



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

# MARCADORES PRECOCES DE ALTERACIONES DEL DESARROLLO VISUAL EN NIÑOS CON ANTECEDENTE DE PREMATURIDAD

EARLY MARKERS OF ALTERATIONS IN VISUAL  
DEVELOPMENT IN CHILDREN WITH A HISTORY OF  
PREMATURITY

Autora

**Shuying Li**

Directora

**Victoria Pueyo Royo**

Grado de Medicina  
Facultad de Medicina  
Curso 2024-2025

## ÍNDICE

ABREVIATURAS .....	2
RESUMEN .....	3
ABSTRACT .....	4
1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. PREMATURIDAD.....	5
1.1.1. CONCEPTO DE PREMATURIDAD Y PREVALENCIA .....	5
1.1.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA PREMATURIDAD.....	6
1.1.3. CONSECUENCIAS DE LA PREMATURIDAD .....	6
1.2. IMPACTO DE LA PREMATURIDAD .....	7
1.2.1. PREVENCIÓN DE LA PREMATURIDAD .....	8
1.3. SISTEMA VISUAL DE LOS NIÑOS.....	8
1.3.1. CRECIMIENTO DEL SISTEMA VISUAL.....	9
1.3.2. DESARROLLO VISUAL DE LOS NIÑOS.....	9
1.4. DAÑO VISUAL ASOCIADO A LA PREMATURIDAD .....	10
1.4.1. RETINOPATÍA DEL PREMATURO .....	10
1.4.2. DEFECTOS DE REFRACCIÓN .....	14
1.4.3. ESTRABISMO Y ALTERACIONES DE LA MIRADA .....	14
1.4.4. DÉFICIT VISUAL DE ORIGEN CEREBRAL .....	15
1.4.5. OTROS TIPOS DE DAÑO VISUAL RELACIONADO A LA PREMATURIDAD.....	16
1.5. HERRAMIENTAS PARA DETECTAR ALTERACIONES VISUALES .....	17
1.5.1. HISTORIA CLÍNICA .....	17
1.5.2. HERRAMIENTAS PARA EVALUAR AGUDEZA VISUAL Y EL REFLEJO ROJO .....	17
1.5.3. INSPECCIÓN EXTERNA DE OJOS Y PÁRPADOS .....	19
1.5.4. MOTILIDAD OCULAR .....	19
1.5.5. REFRACCIÓN BAJO CICLOPLEJIA .....	19
1.5.6. FONDO DE OJO .....	20
2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	21
3. OBJETIVOS .....	21
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	22
4.1. MUESTRA A ESTUDIO .....	22
4.2. PROTOCOLO EXPLORATORIO.....	22
4.2.1. 1ª VISTA A LAS 4 SEMANAS .....	22

4.2.2.	2ª Y 3ª VISITA A LOS 9 MESES Y 24 MESES RESPECTIVAMENTE .....	23
4.3.	VARIABLES PRINCIPALES.....	26
4.4.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	27
4.5.	RESULTADOS.....	27
4.5.1.	PERFIL DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS .....	27
4.5.2.	RESULTADOS DE LA FUNCIÓN VISUAL .....	28
4.5.3.	RELACIÓN ENTRE VARIABLES PERINATALES Y FUNCIÓN VISUAL EN LA INFANCIA PRECOZ .....	32
5.	DISCUSIÓN .....	36
5.1.	ROP Y ALTERACIONES VISUALES .....	36
5.2.	HALLAZGOS SOBRE GRADO DE PREMATURIDAD Y ALTERACIONES VISUALES .....	37
5.3.	PERCENTIL DEL PESO Y ALTERACIONES VISUALES .....	37
5.4.	DAÑO CEREBRAL NEONATAL Y ALTERACIONES VISUALES .....	38
5.5.	POSIBLES LIMITACIONES DEL TRABAJO Y SUS FORTALEZAS.....	38
6.	CONCLUSIONES.....	40
7.	BIBLIOGRAFÍA.....	41
	ANEXOS.....	43
	ANEXO I. APROBACIÓN POR CEICA.....	43
	ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	45
	ANEXO III. CUESTIONARIO PREVIAS.....	46

## ABREVIATURAS

AO: ambos ojos

AV: agudeza visual

AV: atención visual

CCG: capa de células ganglionares

CEICA: comité ético local

CFNR: capa de fibras nerviosas de la retina

CH: contraste de hipótesis

CV: comunicación visual

CVM: coordinación visomotora

ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

FO: fondo de ojo

HIF-1: factor inducible por hipoxia-1

HIV: hemorragia intraventricular

IFOF: fascículo frontooccipital

IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina 1

ILF: fascículo longitudinal inferior

MOE: motilidad ocular extrínseca

OD: ojo derecho

OI: ojo izquierdo

PEG: pequeño para edad gestacional

PreViAs: Preverbal Visual Assessment

PV: procesamiento visual

ROP: retinopatía del prematuro

SD: desviación típica

SLF: fascículo longitudinal superior

TMP: test de mirada preferencial

VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular

## RESUMEN

La prematuridad es la condición en la que un neonato nace antes de que se completen las 37 semanas de embarazo datado desde la fecha la última regla de la madre. La prematuridad es actualmente una de las causas principales de déficits visuales en la infancia, debidos no solo a la retinopatía del prematuro (ROP) sino también a un incremento significativo en el riesgo de padecer defectos de refracción, estrabismo o déficit visual de origen cerebral entre otras patologías visuales.

**Objetivo:** identificar los marcadores precoces en las alteraciones visuales relacionados con la prematuridad.

**Material y método:** estudio de cohorte en el que se estudiaron 78 pacientes que nacieron entre 2020 y 2022, y cumplían por lo menos uno de los criterios de inclusión que eran un peso al nacer menor de 1500 gramos, edad gestacional menor de 32 semanas, o con edad gestacional o peso ligeramente por encima de los puntos de corte pero que presenten patologías agravantes al nacer que justifiquen riesgo de ROP. A todos los niños incluidos se les realizó una exploración oftalmológica adecuada para su edad a las 4 semanas de vida, a los 9 meses y a los 24 meses. En las visitas de los 9 y 24 meses se les realizó una exploración oftalmológica completa que incluyó medición de la agudeza visual (AV), evaluación de la motilidad ocular, refracción con retinoscopio y examen del fondo de ojo con gotas cicloplégicas. Además, se evaluaron mediante el cuestionario PreViAs (Preverbal Visual Assessment) los ítems de atención visual, comunicación visual, coordinación visomotora y procesamiento visual.

