmología del HCSC. La muestra de estudio es no probabilística de sujetos, la cual estuvo comprendida por los recién nacidos que ingresaron a la consulta del programa de ROP del servicio de oftalmología del HCSC entre el 1 de mayo de 2013 y el 30 de julio de 2014.

Criterios de Inclusión

Recién nacidos que acudieron a la consulta del Programa de ROP del HCSC, en el lapso del 1 de mayo de 2013 al 30 de julio de 2014.

Criterios de Exclusión

Pacientes con otros diagnósticos previos o que nazcan con alguna anomalía congénita.

Variables Intervinientes

1. Edad gestacional.
2. Género.
3. Peso al nacer.
4. Lugar de procedencia.
5. Soporte ventilatorio.
6. Patología perinatal asociada.
7. Institución hospitalaria de referencia.

Métodos y Procedimientos

Se evaluaron todos los recién nacidos que acudieron a la consulta especializada del Programa Nacional de ROP del HCSC entre el 1 de mayo de 2013 al 30 de julio de 2014. Todos los neonatos que asistieron a la consulta fueron evaluados por los especialistas adscritos al programa de ROP del HCSC. Se les realizaron exploración del fondo de ojo mediante la técnica de oftalmoscopia indirecta, con el oftalmoscopio binocular indirecto 12500 de Welch Allyn y lente de 20 dioptrías marca Volk.

Aquellos recién nacidos diagnosticados con algún grado de retinopatía se les tomaron sus datos y se les elaboró la historia clínica mediante el instrumento que se muestra en el Apéndice. Para tal efecto, el investigador o sus colaboradores pasaron consulta el día programado, todos los días miércoles, en la Unidad de Recién Nacidos. De allí, se obtuvo la lista de todos los neonatos prematuros menores de 1800 gramos y con

edad gestacional menor de 35 semanas, los cuales fueron ingresados al programa de R.O.P del servicio de oftalmología del HCSC.

Análisis estadístico

Una vez recabada la información con el instrumento, fueron procesados los datos, con la estadística descriptiva e inferencial. La base de datos fue procesada con el programa estadístico SPSS 19.

www.bdigital.ula.ve

Presentación de los Resultados

Análisis de la Muestra

La muestra estuvo conformada por un grupo de 359 pacientes, que asistieron al servicio de Oftalmología del HCSC, durante el período comprendido entre mayo de 2013 hasta julio de 2014. En la Tabla 1 se relaciona la distribución de la muestra en función del género y del peso al nacer (PAN) organizado por categorías. El 57,9% de los pacientes corresponden al género masculino y el 42,1% a femeninos.

El grupo con mayor peso, equivalente al 65,5%, lo alcanzaron los pacientes con un PAN comprendido entre los 1500 y 2500 gramos. El 34% del conjunto son pacientes masculinos que registraron un PAN entre 1500 y 2500 gramos. Por debajo de 1000 gramos sólo se registró un paciente que equivale al 0,3% del conjunto. Aproximadamente el 4% del grupo registró un PAN por encima de los 3500 gramos.

En la Tabla 2 se relaciona el conjunto de pacientes evaluados de acuerdo al género y la edad gestacional. En dicha tabla se destaca una mayor presencia de pacientes con edad gestacional comprendida entre 31 y 35 semanas, que equivale aproximadamente al 54% del grupo. Sólo el 6.7% de los pacientes evaluados registraron una edad gestacional inferior a las 30 semanas. Aproximadamente el 40% de los pacientes analizados registraron una edad gestacional entre 36 y 39 semanas.

Tabla 1.

Muestra Analizada por Género y PAN

PAN	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	f	%	f	%	f	%
1000 Gramos o menos	0	0,0%	1	0,3%	1	0,3%
Entre 1001 y 1500 Gramos	15	4,2%	11	3,1%	26	7,2%
Entre 1501 y 2500 Gramos	122	34,0%	113	31,5%	235	65,5%
Entre 2501 y 3500 Gramos	58	16,2%	24	6,7%	82	22,8%
3501 gramos ó más	13	3,6%	2	0,6%	15	4,2%
Total	208	57,9%	151	42,1%	359	100,0%

Tabla 2

Muestra Analizada Distribuida por Género y Edad Gestacional

Edad Gestacional	Sexo					
	Hombre		Mujer		Total	
	f	%	f	%	f	%
30 semanas o menos	13	3,6%	11	3,1%	24	6,7%
Entre 31 y 35 semanas	112	31,3%	81	22,6%	193	53,9%
Entre 36 y 39 semanas	82	22,9%	59	16,5%	141	39,4%
Total	207	57,8%	151	42,2%	358	100,0%

Análisis Descriptivo por Peso y Edad

Peso al Nacer (PAN)

