



BUAP

**FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20
“LA MARGARITA”**

**“Asociación entre retinopatía del prematuro
y transfusión sanguínea en los recién nacidos
del Hospital General de zona 20”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO
DE ESPECIALIDAD EN:
Pediatría Médica**

PRESENTA:
Dra. Laguna Guzmán Claudia

DIRECTOR:
Dr. José Carmelo Peña Pérez
Médico Pediatra adscrito al Hospital General
Regional número 36

ASESORES:
Dra. Deisy Herrera Huerta
Médico Pediatra Neonatóloga adscrita al
Hospital General Regional número 36
Dr. Carlos Alberto Ballesteros Goyri
Médico Pediatra Neonatólogo adscrito al
Hospital General Regional número 36



Heroica Puebla de Zaragoza. Septiembre 2023



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2108**,
H GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS 19 CI 21 114 054
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 21 CEI 001 20201117

FECHA Jueves, 13 de octubre de 2022

M.E. José Carmelo Peña Pérez

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Asociación entre retinopatía del prematuro y transfusión sanguínea en los recién nacidos del Hospital General de zona 20**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-2108-044

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprimir



AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20**

PUEBLA, PUEBLA; SEPTIEMBRE 2023

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

**Dr José Carmelo Peña Pérez, Dra Delsy Herrera Huerta,
Dr Carlos Albert Ballesteros Goyri**

DE LA TESIS TITULADA:

"Asociación entre retinopatía del prematuro y transfusión sanguínea en los recién nacidos del Hospital General de zona 20"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Claudia Laguna Guzmán

DE LA ESPECIALIDAD DE:

Pediatría

**HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO
CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:**

F-2022-2108-057

**PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).**

Dra. Deisy Herrera Huerta
Pediatra Neonatóloga
C.E. 12283986



Dra. Deisy Herrera Huerta
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

**AUTORIZO SU IMPRESIÓN
ASESORES:**

Dr. Carlos Alberto Ballesteros Goyri
PEDIATRA NEONATOLOGO
Ced. Ped. 11562062
Ced. Neo. H780325

Dr. Carlos Alberto Ballesteros Goyri
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dr. José Carmelo Peña Pérez
MEDICO PEDIATRA
Ed. 411682
Mat. 9

Dr. José Carmelo Peña Pérez
**PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
PEDIATRIA MÉDICA**

Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla. 2023

AGRADECIMIENTOS

A la vida por ponerme en el lugar y momento indicados.

A mi madre y hermana, a mi madre por todo el esfuerzo que ha hecho por darme una carrera universitaria y hasta la fecha continuar apoyando mis sueños incondicionalmente, animándome a explorar áreas desconocidas y salir a cumplir mis sueños, pero regresar a casa a sentirme en paz con su amorosa compañía y con sus nobles consejos y a mi hermana por su incondicional presencia y amor y llevar en su vientre al amor más hermoso que se puede experimentar, quien al leer esta tesis sepa que es posible todo lo que su corazón quiera.

A mis maestros, en especial al Dr. Adverqueydi Zuñiga con quien tuve la dicha de coincidir, y recibir parte de su formación, compartiéndome sin limitación su amplia experiencia, siempre enseñándome hacer las cosas bien, a no rendirme, corrigiéndome y por creer en mi en todo momento.

A mis profesores que creyeron en mí, me enseñaron y me dieron la confianza de tratar a sus pacientes. A los pediatras que más me han enseñado y han contribuido en mi formación de esta noble especialidad a la Dra Alma Pérez y al Dr Marco García , Son dignos de todo mi respeto y admiración, gracias.

A todas las personas que coincidieron en su camino con el mío y me dejaron hermosas experiencias con ello.

CONTENIDO

RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES	7
JUSTIFICACIÓN.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
OBJETIVOS.....	18
HIPÓTESIS.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.....	24
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	36
BIBLIOGRAFÍAS	37
ANEXOS.....	42

RESUMEN

“Asociación entre retinopatía del prematuro y transfusión sanguínea en los recién nacidos del HGZ20”

Autores: ¹Dr. José Carmelo Peña Pérez*, ²Dra. Deisy Herrera Huerta*, ³Dr. Carlos Alberto Ballesteros Goyri*, ⁴Dra. Claudia Laguna Guzmán ¹ *Médico Pediatra adscrito al Hospital General Regional número 36 y Maestro en Ciencias Médicas e Investigación.*
²*Médica Pediatra y Neonatóloga adscrita al Hospital General de Zona número 36.*
²*Médico Pediatra y Neonatólogo adscrito al Hospital General de Zona número 36.*
⁴*Residente de Pediatría del Hospital General de Zona número 20.*

Introducción: La retinopatía del prematuro es una vasculopatía proliferativa en la retina, la cual consiste en una interrupción de la vasculogénesis. Aproximadamente el 90% de los bebés con peso extremadamente bajo al nacer reciben al menos una transfusión de glóbulos rojos con el fin de mejorar la anemia, aumentar la oxigenación de los tejidos y reducir la mortalidad. Sin embargo, considerable evidencia sugiere que la transfusión de glóbulos rojos está relacionada con varios trastornos debido a la prematuridad.

Objetivo: Determinar la asociación entre la transfusión sanguínea y el desarrollo de ROP en Recién nacidos prematuros moderados en el Hospital General de Zona 20.

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, Unicéntrico, retrospectivo, homodémico. La investigación se efectuó en el servicio de Pediatría en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita”. Se incluyeron hombres y mujeres prematuros con igual o menos de 34 SDG, con factores de riesgo para desarrollar ROP que ingresaron al servicio de Pediatría.

Resultados: En total 83 pacientes desarrollaron ROP y 52 no, de los 83 pacientes que desarrollaron retinopatía ($p < 0.000$), 53 tenían antecedente de anemia por lo que ameritaron transfusión durante su estancia hospitalaria, en cuanto a la cantidad de concentrados eritrocitarios que requirieron la media fue de 3 a 4 paquetes globulares, ya que la mayoría de acuerdo a la estadificación de la OMS desarrollaron Anemia moderada y cuyo momento de la transfusión fue entre la segunda y tercer semana de vida.

Conclusión: Al final de los 83 pacientes que desarrollaron ROP 52 de ellos recibieron transfusión y al analizarlo con la prueba de chi-cuadrada podemos concluir que es estadísticamente significativo.

ANTECEDENTES GENERALES.

La retinopatía del prematuro es una vasculopatía proliferativa en la retina, la cual consiste en una interrupción de la vasculogénesis, cuyos cambios básicos son isquemia local, angiogénesis e inducción de vascularización.