**Resultados:** se incluyeron un total de 78 pacientes, 39 hombres (50%) y 39 mujeres (50%), con una edad gestacional al parto media de 29,7 semanas (desviación típica o SD 2,48), un peso de 1223 gramos (SD 339) al nacer y con un percentil de peso de 35 (SD 29). Si bien solo 5 niños presentaron defectos de refracción significativos a los 9 meses y 4 a los 24 meses, 30 niños (38,46%) a los 9 meses y 32 a los 24 meses presentaron alteraciones en alguno de los dominios evaluados en el cuestionario PreViAs. La presencia de ROP durante los primeros meses de vida fue el parámetro perinatal que mostró una mayor asociación con las alteraciones en las habilidades cognitivas visuales evaluadas por el cuestionario PreViAs.

**Conclusión:** el antecedente de prematuridad extrema incrementa significativamente el riesgo de presentar alteraciones visuales en los 2 primeros años de vida, principalmente a nivel de habilidades cognitivas visuales, siendo la ROP el principal factor de riesgo. Son necesarios estudios con mayor seguimiento para evaluar su evolución a lo largo de la infancia.

**PALABRAS CLAVES:** “miopía”, “defectos de refracción”, “retinopatía del prematuro”, “prematuridad”, “agudeza visual”, “estrabismo”, “niño”, “pequeño para edad gestacional”, “hemorragia intraventricular”

## ABSTRACT

Prematurity is the condition in which a newborn is born before the completion of 37 weeks of pregnancy, starting from the date of the mother's last menstrual period. Prematurity is currently one of the leading causes of visual impairment in childhood, due not only to Retinopathy of prematurity (ROP) but also to a significantly increased risk of refractive errors, strabismus, or cerebral visual impairment, among other visual pathologies.

**Objective:** to identify early markers of visual disturbances related to prematurity.

**Materials and methods:** it's a cohort study that included 78 patients born between 2020 and 2022 who met at least one of the inclusion criteria, which were a birth weight of less than 1,500 grams, a gestational age of less than 32 weeks, or a gestational age or weight slightly above the cut-off points but with aggravating pathologies at birth that justify the risk of ROP. All included children underwent an age-appropriate ophthalmologic examination at 4 weeks of age, 9 months of age, and 24 months of age. At the 9- and 24-month visits, they underwent a complete ophthalmologic examination, which included visual acuity measurement (AV), ocular motility assessment, retinoscope refraction, and fundus examination with cycloplegic drops. In addition, items related to visual attention, visual communication, visual-motor coordination, and visual processing were assessed using the PreViAs (Preverbal Visual Assessment) questionnaire.

**Results:** a total of 78 patients were included, 39 men (50%) and 39 women (50%), with a mean gestational age at delivery of 29.7 weeks (standard deviation or SD 2.48), a birth weight of 1223 grams (SD 339) and a weight percentile of 35 (SD 29). Although only 5 children presented significant refractive errors at 9 months and 4 at 24 months, 30 children (38.46%) at 9 months and 32 at 24 months presented alterations in some of the domains assessed in the PreViAs questionnaire. The presence of ROP during the first months of life was the perinatal parameter that showed the greatest association with alterations in visual cognitive skills assessed by the PreViAs questionnaire.

**Conclusion:** a history of extreme prematurity significantly increases the risk of visual impairment in the first 2 years of life, primarily in visual cognitive abilities, with ROP being the main risk factor. Longer follow-up studies are needed to assess the progression of these disorders throughout childhood.

**KEY WORDS:** "myopia", "refractive errors", "retinopathy of prematurity", "prematurity", "visual acuity", "strabismus", "child", "small for gestational age", "intraventricular hemorrhage"

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. PREMATURIDAD

### 1.1.1. CONCEPTO DE PREMATURIDAD Y PREVALENCIA

La Organización Mundial de la Salud define la prematuridad como el nacimiento antes de que se completen las 37 semanas de embarazo (datado desde la fecha de la última regla de la madre). Dentro de este concepto, tal y como se observa en la tabla 1, podemos clasificar en: prematuro extremo (<28 semanas), muy prematuro (28-32 semanas), prematuro entre moderado y tardío (32-37 semanas).<sup>1</sup>

Se estima que, en 2020, 13,4 millones de niños nacieron prematuros a nivel mundial, que equivale a más de 1 de cada 10 nacimientos.<sup>1</sup>

A nivel nacional, en España, según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE), en el año 2023 hubo un total de 21.322 de recién nacidos prematuros, que supone un 6,65% de todos los recién nacidos en ese mismo año.<sup>2</sup> Además, podemos observar que la tasa de prematuros se mantiene más o menos estable en los últimos tal y como se observa en la figura 1.

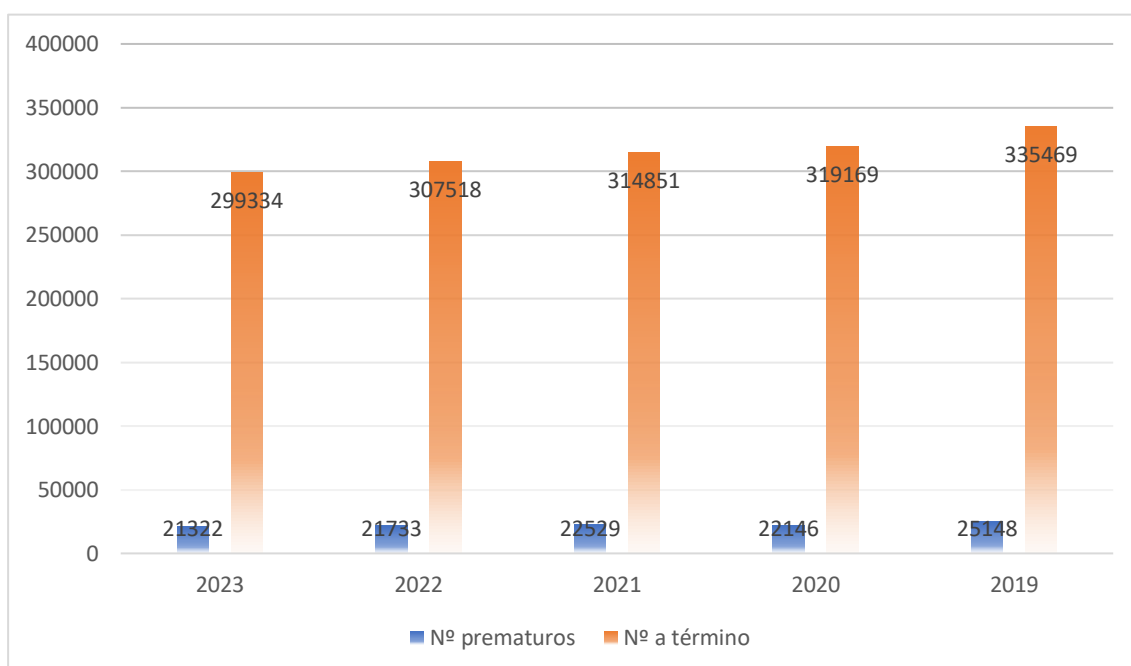


Figura 1. Prevalencia de nacimientos pretérminos y a término en España entre 2019 y 2023 según el INE.<sup>2</sup>

