

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO SOBRE LA PATOLOGÍA
OFTALMOLÓGICA IDENTIFICADA MEDIANTE EL REFLEJO ROJO Y EL
FONDO DE OJO EN LOS PACIENTES CON EDAD GESTACIONAL AL NACER
MAYOR DE 34 SEMANAS, INGRESADOS EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS DR. CARLOS SÁENZ
HERRERA, DEL 01 DE OCTUBRE DEL 2018 AL 31 DE JUNIO DEL 2019

Trabajo final de investigación aplicada sometido a la consideración de la Comisión
del Programa de Estudios de Posgrado en Neonatología para optar al grado Y
TÍTULO DE Maestría Profesional en Neonatología

JONATHAN RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

DEDICATORIA

A mi Dios, al médico de médicos, el médico por excelencia; quien es la razón por la que he conseguido todo lo que tengo, sin Él la vida no tendría ningún sentido; me ha dado las fuerzas, salud y el entendimiento para cada día poder entender un poco más su compleja creación, el ser humano.

A mi familia, especialmente mi esposa, ellos son mi bastón, levantan mis manos cuando desfallezco y en quienes siempre he encontrado palabras de ánimo y un respaldo para seguir luchando por nuestras metas.

Y finalmente, a mi hija y futuros hijos dedico este esfuerzo; pondré en práctica lo que he podido aprender, les enseñaré lo importante que es Dios y la familia en nuestras vidas, mientras que ellos me enseñan algo más que ser pediatra neonatólogo, a esa labor tan difícil pero gratificante que es ser padre.

Los amo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, quien es mi todo.

A mi esposa e hija, a quienes amo con toda mi alma y quien me ha apoyado en las buenas y en las malas.

A mis padres, quienes me enseñaron las bases de cómo se debe vivir en este mundo, mi amor por Dios y han sido un ejemplo a seguir.

A mis amigos, quienes me han apoyado aun cuando no tenga mucho con qué devolverles.

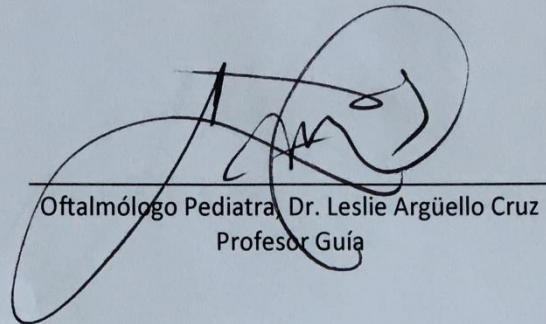
A mis compañeros, quienes han compartido sus experiencias y que han hecho de este aprendizaje una gran aventura.

A mis tutores y profesores, quienes se esforzaron en mi formación y por lograr juntos la meta propuesta en beneficio de la niñez.

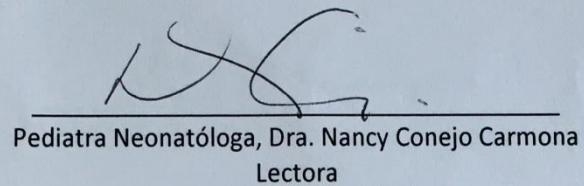
A todo el personal del Hospital Nacional de Niños, quienes realizan la mejor labor para que la atención que se brinde sea la de mejor calidad posible.

A los pacientes, quienes son la razón de ser de los médicos y el eje central del funcionamiento de la atención de salud.

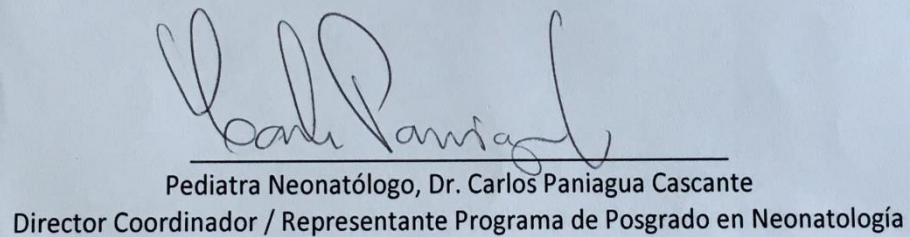
“Este trabajo final de investigación aplicada fue aceptado por lo Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Neonatología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de maestría Profesional en Neonatología”



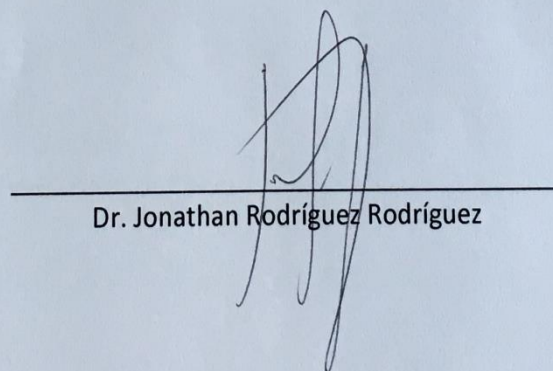
Oftalmólogo Pediatra, Dr. Leslie Argüello Cruz
Profesor Guía



Pediatra Neonatóloga, Dra. Nancy Conejo Carmona
Lectora



Pediatra Neonatólogo, Dr. Carlos Paniagua Cascante
Director Coordinador / Representante Programa de Posgrado en Neonatología



Dr. Jonathan Rodríguez Rodríguez

TABLA DE CONTENIDOS

Portada	i
Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Hoja de aprobación	iv
Tabla de contenidos	v
Resumen	vi
Lista de cuadros	vii
Lista de abreviaturas	ix
Introducción	1
Justificación	5
Objetivos	6
Pacientes y métodos	7
Aspectos éticos	9
Fuentes de financiamiento	10
Resultados	11
Discusión	24
Conclusiones	34
Limitaciones y sesgos del estudio	35
Recomendaciones	36
Anexos	37
Bibliografía	47

RESUMEN

Se realiza un estudio observacional prospectivo de cohorte en busca de patología ocular en neonatos con EG mayor de 34 semanas. En Costa Rica no existían en la actualidad publicaciones de estudios de este tipo, por lo que se buscó evidenciar cuales son las patologías oculares más comunes en un grupo de neonatos, con el fin de realizar una comparación entre los datos del actual sistema de tamizaje y los hallazgos en el fondo del ojo con el fin de plantear fortalezas y debilidades de sistema.

El objetivo fue caracterizar las patologías oculares que afectan a los niños menores de 28 días, con edad gestacional mayor a 34 semanas ingresados en la Unidad de Cuidados intensivos de Neonatología del HNN del 01 de Octubre del 2018 al 31 de Junio del 2019

Se evidencia que el reflejo rojo respecto al fondo de ojo mostró una sensibilidad muy baja (2.6%), el fondo de ojo fue normal en el 73% de los casos; de los 27% de fondos de ojo alterados, 17,6% presentaron patología bilateral solo 9,4% patología unilateral.

Casi una tercera parte de los pacientes con patología ocular tenían alguna condición prenatal asociada y la principal condición prenatal asociada fue la diabetes gestacional, seguida por hipertensión arterial materna. La hemorragia retiniana fue la principal patología ocular encontrada en el fondo de ojo.

La hemorragia intracraneal no se asoció con mayor riesgo de hemorragia retiniana y el nervio óptico fue el sitio anatómico ocular con mayor patología ocular no hemorrágica en el fondo de ojo. El parto vaginal demostró una asociación significativa con la presencia de hemorragia retiniana.

Se concluye que el reflejo rojo respecto al fondo de ojo mostró una sensibilidad muy baja (2.6%), no parece una buena opción de tamizaje por patología ocular; se debe considerar el fondo de ojo como estándar de oro para tamizaje por patología ocular

LISTA DE CUADROS

	Página
Cuadros	
Cuadro 1: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo según características perinatales. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018 - Junio, 2019	14 y 15
Cuadro 2: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo según resultado de valoración y hallazgos ante anormalidad. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 2019	16
Cuadro 3: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo según condiciones perinatales presentes. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 2019	17 y 18
Cuadro 4: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo según condiciones neonatales presentes. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 2019	
Cuadro 5: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo por condiciones perinatales y neonatales según resultado de fondo de ojo. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 2019	

Cuadro 6: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo con fondo de ojo alterado según alteración específica. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 201921

Cuadro 7. Determinación de asociación de condiciones perinatales maternas con presencia de hemorragias retinianas 22

Cuadro 8: Determinación de asociación de condiciones neonatales con presencia de hemorragias retinianas 22

Cuadro 9: Determinación de asociación de vía de parto con presencia de hemorragias retinianas 23

ABREVIATURAS

- AAP: Academia Americana de Pediatría
- CEC: Comité de ética central
- Dr: Doctor
- Dra: Doctora
- EG: Edad gestacional.
- EHI: Encefalopatía hipóxico-isquémica
- g: gramos
- HNN: Hospital de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera
- IC: Intervalo de confianza
- MMC: Mielomeningocele
- OR: Odds Ratio
- PN: Peso al Nacer
- RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino
- RN: Recién Nacido
- RNPAEG: Recién nacido pretérmino adecuado para edad gestacional
- RNTAEG: Recién nacido término adecuado para edad gestacional
- RNTGEG: Recién nacido término grande para edad gestacional
- RNTPEG: Recién nacido término pequeño para edad gestacional
- ROP: Retinopatía del prematuro
- S. : Síndrome
- SECIN: Servicio de cuidados intensivos neonatales
- Sem: Semanas
- VPN: Valor predictivo negativo
- VPP: Valor predictivo positivo