Su clasificación se divide en la zona afectada y extensión de la lesión, de la primera se designa 3 zonas con círculos concéntricos desde el disco óptico, por su parte la extensión se registra conforme se leen las horas de un reloj en cuadrantes de aproximadamente 30°, además se subdivide en 5 estadios, siendo a partir del 3 el más grave, esto sin considerar la "Enfermedad-plus". (1)

La "Enfermedad Plus" se refiere a signos adicionales de ROP activa en los vasos posteriores de la retina y se caracteriza por tortuosidad arterial y dilatación venosa del polo posterior, es un grado grave de anormalidad vascular y para su diagnóstico se requiere que estas anormalidades vasculares ocupen al menos dos cuadrantes. (2) De esta enfermedad se definió a la enfermedad pre plus como aquella en la que existían cambios vasculares mayores de lo normal, sin llegar al estadio plus. (1)

Es importante entender que la vascularización de la retina comienza en el útero entre las 14 y las 18 semanas de gestación, luego progresa desde el disco óptico hasta la periferia de la retina, y generalmente culmina a las 40 semanas de gestación (3) lo que proporciona una indicación de la madurez del recién nacido. Es importante ya que en el bebé prematuro la retina está vascularizada de forma incompleta. (4)

La Retinopatía del Prematuro (ROP, por sus siglas en inglés) es una enfermedad prevenible y tratable, incluso la ROP en etapa temprana tiene una alta probabilidad de regresión espontánea, pero la ROP 2 y posteriores, podrían terminar en ceguera y esto es totalmente dependiente del nivel de atención neonatal y oftalmológica brindada en unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN, CUPA), que a su vez depende del nivel socioeconómico y desarrollo de un país. (5) Por lo tanto, es importante definir el estadio de ROP que justifique una intervención terapéutica. (6) Con esto nos referimos a que la ROP clínicamente significativa puede definirse de manera diferente según áreas del mundo y nivel de desarrollo donde la actividad biológica de la enfermedad puede diferir según los ingresos ; por ejemplo México, donde un alto número de pacientes con estadio 2, zona 2 ROP reciben tratamiento, por su probable progresión a ceguera. (7) En otros países hay estudios en donde se habla de la retinopatía umbral (estadio 3 en zona II) como la pauta para iniciar tratamiento con alta probabilidad de éxito .De aquí que muchos países desarrollados han emitido sus propias guías de tamizaje basadas en la edad gestacional y peso al nacimiento. Sin embargo, cuando estas guías han sido aplicadas en países en vías de desarrollo, como el nuestro, muchos pacientes han sido subestimados. (8,19)

El control de la ceguera infantil es una prioridad para la Organización Mundial de la Salud y la retinopatía de la prematuridad (ROP) podría tener un impacto mediante el uso de un enfoque multidisciplinario. (5)

En México el abordaje de ROP es a partir de las 31 semanas de edad gestacional o menos de 1251gr peso al nacimiento, todos ellos deben ser examinados en busca de

lesiones de ROP, según lo marca la GPC mexicana. (9) A diferencia de Dinamarca, por ejemplo, donde la detección de ROP se realiza en todos los bebés que nacen con una Edad gestacional de menos o igual a 32 semanas y solo se examinan algunos bebés más maduros si están muy enfermos. (10)

La prevalencia fluctúa de acuerdo a los criterios utilizados para su detección y el lugar donde se realiza, en México según datos tomados de la GPC con prematuros promedio de 31.8 SDG y peso menor a los 3000 gr, valorados al día 38 de vida extrauterina, se encontró con ROP al 31.05%, ROP Estadio I al 28.57% , ROP II al 24.22%, ROP III al 15.52% y ROP estadio IV al 0.62%. (11)

La comprensión, el diagnóstico y el tratamiento de la retinopatía han evolucionado desde la descripción de fibroplasia retro lenticular (antes llamada así) asociada con la alta oxigenación descrita por primera vez en los EE. UU. como fibroplasia retro lenticular (FLR) por el Dr. Stewart Clifford en 1940 y años más tarde complementada por el Dr. Theodore Terry en 1946. (1). En 1970, varios estudios comenzaron a informar casos de ROP, los primeros estudios demostraban la asociación entre exanguinotransfusiones o múltiples transfusiones simples con mayor riesgo de desarrollar ROP. Sin embargo, muchos de estos estudios están limitados por pequeñas tamaño de la muestra, falta de detalles sobre el momento de las transfusiones o falta de estratificación por gravedad de retinopatía. (6) Los estudios han encontrado que aproximadamente el 90% de los bebés con peso extremadamente bajo al nacer reciben al menos una transfusión de glóbulos rojos con el fin de mejorar la anemia, aumentar la oxigenación de los tejidos y reducir la

mortalidad. Sin embargo, considerable evidencia sugiere que la transfusión de glóbulos rojos está relacionada con varios trastornos debido a la prematuridad. (12)

Después del nacimiento, la concentración de hemoglobina de los recién nacidos normalmente cae a niveles mínimos de 11 g/dl en los recién nacidos a término entre las ocho y las doce semanas de edad y de 7,0 a 10,0 g/dl en los prematuros entre las ocho y las doce semanas. (13) Este proceso se denomina anemia fisiológica de la infancia, sin embargo, en los lactantes de peso extremadamente bajo al nacer, esta disminución del hematocrito va a niveles inferiores a 7,0 a 10,0 g/dL. (14)

La exposición excesiva al oxígeno se reconoce inequívocamente como un mediador de ROP y muchos estudios han abordado este punto previamente. (6) Sin embargo, el mecanismo de desarrollo de ROP es un proceso con múltiples factores contribuyentes, entre ellos destacan: La vaso proliferación, las proteínas involucradas en el factor de crecimiento endotelial vascular, el factor de crecimiento similar a la insulina o la señalización de eritropoyetina y el estrés oxidativo excesivo, exactamente el que produce la transfusión de glóbulos rojos. (15)

ANTECEDENTES ESPECIFICOS

Autores como Zhu Z et al, en la revisión sistemática y metaanálisis que realizaron en las bases de datos de PubMed, Embase, Cochrane Library y Web of Science en el 2019, en el que se incluyeron estudios observacionales que informaron la relación entre la transfusión de glóbulos rojos y la ROP, al final 18 estudios (13 estudios de cohortes y 5 de casos y controles que incluyeron 15,072 bebés prematuros y 5,620 casos de ROP) demostraron que la transfusión de glóbulos rojos es un factor de

riesgo independiente para el desarrollo de ROP, especialmente en los bebés prematuros más pequeños. Sin embargo, no parecía haber evidencia para respaldar un efecto de la transfusión de glóbulos rojos sobre la ROP en grupos de mayor edad; entre estos estudios, 10 indicaron que la transfusión de glóbulos rojos se asoció significativamente con ROP después de ajustar por otros factores de confusión. (13)

En otro estudio de tipo retrospectivo, publicado en Marzo del 2019 en Missouri del Dr Christopher Lust et al, en el que se incluyeron un total de 1635 lactantes en el análisis final. La incidencia de ROP grave fue del 8% (126/1635). El noventa y uno por ciento (115/126) de los bebés que desarrollaron ROP grave recibieron una transfusión de glóbulos rojos en los primeros 10 días, sin embargo, los estudios se han visto limitados por la dificultad de estudiar el momento y la cantidad de transfusiones en un gran número de lactantes y la dificultad de definir la ROP clínicamente significativa y tampoco se confirmó si realmente eran candidatos de transfusión o se midió el hematocrito inmediato pre y post transfusión. (6)

Por su parte Teofili et al, en uno de los estudios más recientes relacionaron el número de transfusiones con la ROP grave o estadio III en adelante, dado que la disminución de HbF es mayor después de múltiples transfusiones de glóbulos rojos, es concebible que los recién nacidos que reciben más de una unidad antes de las 29 semanas puedan estar expuestos a una mayor alteración de la vascularización retiniana. Entre los 385 recién nacidos prematuros evaluados inicialmente, la mediana de la transfusión sanguínea se registró a las 28,0 semanas (26,0–29,4). Descubrieron que recibir una unidad de sangre antes de las 28 semanas pronosticaron ROP severa con una sensibilidad del 64% y una especificidad del 78%. (13,20).