El valor promedio del PAN es de 2231.25 gramos con una desviación típica de 672.28 gramos y un intervalo de confianza para la media de 95%, que oscila entre 2161.57 gramos y 2301.12 gramos. La mitad de los pacientes que conformaron la muestra tenían un PAN por debajo de 2000 gramos. La diferencia entre el mayor PAN registrado (4000 gramos) y el PAN más bajo (900 gramos) es de 3100 gramos. El 50% de los pacientes tuvieron registros de PAN comprendidos entre 1700 gramos y 2600 gramos. El grado de asimetría es positivo y distante de cero, pues el cociente entre el índice de asimetría y su error típico ($0.656/0.129$) es de 5.08. El cociente del coeficiente de Curtosis tiene un valor típico de 1.75 ($-0.451/0.257$), lo que indica que la distribución de los valores del PAN se alejan de la normalidad (Ver Figura 1).

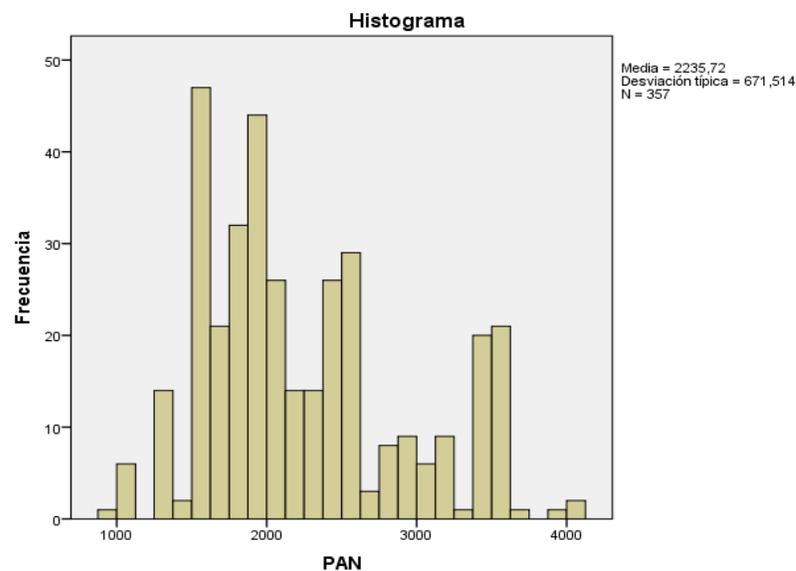


Figura 1. Histograma de Frecuencias para los Valores PAN.

Edad Gestacional

El valor medio de la edad gestacional es de 34.60 semanas, con una desviación típica de 2.99 semanas, con un intervalo de confianza de 95%, que oscila entre 34.9 y 34.91 semanas. La mitad de los pacientes evaluados tuvieron una edad gestacional por debajo de 34 semanas. La diferencia entre el valor de la edad gestacional más alto (41 semanas) con respecto al más bajo (28 semanas) es de 13 semanas. El 50% de los pacientes tuvieron una edad gestacional comprendida entre 32 y 37 semanas. El grado de asimetría es positivo y próximo a cero, pues el cociente entre el índice de asimetría y su error típico ($0.009/0.129$) es de 0.069. El cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de 2.64. El valor de asimetría se encuentra dentro del intervalo de ± 1.96 e indica que la distribución de los valores posiblemente se aproxima a la normalidad (Ver Figura 2).