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones oculares pueden ser funcionales o estructurales y se originan tanto en el desarrollo embrionario, en el periodo neonatal o posterior a éste, produciéndose una pérdida inmediata o progresiva de la visión. Además, los defectos de la visión que suelen originar estas anomalías pueden producir ceguera total o parcial. ^a

Los trastornos oculares se pueden clasificar también en dos grandes grupos: los congénitos (etiología genética, ambiental y desconocida) y los adquiridos. Algunas alteraciones son inherentes a la edad gestacional, mientras que otras se relacionan a errores innatos del metabolismo, síndromes genéticos, toxicomanías o tratamientos farmacológicos recibidos por la madre en el primer trimestre de la gestación. Por otro lado; según su patogenia, las anomalías oculares pueden ser el resultado de una anomalía anatómica o de un defecto bioquímico. ^a

La localización de la patología ocular puede ser en cualquier sitio de su anatomía, ya sea en la córnea, cristalina, párpados, retina, nervio óptico, conjuntiva, iris u otros sitios. ^a

El tamizaje se instituye comúnmente para identificar una enfermedad o defecto previamente no reconocido en personas aparentemente sanas o asintomáticas. A menudo se realiza con el fin de ofrecer tratamiento presintomático a aquellos pacientes identificados. Lo que se sabe es que hay muchas enfermedades oculares en los niños que se presentan temprano en la vida, pero se pierde su diagnóstico y tratamiento temprano debido a la falta de una estrategia de detección ocular universal del recién nacido. ^b

La detección temprana de enfermedades graves, permite el tratamiento

oportuno, mejorando la supervivencia y calidad de vida^{b,c}

Por otro lado, la no detección temprana de estas patologías puede ocasionar pérdida de la visión y comprometer la vida como el caso del retinoblastoma, que es el tumor maligno intraocular más frecuente en niños.^d

La identificación temprana e inmediata y el manejo de las patologías relacionadas con los ojos deberían comenzar poco después del nacimiento como diagnóstico temprano, ya que la intervención inmediata puede tener un impacto significativo en el pronóstico.^{c,e}

El uso del reflejo rojo como herramienta de detección fue descrito originalmente por el oftalmólogo suizo, Brückner, en 1962.^f

En 1984, Melvin y colaboradores plantean el gran beneficio del reflejo rojo en su artículo "The Light That Leaks: Brückner and the Red Reflex".^g

En la actualidad, la Academia Americana de Pediatría y la Academia Americana de Oftalmología establecen que, como mínimo, se debe realizar la exploración ocular con maniobra de Brückner (reflejo rojo), que consiste en ver a través del oftalmoscopio directo el reflejo que se produce en la retina al iluminar el ojo, el cual debe ser de color anaranjado rojizo, similar al que se ve en fotografías tomadas con "flash".^{c,f,h}

Los estudios confirman que el reflejo rojo identificó anomalías del segmento anterior con alta sensibilidad. Pero poca sensibilidad en patologías del segmento posterior, como por ejemplo en algunos pacientes con retinoblastoma y coloboma que se registraron como negativos en algunos estudios que analizan la utilidad del reflejo rojo.ⁱ

Los niños son una prioridad para la Organización Mundial de la Salud, como lo refleja su Salud iniciativa global para la prevención de la discapacidad visual prevenible que consta del año 1998 (Visión 2020).^{j, k}

El tamizaje universal ocular del recién nacido es concepto relativamente novedoso para la intervención temprana de muchas enfermedades oculares que se presentan al nacer ^b

En múltiples países se busca cumplir con estos requerimientos de la OMS. A raíz de esto en el 2013 en México, se dicta “La aplicación del tamizaje oftalmológico neonatal a la cuarta semana del nacimiento, para la detección temprana de malformaciones que puedan causar ceguera y su tratamiento, en todos sus grados”.^h

A pesar de esto, se conoce que las anomalías oculares congénitas aisladas, como la retinitis pigmentaria, colobomas (iris, cristalino, coroides y retina), las alteraciones palpebrales y la retinoblastoma, o aquéllas adquiridas como la retinopatía del prematuro se suelen diagnosticar tardíamente y en muchas ocasiones de manera poco oportuna, por lo que muchos niños no reciben tratamiento o asesoramiento especializado.^a

Es por esto que se plantea que un tamizado ocular óptimo debe ser realizado por un oftalmólogo (de preferencia con la subespecialidad en oftalmología pediátrica) que evaluaría con equipo oftalmológico y con dilatación de pupila el segmento anterior y el polo posterior del ojo. Así se llegaría a un diagnóstico oportuno y se establecería el tratamiento adecuado lo más pronto posible. Sin embargo, lamentablemente, no es muy factible en la mayoría de los hospitales por el costo que implica y por la falta de personal oftalmológico capacitado para realizarlo.^h

Pero, actualmente se pueden adquirir cámaras portátiles de fondo de ojo que permiten obtener fotografías de alta calidad de la retina, nervio óptico y segmento anterior. Es fácil de utilizar por personal no médico capacitado y enviar las imágenes para ser revisadas por especialistas, lo que permite una mayor cobertura de atención y reduce los costos.^{c,h}

La documentación por parte de un técnico y la lectura posterior por un experto, ya ha demostrado ser una herramienta efectiva en la detección temprana en retinopatía diabética y retinopatía de la prematuridad. Además en el recién nacido este método es prometedor y ahorrador de mano de obra calificada con una ganancia monetaria neta en la detección de patología ocular de cualquier tipo.^b

En el 2017, se publica un estudio en India, con el propósito de evaluar los resultados de un plan de tamizaje universal del ojo (externo e interno) en los recién nacidos. La detección temprana de enfermedades en este proyecto ayudó a 7 bebés directa o indirectamente, y al menos 1 bebé con glaucoma se salvó de la ceguera irreversible.^b

De manera similar tanto en la India como en China se habían publicado estudios entre el año 2010 y 2015, obteniendo resultados muy similares.^{b,l,m,n}

JUSTIFICACION

No existen datos publicados respecto al fondo de ojo y reflejo rojo de los pacientes mayores de 34 semanas de edad gestacional en Costa Rica.

Necesidad de preparación de recursos físicos y de personal de acuerdo al comportamiento ante las patologías oculares que se puedan presentar en dicha población.

Establecer una base de planificación de medidas de intervención que puedan favorecer la atención, sobrevida y calidad de vida de estos pacientes, con intervenciones tempranas, aún desde la etapa neonatal, si así lo ameritan.

OBJETIVOS

Objetivo principal:

Caracterizar las patologías oculares que afectan a los niños menores de 28 días, con Edad gestacional mayor a 34 semanas ingresados en la Unidad de Cuidados intensivos de Neonatología del HNN del 01 de Octubre del 2018 al 31 de Junio del 2019

Objetivos específicos:

1. Describir los hallazgos más comunes reportados en el examen ocular en estos niños.
2. Identificar la sensibilidad y especificidad del reflejo rojo.

PACIENTES Y METODOS

Diseño del estudio

El estudio es un ensayo clínico observacional prospectivo cuyo instrumento es la hoja de recolección de datos para el análisis de los registros médicos.

Población del estudio

Pacientes menores de 28 días de edad al momento de la valoración y con edad gestacional mayor a 34 semanas hospitalizados en el SECIN en el período de estudio del 1 Octubre del 2018 al 31 de Junio del 2019 con el consentimiento informado por parte del padre o la madre

Criterios de inclusión

1. Pacientes menores de 28 días de edad al momento de la evaluación
2. Edad gestacional al nacer mayor a 34 semanas
3. Ingresado al SECIN del HNN
4. En el periodo de estudio: del 1 Setiembre del 2018 al 31 de Junio del 2019
5. Con el consentimiento informado firmado por el padre o la madre biológico

Criterios de exclusión

1. Condición hemodinámica y/o ventilatoria crítica que impida la valoración oftalmológica (discreción del neonatólogo)

2. Tratados por ROP
3. Que hayan sido tratados con terapia intravítrea
4. Fallecimiento antes de poder realizar la valoración oftalmológica

Tamaño de la muestra

Durante el período de estudio ingresaron 350 pacientes al servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños, de los cuales 285 cumplieron criterios de inclusión, sin embargo; 18 fueron excluidos para un total de 265 pacientes incluidos en el estudio, a los cuales se le realizó reflejo rojo y fondo de ojo.

Análisis de los datos

Para el análisis de datos se estimó las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y la determinación de la media para las variables cuantitativas con la estimación de la desviación estándar (DE) como medida de dispersión. Dentro de las variables cualitativas analizada fueron el sexo, el sexo, antecedentes perinatales, resultado del reflejo rojo, hallazgos en los casos de reflejo rojo anormal, condiciones perinatales, condiciones neonatales y evaluación del fondo de ojo.

Se realizó la evaluación del reflejo rojo como prueba diagnóstica tomando el fondo de ojo como estándar de oro para la evaluación. Adicionalmente se realizó la estimación de la asociación de la presencia de hemorragias retinianas al fondo de ojo en relación con aspectos maternos y neonatales, por medio de tablas de 2x2 para la estimación del odds ratio (OR) con el respectivo intervalo de confianza al 95% (IC95%) y la prueba de chi cuadrado de independencia. Todos los análisis fueron desarrollados por medio de Stata 15.1 (Stata Corp, 20019 Texas, USA) y se definió como estadísticamente significativo un valor p menor o igual a 0.05.

ASPECTOS ETICOS

El estudio fue aprobado por el Comité Local de Bioética e Investigación del HNN con el código CEC – HNN 000 – 2018.

Se respetaron todos los principios éticos básicos estipulados en el informe de Belmont.