De todos estos niños nacidos de forma prematura, muchos sobreviven sin ninguna secuela, otros lo hacen con secuelas más o menos graves, y algunos fallecen. Las secuelas dependen mucho del lugar en el que hayan nacido y de los medios de atención que existen en ese lugar. Por ejemplo, más del 90% de los niños prematuros extremos nacidos en países de bajos ingresos mueren durante los primeros días de vida siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad neonatal, mientras que, en los entornos de altos ingresos este porcentaje es <10%.<sup>1,3</sup>

Tabla 1. Clasificación de la los neonatos según la edad gestacional.	
Categoría	Edad Gestacional (semanas)
Extremadamente prematuro	<28
Muy prematuro	28-32
Prematuro moderado	32-37
Prematuro moderado temprano	32-34
Prematuro moderado tardío	34-37

### 1.1.2. FISIOPATOLOGÍA DE LA PREMATURIDAD

La fisiopatología de la prematuridad es multifactorial e implica diversos factores maternos, fetales y placentarios.<sup>3</sup> Algunas de las etiologías más frecuentes son la insuficiencia cervical, infecciones intrauterinas, deficiencia de progesterona, estrés en la madre y en el feto, entre otras que se muestran en la figura 2.

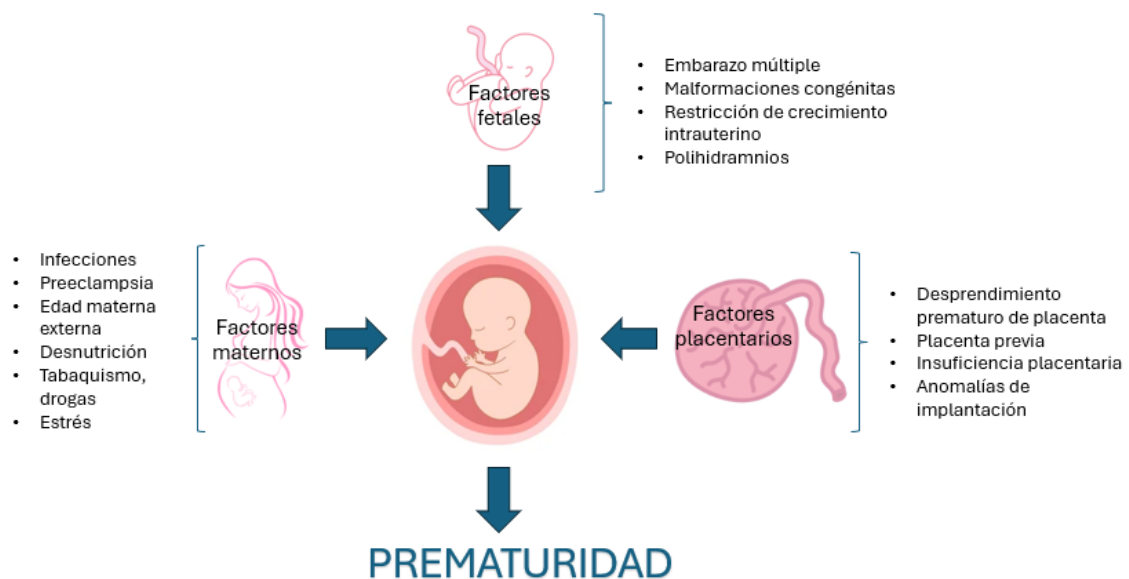


Figura 2. Etiología de la prematuridad.

Además, existen casos de prematuridad iatrogénica por patologías fetales (como la restricción en el crecimiento intrauterino) o maternas (como la preeclampsia grave) que pueden obligar a inducir un parto antes de que el embarazo llegue a término.<sup>3</sup>

### 1.1.3. CONSECUENCIAS DE LA PREMATURIDAD

Tal y como podemos ver en la figura 3, dependiendo de los factores prenatales (infección, hipoxia-isquemia crónica), el propio parto pretérmino, y los factores postnatales (hipoglucemias, necesidades respiratorias, fármacos, infecciones, apneas, displasia broncopulmonar, entre otras) se produce un grado variable de inmadurez de órganos y sistemas y daño cerebral asociado a la prematuridad.<sup>4</sup>

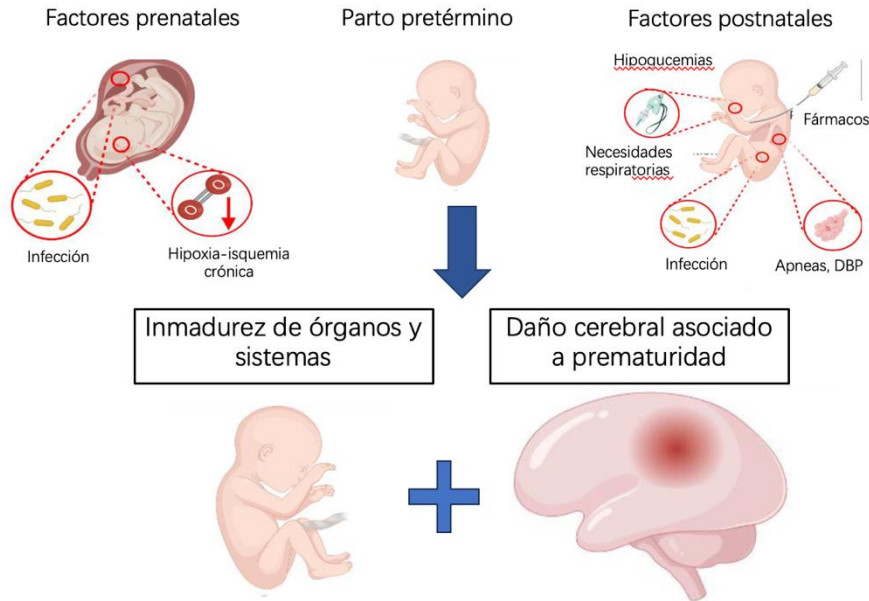


Figura 3. Consecuencias de la prematuridad.<sup>4</sup>

## 1.2. IMPACTO DE LA PREMATURIDAD

Los partos prematuros causan más de la mitad de la morbilidad a largo plazo y el 75% de la mortalidad perinatal. La prematuridad presenta incluso consecuencias a largo plazo bien sea en el estado nutricional, patrón de crecimiento, desarrollo neurológico o función cardíaca.<sup>5,6</sup>