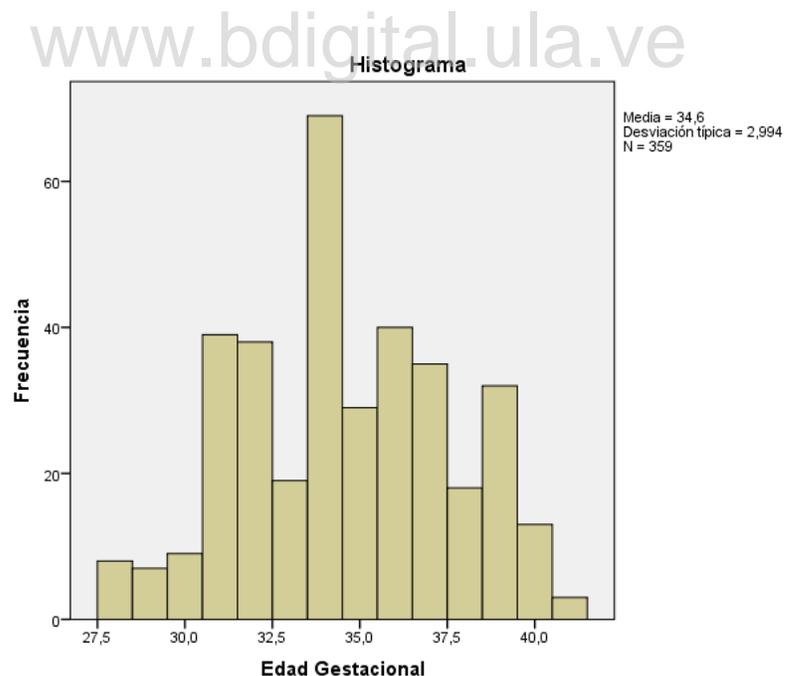


Figura 2. Histograma de Frecuencias para los Valores de Edad Gestacional

Edad Gestacional Corregida

El valor medio de la edad gestacional corregida es de 44.25 semanas, con una elevada desviación típica de 5.37 semanas y con un intervalo de confianza del 95% para la media que oscila entre 43.69 y 44.80 semanas. La mitad de los pacientes evaluados tuvieron una edad gestacional corregida por debajo de 44 semanas. La diferencia entre el valor máximo de la edad gestacional corregida (72 semanas) y la más baja (35 semanas) es de 37 semanas. El 50% de los sujetos tuvieron una edad gestacional corregida entre 41 y 46 semanas. El grado de asimetría es positivo y próximo a cero, ya que el cociente entre el índice de asimetría y su error típico ($1.684/0.129$) es de 13.05. El cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de 19.26 ($4.951/0.257$), los valores de asimetría y Curtosis son contrarios lo que evidencia normalidad, puesto que se encuentran fuera del rango de ± 1.96 . (Ver Figura 3).

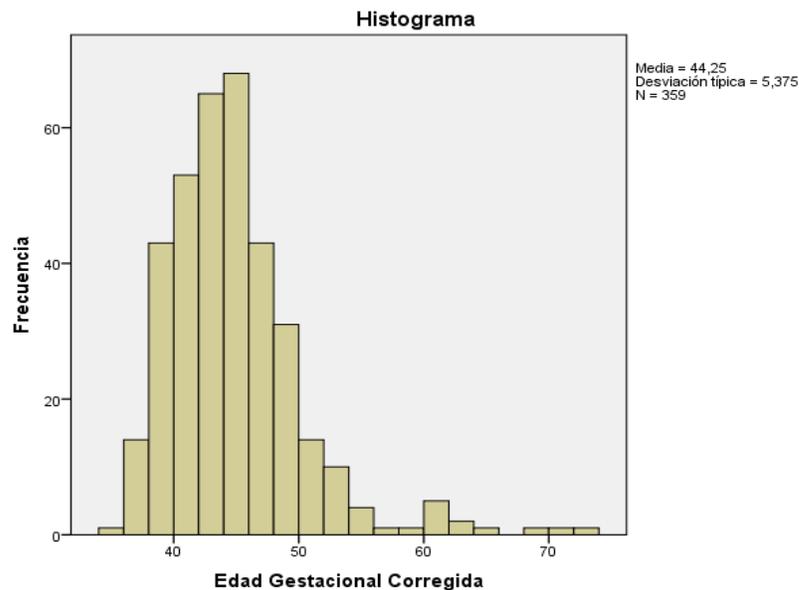


Figura 3. Histograma de Frecuencias para los Valores de la Edad Gestacional Corregida

Edad Cronológica

El valor medio de la edad cronológica es de 2.27 meses, con una desviación típica de 1.35 meses, con un intervalo de confianza del 95% que oscila entre 2.13 y 2.41 meses. La mitad de los sujetos tienen una edad cronológica por debajo de 2 meses. La diferencia entre el valor de edad cronológica mayor (10 meses) y el menor (1 meses) es de 9 meses. El 50% de los pacientes evaluados tienen una edad cronológica comprendida entre 1 y 3 meses. El grado de asimetría es positivo y distante de cero. El cociente entre el índice de asimetría y su error típico ($1.435/0.129$) es de 11.12. El cociente del coeficiente de Curtosis y su valor típico es de 54.03 ($3.569/0.257$), tanto los valores de asimetría como de Curtosis están fuera del intervalo de ± 1.96 , lo que indica que la distribución de los valores de la edad cronológica están lejos de distribuirse dentro de la normalidad. (Ver Figura 4).