No se violentó el principio de autonomía, dado que se utilizó información no identificable de los seres humanos y se protegió en todo momento la confidencialidad de los datos. El riesgo de pérdida de la confidencialidad fue mínimo. Se realiza consentimiento informado para los padres por tratarse de un estudio prospectivo donde se tiene que colocar medicamento para dilatar pupilas y realizar el fondo de ojo.

El principio de justicia se protegió ya que hubo equidad en la selección de la población de estudio. Se incluyeron todos los niños ingresados en el SECIN del HNN que cumplían con los criterios de inclusión.

El beneficio de esta investigación fue para estos pacientes analizados, quienes tuvieron un seguimiento por parte de oftalmología, en caso de requerirlo; pero el mayor beneficio será para las futuras generaciones de niños, ya que sus resultados serán insumos para generar políticas públicas o más hipótesis de investigación en la prevención y abordaje de las patologías oculares en Costa Rica.

Respecto al principio de no maleficencia, la valoración de riesgo-beneficio de este estudio, mostró un beneficio mayor que el riesgo de los pacientes. El único riesgo, fue la posible pérdida de la confidencialidad. No hubo ningún riesgo directo sobre los sujetos de investigación.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Esta investigación no contó con medios de financiamiento externo y no representó gastos extra para la institución de la Caja Costarricense del Seguro Social. Los gastos de papelería e impresión fueron cubiertos en su totalidad por los investigadores.

RESULTADOS:

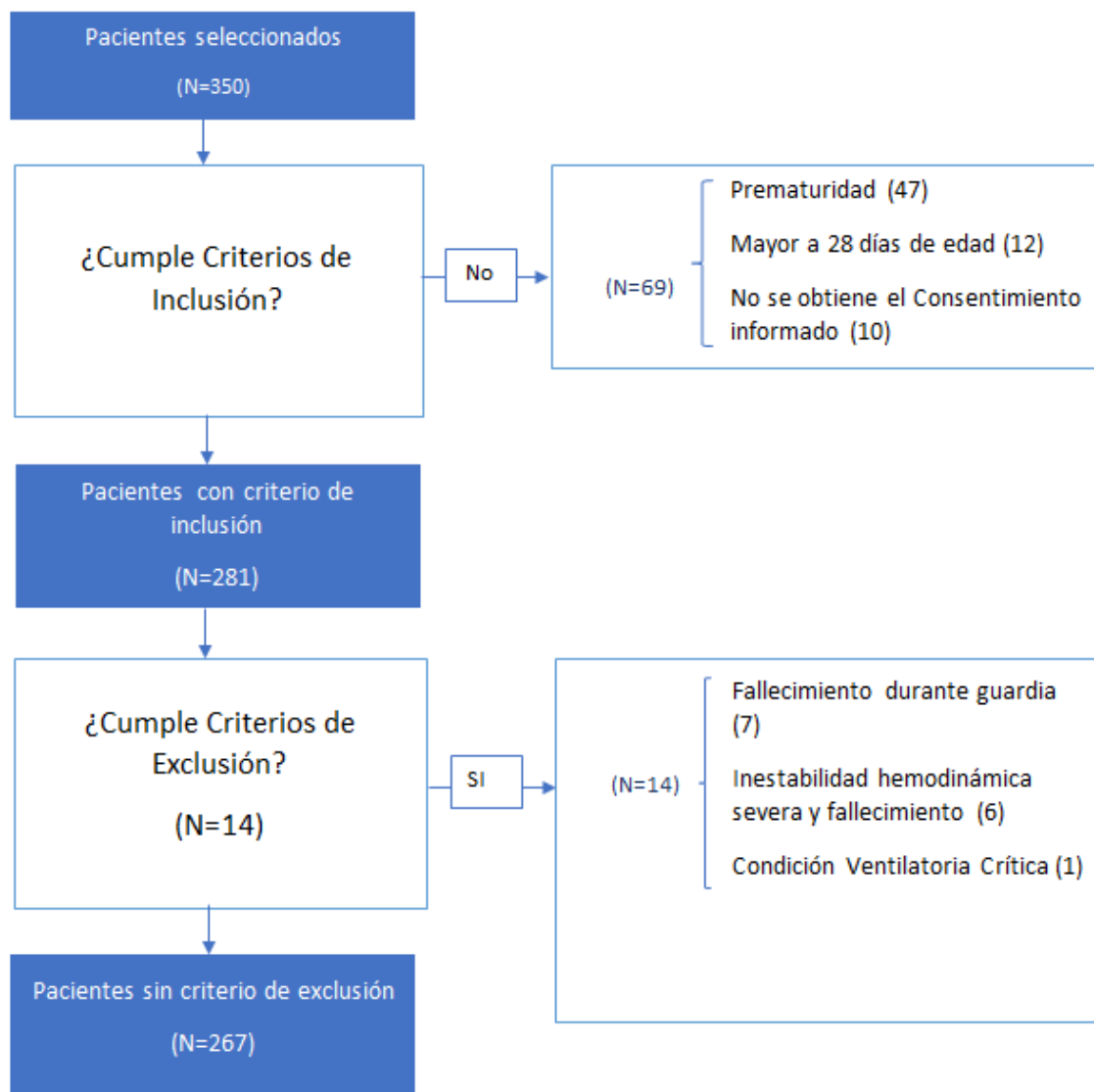
El total de lista de pacientes ingresados en el SECIN del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, se obtuvo del censo diario que realizan secretarías y los coordinadores de enfermería.

Debido a los criterios de inclusión, nuestra población fue de recién nacidos de 0 a 28 días.

Los pacientes ingresados al SECIN desde el 01 de octubre del 2018 hasta el 31 de Junio del 2019, fueron un total de 350 pacientes, de los cuales no se incluyeron 69 pacientes; 47 pacientes por ser prematuros con edad gestacional igual o menor a 34 semanas, 12 pacientes mayores de 28 días de vida al momento de la valoración y 10 pacientes en los que no se logra obtener el consentimiento informado porque ingresaron un fin de semana y fueron egresados previo a la valoración por alguno de los investigadores o porque el familiar o tutor no firmó el consentimiento informado; por lo que solamente 281 pacientes cumplieron criterios de inclusión. De estos 281 pacientes incluidos, fueron excluidos 14 pacientes, 7 pacientes porque fallecieron durante la guardia antes de poder realizar la valoración, 6 pacientes en los cuales su condición hemodinámica no la permitió la valoración y fallecieron uno o varios días después, pese de tener el consentimiento informado firmado, y 1 paciente en el que su condición ventilatoria fue crítica en los primeros días de estancia en el SECIN y cuando ésta mejoró, ya tenía más de 28 días de vida (Ver diagrama 1).

Se realizó un fondo de ojo y reflejo rojo en cada uno de estos 267 pacientes para obtener el resultado del objetivo principal y los objetivos específicos previamente mencionados

Diagrama 1. Distribución de análisis de acuerdo a los criterios de inclusión y criterios de exclusión de los pacientes ingresados al SECIN del Hospital Nacional de Niños en el período el 01 de octubre del 2018 hasta el 31 de Junio del 2019



Fuente: Censo diario del SECIN del HNN

Un total de 267 casos fueron estudiados, de los cuales la distribución según sexo fue de 58.8% (157/267) para el sexo masculino y de 40.4%(108/267) para el

sexo femenino (Ver Cuadro 1).

La distribución según los rangos de edad gestacional fue de 58.4% (156/267) para el rango entre 37+0 a 39+6 semanas, seguido del rango entre 40+0 a 42+0 semanas con 22.1% (59/267), para un porcentaje de pacientes de término (37 a 41+6 sem EG), valorados en este estudio, de 80,5% (215/267) y solo un 19,5% (52/267) de pacientes pretérmino tardíos (rango entre 34+0 a 35+6 semanas) (Ver cuadro 1).

La distribución según el peso al nacimiento (gramos), para un peso al nacimiento entre 2500 a 4000 gramos, como la categoría más frecuente fue de 79.0% (211/267), mientras que el 16,5% (44/267) de los pacientes tuvieron un bajo peso al nacer (<2500) y solo el 4,5% (12/267) de los pacientes fueron macrosómicos, definidos como un peso al nacer mayor de 4000g según la AAP (Ver cuadro 1).

Los casos estudiados contaron como vía de parto más frecuente la vaginal en el 61.8% (165/267) y la cesárea en los restantes 38.2% (102/167) (Ver cuadro 1).

Respecto a la clasificación del recién nacido según edad gestacional y el peso para su edad gestacional, se evidenció que la de recién nacido a término adecuado para la edad gestacional (RNTAEG) fue la categoría más frecuente en el 73% (195/267) de los casos, seguido del 16.8% (45/267) para recién nacido a pretérmino adecuado para la edad gestacional (RNPAEG), la tercera en frecuencia fue la de recién nacido a término grande para la edad gestacional en el 5,2% (14/267) de los casos, un mismo porcentaje de pacientes se presentó para los pacientes recién nacidos pretérmino pequeños para la edad gestacional (RNPPEG) como para los recién nacidos a término pequeños para la edad

gestacional (RNTPEG), ambos con un 2,2% (6/267); mientras que sólo 1 paciente (0,37%) fue postérmino, el cual fue adecuado para edad gestacional (RNPOSTAEG) (ver Cuadro 1)

Cuadro 1: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo según características perinatales. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018 - Junio, 2019 (N:267)

Características	N	%
Sexo		
Masculino	157	58.8
Femenino	108	40.4
Ambiguo	2	0.75
Edad Gestacional		
De 34+0 a 36+6	52	19.5
De 37+0 a 39+6	156	58.4
De 40+0 a 42+0	59	22.1
Peso al Nacimiento (gramos)		
<2500	44	16.5
2500 a 4000	211	79.0
>4000	12	4.5
Tipo de Parto		
Vaginal	165	61.8
Cesárea	102	38.2
Clasificación del Recién Nacido*		
RNT-AEG	195	73.0
RNP-AEG	45	16.8
RNT-GEG	14	5.2
RNT-PEG	6	2.2

RNP-PEG	6	2.2
RNPOST-AEG	1	0.37
RNP-GEG	0	0.0
RNPOST-PEG	0	0.0
RNPOST-GEG	0	0.0

*RNT: Recién Nacido a Término, RNP: Recién Nacido a Pretérmino, RNPOST: Recién Nacido a Postérmino, AEG: Adecuado para Edad Gestacional, GEG: Grande para Edad Gestacional, PEG: Pequeño para Edad Gestacional

La edad materna media fue de 27.9 (DE: 6.8) años al momento del nacimiento, con rangos que fueron desde los 14 hasta los 42 años. La edad media del recién nacido al momento de la evaluación fue de 3.8 (DE: 4.2) días, con rangos tan tempranos como 6 horas de vida hasta los 28 días.