Las mejoras en la atención perinatal y neonatal en las últimas décadas han aumentado la tasa de supervivencia de los neonatos extremadamente prematuros, pero a su vez conlleva un mayor riesgo de secuelas a largo plazo, afectando mucho a su calidad de vida, sobre todo si presentan menor edad gestacional.<sup>6</sup>

Pueden presentar complicaciones tempranas durante las primeras semanas características de la prematuridad que incluyen el síndrome de dificultad respiratoria, la enterocolitis necrotizante, la sepsis, la hipotensión o la insuficiencia renal aguda, que además de poder tener un curso dramático, contribuyen al agravamiento del retraso en el crecimiento ya presente al nacer, y producir consecuencias a largo plazo para la salud.<sup>6</sup>

Por otra parte, podemos distinguir 3 tipos de daños cerebrales diferentes:

- 1) Lesiones en sustancia blanca: es la principal causa de disfunción visual en los niños prematuros. El periodo de la semana 23 a la semana 32 supone el momento de mayor vulnerabilidad de daño de la sustancia blanca. A nivel visual da lugar a lesiones en las radiaciones ópticas.
- 2) Hemorragia intraventricular (HIV).
- 3) Hemorragia cerebelosa: interfiere en el control oculomotor.<sup>7</sup>

Las complicaciones tardías incluyen discapacidad neurológica, parálisis cerebral, problemas de comportamiento, ROP e insuficiencia renal crónica.<sup>6</sup>

Además de las complicaciones mencionadas, estos niños pueden presentar durante la infancia hipertensión arterial, debilitación del crecimiento vascular, aumento de la resistencia vascular periférica y remodelación de los cardiomiocitos. Al igual, el aumento de peso acelerado durante el período postnatal temprano puede influir en la composición corporal posterior favoreciendo la aparición de la obesidad y afectando los resultados cardiovasculares. De manera que, estos infantes tienen mayor riesgo de eventos cardiovasculares, hipertensión adulta y diabetes.<sup>6</sup>

### 1.2.1. PREVENCIÓN DE LA PREMATURIDAD

Hay diferentes niveles de prevención, se puede clasificarse como primaria (sobre todas las gestantes), secundaria (solo sobre las gestantes con factores de riesgo) y terciaria (sobre los niños prematuros).<sup>8</sup> Nos vamos a centrar en las dos primeras.

En la prevención primaria, son importantes los factores de riesgo modificables, que incluyen el hábito tabáquico, la adicción a drogas, la anemia, estrés, entre otros. Además, una de las medidas con mayor impacto, es evitar la transferencia múltiple de embriones en las técnicas de reproducción asistida (disminuye 0,6% la tasa final de parto pretérmino). Sin embargo, otras medidas, como la suplementación profiláctica con hierro, probióticos, ácido acetilsalicílico o ácidos grasos omega-3 no han demostrado reducir la tasa de parto pretérmino.<sup>8</sup>

En la prevención secundaria incluiríamos la progesterona, el pesario y el cerclaje.

- Progesterona: es una hormona importante para el mantenimiento del embarazo, y la administración de esta en determinadas mujeres puede reducir el riesgo de parto pretérmino al disminuir la contractibilidad uterina y estabilizar el cuello del útero. Se recomienda su uso en embarazos únicos con cérvix corto ( $\leq 25$  mm) independientemente de si tienen antecedentes de parto pretérmino. En el embarazo gemelar no hay beneficio demostrado.
- Pesario: es un dispositivo de silicona en forma de anillo que se coloca en el cuello uterino para cambiar la inclinación del canal cervical y reducir la presión sobre el orificio cervical interno para prevenir el parto pretérmino. El uso de este dispositivo en embarazos únicos o gemelares con cérvix corto es controvertido.
- Cerclaje: es un procedimiento quirúrgico que consiste en suturar el cuello uterino para reforzarlo y prevenir su dilatación prematura. Solo se recomienda en embarazos únicos si existe:
  - o Antecedente de más de 3 abortos tardíos o partos prematuros espontáneos.
  - o Cérvix menor de 25 mm entre las semanas 16 y 24 en mujeres con antecedentes de parto prematuro.
  - o Dilatación cervical asintomática antes de las 24-26 semanas.<sup>8</sup>

### 1.3. SISTEMA VISUAL DE LOS NIÑOS

El sistema visual está constituido por la retina, el nervio óptico, las vías visuales, y la corteza cerebral, que es muy inmaduro al nacimiento. El recién nacido tiene una agudeza visual inferior a 1,0 logMAR (o 0,1 Snellen), que madura hasta un promedio de 0,3 logMAR (0,5 Snellen) hacia los 24 meses y se aproxima al nivel del adulto a los 5-6 años.<sup>9</sup>

### 1.3.1. CRECIMIENTO DEL SISTEMA VISUAL

Las estructuras oculares presentan tamaño y características diferentes en el niño respecto al adulto, lo que condiciona distintas manifestaciones de las afecciones oculares.