También es muy importante determinar los criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros, tal como Marco A. Ramírez-Ortiz et al, lo describen en este estudio realizado en el Hospital Infantil de México, donde se examinaron las retinas de 82 pacientes prematuros (164 ojos, 45 del sexo masculino y 37 del femenino), en este estudio se encontró que existe una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de desarrollo de ROP en aquellos pacientes con edad gestacional menor de 30 semanas y PN igual o menor de 1 250 g ($P < 0.01$): y aquellos pacientes con edad gestacional menor de 30 semanas y PN igual o menor de 1 250 g tienen un alto riesgo de desarrollar retinopatía umbral, y por lo tanto desprendimiento de retina. De aquí se ha señalado la necesidad de modificar las guías de tamizaje existentes, para que puedan adecuarse a los factores locales de países con bajo y moderado nivel de desarrollo, ya que existen factores biológicos y ambientales, así como diferencias en los recursos médicos y tecnológicos en las UCIN, que pueden afectar la salud del paciente prematuro y por lo tanto el desarrollo de ROP. (8)

CJ Stutchfield et al, en un estudio de cohorte prospectivo, se estudiaron lactantes nacidos a partir de las 32 semanas de edad gestacional o a partir de los 1501 g en dos unidades neonatales terciarias de Estados Unidos, en este estudio se encontró que los lactantes que desarrollaron ROP tenían un % de HbF inicial similar (83,3 frente a 92,3 %, $P = 0,06$), pero un % de HbF medio significativamente más bajo (61,75 frente a 91,9 %, $P = 0,0001$) durante su estancia hospitalaria que aquellos que no desarrollaron ROP, concluyendo que al reemplazar HbF por HbA durante la transfusión puede promover el desarrollo de ROP al aumentar rápidamente la

disponibilidad de oxígeno para la retina y por el contrario, mantener un %HbF más alto puede ser un factor protector contra la ROP. (16)

Aliaa Adel Ali et al, en su publicación de un estudio de cohorte retrospectivo realizado en el Hospital Universitario de El Cairo: El Mounira, muestra que los riesgos de la retinopatía del prematuro desde un panorama actual de los lactantes afectados por ROP grave tratable en pacientes moderados y países poco desarrollados parece surgir de una combinación de factores de riesgo, es este estudio se examinaron 108 recién nacidos prematuros durante un período de un año el desarrollo de ROP incluyó ser pequeño para la edad gestacional, ventilación mecánica, ventilación invasiva, duración de la ventilación invasiva y no invasiva, duración total de La hipercapnia durante los tres primeros días de vida fue significativamente mayor. Los análisis mostraron que los factores de riesgo que estaban significativamente asociados con ROP son: recuento absoluto de neutrófilos y bandas número de transfusiones de sangre ($p < 0,05$) , oxigenoterapia, desarrollo de sepsis de inicio tardío, sepsis por *Cándida*, un recuento leucocitario total más alto y la hipercapnia durante los tres primeros días de vida. (17)

Inclusive Andreas Gschlieber et al, en su estudio realizado sobre la transfusión gemelo a gemelo como factor de riesgo para desarrollar ROP, donde realizaron un estudio observacional longitudinal para evaluar los factores de riesgo para el desarrollo de ROP que no habían sido investigados previamente (en este caso los intrauterinos), Se incluyeron 51 bebés que estaban en el programa de detección de ROP para pacientes hospitalizados del Departamento de Oftalmología de la Universidad Médica de Viena y el Hospital General de Viena en Viena, Austria,

incluyendo a recién nacidos con edad gestacional < 32 semanas al nacer y/o peso al nacer < 1.501 gramos, con seguimiento completo hasta la semana 40 de gestación, en el que se encontró que la enfermedad de ROP se correlacionó significativamente con una edad gestacional baja ($p=0,00$ $r=0,51$), bajo peso al nacer ($p=0,00$, $r=0,54$), días de ventilación mecánica asistida ($p=0,00$, $r=0,54$). $r=0,49$), días de suministro de oxígeno ($p=0,00$, $r=0,50$), transfusión de sangre ($p=0,02$, $r=0,33$) y presencia de TTTS (síndrome de transfusión gemelo a gemelo) ($p=0,00$, $r=0,47$). Entendiendo que el camino hacia el desarrollo de ROP inicia con una lesión que altere la concentración de oxígeno a nivel de la retina. (13)

Países en vías de desarrollo siguen haciendo investigaciones acerca del tema para incidir mejor en este grave problema tal es el caso de Q Keraan et al, quienes realizaron un estudio de cohorte prospectivo de un programa piloto de detección de ROP en la Ciudad del Cabo, Sudáfrica, donde se incluyeron a 135 bebés de los 191 bebés elegibles. Los criterios de inclusión para la detección fueron un peso al nacer (BW) <1251 g o una edad gestacional por Ballard de 31 SDG al nacer, los bebés con ROP tenían una edad gestacional y un peso corporal promedio más bajos que aquellos sin ROP: 29,2 semanas frente a 30,5 semanas ($p<0,002$) y 988 g frente a 1 085 g ($p=0,001$), respectivamente. Los lactantes con ROP tenían más probabilidades que los que no la tenían de haber recibido una transfusión de sangre ($p<0,002$), de tener sepsis de inicio tardío ($p=0,024$), y haber recibido alimentación exclusiva con leche materna ($p=0,005$). (18)

En el estudio de Pia Lundgren et al, en donde se enfocan en el APROP: La forma más grave de retinopatía del prematuro o ROP Rápidamente Progresiva, realizado en Suecia en donde los datos sobre todos los niños examinados para ROP se registran en

SWEDROP, un registro nacional de calidad con una cobertura nacional ya que países como este se cuenta con sus propias pautas de detección de ROP, endicho análisis se detectó que la enterocolitis necrotizante y la sepsis ocurrieron con una frecuencia significativamente mayor en los casos de APROP ($p < 0,01$). Todos los casos de APROP tuvieron al menos dos episodios infecciosos posnatales y uno de estos episodios ocurrió dentro del primer mes de vida lo que se acompañó de transfusión de plaquetas las cuales fueron significativamente más frecuentes y la mediana del volumen de plaquetas transfundidas fue significativamente mayor en los casos de APROP, siendo un factor de riesgo significativo para APROP. (2)

El estudio realizado por Carina Slidsborg et al, un estudio de Cohorte retrospectivo publicado por la Academia Americana de Oftalmología, en el que se buscan los principales Factores de riesgo neonatales para la Retinopatía que requiere tratamiento, se encontró a la Ventilación mecánica ($P < 0,01$) y la transfusión de sangre ($P < 0,01$)) como los únicos factores de riesgo estadísticamente independientes, además de otros como la Edad gestacional al momento del parto, nacimientos múltiples y sexo masculino, dando una larga lista de factores de riesgo que conforman alrededor de 31: como retraso del crecimiento intrauterino, nacimientos múltiples, sexo masculino, raza no negra, retraso del crecimiento posnatal, parto en otro centro de estudio, hipoxemia, hipocapnia/hipercapnia, ventilación mecánica, síndrome de dificultad respiratoria, apnea, transfusiones de sangre, sepsis, hemorragia intraventricular, parenteral prolongado. El estudio actual también muestra que el resto los factores de riesgo sugeridos anteriormente podrían ser confusos, por lo tanto ameritan mayor estudio y depende de la población, el momento y las herramientas con que son estudiados.(1)

JUSTIFICACIÓN

Uno de los principales diagnósticos de la Unidad de Cuidados Intensivos es ROP, con factores claramente definidos asociados a su inmadurez los cuales muchos de ellos tenemos la posibilidad de controlar o prevenir.