La evaluación de los casos de la prueba de reflejo rojo evidenció un resultado del 99.2% (265/267) ser normal, con presencia de encontrarse alterado en dos casos, uno de los cuales fue unilateral y el otro bilateral. De los dos casos con anormalidad a la prueba, los hallazgos encontrados fueron opacidad bilateral y coloración negruzca en ojo derecho (Ver cuadro 2).

En este estudio se buscó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valorar predictivo negativo (VPN) del reflejo rojo al compararlo con los hallazgos del fondo de ojo. Se obtuvo una sensibilidad del reflejo rojo en relación al fondo de ojo de 2.6% (IC 95%:0.7-8.9), especificidad 100.0%(IC 95%: 98.1-100.0), valor predictivo positivo 100.0%(IC 95%:34.2-100.0) y valor predictivo negativo 72.2% (IC 95%:66.6-77.22).

Con respecto a la evaluación por medio de fondo de ojo se evidenció que fue normal en el 73.1% (195/267), con presencia de alteración bilateral en el

17.6% (47/267) y de anomalía unilateral en el 9.4% (25/267), para un total de 27% de patología ocular en los pacientes valorados con reflejo rojo y fondo de ojo en el SECIN durante el tiempo de estudio (Ver cuadro 2).

Los hallazgos en el fondo de ojo de los 2 pacientes con reflejo rojo anormal fueron, en el caso de la opacidad bilateral presentó vasos en iris y hemorragias retinianas en 4 cuadrantes y en el reflejo rojo negruzco se evidenció un vítreo turbio derecho.

Cuadro 2: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo según resultado de valoración y hallazgos ante anomalía. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 2019 (N:267)

	N	%
Reflejo Rojo		
Normal	265	99.2
Anormal unilateral	1	0.4
Anormal bilateral	1	0.4
Hallazgos en casos de reflejo rojo anormal		
Negrusco	1	50.0*
Opacidad bilateral	1	50.0*
Fondo de ojo		
Normal	195	73.1
Anormal bilateral	47	17.6
Anormal unilateral	25	9.4

*Denominador: Casos con reflejo rojo anormal

Al evaluar las condiciones perinatales presentes asociadas con la presencia de patología ocular se evidenció que las condiciones perinatales estuvieron

presentes en el 31.1% (83/267) de los casos. De las condiciones perinatales se evidenció que dentro de las condiciones maternas la más frecuente fue la diabetes gestacional documentada en el 10.8% (9/83) y seguido en el mismo grupo de la hipertensión arterial en el 7.2% (6/83) como segunda condición más frecuente. Es de considerar que la toxicomanía fue la causa del 3,6% (3/83) de los casos y el etilismo y el parto extrahospitalario el 2,4% (2/83) cada uno. Solo el 1,2% (1/83) las condiciones perinatales correspondió a madres con hipotiroidismo, al igual que con epilepsia y con síndrome antifosfolípido (Ver cuadro 3).

Dentro de las condiciones perinatales fetomaternas la presencia de corioamnioitis se presentó en el 2.4% (2/83) de las condiciones perinatales totales y se presentó 1 caso (1,2%) de distocia. Dentro de las condiciones fetales la asfixia perinatal documentada en el 65.1%(54/83), siendo la condición perinatal más frecuente, hubo 2 casos (2,4%) de RCIU y 1 caso (1,2%) de ureterohidronefrosis bilateral, hidrocefalia, MMC, Ventrículo único y de obstrucción intestinal. (Ver Cuadro 3).

Cuadro 3: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo según condiciones perinatales presentes. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 2019 (n: 83)

	N	%
<u>Condiciones perinatales</u>	<u>83</u>	<u>31.1</u>
Maternos		
Diabetes gestacional	9	10.8*
Hipertensión arterial	6	7.2*
Toxicomanía	3	3.6*
Etilismo	2	2.4*
Parto Extrahospitalario	2	2.4*
Hipotiroidismo	1	1.2*
Epilepsia	1	1.2*

Síndrome Antifosfolípido	1	1.2*
Fetomaternos		
Corioamnioititis	2	2.4*
Distocia	1	1.2*
Abrupto Placentario	1	1.2*
Fetales		
Asfixia perinatal	54	65.1*
RCIU	2	2.4*
Ureterohidronefrosis bilateral	1	1.2*
Hidrocefalia	1	1.2*
Obstrucción intestinal	1	1.2*
Ventrículo único	1	1.2*
MMC	1	1.2*

*Denominador: Casos con condiciones perinatales presentes. RCIU: Restricción del crecimiento intrauterino; MMC: Mielomeningocele

Las condiciones neonatales se documentaron en 159 de los casos estudiados (59,6%), de los cuales en el 31.4% (50/159) presentaron cardiopatías, seguido de un 27.7% (44/159) de patología gastrointestinal y en el 16.3% (26/159) de patología neurológica (Ver Cuadro 4).

Otras condiciones neonatales que se encontraron en menor número fueron síndromes congénitos en 11,9% (19/159) de los casos, trastornos metabólicos en 3,8% (6/159), menos frecuente la patología renal y esquelética con 4 casos para cada sistema (2,5%) y solo 3 casos de patología pulmonar (1,9%) (Ver Cuadro 4).

Cuadro 4: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo según condiciones neonatales presentes. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 2019 (n: 205)

	N	%
Condiciones neonatales	159	59,6
Cardiopatías	50	31.4
Patología		
Gastrointestinal	44	27.7
Patología neurológica	26	16.3
Síndromes Congénitos	19	11,9
Trastornos metabólicos	6	3.8
Patología Renal	4	2.5
Patología Esquelética	4	2.5
Patología pulmonar	3	1.9
Otros	3	1.9

*Denominador: Casos con condiciones neonatales presentes

En la distribución de los casos según la presencia de condiciones perinatales y los resultados de fondo de ojo se evidenció que el 41.0% (34/83) de los pacientes que tuvieron condiciones perinatales presentes presentaron un fondo de ojo anormal en comparación con el 20.6% (38/184) de los pacientes sin condiciones perinatales. (Ver Cuadro 5)

En la distribución de los casos según la presencia de condiciones neonatales y el resultados de fondo de ojo se evidenció que el 28.8% (59/205) de los pacientes que tuvieron condiciones neonatales presentes presentaron un fondo de ojo anormal en comparación con el 21% (13/62) de los pacientes sin condiciones neonatales. (Ver Cuadro 5)

Cuadro 5: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo por condiciones perinatales y neonatales según resultado de fondo de ojo. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 2019 (N: 267)

	Resultado de fondo de ojo			
	Anormal		Normal	
	N	%	N	%
Condiciones perinatales				
Presentes	34	41.0	49	59.0
Ausentes	38	20.6	146	79.4
Condiciones neonatales				
Presentes	59	28.8	146	71,2
Ausentes	13	21.0	45	72.6

Al evaluar los hallazgos del fondo de ojo alterado, se evidenció que de los hallazgos más frecuentemente documentados, se encontró hemorragia retinianas con compromiso de mácula en el 29.2% (21/72) y de manera muy similar; el 27.8% (20/72) de los hallazgos fue hemorragias retiniana pero sin compromiso de mácula, lo cual resultó en un total de 57% (41/72) de las patologías encontradas en el fondo de ojo de los pacientes estudiados y en el 43.0%(31/72) restante se documentaron otros hallazgos no hemorrágicos (Ver Cuadro 6).

De los 31 casos con hallazgos no hemorrágicos se evidenció que la afectación al nervio óptico fue la más frecuente en el 58% (18/31) de los casos, seguido de la afectación en la retina en el 12.9% (4/31) y el 9.7% (3/31) fueron hallazgos no hemorrágicos en mácula. Solamente en 1 paciente (3,2%) tuvo una obstrucción del lagrimal, de igual modo 1 paciente presentó defecto en cristalino, una catarata periférica) y 1 en la úvea (Ver Cuadro 6)

Se debe hacer una consideración especial con un hallazgo al momento de

valorar a un paciente, previo a la realización de un fondo de ojo se evidencia en 1paciente pupilas no reactivas en ambos ojos, por lo que se inicia valoración para identificar la causa; se realiza potenciales evocados visuales que evidencian lesiones tanto prequiasmática como postquiasmática bilateral del nervio óptico. Esto conlleva una ceguera congénita, la cual no fue prevenible, pero pudo tener un abordaje temprano.