- a) Globo ocular: el diámetro anteroposterior es menor en el recién nacido, lo que provoca una hipermetropía fisiológica:
  - Recién nacido: 17 mm.
  - A los 2 años: 21 mm.
  - Adulto: 24 mm.
- b) Córnea:
  - Radio de curvatura medio menor que en el adulto.
  - Curvatura mayor en la periferia que en el centro.
  - Espesor central mayor que en el adulto.
  - Diámetro corneal:
    - RN: 10-10,5 mm.
    - A los 2 años: 11,5-12 mm.
- c) Esclera: más elástica y fina en el niño, lo que permite el aumento de tamaño del globo ocular en casos de miopía y glaucoma congénitos.
- d) Cristalino: mayor curvatura y poder dióptrico que en el adulto.
- e) Iris: menos pigmentada la cara anterior permitiendo transparencia de la posterior dando un aspecto azulado. Alcanza el color definitivo al año de vida.
- f) Pupila: en el recién nacido es miótica. Aumenta de tamaño en la infancia hasta la adolescencia, y disminuye de tamaño en la edad adulta.
- g) Retina:
  - Retina periférica vascularizada y madura a término.
  - Fóvea inmadura al nacimiento:
    - Menor densidad de fotorreceptores (hasta los 45 metros).
    - Ausencia de depresión foveolar (hasta los 15 metros).<sup>10</sup>

### 1.3.2. DESARROLLO VISUAL DE LOS NIÑOS

Durante el periodo neonatal, es decir, el primer mes de vida, se produce la adaptación de la vida fetal a la vida extrauterina, principalmente a nivel del sistema circulatorio y respiratorio. En esta etapa podemos explorar los reflejos del recién nacido (reflejo de la marcha, reflejo de succión, reflejo de prensión y reflejo de moro) que son un indicador de la integridad y el funcionamiento del sistema nervioso central, y tienen que desaparecer alrededor de los 4-6 meses. Además, en el periodo neonatal presentan íntegros los reflejos oculares tales como:

- a) Reflejo pupilar fotomotor: miosis con la luz (presente a partir de la semana 32 de edad gestacional).
- b) Reflejo de parpadeo: cierre brusco de los párpados cuando se acerca un estímulo.
- c) Reflejo cócleo-palpebral: cierre de los párpados ante un ruido intenso.
- d) Reflejo óculo-cefálico (“ojos de muñeca”): al girar la cabeza de un niño hacia derecha e izquierda los ojos permanecen fijos sin acompañar el movimiento de la cabeza.<sup>10</sup>

Dada la complejidad del sistema visual, para desarrollar una visión óptima no sólo es necesario el buen funcionamiento a nivel ocular sino la integridad de todas las vías visuales que permiten

un correcto procesamiento a nivel cerebral de la información visual. Este procesamiento permite el desarrollo de las habilidades cognitivas visuales agrupadas en las siguientes funciones:

- Atención visual: capacidad de fijar la mirada en estímulos relevantes.
- Comunicación visual: uso de la mirada para interactuar con el entorno y las personas del alrededor.
- Coordinación visomotora: relación entre la visión y el control motor para guiar movimientos.
- Procesamiento visual: interpretación de la información visual.

Un recién nacido solo fija la mirada sobre cambios importantes de contraste y necesita percibir estímulos para que su sistema visual madure de forma correcta. Estas imágenes irán moldeando sus redes neuronales hasta hacer que sean capaces de representar el mundo exterior al que están expuestos. Durante los primeros años de plasticidad neuronal solo las estructuras que han sido correctamente estimuladas y funcionen perdurarán para constituir un sistema visual eficiente.<sup>11</sup>

#### 1.4. DAÑO VISUAL ASOCIADO A LA PREMATURIDAD

El desarrollo visual a partir del nacimiento depende de la integridad de una compleja red de elementos que incluye estructuras oculares, nervios ópticos, radiaciones visuales, córtex visual, además de otras áreas corticales y subcorticales.

Por este motivo, existe un amplio heterogéneo rango de alteraciones visuales asociadas a la prematuridad, tal y como se muestra a continuación.

##### 1.4.1. RETINOPATÍA DEL PREMATURO

Una de las alteraciones visuales más graves asociadas a la prematuridad es la ROP. Pero hay que tener en cuenta que el nacimiento prematuro, con o sin ROP, puede llevar al desarrollo anormal de los ojos, afectando la AV, errores refractivos y estrabismo.<sup>12,13</sup>

La ROP es una de las principales causas prevenibles de ceguera y discapacidad visual en los niños. Produce afectación del desarrollo normal de la vascularización retiniana, y en caso de que no se diagnostique y se trate a tiempo, puede desencadenar a complicaciones graves como pueden ser los pliegues maculares, desprendimiento de retina, o la ceguera.<sup>12,14-16</sup>

##### 1.4.1.1. ETIOPATOGENIA Y FACTORES DE RIESGO

Existen numerosos factores de riesgo, pero los dos más importantes son el peso al nacer menor a 1500 gramos y la edad gestacional menor a 30 semanas. Existe un estudio multicéntrico que demuestra que las probabilidades de desarrollar ROP disminuyen aproximadamente un 27% por cada 100 gramos de aumento de peso y un 19% por cada semana adicional de edad gestacional.<sup>14,16</sup>

Además, un bajo porcentaje de ganancia de peso a las seis semanas postparto (menos del 50% del peso al nacer) es un importante predictor de la gravedad de la ROP. Se calcula mediante la fórmula  $(\text{peso a las 6 semanas} - \text{peso al nacer}) / \text{peso al nacer}$ .<sup>14</sup>

Por otro lado, aunque la oxigenoterapia es esencial para la supervivencia de estos recién nacidos prematuros, puede inducir toxicidad cerebral y pulmonar, de manera que la administración

descontrolada de esta es una de las principales causas de ROP. Esto es debido a que estos prematuros provienen de un ambiente intrauterino más bien hipóxico (50-70% de saturación de oxígeno), y si al nacer, se exponen a altos niveles de oxígeno (80-100% de saturación de oxígeno) de forma rápida, induce un estado de hiperoxia y suprime la secreción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y reduce los niveles del Factor Inducible por Hipoxia-1 (HIF-1), produciendo de esta manera vasoconstricción retiniana (proceso clave para desarrollar ROP).<sup>14</sup>

Estos neonatos tienen además niveles séricos bajos del Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 1 (IGF-1), de manera que inhiben el crecimiento normal de los vasos retinianos en la primera fase de la ROP, ya que la acción del VEGF sobre las células endoteliales es mediada por el IGF-1. Con el aumento de la edad postmenstrual, los niveles de IGF-1 se incrementan, permitiendo que el VEGF induzca la angiogénesis. Esto provoca la formación de neovasos inmaduros y desorganizados, lo que lleva a la proliferación fibrovascular, hemorragias, tracción retiniana y, en los casos más graves, desprendimiento de retina.<sup>14</sup>

Otros factores de riesgo que se asocian al desarrollo de la ROP como podemos ver en la figura 4, son la proteinuria, la hiperbilirrubinemia, el síndrome de distrés respiratorio, la displasia broncopulmonar, la HIV o la leucomalacia periventricular.<sup>14</sup>