La retinopatía del prematuro de forma general se presenta en 40% de los recién nacidos pretérmino y más entre menor sea el peso y la edad al nacimiento. Se asocia a diversos factores que comparten en su fisiopatología la proliferación de nuevos vasos por factores pro-angiogénicos y pro-inflamatorios que causan la vaso proliferación aberrante, la cual de forma normal comienza desde la etapa prenatal en la semana 16 de gestación y debería terminar al nacimiento con una retina bien vascularizada sin embargo en esta población prematura continua en la etapa posnatal. Los factores proinflamatorios, van desde la ventilación mecánica, la sepsis temprana y la transfusión sanguínea, este último de gran importancia debido a su volumen circulante, un recién nacido no puede perder más 40 ml/kg ya que conforma más del 50% del volumen circulante lo que concluirá en una posible transfusión sanguínea la cual no es inocua; conocer la asociación entre las transfusiones innecesarias, cuyos criterios mayormente son prematuros con peso <1,500g , Hb baja al nacer, control con laboratorios estrictos y sepsis tardía, ayudará a prevenir o manejar estos factores de riesgo en el prematuro.

Es relevante ya que es grave y potencialmente prevenible, con esto el servicio se vería beneficiado al disminuir gastos posteriores como revaloraciones subrogadas de oftalmología por las consecuencias derivadas como la hemorragia vítrea y el desprendimiento de retina traccional. Además, incide sobre los días de estancia intrahospitalarios los cuales disminuirían.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Al ser uno de los principales diagnósticos en el área de Neonatología, las investigaciones se centran en determinar la estrecha asociación entre ROP y la transfusión sanguínea en los recién nacidos prematuros secundario a su inmadurez multiorgánica, ya que la mayoría de estos reciben al menos una transfusión en el primer mes de vida.

A mayor porcentaje de volemia extraída en estos pacientes, no solo condiciona ROP, sino aumento de los días de estancia intrahospitalaria, anemias y fallecimientos. De aquí la importancia de plantearnos la necesidad de los exámenes de laboratorio practicados, minimizando la extracción de grandes cantidades de sangre, de lo realmente necesario. De estas investigaciones el factor más controversial es determinar la verdadera relación ya que estos estudios se han llevado a cabo en países desarrollados donde la población estudiada de acuerdo al nivel socioeconómico y viabilidad de recursos podrían no representar a países como el nuestro, dentro de los puntos a debatir más importantes es el momento de la transfusión de acuerdo a días postnatales relacionado lo a la gravedad de ROP y el número de transfusiones.

De aquí nace la necesidad de responder la siguiente pregunta, para normar nuestra conducta frente a este tipo de situaciones.

OBJETIVOS

Objetivo General.

- Determinar la asociación entre la transfusión sanguínea y el desarrollo de Retinopatía del Prematuro en Recién nacidos de 34 semanas de gestación en el Hospital General de Zona 20

Objetivo Específico.

- Determinar la edad gestacional más común de la retinopatía
- Definir las características asociadas a la ROP clínicamente significativa en una población de un país en vías de desarrollo
- Definir las características clínicas de los recién nacidos que desarrollan ROP
- Señalar cuáles fueron los principales criterios para indicar transfusión

HIPOTESIS

Por ser un estudio descriptivo no requiere hipótesis

MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Por el objetivo general:	Descriptivo
Por la maniobra:	Observacional
Por la recolección de datos en el tiempo:	Transversal
Por la obtención de datos:	Retrospectivo
Por la conformación de los grupos de estudio:	Homodémico.
Por números de centros a participar:	Unicéntrico.

UBICACIÓN ESPACIOTEMPORAL

La investigación se efectuó en el servicio de Pediatría en el Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” localizado en la ciudad de Puebla de Zaragoza, Puebla, a partir de la autorización de este protocolo y durante los 6 meses posteriores.

CRITERIOS DE UNIDAD DE POBLACIÓN Y MUESTRA

Muestra: Recién nacidos prematuros hospitalizados en el servicio de UCIN del Hospital General de Zona Número 20 “La Margarita” menores de 34 semanas de edad gestacional hospitalizados en UCIN o Cuneros Patológicos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

- Recién nacidos prematuros con menos o igual a 34 semanas de gestación
- Pacientes tanto del género masculino como femenino.
- Recién nacidos prematuros a los que se les haya transfundido al menos un concentrado eritrocitario durante su estancia intrahospitalaria, hayan tenido apoyo con oxígeno suplementario, hayan ameritado valoración por cardiología pediátrica o hayan cursado con sepsis.
- Que su tutor legal acepte su participación en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Recién nacidos prematuros con malformaciones que impidan su valoración.

Criterios de eliminación

- Datos incompletos en la hoja de recolección de datos.
- Fallecimiento durante el estudio.

MUESTREO

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó el tamaño de la muestra con la fórmula correspondiente para una población finita: Se requieren 135 pacientes

TIPO DE MUESTREO:

Probabilístico por conveniencia

Procedimiento:

-El presente protocolo de estudio se sometió a evaluación por parte de los Comités Locales de Ética e Investigación. Una vez autorizado, se realizó, durante los siguientes 6 meses, la siguiente estrategia de trabajo:

-Se incluyeron a todos los recién Nacidos menores a 34 SDG, que estuvieron en La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales o Cunero Patológico del Hospital General de Zona Número 20, “La Margarita” con factores de riesgo para desarrollar Retinopatía del Prematuro (ROP).

- Se buscó en los archivos del Hospital los expedientes de los recién nacidos prematuros del periodo comprendido del 01 Enero al 31 Diciembre del 2021-2022 para ingresar al protocolo de estudio.

- Una vez obtenidos los expedientes con pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se buscó el total de valoraciones de oftalmología que hayan tenido durante su estancia intrahospitalaria.

- Con los datos obtenidos de la historia clínica, nota de ingreso, notas de interconsulta y valoración, se lleó la hoja del Instrumento de Recolección de Datos.

- Se delimitó la muestra de acuerdo con los criterios de selección.

- Se realizó una base de datos en Excel

- Una vez terminado de recolectar los datos de todos los pacientes ingresados a nuestro protocolo se vació toda la información obtenida mediante el Instrumento de Recolección de Datos al programa estadístico SPSS v.25 para realizar la estadística final.

VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
Género	Características fenotípicas que diferencia a un hombre de una mujer.	Diferencias físicas entre hombres y mujeres que encontramos durante la exploración física.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Edad (semanas de Gestación)	Tiempo de vida de un ser vivo desde su concepción hasta el nacimiento	Número de semanas transcurridas hasta el momento de su nacimiento	Cuantitativa	Continua	Semanas de Gestación
Peso	Fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto	Propiedad de los cuerpos por acción de la gravedad	Cuantitativa	Continua	gramos
Estadio de Retinopatía	Gravedad de la enfermedad no inflamatoria que afectan a la retina	Gravedad de la enfermedad que afecta los vasos de la retina	Cualitativa	Ordinal	Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3 Estadio 4 Estadio 5
Zona ROP	Localización de enfermedad no inflamatoria que afectan a la retina	Localización de la enfermedad que afecta los vasos de la retina	Cualitativa	Ordinal	Zona 1 Zona 2 Zona 3

Transfusión	transferencia de un componente sanguíneo de una persona a otra	Recepción de sangre por medio de una vía intravenosa	Cualitativa	Nominal politómica	1-2 3-4 Más de 5
Momento de la transfusión	Fecha en que se realiza la transferencia de un componente sanguíneo de una persona a otra	Fecha en que se recibe sangre por medio de una vía intravenosa	Cualitativa	Nominal politómica	<ul style="list-style-type: none"> • Primeros 10 días • 11 a 28 días • Más de 28 días
Anemia	Disminución en el número de glóbulos rojos en la sangre o disminución en los niveles de hemoglobina respecto a los valores considerados normales.	Valores de Hb y Hematocrito inferiores a los valores considerados normales para su edad, de acuerdo a la clasificación de la OMS	Cualitativa	Ordinal	1.- Leve 2.- Moderada 3.- Severa
Fase de ventilación mecánica	Asistencia de la ventilación pulmonar espontánea	Ayuda artificial a la respiración	Cualitativa	Ordinal	Fase I Fase II Fase III
Sepsis	Disfunción orgánica potencialmente mortal por una infección diseminada	Infección diseminada en el torrente sanguíneo	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Cardiopatía	Lesión o enfermedad del corazón y sus vasos	Enfermedad del corazón o sus vasos	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si No
Grado de Cardiopatía	Nivel de repercusión del defecto del corazón y sus	Nivel de disfunción cardiaca	Cualitativa	Nominal dicotómica	LEVE (Sin repercusión hemodinámica)

	vasos en su estado hemodinámico.				MODERADO-SEVERO (con repercusión hemodinámica)
--	----------------------------------	--	--	--	--

ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis de los datos se empleará estadística descriptiva; para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión y para las variables cualitativas frecuencias y porcentajes.

Se empleará CHI cuadrada para determinar la relación entre transfusión sanguínea y retinopatía del prematuro

Se empleará el software SPSS , versión 25

ASPECTOS ÉTICOS

La bioética es el estudio sistemático de la conducta humana en el ámbito de las ciencias de la vida y del cuidado de la salud, examinada a la luz de los valores y de los principios morales. El presente estudio está sujeto a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial; estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

El estudio se someterá para su aprobación al Comité Local de Investigación 2108 del IMSS, Puebla, sede del estudio. Con el propósito de garantizar la confidencialidad de los pacientes, no se usarán nombres de los pacientes u otro tipo de identificadores personales, sólo se manejarán los números de afiliación y/o de expedientes clínicos para la recolección de datos, pero se omitirán del análisis, resultados y conclusiones.

El presente estudio observa los principios enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (AMM) adoptada por la 18ª Asamblea General de la AMM, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea de la AMM, Tokio, Japón, octubre 1975, 35ª Asamblea de la AMM, Venecia, Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea general de la AMM, Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea Somerset West, África, octubre 1996, 52ª asamblea de la AMM, Edimburgo, Escocia, octubre 2000; 53ª asamblea general de la WMA, Washington 2002 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 29); 55ª asamblea General de la AMM, Tokio, Japón 2004 (nota aclaratoria agregada en el párrafo 30), 59ª Asamblea General de la AMM, Seúl, octubre 2008. La cual es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y a otras personas que realizan investigación médica en seres humanos y establece que el deber del médico es promover y velar por la salud de las personas y los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. Asimismo, se apega a las normas éticas propuestas en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Título Primero (Disposiciones Generales) artículo 3º, apartado II, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social, Título Segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos), Capítulo I, artículo 13º (en toda investigación en la

que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar); considerando también el artículo 16, donde dice que en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo solo cuando los resultados lo requieran y este lo autorice.

REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACIÓN

PARA LA SALUD: La Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el reglamento en materia de investigación para la salud, son de observancia obligatoria para la salud, son de observancia para solicitar la autorización de proyectos o protocolos con fines de investigación, para el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales, respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o rehabilitación. De esta norma se consideran los artículos. 4.3, 4.11, 5.5, 5.6, 5.8, 5.9, 5.11, 5.12, 6.1, 6.2, 7, 7.1, 7.3, 10, 11, 12 y 17.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General en Salud en materia de investigación, que establece los lineamientos y principios a los cuales deberá someterse la investigación científica y tecnológica destinada a la salud, de la cual se consideran los artículos 13, en la que deberán prevalecer el criterio del respeto a la dignidad y la protección de derechos y bienestar del sujeto de estudio. Con respecto al artículo 14, el estudio se apegará a las fracciones I, IV, V, VI, VII y VIII. En cuanto al artículo 16, se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, así como la confidencialidad

de los datos proporcionados. De acuerdo al artículo 17, fracción II, esta investigación se considera con sin riesgo.

Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del Expediente Clínico, que establece los criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la elaboración, integración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad, titularidad y confidencialidad del expediente clínico considerando los siguientes artículos del 5.1 al 5.14.

De acuerdo con este Reglamento, títulos del primero al sexto y noveno de 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las Instituciones de Atención a la Salud. En el Artículo 17: Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente protocolo de estudio **se considera que es una investigación sin riesgo**: Emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos o en lo que no se realiza intervenciones o modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes, como cuestionarios, entrevistas o revisión de expediente clínicos en los que no se les identifica ni se tratan aspectos sensibles de su conducta.

DECLARACIÓN DE HELSINKI: Con base en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;
- II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
- III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
- IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;
- V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación.
- VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;
- VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

CÓDIGO DE NÜREMBERG: El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

INFORME DE BELMONT: Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

Finalmente, en esta investigación todos los datos y su manejo con estricta confidencialidad, usados únicamente para la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes. Cumpliendo así con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación clínica.

RECURSOS HUMANOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos.

Investigadores: Dr. José Carmelo Peña Pérez, Dra. Deisy Herrera Huerta, Dr. Carlos Alberto Ballesteros Goyri, Dra. Claudia Laguna Guzmán.

Recursos materiales.

Cunas radiantes, Ventiladores Mecánicos, Neonatos, material bibliográfico, hojas de recolección de datos, papelería, computadoras, impresora (cual es el paquete de análisis estadístico SPSS v.25).

Recursos financieros.

Los propios del Instituto Mexicano del Seguro Social y de los investigadores.

Factibilidad.

La presente investigación es factible, dado que se cuenta con los insumos materiales y humanos suficientes, así como la infraestructura necesaria donde se llevará a cabo la investigación (UCIN del HGZ 20). Este estudio servirá como preámbulo a nuevas investigaciones y seguimiento de nuestra población derechohabiente.

RESULTADOS:

De un total de 135 pacientes, que estuvieron hospitalizados en el área de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y Cuneros Patológicos, sin pacientes que ameritaran exclusión, con rango de 27 SDG a 34 SDG, edad promedio de 30 SDG, con una desviación estándar de ± 1.9 semanas.