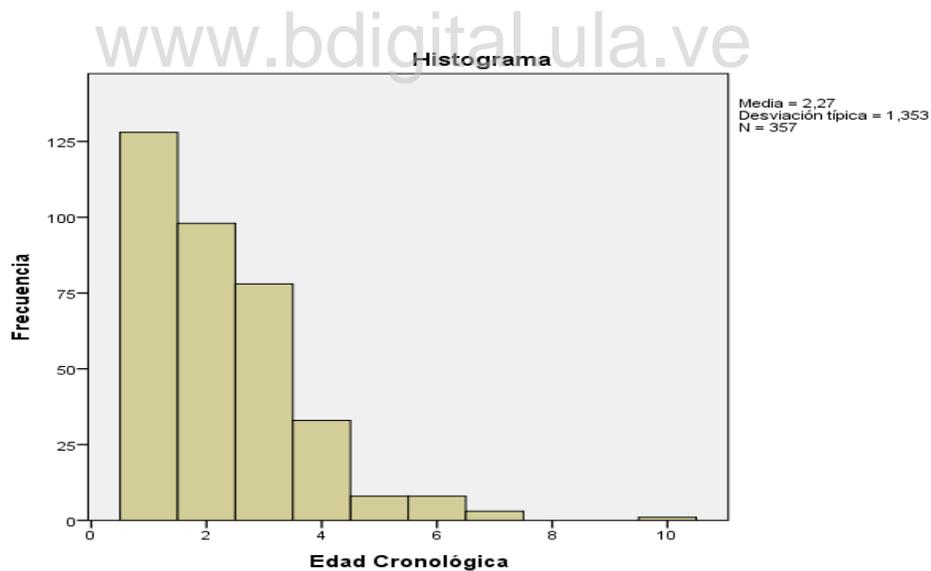


Figura 4. Histograma de frecuencias para los valores de la Edad Cronológica

Análisis de Normalidad

La Tabla 3 muestra los valores de las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para las variables: PAN, edad gestacional, edad gestacional corregida y edad cronológica. Conforme a la tendencia del análisis descriptivo, se determinó que los valores de las distintas variables consideradas no se distribuyen bajo la ley normal, pues sus p -valores asociados son menores que 0.05 ($p=0.000$).

Tabla 3

Pruebas de Normalidad Para las Variables PAN, Edad Gestacional, Edad Gestacional Corregida y Edad Cronológica

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	Gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
PAN	,142	359	,000	,935	359	,000
Edad Gestacional	,105	359	,000	,974	359	,000
Edad Gestacional Corregida	,149	359	,000	,882	359	,000
Edad Cronológica	,212	359	,000	,817	359	,000

La Tabla 4 que relaciona ROP con el peso al nacer, muestra que del 70% de los pacientes que presentaron ROP (positivo), aproximadamente el 43% tiene un PAN comprendido entre 1500 y 2500 gramos. Del conjunto que tiene ROP No Aparente (negativo) el 22,6% también tiene un PAN comprendido en este intervalo. Aproximadamente el 6% de los que presentaron ROP (positivo) poseen un PAN menor de 1500 gramos. La Figura 5 permite ver la relación entre estas variables.

Tabla 4

Relación entre Peso al Nacer y ROP

Categorías de PAN		ROP		Total
		Positivo	Negativo	
1000 Gramos o menos	f	1	0	1
	%	0,3%	0,0%	0,3%
Entre 1001 y 1500 Gramos	f	20	6	26
	%	5,6%	1,7%	7,2%
Entre 1501 y 2500 Gramos	f	154	81	235
	%	42,9%	22,6%	65,5%
Entre 2501 y 3500 Gramos	f	73	9	82
	%	20,3%	2,5%	22,8%
3501 gramos ó más	f	6	9	15
	%	1,7%	2,5%	4,2%
Total	f	254	105	359
	%	70,8%	29,2%	100,0%

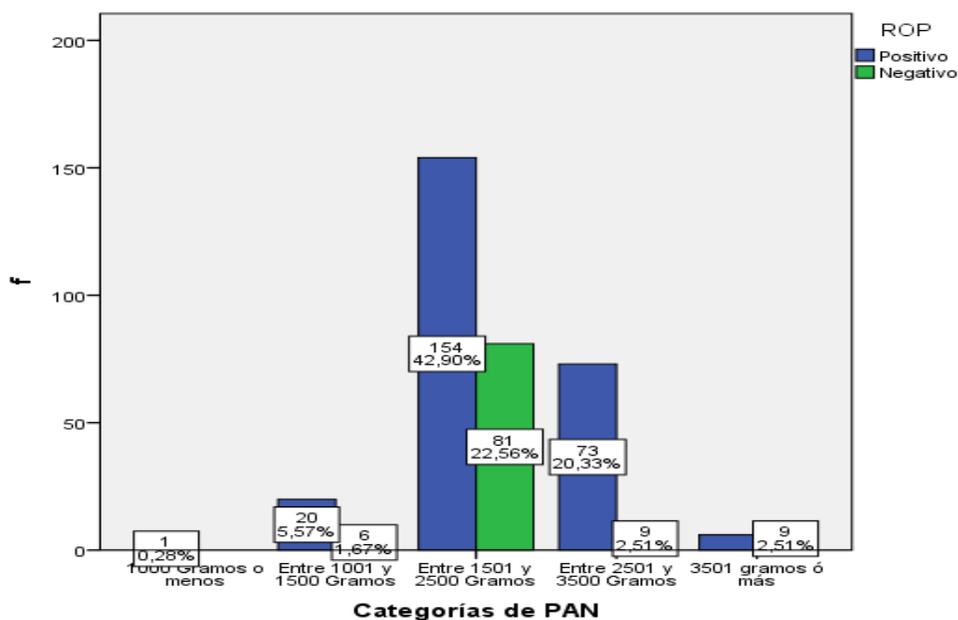


Figura 5. Relación entre PAN y ROP.