Cuadro 6: Distribución de pacientes con edad gestacional mayor a 34 semanas con evaluación de reflejo rojo y fondo de ojo con fondo de ojo alterado según alteración específica. Hospital Nacional de Niños. Octubre, 2018-Junio, 2019 (n: 72)(n: 31)

	N	%
Hemorragias retinianas con compromiso de mácula	21	29.2*
Hemorragias retinianas sin compromiso de mácula	20	27.8*
Otros hallazgos no hemorrágicos	31	43.0*
Sitios afectados ante resultado de hallazgos no hemorrágicos		
Nervio óptico	18	58**
Retina	4	12.9**
Vasos sanguíneos	3	9.7**
Mácula (no hemorragia)	2	6.5**
Lagrimal	1	3.2**
Cristalino	1	3.2**
Pupila/Iris	1	3.2**
Úvea	1	3.2**

Denominadores:*Total de casos con alteración al reflejo rojo o fondo de ojo,

**Total de casos con hallazgos no hemorrágicos al reflejo rojo o fondo de ojo

La evaluación de la asociación de condiciones perinatales maternas con la presencia de hemorragias retinianas reportadas al fondo de ojo, evidenció que sólo la diabetes materna y la asfixia perinatal contaron con suficiente número de casos para determinar la asociación y ninguna de las dos evidenció asociación significativa con la condiciones perinatales evaluadas, esto teniendo en cuenta que la población es pequeña y con un número mayor podría tener alguna significancia estadística (Ver Cuadro 7)

Cuadro 7. Determinación de asociación de condiciones perinatales maternas con presencia de hemorragias retinianas

Condiciones perinatales	OR	IC95%	Valor p
Diabetes Materna	0.54	0.01-5.64	0.36*
Asfixia Perinatal	1.1	0.45-3.23	1.00*
Corioamnionitis	NC		
Trauma de Parto	NC		
Abrupto placentario	NC		
Hipertensión materna	NC		
Etilismo materno	NC		
Toxicomanía	NC		

NC: No calculable, *Test Exacto de Fisher

La evaluación de la asociación de las condiciones neonatales de patologías gastrointestinales, EHI e hidrocefalia o sangrados intracraneales así como el diagnóstico de cardiopatías en relación con la presencia de hemorragia retinianas no evidenció contar con asociación significativa ($p > 0.05$) (Ver Cuadro 8).

Cuadro 8: Determinación de asociación de condiciones neonatales con presencia de hemorragias retinianas

Condiciones neonatales	OR	IC95%	Valor p
Gastrointestinales	1.19	0.50-3.20	0.68
EHI	1.08	0.41-3.40	0.86
Hidrocefalia/Sangrados intracraneales	0.25	0.05-1.70	0.08*
Cardiopatía	1.03	0.46-2.24	0.93

*Test Exacto de Fishel

La evaluación de la asociación de vía de parto con la presencia de hemorragias retinianas reportadas al fondo de ojo, mostró que tanto el parto vaginal como por cesárea contaron con suficiente número de casos para determinar la asociación, y de estas se evidenció que la vía de parto vaginal fue la condición que demostró asociación significativa con la presencia de hemorragias retinianas en relación con la cesárea, considerándose este último un factor protector (OR:5.71 IC95% 1.51-26.22) (Ver Cuadro 9).

Cuadro 9: Determinación de asociación de vía de parto con presencia de hemorragias retinianas

Vía de parto	OR	IC95%	Valor p
Parto Vaginal	5.71	1.51-26.22	<0.01*
Parto por Cesárea	0.17	0.04-0.66	<0.01*

*Test Exacto de Fishel

DISCUSION

La patología ocular se presenta con una gran gama de presentación clínica, que puede ir desde una presentación amplia de signos y/o síntomas hasta cursar asintomática. El gran problema es que en la etapa neonatal generalmente cursa asintomática, siendo más evidente hasta la infancia, cuando el padre nota un reflejo blanco en el ojo del niño, o aprecia que no sigue un objeto cerca de la cara, que no hace contacto visual o que sus ojos presentan un lagrimeo a la luz brillante. También se observa que los padres puede también llevar a consultar al niño, al notarlo con estrabismo, porque los ojos sean pequeño (microftalmos), grandes (bftalmos), porque no pueda cerrar los párpados o por movimientos anormales de los ojos (nistagmo).^f

Debido a lo inadvertida que puede cursar la patología ocular en la etapa neonatal, lo fatal que ésta puede resultar y lo tratable y curable que podría ser si se trata de manera temprana, es que se debe buscar la patología neonatal como parte de un cribado, el cual por definición, se realiza antes de la aparición de los síntomas.^a

Además, varios estudios enfatizan que hay una necesidad de repetidos exámenes oculares antes de las 6 semanas de edad en todos los bebés con historia familia de retinoblastoma o catarata, trastornos neurológicos o metabólicos, microftalmia o hemangioma del párpado, y debe realizarse la valoración por un oftalmólogo experimentado.^{c,j}

Es importante comentar antes de realizar cualquier discusión, es que pese al número considerable de pacientes que fue analizado en este estudio, se realizó en solo un hospital (HNN), al cual solo se refieren pacientes en los que se considera que podrían tener alguna patología, por lo que genera un importante sesgo de selección.

Respecto a la distribución de acuerdo al sexo, en este estudio el 58.8% de los pacientes fueron de sexo masculino y el 40.4% fue de sexo femenino, con un 1% restante que tuvo ambigüedad genital (posteriormente se reportó cariotipo XY para ambos pacientes). El resultado de este estudio, corresponde con lo reportado en la literatura, que reporta cifras de 56% para el sexo masculino y 44% para el sexo femenino; teniendo una ligera, pero no significativo, mayor incidencia de patología en los hombres. ^a

En la literatura se reporta patología ocular en pacientes nacidos con cualquier edad gestacional, por ejemplo, Reyes et al reportan en su estudio un intervalo de edad gestacional al nacer de 24 a 40 semanas. En este estudio la edad de inclusión fue a partir de las 34 semanas de edad gestacional, ya que se deseaba valorar la patología no retinopatía del prematuro (ROP por sus siglas en inglés) y en Costa Rica de manera rutinaria se evalúa los pacientes menores de 34 semanas de edad gestacional al nacer como parte de un cribado ocular en busca de ROP. Por esta razón, es esperable que el 58.4% de los pacientes analizados se encontrara entre 37+0 a 39+6 semanas, seguido del rango entre 40+0 a 42+0 semanas con 22.1%, coincidiendo con un 79.0% de pacientes con un peso al nacimiento entre 2500 a 4000 gramos y un 73% de RNTAEG. Por este motivo es que solo un reducido porcentaje (19,5%) de pacientes son pretérmino tardío (rango entre 34+0 a 35+6 semanas), coincidiendo con un 16,5% de pacientes que tuvieron un bajo peso al nacer (<2500) y el 16.8% de RNPAEG. ^a

La vía de parto puede influir como uno de los principales factores de riesgo para patología ocular. Es importante tener esta variable en consideración al momento de analizar los datos, ya que los estudios muestran una variabilidad muy grande, donde en un estudio chino solo el 4,1% de los pacientes nacieron por cesárea, pero en un estudio realizado en la India el 96,9% de los pacientes nacieron después de una cesárea. En este estudio la vía de parto más frecuente fue la vaginal en el 61.8% y la cesárea en los restantes 38.2%. ^{m,o}

Uno de los objetivos del estudio fue la determinación de la sensibilidad y especificidad del reflejo rojo para el diagnóstico de patología ocular; lo cual es de suma importancia, ya que en Costa Rica es el reflejo rojo lo que está normado que se debe de realizar de manera rutinaria; pero debido a que al compararlo con el fondo de ojo, la literatura reporta que el reflejo rojo puede ser normal cuando en el fondo de ojo se detecta patología ocular, es por esto que en este estudio fue uno de los dos objetivos específicos.^{9,p}

Como se mencionó en los resultados, 99,2% de los reflejos rojos realizados fueron normales y solo 0,8% (dos casos) estuvieron alterados; pero en el fondo de ojo solamente 73,1% tuvo un fondo de ojo normal, con un 26,9%. Esto llevó a una sensibilidad del reflejo rojo de 2,6%, especificidad de 100%, valor predictivo positivo también de 100,0% y valor predictivo negativo de 72,2%.

Al compararlo con la literatura, en China del 2014 al 2015 se subclasifica la sensibilidad del reflejo rojo en el segmento anterior y en el segmento posterior, con un resultado de 99,6% y 4,1% respectivamente, por lo mencionan lo sensible que resulta hacer un reflejo rojo para detectar patologías del segmento anterior; mientras que prácticamente no tiene importancia para detectar patologías de segmento posterior; esta sensibilidad reportada de 4,1% en el estudio chino se relaciona muy de cerca con el 2,6% en este estudio de Costa Rica, lo cual puede explicarse porque un gran porcentaje de patologías encontradas en el fondo de ojo fueron del segmento posterior, solo 3 pacientes no presentaron patología en el segmento posterior (de los 72 pacientes a los que se le encontró patología ocular).⁹

Por otro lado, también en Estados Unidos se reportó en el 2015, que el reflejo rojo tuvo una sensibilidad también baja (12,9%) mientras que la especificidad fue de 91,7%, bastante buena, pero menor al 100% obtenido en este

estudio. El VPP de 45% del estudio estadounidense contrasta con el 100% de este estudio, mientras que el VPN de 66,5% es muy similar al 72,2% del estudio costarricense.^p

Debido a todo lo anteriormente mencionado, se plantea la misma hipótesis que se ha planteado en otros países, si el reflejo rojo es suficiente para el cribado de patología ocular o si se debe de cambiar la herramienta diagnóstica por un fondo de ojo.