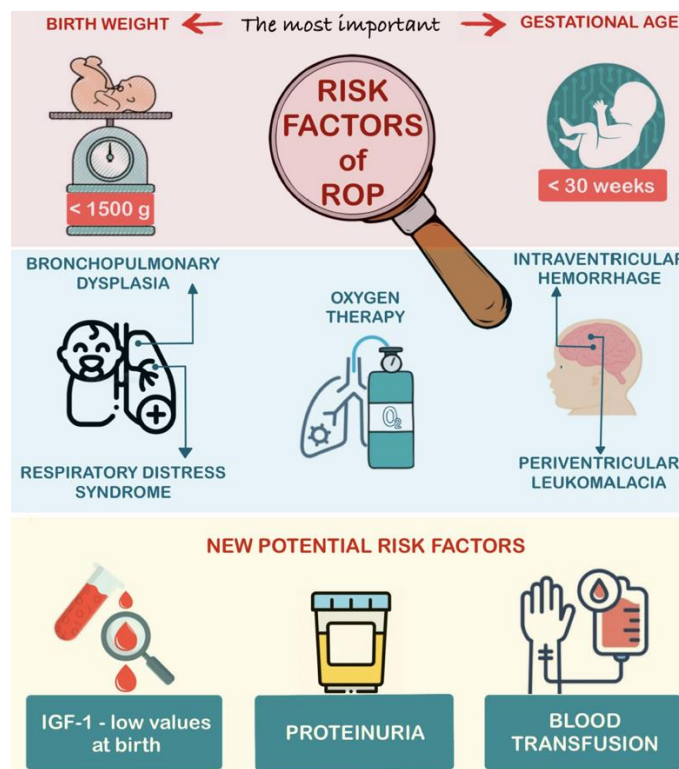


Figura 4. Factores de riesgo de la ROP.<sup>14</sup>

La patogénesis de la ROP tiene un patrón bifásico, tal y como hemos comentado antes, comienza con un desarrollo vascular retiniano reducido seguido de un crecimiento vascular excesivo fuera de la retina hacia el vítreo. Las fluctuaciones en los niveles de oxígeno que modifican la expresión del VEGF (es decir, la hiperoxia suprime el VEGF inhibiendo la neovascularización, y la hipoxia estimula la expresión del VEGF promoviendo un crecimiento vascular excesivo) explican en parte

este retraso en el desarrollo normal de los vasos sanguíneos. Por otra parte, la sobreactivación de los receptores angiogénicos del VEGF interfiere con la división de las células endoteliales, haciendo que crezcan unas sobre otras en lugar de extenderse de manera organizada hacia la periferia de la retina.<sup>14</sup>

#### 1.4.1.2. CLASIFICACIÓN DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO

De cara a valorar correctamente la gravedad de la ROP y la necesidad de tratamiento, se define la ROP según 3 aspectos:

- Localización:
  - o Zona 1: la más interna, centrada en la papila.
  - o Zona 2: concéntrica a la zona 1 y su diámetro llega hasta la ora serrata nasal.
  - o Zona 3: semiluna temporal que va de la zona II al límite de la ora serrata temporal.
- Extensión horaria: especifica en cuántas horas circunferenciales existe afectación.
- Estado evolutivo:
  - o Estadio 1: línea de demarcación que separa la retina vascular y avascular.
  - o Estadio 2: cresta monticular con un engrosamiento de la línea de demarcación.
  - o Estadio 3: vascularización extrarretiniana, con un enrojecimiento de la cresta y un posterior crecimiento de vasos anómalos.
  - o Estadio 4: desprendimiento de retina subtotal, exudativo o traccional, sin afectación (4a) o con afectación (4b) de la fovea.
  - o Estadio 5: desprendimiento de la retina total.<sup>17</sup>

Además, existe una situación denominada enfermedad plus, que es un signo de gravedad que puede aparecer en cualquier estadio de los mencionados. Corresponde a un cortocircuito vascular de alto flujo por shunts arteriovenosos activos y se caracteriza por la tortuosidad y dilatación de los vasos del polo posterior en al menos 2 cuadrantes, y/o rigidez pupilar.

Otros dos conceptos importantes son la enfermedad preumbral y la enfermedad umbral:

- Enfermedad preumbral tipo 1: zona 1, cualquier estadio con enfermedad plus; zona 1, estadio 3 sin enfermedad plus, y zona 2, estadio 2+ y 3+.
- Enfermedad preumbral tipo 2: zona 1, estadio 1 o 2 sin enfermedad plus, y zona 2, estadio 3 sin enfermedad plus.
- Enfermedad umbral: presencia en zona 1 o 2 de estadio 3+ en 5h contiguas u 8h totales.<sup>17</sup>

Un ejemplo de ROP se muestra en la figura 5 que se trata de un recién nacido que presenta una ROP en la zona 2, de estadio 3 y con enfermedad plus, que requiere tratamiento.

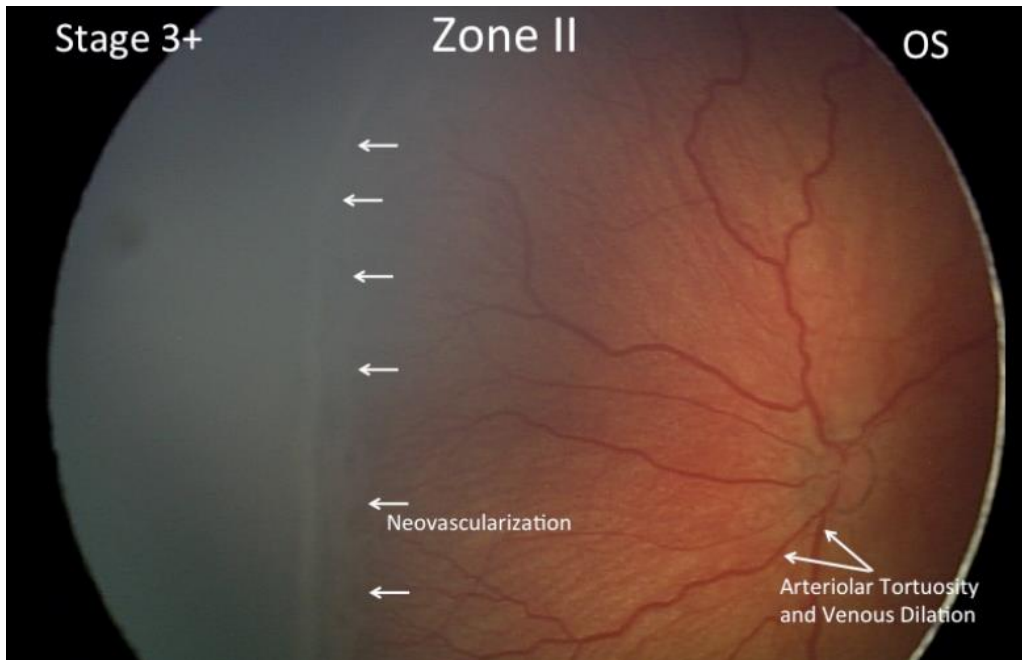


Figura 5. FO de un caso de ROP en zona II, estadio III, con enfermedad plus, que requiere tratamiento.<sup>39</sup>