Con chi-cuadrado, de 24.07 con 4 grados de libertad y un p -valor asociado ($p = 0.00$) < 0.05 , permite rechazar la hipótesis de independencia y concluir que las variables PAN y ROP (positivo o negativo) están relacionadas (ver Tabla 5.)

Tabla5.

Pruebas de Chi-Cuadrado. ROP y PAN

	Valor-	gl.	Sig. Asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	24,072	4	,000
Razón de Verosimilitudes	26,179	4	,000
Asociación lineal por lineal	,403	1	,526
N. Casos válidos	359		

Nota. 3 casillas (30.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2.9

La relación entre la edad gestacional y la ROP se muestra en la Tabla 6. De dicha tabla se desprende que en la edad gestacional de 31 a 35 semanas se halla aproximadamente el 35% del 70% de los pacientes con ROP (positivo); mientras que, para el 29% de ROP No Aparente (negativo), aproximadamente el 19%. El 32.7% de los pacientes que presentaron ROP (positivo) presentan una edad gestacional entre 36 y 39 semanas. Sólo el 3.4% de los pacientes presentaron una edad gestacional inferior a 30 semanas. La Figura 6. Permite observar en detalle la relación entre estas variables.

Tabla 6

Relación entre Edad Gestacional y desarrollo de ROP.

			ROP		Total
			Positivo	No aparente	
Edad Gestacional	30 semanas o menos	f	12	12	24
		%	3,4%	3,4%	6,7%
	Entre 31 y 35 semanas	f	125	68	193
		%	34,9%	19,0%	53,9%
	Entre 36 y 39 semanas	f	117	24	141
		%	32,7%	6,7%	39,4%
Total		f	254	104	358
		%	70,9%	29,1%	100,0%

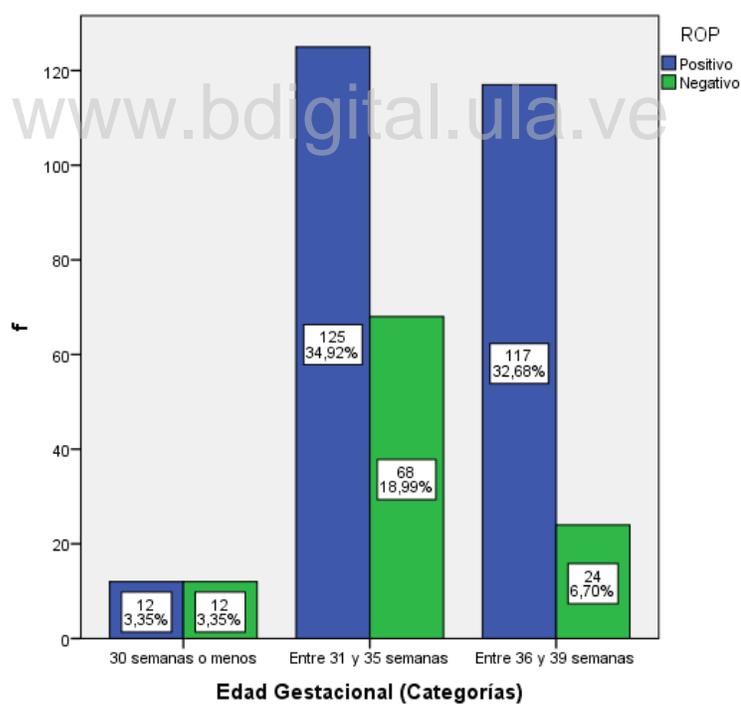


Figura 6. Edad Gestacional y ROP.

Con el valor de chi-cuadrado de 18.59 con 2 grados de libertad y un p -valor (0.00) < 0.05, permite rechazar la hipótesis de independencia y concluir que las variables edad gestacional y ROP (positivo o negativo) están relacionadas.(Ver Tabla 7.)

Tabla 7.

Pruebas de chi-cuadrado. ROP y Edad Gestacional

	Valor	gl.	Sig. Asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	18,589	2	,000
Razón de Verosimilitudes	19,070	2	,000
Asociación lineal por lineal	18,454	1	,000
N. Casos válidos	358		

Nota. 0 casillas (0.00%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6.97

La Tabla 8 relaciona los pacientes con ROP (positivos o negativos) con el tratamiento de oxigenoterapia. La oxigenoterapia presenta tres métodos: oxihood, ventilación mecánica y mixta. En dicha tabla se observa que el 88.6% de la muestra fue tratado con algún método de oxigenoterapia. De los pacientes con ROP (positivo) el 61% fue recibió algún método de oxigenoterapia.