A continuación, se presenta la distribución de los pacientes estudios:

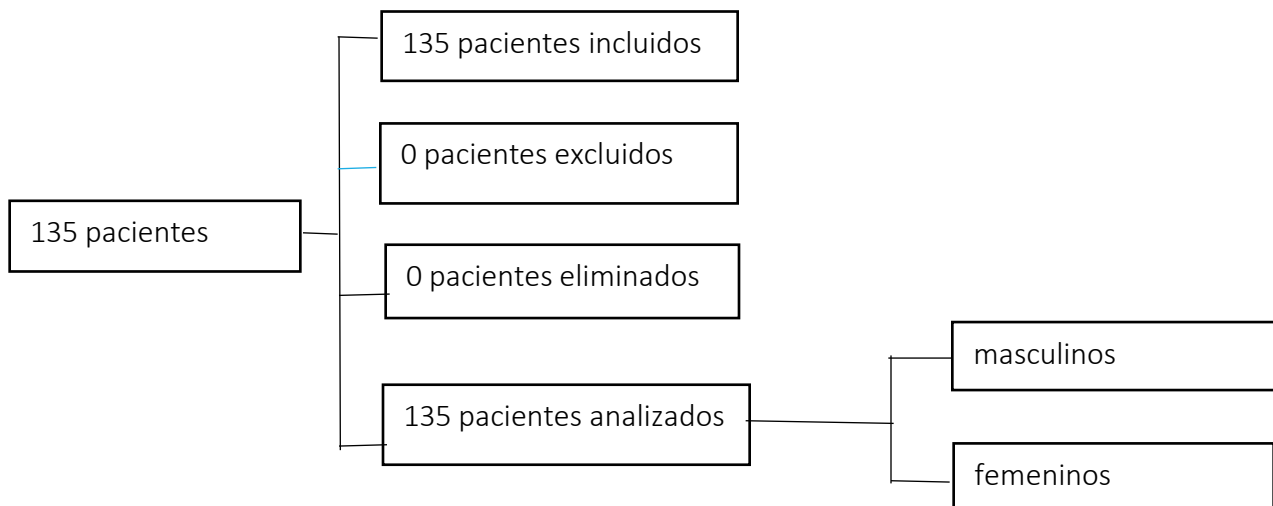


Gráfico 1. Desarrollo de pacientes incluidos en el estudio

		Estadísticos		
		FOLIO	Peso al nacer en gramos	Edad en SDG
N	Válido	135	135	135
	Perdidos	0	0	0
Media		68.00	1151.63	30.21
Mediana		68.00	1100.00	30.00
Desv. Desviación		39.115	327.983	1.925
Rango		134	1568	7
Mínimo		1	612	27
Máximo		135	2180	34

Gráfico 2. Peso promedio. De los 135 pacientes incluidos, el peso promedio fue de 1100 gr con desviación estándar de más menos 327 gramos.

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Desviación
Edad en semanas de gestación	135	27	34	30.21	1.925
Peso en gramos	135	612	2180	1151.63	327.983
N válido (por lista)	135				

Gráfico 3. Edad en semanas de gestación. La edad promedio fue de 30 SDG con una desviación estándar de más menos 1.9 SDG.

Género

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	63	46.7	46.7	46.7
	Femenino	72	53.3	53.3	100.0
	Total	135	100.0	100.0	

Gráfico 4. Género. El estudio incluyó 135 pacientes, de los cuales 63 fueron hombres y 72 mujeres.

Estadios de ROP

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Estadio I	19	14.1	14.1	14.1
	Estadio II	36	26.7	26.7	40.7
	Estadio III	20	14.8	14.8	55.6
	Estadio IV	7	5.2	5.2	60.7
	Estadio V	1	.7	.7	61.5
	Sin ROP	52	38.5	38.5	100.0
	Total	135	100.0	100.0	

Desarrollo de ROP

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Presente	83	61.5	61.5	61.5
Ausente	52	38.5	38.5	100.0
Total	135	100.0	100.0	

Gráfico 5 y 6. ROP y Estadios de ROP. Los resultados arrojaron que de 135 pacientes, 52 no tuvieron ROP y 83 si, de estos últimos la mayoría se encontraban en estadio II (con un 26.7%), seguido de estadio III (14.8%) y en menor frecuencia estadio I (14.1%).

Zona de ROP

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Zona I	7	5.2	5.2	5.2
Zona II	38	28.1	28.1	33.3
Zona III	38	28.1	28.1	61.5
4	52	38.5	38.5	100.0
Total	135	100.0	100.0	

Gráfico 7. Zona de ROP. De los paciente que desarrollaron ROP la zona 4 superó a las demás (38.5%) , II y III (28.1%) y zona I (5.2%).

Grado de anemia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Leve	11	8.1	8.1	8.1
	Moderada	36	26.7	26.7	34.8
	Severa	6	4.4	4.4	39.3
	No aplica	82	60.7	60.7	100.0
	Total	135	100.0	100.0	

Gráfico 8. Grado de Anemia. De los pacientes estudiados 11 pacientes (8.1%) cursaron con anemia leve, 36 anemia moderada (26.7 %) y 6 severa (4.4%), 82 (60.7%) no desarrollaron anemia.

Transfusión sanguínea

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
1 a 2 paquetes globulares	12	8.9	8.9
3 a 4 paquetes globulares	35	25.9	25.9
>5 paquetes globulares	10	7.4	7.4
No aplica	78	57.8	57.8
Total	135	100.0	100.0

Momento de transfusiones

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
< 10 días	12	8.9	8.9
11 a 28 días	45	33.3	33.3
No aplica	78	57.8	57.8
Total	135	100.0	100.0

		Desarrollo de ROP		Total
		Presente	Ausente	
Transfusión sanguínea	1 a 2 paquetes globulares	9	3	12
	3 a 4 paquetes globulares	33	2	35
	>5 paquetes globulares	10	0	10
	No aplica	31	47	78
Total		83	52	135

Gráfico 9. Transfusión sanguínea y Gráfico 10. Momento de la transfusión

57 pacientes fueron transfundidos, la mayoría de ellos es decir 35 pacientes, requirieron 3 a 4 PG (25.9%) y 78 de ellos no ameritaron transfusión sanguínea (57.8%). De los pacientes transfundidos el 33.3% de ellos fue pasada la semana de vida extrauterina.

Gráfico 11. Transfusión sanguínea y desarrollo de ROP. De los 83 pacientes que desarrollaron ROP 33 de ellos recibieron 3 a 4 PG y de los 52 pacientes que no desarrollaron ROP 47 de ellos no fueron transfundidos.

Sepsis			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Si	82	60.7	60.7
No	52	38.5	38.5
4	1	.7	.7
Total	135	100.0	100.0

Cardiopatía			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Si	75	55.6	55.6
No	60	44.4	44.4
Total	135	100.0	100.0

Gráfico 12. Pacientes con Sepsis. De los 135 RN incluidos, 82 de ellos (60.7%) tuvieron sepsis neonatal. **Gráfico 13. Pacientes con Cardiopatía.** De los 135 pacientes 75 tenían algún grado de cardiopatía incluidos aquellos sin repercusión hemodinámica.

Ventilación			
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Fase I	2	1.5	1.5
Fase II	49	36.3	36.3
Fase III	83	61.5	61.5
No aplica	1	.7	.7
Total	135	100.0	100.0

Gráfico 14. Ventilación Mecánica. De los 135 pacientes prematuros 83 de ellos requirió manejo avanzado de la vía aérea (61.5%), 49 (36.3%) se quedaron en fase II y solo 2 (1.5%) de ellos requirieron solo oxígeno por medio de casco cefálico.

DISCUSIÓN:

Este estudio permitió determinar la asociación entre la transfusión sanguínea y la retinopatía del prematuro, englobamos a la mayor cantidad de pacientes es decir ampliamos el seguimiento de pacientes hasta las 34 SDG y no solo a los menores de 31 semanas de edad gestacional o menos de 1251gr peso al nacimiento, como lo marca la GPC mexicana que habla de esta entidad (9).