No se encontró patología ocular en el 73.1% (195/267) de los pacientes estudiados, afección ocular bilateral en el 17.6% (47/267) y afección unilateral en el 9.4% (25/267), para un total de 27% de patología ocular en la población de estudio, lo cual contrasta con lo reportado en la literatura, como por ejemplo; la población de un estudio mexicano donde se estudiaron 4,583 pacientes hospitalizados y 7,815 ambulatorios, y solo se identificaron 179 pacientes con patología ocular, lo que equivale solo al 1.4% de los pacientes estudiados; de manera similar un estudio en India reportan solamente un 4,7% de hallazgos de fondo de ojo anormal en su población estudiada, mientras que en México reportaron una incidencia de 26% de enfermedades oculares en recién nacidos vivos sin incluir la hemorragia retiniana, pero si ésta se suma, la incidencia de alteraciones oculares aumenta a 35%. Una de las posibles hipótesis es el momento de evaluación de los pacientes y el estado clínico de los pacientes evaluados, ya que en la mayoría de estudios los pacientes que se ingresan no son sólo neonatos, por lo que gran parte de las patologías evidenciadas en la etapa neonatal se podrían resolver (hemorragias retinianas); además también incluyen pacientes ambulatorios, con un estado clínico muy estable, a diferencia de los pacientes evaluados en este estudio que fueron referidos al HNN por sospecha o confirmación de alguna patología y con gran parte de ellos en estado clínico crítico.^{a,h,m}

Las condiciones perinatales, tanto maternas o fetales, han sido reportadas como un factor que contribuye en la incidencia de patología ocular, en este estudio las condiciones perinatal estuvieron presentes en el 31.1% (83/267) de los pacientes ingresados al SECIN en el período de estudio, pero el 41.0% (34/83) de los pacientes que tuvieron condiciones perinatales presentes presentaron un fondo de ojo anormal. En un estudio mexicano se reportó que de las 146 malformaciones oculares aisladas encontradas, 93 casos (65.5%) se presentaron en hijos de madre diabética, 29 (20.4%) en hijos de madres adolescentes y 24 (16.9%) en neonatos cuya madre cursó con alguna adicción (alcoholismo o toxicomanía). En este estudio la condición perinatal más frecuente también fue la diabetes gestacional en el 10.8% (9/83) y la toxicomanía fue causa del 3,6% (3/83) de los casos y el etilismo del 2,4% (2/83) para un total del 6%. Además en múltiples estudios se ha observado tanto la vía de parto (vaginal) como la presencia de asfixia perinatal como los principales factores de riesgo para hemorragias retinianas, llegando a tener una incidencia de hasta 18% de hemorragias en estos pacientes y específicamente la incidencia de hemorragia retiniana aumenta a más del doble en los pacientes con asfixia perinatal que en los que no la presenta. ^{a,d,o}

Sin embargo; en la evaluación de la asociación de condiciones perinatales maternas con la presencia de hemorragias retinianas reportadas al fondo de ojo, evidenció que sólo la diabetes materna y la asfixia perinatal contaron con suficiente número de casos para determinar la asociación y ninguna de las dos evidenció asociación significativa. La toxicomanía y etilismo por parte de la madre se presentó en un número muy pequeño de pacientes, por lo que no se pudo realizar asociación con fondo de ojo neonatal alterado, se necesitaría un estudio con un mayor número de pacientes.

Las condiciones neonatales se documentaron en 205 pacientes de todos los casos estudiados (76.8%), pero solo el 28.8% (59/205) de los pacientes que tuvieron condiciones neonatales presentaron un fondo de ojo anormal. Las

principales condiciones neonatales fueron cardiopatías, seguido de patología gastrointestinal y patología neurológica. Sin embargo; la evaluación de la asociación de las condiciones neonatales en relación con la presencia de hemorragia retinianas no evidenció contar con asociación significativa ($p > 0.05$). Lo cual no correlaciona con la literatura que reporta hallazgos patológicos oculares hasta en 55% de los pacientes con cardiopatías congénitas, siendo el principal hallazgo los vasos tortuosos (lo cual si se documenta en este estudio).^r

En múltiples estudios realizados, el hallazgo más comúnmente encontrado como patología al realizar un fondo de ojo en el período neonatal es la hemorragia retiniana. Varios estudios e importantes revisiones sobre las hemorragias retinianas del recién nacido muestran que son fenómenos normales después del nacimiento y pueden variar de 2 a 50% y la mayoría de ellas se resuelven antes de las 6 semanas (incluida la hemorragia foveal o macular). El mecanismo que se postula es una estasis venosa causada por una elevación de la presión intracraneal secundaria a la compresión mecánica de la cabeza al pasar por el canal de parto, sin embargo; esto se debate al encontrar también un número significativo de hemorragias retinianas en neonatos nacidos por cesárea.^b

Desde el 2006, en Estados Unidos se reporta una incidencia de hemorragias retinianas de 34% en la evaluación de fondo de ojo con Retcam fue del 34% (Hughes et al. 2006). En otro estudio de la India, realizado en el 2015; la ocurrencia hemorragias retinianas fue en lactantes de alto riesgo fue del 18%, que estaba considerablemente cerca a la tasa encontrada en otros chinos estudios, cuya incidencia varió de 20.2% a 21.5% (Chen et al. 2012; Li et al. 2013).^m

También en otro estudio hindú, publicado en el 2017, las hemorragias retinianas fueron el principal hallazgo patológico en el fondo de ojo, representando un 13.28% de los casos, de diversa gravedad incluyendo hemorragias subhialoideas y vítreas. La mayoría (77%) de las hemorragias fueron bilaterales

las hemorragias se distribuyeron en todos cuadrantes con diversa severidad con tendencia a ser más alrededor del nervio óptico y a lo largo de los vasos retinianos.^b

En este estudio los hallazgos más frecuentes documentados fueron las hemorragias retinianas, con compromiso de mácula en el 29.2% (21/72) y sin compromiso de mácula el 27.8% (20/72), lo cual resultó en un total de 57% (41/72) de las patologías encontradas en el fondo de ojo de los pacientes estudiados. El hacer la estadística de hemorragias respecto al total de pacientes evaluados, se obtienen datos similares a los reportados en la literatura, con un 15,4% (41/267) de incidencia de hemorragias retinianas, representando un 7,9% (21/267) las hemorragias retinianas con compromiso de mácula y un 7,5% (20/267) sin compromiso de mácula.^a

En el seguimiento de los pacientes de este estudio con hemorragia retiniana, todos tuvieron una resolución de la hemorragia, aún en los casos más severos que tenían compromiso de 4 cuadrantes incluyendo mácula; esto coincide con lo reportado en la literatura, como mencionan Qinglan, P et al en el 2017 en el seguimiento a los 14 y 28 días después del primer examen, la hemorragia retiniana se absorbió por completo o se mantuvo solamente una leve hemorragia en el 99% de los casos, a diferencia de la hemorragia vítrea que se absorbió después de aproximadamente 4 meses con un vítreo opaco y sin cambio proliferativo en 5 casos y 1 caso de una hemorragia vítrea grave necesitó una vitrectomía a los 8 meses de edad. Esto lleva a la hipótesis de si realmente es necesario el fondo de ojo como cribado ocular universal, ya que el mayor porcentaje de patologías detectadas respecto al reflejo rojo, son las hemorragias retinianas, las cuales resuelven sin tratamiento; lo que no se ha estudiado en detalle es si estos pacientes con hemorragias retinianas tienen problemas de baja visión a largo plazo, sobre todo aquellas que tuvieron compromiso macular.^o

Además también se describen hallazgos patológicos oculares no hemorrágicos, los cuales para facilidad de clasificación se dividieron por localización anatómica. En este estudio el sitio más frecuente fue el nervio óptico, representando el 58% (18/31) de los casos de patología no hemorrágica y un 25% (18/72) de todas las patologías oculares encontradas, un porcentaje similar al reportado en un estudio mexicano de Reyes et al donde se reporta un 30% de los casos afectando el nervio óptico. ^a

Dentro de los sitios anatómicos donde se encontraron los hallazgos no hemorrágicos, el más común fue el nervio óptico, con 18 casos afectados, encontrando hipoplasia del nervio óptico, excavación, coloboma, entre otros hallazgos. El coloboma puede afectar el párpado, el cristalino, el iris, el cuerpo ciliar, la coroides o el disco óptico, está presente en aproximadamente 0.7 por cada 10 000 nacimientos, el efecto del coloboma en la visión depende de dónde se localice, en estos casos, se le da seguimiento a estos pacientes por su alta probabilidad de compromiso visual, al tener coloboma del nervio conductor el impulso nervioso visual, ^e

Una de las patologías que tienen baja incidencia pero que podría llevar a ceguera o baja visión es la catarata congénita, representa la principal causa de baja visión o ceguera prevenible en la infancia. La catarata congénita ocurre en 1 a 15/10 000 neonatos; contribuyen al 7.4% - 9.2% de la ceguera, en Sudáfrica y Chile respectivamente, la incidencia en un estudio mexicano fue el 6% de toda patología ocular; en este estudio la incidencia de cataratas fue 1,4% (1/72) del total de patología encontrada y 3,2% (1/31) de la patología no hemorrágica, este hallazgo fue una catarata periférica la cual está en seguimiento en el servicio de oftalmología. ^{a,q}

Pese a que varios estudios reportan detección de retinoblastoma y glaucoma congénito por medio del cribado ocular, en este estudio no se encontró

ningún caso con alguna de estas 2 patologías. Esto podría ser consecuencia de que las enfermedades oculares, por sí solas, tienen una incidencia muy baja: el glaucoma congénito 1/10 000 y el retinoblastoma 11/1 000 000; por lo que se requeriría un tamaño de muestra mayor. En el Hospital de la Mujer “Adolfo Carit Eva” se han encontrado y tratado varios casos, pero aún está pendiente la publicación de esos datos. ^h