La figura 8 permite visualizar que de los casos que no recibieron oxigenoterapia (11,4%) el 9,75% registró un ROP (positivo) y del grupo que si recibió oxigenoterapia (86,8%) aproximadamente el 28% registró un ROP negativo.

Tabla 8

Relación entre Oxigenoterapia y ROP

Oxigenoterapia		ROP		Total
		Positivo	Negativo	
No	F	35	6	41
	%	9,7%	1,7%	11,4%
Oxihood	F	101	51	152
	%	28,1%	14,2%	42,3%
Ventilación Mecánica	F	28	13	41
	%	7,8%	3,6%	11,4%
Mixta	F	90	35	125
	%	25,1%	9,7%	34,8%
Total	F	254	105	359
	%	70,8%	29,2%	100,0%

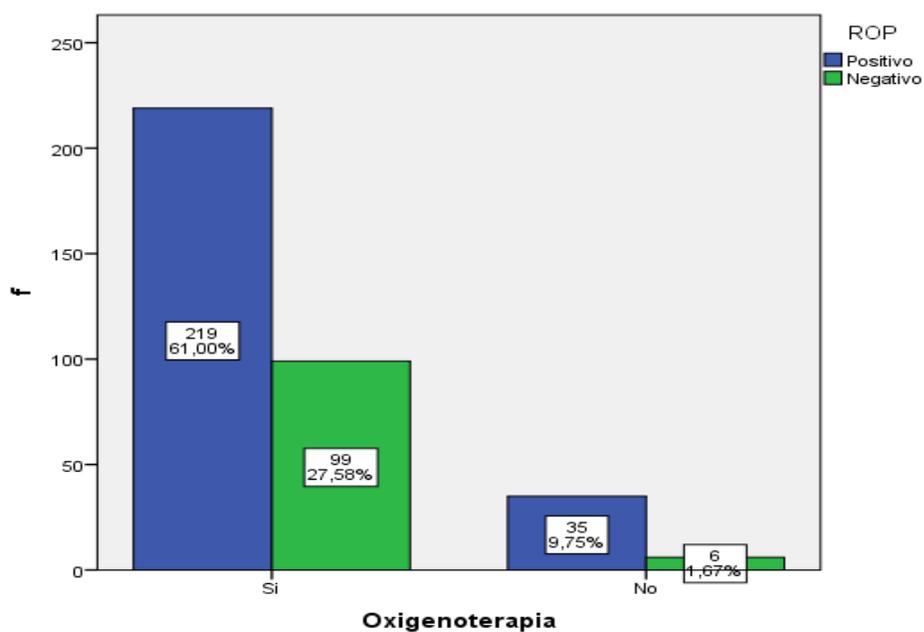


Figura 8. ROP y Tratamiento por Oxigenoterapia

Con chi-cuadrado de 4.77 con 1 grado de libertad y un p -valor asociado (0.029) < 0.05, permite rechazar la hipótesis de independencia y concluir que la ROP (positivo) está relacionado con el hecho de haber sometido los recién nacidos a tratamiento con oxigenoterapia en cualquiera de sus tres métodos descritos.

www.bdigital.ula.ve

Discusión

Con base en los resultados estadísticos producidos por los cálculos y razonamientos de la aplicación de la prueba de dispersión de asimetría y Curtosis, y de la prueba de dependencia e independencia chi-cuadrado, se procede en esta sección a establecer el significado, interpretación e implicaciones de dichos resultados.

Este estudio se basó en la evaluación de 359 recién nacidos prematuros que fueron asistidos con el programa de ROP del HCSC, durante el período mayo 2013 - julio 2014. Los hallazgos obtenidos facilitarán la unificación de criterios de las variables que propician la ROP y así, estratificar las causas más frecuentes que originan dicha patología en el HCSC.

Implicación de los Hallazgos

Peso al Nacer (PAN). Para esta variable el grado de asimetría resultó positivo y alejado de la edad de equilibrio ($As = 5.08$) y el cociente del coeficiente de Curtosis dio un valor de 1.75. Estos resultados nos permiten inferir que los neonatos evaluados (la muestra) tienen un PAN menor a los de un recién nacido a término.

Con la prueba de chi-cuadrado, para esta variable los resultados fueron de 24.07 con 4 grados de libertad y un p-valor asociado ($p = 0.00$) < 0.05 . Con este índice estadístico se rechaza la hipótesis de independencia, es decir, se concluye que el desarrollo de ROP si es dependiente de la variable PAN.

Edad Gestacional (EG). Para esta variable el grado de asimetría resultó positivo y próximo a cero ($As = 0.069$) y el cociente del coeficiente de Curtosis dio un valor de -2.64.