Encontramos que de los 135 pacientes incluidos, la edad promedio de nuestra población de estudio es de 30 SDG lo que coincide con las actuales guías de tamizaje de ROP, quienes extienden la edad a 31 SDG, de estos la media de peso fue de 1151 gr con más menos 30 gramos, algo que ya está estudiado y validado en guías internacionales, quienes relacionan la inmadurez global con la retiniana.

En cuanto a relación por género de los 135 pacientes, de los que desarrollaron ROP 46 fueron mujeres y 37 hombres, predominando en la mujer, pero con $P: >0.539$, sin significancia para el estudio, son muy pocos los estudios que relacionan el sexo como factor estadísticamente significativo para el desarrollo ROP, un ejemplo el realizado por Carina Slidsborg et al, en un estudio de Cohorte retrospectivo publicado por la Academia Americana de Oftalmología, donde encontraron al sexo masculino como Factor de riesgo para desarrollo de ROP. (1)

En total 83 pacientes desarrollaron ROP y 52 no, de los 83 pacientes que desarrollaron retinopatía ($p <0.000$), 53 tenían antecedente de anemia por lo que ameritaron transfusión durante su estancia hospitalaria, tal como se relaciona en el estudio de Ohlsonn (14), quien refiere que los RN prematuros cae a niveles más drástico y en

menor tiempo la Hb posterior a su nacimiento, en cuanto a la cantidad de concentrados eritrocitarios que requirieron la media fue de 3 a 4 paquetes globulares, ya que la mayoría de acuerdo a la estadificación de la OMS desarrollaron Anemia moderada y cuyo momento de la transfusión fue entre la segunda y tercer semana de vida, estudiar el momento de la transfusión era una variable importante en el estudio, en el estudio de Missouri del Dr Christopher Lust et al, los que desarrollaron ROP grave recibieron una transfusión de glóbulos rojos en los primeros 10 días, sin embargo, los estudios se han visto limitados por la dificultad de estudiar el momento y la cantidad de transfusiones, pero en nuestra población se demostró que el tiempo no necesariamente es pronóstico de la gravedad de ROP.

en cuanto a la gravedad de rop, la media fue estadio II (26.7%), estadio III (20%), estadio I (14.1%), estadio IV (5.2%), en comparación con lo publicado en la Guía de práctica clínica quien menciona, al estadio I de ROP como el estadio más frecuente (31.05%), seguido de ROP II (24.22%), ROP III (15.52) y ROP estadio IV (0.62%). (11).

Dentro de nuestra población de estudio al ser pacientes altamente complicable se decidió incluir otras variables asociadas al desarrollo de retinopatía como Sepsis, cualquier grado de cardiopatía y ventilación mecánica, este último alta y claramente relacionado al desarrollo de ROP.

De nuestra población 82 RN tenían sepsis, 75 cardiopatía con o sin algún grado de repercusión hemodinámica (41.5% leve en su mayoría) y solo 1 paciente (0.7%) no requirieron de oxígeno suplementario, es importante comparar esto con los resultados

obtenidos en el estudio de Pía Lundgren en donde asocian la sepsis con los días de estancia intrahospitalaria y por tanto probabilidad de recibir hemoderivados. (2)

Al final de los 83 pacientes que desarrollaron ROP 52 de ellos recibieron transfusión y 31 no, del resto que no desarrollo ROP 20 recibieron trasfusión y 32 no, por lo que al analizarlo con la prueba de chi-cuadrada podemos concluir que es estadísticamente significativo.

10. Cronograma de actividades

“Asociación entre retinopatía del prematuro y transfusión sanguínea en los recién nacidos del Hospital General de Zona 20”

Diagrama de Gantt.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES						
Actividades	Primer bimestre	Segundo bimestre	Tercer bimestre	Cuarto bimestre	Quinto bimestre	Sexto bimestre
Búsqueda bibliográfica	X	X	X	X	X	X
Redacción del protocolo	X					
Aprobación del protocolo		X				
Recolección de información			X	X	X	
Análisis de datos					X	
Escrito final y publicación						X

11. BIBLIOGRAFIA:

1. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005I;123:991-9. DOI: [10.1001/archopht.123.7.991](https://doi.org/10.1001/archopht.123.7.991)
2. Lundgren P, Lundberg L, Hellgren G, et al. Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity Is Associated with Multiple Infectious Episodes and Thrombocytopenia. Neonatology 2017;111:79-85. DOI: [10.1159/000448161](https://doi.org/10.1159/000448161)
3. Gschließer A, Stifter E, Neumayer T, et al. Twin-twin transfusion syndrome as a possible risk factor for the development of retinopathy of prematurity. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2015;253:151-6. DOI: [10.1007/s00417-014-2816-y](https://doi.org/10.1007/s00417-014-2816-y)
4. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, et al. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. Ophthalmology 2021;128:e51-e68. DOI: [10.1016/j.ophtha.2021.05.031](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.05.031)
5. Quinn GE. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. Eye Brain 2016;8:31–36. DOI: [10.2147/EB.S94436](https://doi.org/10.2147/EB.S94436)
6. Lust C, Vesoulis Z, Jackups-Jr R, et al. Early Red Cell Transfusion is Associated with Development of Severe Retinopathy of Prematurity. J Perinatol 2019;39:393–400. DOI: [10.1038/s41372-018-0274-9](https://doi.org/10.1038/s41372-018-0274-9)
7. Hutchinson AK, Melia M, Yang MB, et al. Clinical Models and Algorithms for the Prediction of Retinopathy of Prematurity: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2016;123:804-16. DOI: [10.1016/j.ophtha.2015.11.003](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.11.003)
8. Ramirez-Ortiz MA, Villa-Guillen M, Villanueva-García D, et al. Criterios de tamizaje en el examen ocular de prematuros mexicanos con riesgo de desarrollo de ceguera irreversible por retinopatía de la prematuridad. Bol Med Hosp Infant Mex 2008;65:179-185.
9. Englert JA, Saunders RA, Purohit D, et al. The Effect of Anemia on Retinopathy of Prematurity in Extremely Low Birth Weight infants. J Perinatol 2001;21:21-6. DOI: [10.1038/sj.jp.7200511](https://doi.org/10.1038/sj.jp.7200511)
10. Slidsborg C, Jensen A, Forman JL, et al. Neonatal Risk Factors for Treatment-Demanding Retinopathy of Prematurity. A Danish National Study. Ophthalmology 2016;123:796-803. DOI: [10.1016/j.ophtha.2015.12.019](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.12.019)
11. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Detección, Diagnóstico y Tratamiento de la Retinopatía del Prematuro. México: Secretaría de Salud; 2010.