Como se mencionó anteriormente, en múltiples estudios, tanto la asfixia neonatal como la vía de parto, específicamente el parto vaginal, son los principales factores de riesgo para presentar hemorragias retinianas, aumentando aún más si el parto es instrumentado, mientras que la hemorragia intracraneal no se correlacionó con la hemorragia retiniana en los lactantes de alto riesgo. En este estudio también la vía de parto vaginal fue la condición que demostró asociación significativa con la presencia de hemorragias retinianas en relación con la cesárea (OR: 5.71 IC95% 1.51-26.22). ^{d,o}

Si bien es cierto, no es objetivo de este estudio determinar la costo-efectividad del fondo de ojo como una valoración rutinaria para cribado de patología ocular, es importante comentar los estudios que se han realizado; en caso de que este estudio sirva como base para cambiar las políticas de salud del país. En India se reporta un estudio realizado entre 2014-2015, que lo comparan con otro estudio hindú del 2010-2011 y uno chino del 2012-2013. Calcularon los gastos totales en el uso de los equipos, mano de obra, papelería y otros accesorios, que ascendió a US \$ 12 612 donde el costo del uso de RetCam fue del 57% de todo el costo. ^b

La detección temprana de enfermedades en este estudio ayudó a 7 ^{bebés} directa o indirectamente, y al menos 1 bebé con glaucoma se salvó de la ceguera irreversible. Teniendo en cuenta la esperanza de vida promedio de un indio a los 70 años y el promedio mensual mínimo de ingresos per cápita y el costo de mantener la vida de una persona ciega en otros US \$45/mes, calcularon la pérdida

financiera incurrida por un niño ciego en US \$75224. Entonces, la ganancia monetaria neta en el proyecto US \$ 62612. Entendiendo que el margen de beneficio podría haber sido mejor con una cámara de retina pediátrica más barata, actualmente se pueden adquirir cámaras portátiles de fondo de ojo como la Pictor Plus® (Volk, Inc.) que permiten obtener fotografías de alta calidad de la retina, nervio óptico y segmento anterior.^{b, h}

También calcularon la cantidad de tiempo ahorrado si el cribado lo realiza un fotógrafo (técnico) / un residente de oftalmología y lectura de las imágenes se realizara posteriormente por un especialista en retina pediátrica. Esta ganancia fue de 319,4 h o 35,5 días hábiles. Los beneficios incluyen ahorros en mano de obra calificada por 319,4 h y una ganancia monetaria neta de \$62612.^b

Se podría pensar erróneamente que no vale la pena un fondo de ojo como cribado ocular, pero si se suman las enfermedades oculares la incidencia de 35% y hasta 50% de recién nacidos vivos con alguna alteración ocular factible de ser detectada a tiempo por medio del tamizado oftalmológico.^h

CONCLUSIONES

- El reflejo rojo respecto al fondo de ojo mostró una sensibilidad muy baja (2.6%)
- La especificidad del reflejo rojo respecto al fondo de ojo fue de 100%.
- El valor predictivo positivo del reflejo rojo respecto al fondo de ojo fue de 100%.
- El valor predictivo negativo del reflejo rojo respecto al fondo de ojo fue de 72%
- El fondo de ojo fue normal en el 73% de los casos.
- De los 27% de fondos de ojo alterados, 17,6% presentaron patología bilateral solo 9,4% patología unilateral.
- Casi una tercera parte de los pacientes con patología ocular tenían alguna condición prenatal asociada
- La principal condición prenatal asociada fue la diabetes gestacional, seguida por hipertensión arterial materna.
- La toxicomanía y el etilismo materno no presentaron asociación significativa con patología ocular.
- La hemorragia retiniana fue la principal patología ocular encontrada en el fondo de ojo
- La asfixia prenatal presentó más probabilidad de hemorragia retiniana pero sin asociación significativa.
- La hemorragia intracraneal no se asoció con mayor riesgo de hemorragia retiniana.
- El nervio óptico fue el sitio anatómico ocular con mayor patología ocular no hemorrágica en el fondo de ojo
- El parto vaginal demostró una asociación significativa con la presencia de hemorragia retiniana

IMITACIONES Y SEGOS

Tanto el reflejo rojo como el fondo de ojo, es una valoración ocular que es dependiente del observador, por lo que la determinación de normalidad o anormalidad es subjetiva y dependiente de la experiencia

Estudio unicéntrico que no representa todos los recién nacidos de Costa Rica. Al ser el Hospital Nacional de Niños un centro de referencia, existe un sesgo de selección, ya que se reciben pacientes a los que se requiere descartar alguna patología.

Los pacientes fueron evaluados en un tiempo de vida muy variable, que va desde pocas horas de vida hasta los 28 días, por lo que algunos hallazgos tempranos que corrigen en pocos días, podrían no evidenciarse en un momento de evaluación tardío.

RECOMENDACIONES

1. Fortalecer el cribado actual de patología ocular, que se realiza con reflejo rojo
2. Establecer nuevas políticas de cribado ocular nacional y universal con Fondo de ojo
3. Implementar programas entrenamiento en personal de salud en maternidades y lugares de seguimiento de los recién nacidos para la realización de fondo de ojo
4. Facilitar la accesibilidad a los medicamentos utilizados para dilatación ocular, para el uso oportuno de quienes realicen el fondo de ojo
5. Inversión en oftalmoscopios directos e indirectos en los centros de salud que lo requieran.
6. Una vez habilitado el cribado ocular nacional con fondo de ojo, capacitar técnicos para la toma de fotos y posterior análisis por el profesional correspondiente, esto con el fin de abaratar costos.

ANEXOS

Anexo 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES DE FAMILIA

TITULO: Estudio observacional prospectivo sobre la patología oftalmológica identificada mediante el reflejo rojo y el fondo de ojo en los pacientes con edad gestacional al nacer mayor de 34 semanas, ingresados en el Servicio de Neonatología del HNN, del 01 de Octubre del 2018 al 31 de Junio del 2019

Investigador Principal: Jonathan Rodríguez Rodríguez

Subinvestigadores: Leslie Argüello Cruz

Centro Asistencial Y Servicio: SECIN-HNN

25233600 (Ext 4411 o 4414)

Correo electrónico: estudiode neonatos@gmail.com

1. EXPLICACIÓN GENERAL AL PARTICIPANTE

Este documento que usted está empezando a leer se llama CONSENTIMIENTO INFORMADO. Mediante este documento, se le está invitando a usted a participar en un estudio de investigación.

Este estudio tiene como objetivo buscar cuales recién nacidos tienen enfermedades en los ojos realizando una valoración por parte de un médico especialista en ojos.

Se espera aprender cuales enfermedades son las que presentan los recién nacidos y comparar el examen de los ojos que normalmente se hace por los médicos en la actualidad (reflejo rojo) y el que hacen los especialistas en los ojos (fondo de ojo), para que justificar ante las autoridades de salud en Costa Rica la importancia de esta valoración, sobre todo en los niños recién nacidos. Esto puede

servir como base para tomar decisiones que ayuden a evitar la ceguera prevenible en la niñez costarricense.

Se le invita a usted a participar en este estudio porque su hijo(a) está hospitalizado en el Servicio de Neonatología por ser un recién nacido y además nació con más de 34 semanas de edad gestacional.

Su participación durará aproximadamente 16 meses (desde Setiembre del 2018 a Diciembre del 2019). Se espera que participen aproximadamente de 250 a 275 recién nacidos.

La participación de su hijo(a) en este estudio es voluntaria. La decisión de participar o no, no afectará los derechos de su hijo(a) como asegurado de la Caja. Con su decisión, no renuncia a sus derechos o a la potestad de hacer algún reclamo legal. Si usted decide que su hijo(a) participe en este estudio, es libre de cambiar de opinión y retirarse en el momento que usted así lo quiera.

2. PROCEDIMIENTOS QUE SE LE REALIZARAN A SU HIJO(A)

Un médico especialista en ojos le realizara la valoración:

1. Se le colocará una gota de un medicamento llamado Procainamida y Fenilefrina con el objetivo de dilatar las pupilas para poder examinar el ojo por dentro.
2. Se revisarán las estructuras externas del ojo (las que son vistas sin necesidad de ningún equipo).
3. Se hará una evaluación del reflejo rojo con el oftalmoscopio (equipo para ver los ojos).

4. Se sostendrá gentilmente la cabeza del niño(a) para poder realizar las otras evaluaciones.
5. Mediante la cámara especial se realizará un fondo de ojo que busca estructuras internas (retina, nervio, entre otros)
6. Se Tomará fotografía del fondo de ojo en caso de ser necesario.

3. POSIBLES RIESGOS Y EVENTOS ADVERSOS

Los posibles riesgos o molestias que su hijo(a) puede experimentar durante este estudio son: incomodidad por sostenerle la cabeza e irritación del ojo momentánea. Los posibles efectos adversos de la procainamida + Fenilefrina son visión borrosa, sequedad de boca, picazón y molestias con la luz (todos de manera transitoria). En casos extremadamente raros se puede presentar colapso cardiorrespiratorio y agitación, en dicho caso, los médicos que realizan el procedimiento están capacitados para atender esta emergencia.

En caso de presentarse algún evento adverso los investigadores informaran a los padres y serán los encargados de tratar cualquier situación que así lo amerite.

4. POSIBLES BENEFICIOS PARA EL PARTICIPANTE

Su hijo (a) puede no recibir ningún beneficio por su participación en este estudio. Sin embargo, su participación puede ayudarnos a comprender las enfermedades de los ojos en los recién nacidos.