Con un valor de asimetría que se encuentra dentro del intervalo de ± 1.96 , permite inferir que la distribución de los valores obtenidos se aproximan a la normalidad.

Con la prueba de valor de chi-cuadrado, para esta variable los resultados fueron de 18.59 con 2 grados de libertad y un p-valor $(0.00) < 0.05$. Con este índice estadístico se rechaza la hipótesis de independencia y se concluye que los neonatos prematuros con edad gestacional menor a 35 semanas es un factor de riesgo dependiente para el desarrollo de algún grado de ROP.

Oxigenoterapia. Para esta variable se presentan tres métodos de suplemento de oxígeno: oxihood, ventilación mecánica, y mixta. Se obtuvo que del grupo que recibió oxigenoterapia (86.8% de la muestra) el 58.8% desarrolló algún grado de ROP y que de los casos que no recibieron oxigenoterapia (11.4% de la muestra), sólo 9.75% reportó desarrolló de ROP.

Con la prueba de valor de chi-cuadrado, para esta variable los resultados fueron de 4.77 con 1 grado de libertad y un p-valor asociado $(0.029) < 0.05$, lo que permite rechazar la hipótesis de independencia y concluir que desarrollar ROP está relacionado con el hecho de haber sometido los recién nacidos prematuros a tratamiento con oxigenoterapia en cualquiera de sus tres métodos descritos.

Análisis

La literatura asocia comúnmente un rango de edad gestacional con ROP de 31 a 41 semanas. Los valores de PAN asociados con dicha patología varían entre 1000 gramos y 1500 gramos, siendo los de mayor riesgo aquellos prematuros con menos de 1000 gramos

de PAN. (Wilkinson et al., 2008). Estos datos estadísticos no muestran predilección por ningún sexo. La investigación mostró una clara predominancia del sexo masculino. Asimismo, la edad gestacional más reportada en la investigación fue entre 31 y 35 semanas, resultados que coinciden con los establecidos en las bases bibliográficas, esto es, los resultados de la investigación son consistentes con los señalados en la literatura médica mundial.

Según las referencias bibliográficas el diagnóstico de la enfermedad posee como media de edad gestacional corregida 35 semanas con un rango de 31 a 41 semanas (Qing Liu 2014). El 50% de los sujetos de esta investigación tienen una edad gestacional corregida entre 41 y 46 semanas. Estos resultados difieren de los expuestos en la literatura. Esta eventualidad puede ser atribuida al poco conocimiento público u omisión de los padres de los neonatos prematuros sobre la necesidad de una temprana valoración oftalmológica al egresar de la unidad de recién nacidos.

Por último, podemos inferir que de la totalidad de recién nacidos prematuros que recibieron oxigenoterapia, es decir el 88.6%, a través de un método u otro, el 61% presentó ROP. Este es el resultado más relevante y significativo desde el punto de vista estadístico y da respuesta a la interrogante de este trabajo de investigación: los factores de riesgo para desarrollar ROP hallados en esta investigación son consistentes con los marcados por la literatura médica mundial.

Además, es necesario, con base en los índices estadísticos obtenidos, resaltar que los factores de riesgo de bajo PAN, prematuridad y reposición ventilatoria deben ser considerados como mecanismos de producción de ROP, partiendo del fundamento

fisiopatológico que enmarca un desequilibrio entre hipoxia e hiperoxia, que afecta el crecimiento y desarrollo de la vascularización en la retina. (Patz 1968).

Conclusiones.

1. Con los resultados obtenidos en esta investigación se puede inferir que los criterios: bajo peso al nacer (menor de 1500 gramos), edad gestacional (menor a 35 semanas) y el haber recibido algún suplemento de oxígeno con cualquiera de sus métodos deben ser considerados factores de riesgo para el desarrollo de ROP en los pacientes que acudan al programa de ROP del HCSC.

2. La edad gestacional menor a 39 semanas debe ser considerada como uno de los criterios de ingreso en el programa de ROP del HCSC.

3. La edad gestacional menor o igual a 35 semanas debe ser considerada la de mayor riesgo para que los neonatos desarrollen ROP.

4. Un PAN menor de 2500 gramos debe ser considerado como uno de los criterios de ingreso en el programa de ROP del HCSC.

5. Un PAN igual o menor de 1500 gramos debe ser considerado de mayor riesgo para que los neonatos desarrollen ROP.

6. Todo recién nacido prematuro que requirió aporte de oxigenoterapia durante su postnatal debe ser valorado por el programa de ROP del HCSC, debido a que la oxigenoterapia representa el factor de riesgo más determinante para el desarrollo fisiopatológico de la ROP.

7. Los factores de riesgo para el desarrollo de ROP reportados por la literatura médica mundial son equivalentes a los obtenidos en el estudio de la muestra de recién nacidos prematuros del HCSC.