#### 1.4.1.3. TRATAMIENTO DE LA ROP

Tal y como hemos mencionado, la ROP es una patología que ha ido evolucionando mucho con los avances de neonatología, la población más afectada por esta también ha ido cambiando, siendo actualmente los bebés menores de 28 semanas de gestación y/o con un peso al nacer inferior a 1000 gramos los que están más implicados. De manera que nos encontramos con pacientes que presentan sistemas menos desarrollados y son más afectados por factores externos. Además, existe un desajuste entre el desarrollo de la circulación y el desarrollo neuronal, la conectividad y el metabolismo de la retina, por lo que afecta a la demanda de oxígeno. Como consecuencia de todo esto, se produce estrés oxidativo e inflamación que puede influir en la severidad de la ROP. También debemos tener en cuenta que el bebé prematuro es inmunosuprimido y presenta una baja reserva oxidativa.<sup>16</sup>

No es infrecuente que los recién nacidos prematuros desarrollen algún grado de ROP, pero en la mayoría de estos casos experimentan una regresión espontánea en los estadios iniciales sin necesidad de tratamiento. De este modo, en la mayoría de los casos de recién nacidos prematuros la retina periférica acaba vascularizándose correctamente.<sup>16</sup>

Es necesario evaluar el riesgo del ROP para clasificarlo según su estadio y solo iniciar tratamiento cuando es necesario. Se considera que se debe realizar tratamiento cuando existe enfermedad umbral y enfermedad preumbral tipo 1, explicadas previamente.<sup>16,17</sup>

Las líneas de tratamiento han ido cambiando con el tiempo. Al principio, el tratamiento de elección era la crioterapia, pero ha sido reemplazada por la fotocoagulación con láser por sus efectos secundarios. Hoy en día la fotocoagulación con láser sigue siendo el tratamiento estándar, pero la terapia anti-VEGF está empezando a cobrar cada vez más importancia por sus resultados prometedoras.<sup>14,18</sup>

El diagnóstico y tratamiento precoz de la ROP en el periodo neonatal es muy importante, ya que no existe otra intervención más costo-efectiva que esta para disminuir años de ceguera.<sup>12</sup>

Tras descartar o superar esta patología, los prematuros que tengan peso al nacer < 1500 gramos deben continuar con el seguimiento oftalmológico para la detección precoz de otras alteraciones comentadas como son la miopía, anisometropía, astigmatismo y estrabismo. Y en caso de la ambliopía asociada a ellos, realizar el tratamiento de forma precoz, ya que, en caso de pérdida de agudez visual en el ojo afecto, se convierte en irreversible pasados los 9 años de edad.<sup>12</sup>

#### 1.4.2. DEFECTOS DE REFRACCIÓN

Los niños con antecedente de prematuridad presentan un 30-40% más de riesgo de tener defectos refractivos, especialmente miopía, astigmatismo y anisometropía.

##### 1.4.2.1. MIOPIA

La miopía es un defecto de la visión consistente en que los rayos luminosos procedentes de objetos situados a cierta distancia de ojo forman foco en un punto anterior de la retina. La causa es principalmente un cristalino demasiado grueso con mucho poder dióptrico, que es característico del ojo prematuro.<sup>12</sup>

La miopía es una enfermedad que afecta aproximadamente una cuarta parte de la población mundial, y su prevalencia sigue en aumento, de manera que se espera que se duplique en año 2050. La miopía está asociada con un mayor riesgo de padecer ceguera irreversible, y otras patologías tales como la degeneración macular miópica, el desprendimiento de retina o el glaucoma.<sup>19</sup>

En muchos países del este y sudeste asiático hay una tendencia hacia la aparición temprana de la miopía en la infancia por la presión educativa, afectando más de la mitad de los niños que están en edad escolar. La aparición temprana de la miopía se relaciona a menudo con una progresión más rápida y duradera de la enfermedad, es decir, la miopía de inicio temprano aumenta el riesgo de miopía alta y complicaciones amenazantes para la vista en etapas posteriores de la vida, por lo que es importante la detección precoz.<sup>19</sup>

##### 1.4.2.2. ANISOMETROPIA

La anisometropía es un trastorno que consiste en tener un poder refractivo diferente entre ambos ojos. De manera que es muy peligroso, ya que el ojo con mayor defecto refractivo tiende a ambliopizarse durante la infancia generando una pérdida de AV por no uso del ojo afectado.<sup>12</sup>

##### 1.4.2.3. ASTIGMATISMO

El astigmatismo es un defecto de visión debido a una curvatura irregular de la superficie de la córnea y el cristalino.<sup>20</sup>

#### 1.4.3. ESTRABISMO Y ALTERACIONES DE LA MIRADA

El estrabismo es un trastorno del paralelismo ocular que está presente en dos tercios de los niños al nacer y desaparece alrededor de los 2-3 meses de edad. Se asocia con una deficiencia en la binocularidad, es decir, el mecanismo que integra la información visual de ambos ojos.<sup>11,21,22</sup>

Puede ser primario o puede surgir como consecuencia de pobre visión en un ojo o de errores refractivos, u otras causas menos frecuentes (lesiones en los nervios oculomotor, troclear o abducens, o en vías neurológicas superiores, defectos del desarrollo o traumáticos en los músculos extraoculares).<sup>21</sup>

Además, es un factor de riesgo para el desarrollo de ambliopía durante el período sensible del desarrollo visual, cuando la plasticidad neuronal es máxima, que comienza a disminuir alrededor de los 6 años de edad. Los programas de detección intentan identificar a niños con factores de riesgo de ambliopía en los primeros años de vida para poder ofrecerles un tratamiento correctivo oportuno.<sup>21</sup>