Los posibles beneficios para su hijo (a) por participar en este estudio sería la detección temprana de alguna enfermedad del ojo que requiera tratamiento y la referencia inmediata para el servicio de oftalmología para su oportuno tratamiento. En caso que se detecte algún problema en el ojo de su hijo(a) se le podrá dar seguimiento y se referirá a un especialista para continuar su manejo.

5. CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN

Los investigadores y los entes que revisen su protocolo (CECs, CONIS) mantendrán los registros relacionados con este estudio de manera privada, hasta donde la ley lo permita. Sin embargo, puede que la información de este estudio se publique en revistas médicas o científicas o que los datos sean presentados en congresos o conferencias. De ser así, nunca se utilizarán nombres y en el caso de las fotografías solo se presentaran las estructuras de los ojos, nunca la cara del niño(a).

6. COSTO POR PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

No se le cobrará a usted por ninguna de las pruebas que se le harán en este estudio a su hijo(a).

7. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los investigadores en este estudio no tienen ningún interés económico en el desarrollo del producto que está siendo estudiado ni tampoco recibirán pagos adicionales por realizar este estudio.

8. PERSONAS A LAS CUALES PUEDE ACUDIR EL PARTICIPANTE

Usted puede llamar al Dr. Jonathan Rodríguez al teléfono 25233600 (Ext 4411 o 4414), si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de su participación en este estudio o escribir al correo electrónico del estudio: estudiodeneonatos@gmail.com

Si usted tiene preguntas sobre sus derechos como participante en esta investigación, comuníquese con el Dr. Carlos Rodríguez Rodríguez (CEC-HNN) al teléfono 25233600 (Ext 3517) o al correo electrónico: kvretanagccss@sa.cr, Leticia Sánchez (CECI-CCSS) de la Caja Costarricense de Seguro Social, el cual se encuentra localizado en las instalaciones del CENDEISS, contiguo al Hospital México, al teléfono 2519-3044 o a la dirección electrónica: lsjuarez@ccss.sa.cr. Además, usted puede comunicarse con el Consejo Nacional de Investigación en Salud (CONIS) del Ministerio de Salud al teléfono 2257-7821 (Ext 119).

9. ACUERDO

Yo he leído (o alguien ha leído para mí) la información que se detalló anteriormente. Se me ha dado la oportunidad de preguntar. Todas mis preguntas fueron respondidas satisfactoriamente. He decidido, voluntariamente, firmar este documento para poder participar en este estudio de investigación.

_____ a.m. / p.m.
 Nombre del Padre Cédula Firma Fecha Hora
 o de la madre

Yo he explicado personalmente el estudio de investigación al participante y he respondido a todas sus preguntas. Creo que él (ella) entiende la información descrita en este documento de consentimiento informado y consiente libremente en participar en esta investigación.

_____ a.m. /

p.m.

Nombre del investigador/ Persona que obtiene el Consentimiento	Cédula	Firma	Fecha	Hora
--	--------	-------	-------	------

Anexo 2

Formulario de recolección de datos: Estudio observacional prospectivo sobre la patología oftalmológica identificada mediante el reflejo rojo y el fondo de ojo en los pacientes con edad gestacional al nacer mayor de 34 semanas, ingresados en el Servicio de Neonatología del HNN, del 01 de Octubre del 2018 al 31 de Junio del 2019.

Investigadores: Dr. Jonathan Rodriguez, Dr. Leslie Argüello Cruz.

Fecha (d/m/a): ___/___/____

Formulario #: _____ (código)

Criterios de inclusión de los participantes:

6. Pacientes menores de 28 días de edad al momento de la evaluación
7. Edad gestacional al nacer mayor a 34 semanas
8. Ingresado al SECIN del HNN
9. En el periodo de estudio: del 1 Setiembre del 2018 al 31 de Junio del 2019
10. Con el consentimiento informado firmado por el padre o la madre biológico

Cumple los criterios inclusión SI ___ NO ___

Criterios de exclusión

1. Condición hemodinámica y/o ventilatoria crítica que impida la valoración oftalmológica (discreción del neonatólogo)
2. Tratados por ROP
3. Que hayan sido tratados con terapia intravítrea
4. Fallecimiento antes de poder realizar la valoración oftalmológica

Cumple criterios de exclusión SI ___ NO ___

1. Datos personales del niño (complete los siguientes datos según se especifica)

1.1. Fecha de nacimiento: (día/mes/año) _____

1.2. Sexo (seleccione una opción): Femenino ___ Masculino ___ Ambiguo ___

2. Datos maternos y familiares

2.1. Edad de la madre (años): _____

3. Datos perinatales

3.1. Peso al nacimiento en gramos _____

3.2. Edad gestacional en semanas _____

3.3. Clasificación del estado nutricional del niño de acuerdo a su EG y Peso al nacer

3.4. Tipo de parto (seleccione una de las opciones):

3.4.1. Vaginal ___

3.4.2. Cesárea ___

4. Resultados de la evaluación

4.1. Edad al momento de la evaluación: (días) _____

4.2. Resultado del reflejo rojo (seleccione una o varias de las opciones):

i. Normal ___

ii. Anormal ___

1. Unilateral ___ Bilateral ___

En caso de anormal, Especifique el o los hallazgos:

5. Condiciones asociadas

5.1. Condiciones perinatales asociadas con patología ocular

5.1.1. No Presenta ____

5.1.2. Presenta ____

Especifique el o las condiciones perinatales asociadas:

5.1.2.1.1.1. Corioamnionitis ____

5.1.2.1.1.2. Asfixia perinatal ____

5.1.2.1.1.3. Trauma de parto ____

5.1.2.1.1.4. Abrupto placentario ____

5.1.2.1.1.5. Hipertensión arterial materna ____

5.1.2.1.1.6. Diabetes materna ____

5.1.2.1.1.7. Medicamentos maternos

(Especifique)_____

5.1.2.1.1.8. Otro (Especifique)

5.2. Condiciones neonatales asociadas con patología ocular

5.2.1. No Presenta ____

5.2.2. Presenta ____

Especifique:

5.3. Características del fondo de ojo (seleccione una o varias de las opciones):

iii. Normal ____

iv. Anormal ____

1. Unilateral ____ Bilateral ____

Nombre y firma de investigador que completa el formulario:

BIBLIOGRAFIA

- a. Reyes, D et al. Diagnóstico de alteraciones oculares anatómicas y funcionales en neonatos. *Perinatol Reprod Hum* 2013; 27 (2): 86-91
- b. Goyal P, et al. Outcome of universal newborn eye screening with wide-field digital retinal image acquisition system: a pilot study. Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature. *Eye* (2017), 1–7
- c. Dr Minoli Amit, et al. Vision screening in infants, children and youth *Paediatr Child Health* Vol 14 No 4 April 2009
- d. Rodríguez, J. La importancia del reflejo rojo. *Revista de la sociedad boliviana de pediatría editor*. Volumen 51, nº 2, 2012
- e. Mansoor. N et al. Eye pathologies in neonates. *Int J Ophthalmol*. 2016;9 (12):1832-1838
- f. McLaughlin, C et al. The Red Reflex. *Pediatric Emergency Care* Volume 22, Number 2, February 2006
- g. Sun, M, et al. Sensitivity and Specificity of Red Reflex Test in Newborn Eye Screening. *J Pediatr* 2016;179:192-6.e4.
- h. Juárez, J. Ophthalmological neonatal screening. *Criterio pediátrico Acta Pediatr Mex* 2015;36:361-363
- i. Roe, L and David I. Guyton. The light that leaks: brückner and the red réflex. *Survey of ophthalmology* volume 28. Number 6. May-june 1984

j. Litmanovitz. M. Red Reflex Examination in Neonates: The Need for Early screening. IMAJ • VOL 12 • may 2010

k. Thylefors B. A global initiative for the elimination of avoidable blindness. Am J Ophthalmol 1998;125: 90-3.

l. Li L-H, et al. Findings of perinatal ocular examination performed on 3573, healthy full-term newborns. Br J Ophthalmol 2013; 97(5): 588–591.

m. Vinekar A, et al. Universal ocular screening of 1021 term infants using wide-field digital imaging in a single public hospital in India - A pilot study. Acta Ophthalmol 2015; 93(5): e372–e376.

n. Luo R, et al. Results of 779 cases of neonatal fundus screening and risk factors for neonatal fundus diseases. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2014; 16(12): 1197–1201.

o. Qinglan, P et al. Factors related to retinal haemorrhage in infants born at high risk. Acta Ophthalmologica 2017

p. Ludwig et al. Validity of the Newborn Eye Exam in the Newborn Eye Screening Test (NEST) Cohort. Investigative Ophthalmology & Visual Science June 2015, Vol.56, 961

q. Sudarshan, K et al. Pediatric Cataract – Importance of Early Detection and Management. Indian Journal of Pediatric. 2017

r. Mansour, A et al. Ocular pathology in congenital heart disease. Eye (2005) 19, 29–34



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SEP Sistema de Estudios de Posgrado

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

Yo, Jonathan Rodriguez Rodriguez, con cédula de identidad 206590817, en mi condición de autor del TFG titulado Estudio observacional prospectivo sobre la patología oftalmológica identificada mediante el reflejo rojo y el fondo de ojo en los pacientes con edad gestacional al nacer mayor de 34 semanas, ingresados en el servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, del 01 de Octubre del 2018 al 31 de Junio del 2019.
Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

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

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

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

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Jonathan Rodriguez Rodriguez

Número de Carné: A75500 Número de cédula: 206590817

Correo Electrónico: jrr315@hotmail.com

Fecha: 08/01/2020 Número de teléfono: 8708-5924

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Dr. Leslie Arguello Cruz

FIRMA ESTUDIANTE

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