Recomendaciones

1. En el HCSC se debe establecer el estándar de que los factores de riesgos para desarrollar la ROP son: a) la edad gestacional menor a 35 semanas, b) PAN menor a 1500 gramos y c) haber recibido oxigenoterapia con cualquiera de sus métodos.
2. Implantar como conducta de la unidad de recién nacidos (URN) la valoración por el servicio de oftalmología a todos los recién nacidos prematuros que cumplan con los factores de riesgo establecidos, al cumplir el mes de vida (30 días postnatal).
3. Crear la línea de investigación sobre la ROP que permita profundizar sobre los resultados de esta investigación, valorar otros factores de riesgos y elaborar la tabla de prevalencia de la ROP en la población del HCSC, por la ausencia de la misma.

www.bdigital.ula.ve

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Behrman, R. et al. (1997). *Tratado de Pediatría de Nelson*. España: McGraw – Hill. Interamericana.
- Ben-Sira, I. et al. (1998). Treatment of acute retrolental fibroplasias by cryopexy. *Br. J. Ophthalmology*, 64(10), 758–762.
- Cats B, Tan K. (1985). Retinopathy of prematurity: review of four year period. *British Journal of Ophthalmology*, 69, 500-503
- CRYO – ROP (1996). Multicenter trial of Cryotherapy for retinopathy of Prematurity. *Archives of Ophthalmology*. 1996; 106: 441-9.
- De la Cruz, B. (1999) Cribado para la retinopatía de la prematuridad: ni son todos los que estan, ni estan todos los que son. *An Esp Pediatr*; 50: 156 – 60.
- Fierson, W. (2012) et al. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity, www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2012-2996doi:10.1542/peds.2012-2996
- Gomela, T. (1998) et al. *Neonatología: manejo básico, problemas en la guardia, patologías, farmacoterapia*. Mexico: Editorial Médica Panamericana, 1998.
- Good, WV. (2010) et al. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final visual acuity results in the early treatment for retinopathy of prematurity study. *Archives of Ophthalmology*. 2010; 128(6):663–671
- IC-ROP (2005). The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Archives of Ophthalmol*. 2005; 123(7):991–999. [PubMed: 16009843]
- Kanski, J. (1996) et al. *Retinopatía de la prematuridad*. *Oftalmología clínica*. España: Mosby, 1996.
- LIGHT-ROP Cooperative Group (1999). The design of the multicenter study of light reduction in retinopathy of prematurity (LIGHT-ROP). *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1999;36(5):257–263
- Meneghello, J. (1997) et al. *Tratado de Pediatría Argentina*. Editorial Médica Panamericana,1997.
- Minghua, L. (2009) et al.: High or Low Oxygen Saturation and Severe Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2010 June; 125(6): e1483–e1492. doi:10.1542/peds.2009-2218.
- Ober, R. (1995) et al. Retinopathy of Prematurity. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. United States of America. Mosby, 1995.

- Palmer, E. (2000) et. al. Retinopathy of Prematurity. *Ryan's Ophthalmology*. Mosby, 2000.
- Patz, A. (1968) The role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1968; 66:940–985.[PubMed: 4888959]
- Pujol, N. (1996) et al. *Manual de Neonatología*. España: Mosby, 1996.
- Qing Liu.(2014) et al. Incidence of Retinopathy of Prematurity in Southwestern China and Analysis of Risk Factors. *Medical Science Monitor*, 2014; 20: 1442-1451 DOI: 10.12659/MSM.890688
- Quiroz, M. (1996) et al. Retinopatía de la prematuridad Retina diagnóstico y Tratamiento. México. McGraw - Hill. Interamericana, 1996.
- Repta, M. (2000) et al. Involution of Retinopathy of prematurity. *Archives of Ophthalmology* 2000; 118:645 –9
- Roca, J. (2000) et al. Evaluación del tratamiento para la retinopatía de la prematuridad con fotocoagulación con láser Indirecto. *Revista Peruana de Oftalmología*. 2000; 24: 45 – 7.
- Rodríguez, B. (2001) et al. *Manual de Neonatología*. México. McGraw - Hill. Interamericana, 2001.
- Siatkowi, M. (2000) et al. Retinopatía de la premadurez. *Oftalmología Pediátrica México*. McGraw - Hill. Interamericana, 2000.
- Turkowsky, J. (2007) et al.. Incidencia de retinopatía de la prematuridad y su evolución en niños sobrevivientes de muy bajo peso al nacer egresados del Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima. *Revista Peruana de Pediatría, Jun 26 - ISSN: 0301-2115*
- Wheatley, M. (2002) et al. Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding. *Br J Ophthalmology*.2002; 86:696–701
- Wilkinson, A. (2008) et al. UK retinopathy of prematurity guideline. *Early Hum Dev*, 2008; 84: 71–74