12. Stutchfield CJ, Jain A, Odd D, et al. Foetal haemoglobin, blood transfusion, and retinopathy of prematurity in very preterm infants: a pilot prospective cohort study. *Eye (Lond)* 2017;31:1451-1455. DOI: [10.1038/eye.2017.76](https://doi.org/10.1038/eye.2017.76)
13. Instituto Mexicano del Seguro Social. Guía de Práctica Clínica: Detección, diagnóstico y tratamiento de RETINOPATÍA DEL PREMATURO en el segundo y tercer nivel de atención. México: IMSS; 2015.
14. Ohlsson A, Aher SM. Early erythropoietin for preventing red blood cell transfusion in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD004863. DOI: [10.1002/14651858.CD004863.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004863.pub2)
15. Mary-Elizabeth Hartnett. Advances in understanding and management of retinopathy of prematurity. *Surv Ophthalmol* 2017;62:257–276. DOI: [10.1016/j.survophthal.2016.12.004](https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2016.12.004)
16. Zhu Z, Hua X, Yu Y, et al. Effect of red blood cell transfusion on the development of retinopathy of prematurity: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2020;15:e0234266. DOI: [10.1371/journal.pone.0234266](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234266)
17. Ali AA, Gomaa N, Awadein AR, et al. Retrospective cohort study shows that the risks for retinopathy of prematurity included birth age and weight, medical conditions and treatment. *Acta Paediatr* 2017;106:1919-1927. DOI: [10.1111/apa.14019](https://doi.org/10.1111/apa.14019)
18. Keeran Q, Tinley C, Horn A, et al. Retinopathy of prematurity in a cohort of neonates at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa. *S Afr Med J* 2016;107:64-69. DOI: [10.7196/SAMJ.2016.v107.i1.11226](https://doi.org/10.7196/SAMJ.2016.v107.i1.11226)
19. Zuluaga-Botero C, Acevedo-González PJ, Juárez-Echenique JC. Diagnósticos diferenciales en la retinopatía del prematuro .En: Orozco Gómez LP.Retinopatía del prematuro. Sociedad Panamericana de Retinopatía del prematuro. Argentina: PERMANYER; 2016.
20. Bancalari A , Schade R. Retinopatía del prematuro: Actualización en detección y tratamiento. Artículo de Revisión, *Rev Chil Pediatr* 2020;91:122130. DOI:[10.32641/rchped.v91i1.10](https://doi.org/10.32641/rchped.v91i1.10)

12. ANEXOS

Fecha: 02 de Septiembre del 2022

ANEXO 1

SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de Hospital General de zona 20 que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación “Asociación entre retinopatía del prematuro y transfusión sanguínea en los recién nacidos del Hospital General de Zona 20” , es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos: **135 expedientes: MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS**

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo “Asociación entre retinopatía del prematuro y transfusión sanguínea en los recién nacidos del Hospital General de Zona 20”, cuyo propósito es producto comprometido: Tesis

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre: Claudia Laguna Guzmán Categoría contractual: Médico Residente de Pediatría

Investigador(a) Responsable: Dr. José Carmelo Peña Pérez





GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE VINCULACIÓN INSTITUCIONAL
Y EVALUACIÓN DE DELEGACIONES
HOSPITAL GENERAL DE ZONA N° 20 "LA MARGARITA"
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Puebla, Pue., a 08 de agosto de 2022.

Of N° 2010200200/ENS/1092/2022

Asunto: Carta de no inconveniente

A QUIEN CORRESPONDA:

Por medio de la presente le envío un cordial saludo e informo a usted que no existe inconveniente para que los investigadores:

- Dr. José Carmelo Peña Pérez. Médico pediatra. Hospital General Regional No. 36. Matricula: 99320560.
- Dra. Deisy Herrera Huerta. Médico pediatra neonatóloga. Hospital General Regional N° 36. Matricula: 97223338.
- Dr. Carlos Alberto Ballesteros Goyri. Médico pediatra neonatóloga. Hospital General Regional N° 36. Matricula: 99186209.
- Dra. Claudia Laguna Guzmán. Médico residente de pediatría. Hospital General de Zona N° 20. Matricula 97226883.

Pueden llevar a cabo la investigación derivado del protocolo "Asociación entre retinopatía del prematuro y transfusión sanguínea en los recién nacidos del Hospital General de Zona N° 20"

Respetando en todo momento la privacidad y el resguardo de información del paciente apegándose a las buenas prácticas clínicas de investigación.

Sin otro particular, le reitero la seguridad de mis respetos.

Atentamente
"Seguridad y Solidaridad Social "

Dra. Miriam Rocío Báez García
Directora del Hospital General de Zona N°20
"La Margarita"

Avenida Fidel Velázquez No. 4211 Unidad Habitacional La Margarita C.P 72560, Puebla, Puebla
Teléfono: (221) 2538877 www.imss.gob.mx



Ricardo
2022 Flores
Año de Magón

ANEXO 3: CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

CARTA DE CONFIDENCIALIDAD

Puebla, Puebla. 2022

A quien corresponda

PRESENTE:

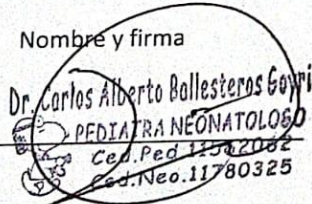
Nosotros, Dr. José Carmelo Peña Pérez, Dra. Deisy Herrera Huerta, Dr. Carlos Alberto Ballesteros Goyri, Dra. Claudia Laguna Guzmán, hacemos constar, en relación con el protocolo No. _____ titulado: ASOCIACIÓN ENTRE RETINOPATÍA DEL PREMATURO Y TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA EN LOS RECIÉN NACIDOS DEL HGZ20.

Nos comprometemos a resguardar y mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los datos, documentos, expediente, reportes estudios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a nuestro cargo, así como a no difundir, distribuir o comercializar los datos personales contenidos en los sistemas de información desarrollados en la ejecución de este.

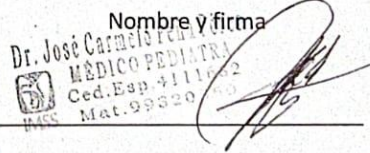
Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento, se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública (última actualización 2016), la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente

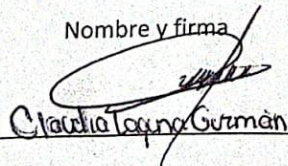
Nombre y firma


Dr. Carlos Alberto Ballesteros Goyri
PEDIATRA NEONATOLOGO
Ced. Ped. 11782082
Ced. Neo. 11780325

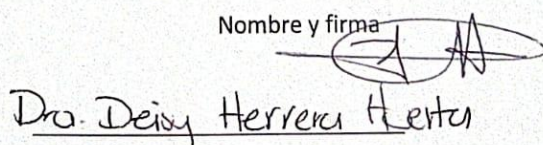
Nombre y firma


Dr. José Carmelo Peña Pérez
MÉDICO PEDIATRA
Ced. Esp. 4111022
Mat. 99620

Nombre y firma


Dra. Claudia Laguna Guzmán

Nombre y firma


Dra. Deisy Herrera Huerta

ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

TITULO: "ASOCIACIÓN ENTRE RETINOPATIA DEL PREMATURO Y TRANSFUSIÓN SANGUINEA EN LOS RECIEN NACIDOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20"



FOLIO: _____

NSS: _____

GENERO: 1. Masculino
2. Femenino

EDAD: _____ **PESO:** _____

ESTADIO DE ROP	MOMENTO DE LA TRANSFUSIÓN
1. E1 2. E2 3. E3 4. E4 5. E5 6. Sin ROP	1. 10 DIAS 2. 11-28 DIAS 3. MÁS DE 28 4. NO APLICA
ZONA DE ROP	SEPSIS
1. ZONA 1 2. ZONA 2 3. ZONA 3 4. No aplica	1. SI 2. NO
ANEMIA	CARDIOPATIA
1. LEVE: >10 2. MODERADA: 8-9.9 3. SEVERA: <8 4. NO APLICA	1. SI 2. NO 1. LEVE (Sin Repercusión hemodinámica) 2. MODERADA-SEVERA (Con algún grado de Repercusión Hemodinámica)
TRANSFUSIÓN SANGUINEA	VENTILACION
1. 1-2 PG 2. 3-4 PG 3. > 5PG 4. NO APLICA	1. FASE I 2. FASE II 3. FASE III 4. NO APLICA