Esta patología afecta significativamente la estereopsis, es decir, la percepción de la profundidad. La estereopsis aparece incipientemente entre los 3 y 4 meses, y alcanza los niveles de adulto entorno a los 4-5 años de edad. El rango normal en adultos es de 50 a 60 segundos de arco. Una estereopsis reducida afecta las habilidades motoras, especialmente las habilidades motoras finas.<sup>21</sup>

Se ha de tener en cuenta que el estrabismo es una condición visual con importantes repercusiones en el desarrollo infantil. Su detección temprana es clave para prevenir la ambliopía y preservar la estereopsis. Existen múltiples herramientas diagnósticas y métodos de detección que varían según el entorno clínico y los recursos disponibles, tales como prueba de reflejo corneal de Hirschberg, las pruebas de estereoaagudeza con puntos aleatorios, test HOTV, test LEA, test logMAR, test Kay pictures, dispositivos de refracción automatizada...<sup>21</sup>

El objetivo de los programas de detección visual infantil es la identificación del estrabismo en los primeros años de vida, ya que es el rango de edad óptico para ofrecer las intervenciones oportunas para mejorar la función visual y la calidad de vida de los niños.<sup>21</sup>

#### 1.4.4. DÉFICIT VISUAL DE ORIGEN CEREBRAL

La deficiencia visual cerebral (CVI) es la principal causa de deficiencia visual en la infancia en los países desarrollados, con una prevalencia del 45%. El principal factor de riesgo es la prematuridad. El perfil de paciente tipo de esta patología suele ser un paciente plurideficiente con patología motora e intelectual asociada. Dentro de la CVI se incluyen atrofia óptica, defectos campimétricos, nistagmo, ataxia óptica.<sup>23</sup>

Dentro de la CVI se incluye también disfunción visual cerebral en la cual existe una alteración en la vía eferente pero con un buen desarrollo de la vía aferente. Aunque estos niños tienen una buena AV y una exploración oftalmológica rutinaria normal, al tener problemas en la integración visual, tienen marcada dificultad en la escolarización.<sup>23</sup>

Dependiendo de la localización del daño (figura 6), existen diferentes cuadros:

- En fascículo longitudinal superior (fascículo dorsal):
  - Dificultades en el movimiento guiado por la visión: ataxia óptica.
  - Dificultades para la percepción del movimiento: no ven objetos en movimiento, no ven cuando ellos mismos están en movimiento, ni saben calcular la velocidad de los objetos.
  - Déficits en integración visomotora.

- Simultanagnosia.
- En fascículo longitudinal inferior (fascículo ventral):
  - Prosopoagnosia: dificultades para reconocer caras.
  - Dificultades para reconocer expresiones faciales.
  - Dificultades para identificar objetos.
  - Déficit en memoria visual.
- En fascículo fronto-occipital inferior:
  - Déficit en atención visual.
  - Problemas de orientación.
  - Alteraciones en los movimientos oculares.<sup>24</sup>

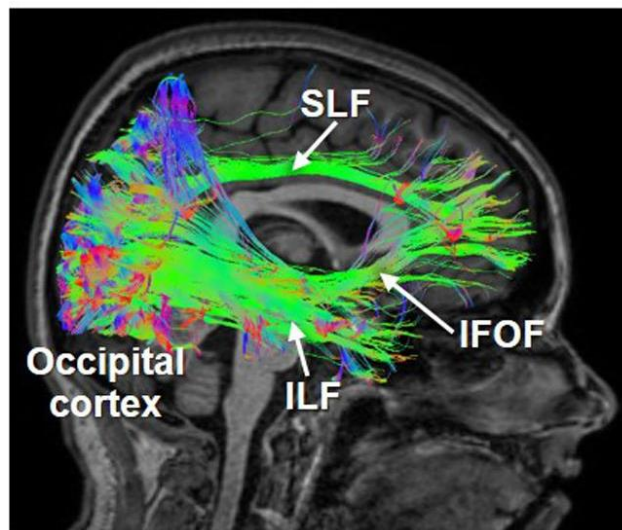


Figura 6. Reconstrucción de sustancia blanca de las 3 vías principales implicadas en el procesamiento de la información visual: fascículo longitudinal superior (SLF), fascículo longitudinal inferior (ILF) y el fascículo frontooccipital inferior (IFOF).<sup>40</sup>

La CVI es una patología que presenta un procesamiento muy lento, variable y dependiente del estado de ánimo del niño, y no hay relación directa entre el daño anatómico y los síntomas.<sup>23</sup>

Podemos considerar ciertos aspectos de la función visual de un niño como marcador de neurodesarrollo, como puede ser la morfología del nervio óptico, el espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) y capa de células ganglionares (CCG), el espesor de la CFNR en el haz papilo-macular, edema macular o alteraciones en control oculomotor. Además, el seguimiento visual a los 4 años se correlaciona con el neurodesarrollo a los 3 años y la cognición y atención a los 6,5 años de edad.<sup>25,26</sup>

#### 1.4.5. OTROS TIPOS DE DAÑO VISUAL RELACIONADO A LA PREMATURIDAD

Existen otras patologías relacionadas con la prematuridad como pueden ser:

- Daño en el nervio óptico: existe una mayor tasa de palidez papilar, excavación e hipoplasia del nervio óptico, y disminución en el espesor de la CFNR y CCG. Además, la prematuridad es la principal causa de atrofia de nervio óptico.
- Alteraciones en control supranuclear de mirada: mala fijación/nistagmus, sacadas imprecisas, seguimiento impreciso.
- Alteraciones campimétricas debidas a daño en las vías visuales.<sup>7,23</sup>

## 1.5. HERRAMIENTAS PARA DETECTAR ALTERACIONES VISUALES

### 1.5.1. HISTORIA CLÍNICA

La historia clínica es esencial en todas las patologías existentes.

En primer lugar, se recopila información sobre los antecedentes (principalmente sobre aquellos que puedan suponer un factor de riesgo de alteraciones visuales), es decir, el embarazo y el periodo neonatal, patologías maternas, edad gestacional, peso del recién nacido al nacer, desarrollo neurológico, historia familiar de estrabismo, patologías visuales o intervenciones oculares.<sup>22</sup>

Es importante preguntar a los padres sobre las anomalías visuales que ellos perciben de sus hijos, ya que suelen ser los primeros en notarlos, bien sea disminuciones de la AV o desviaciones de los ojos entre otras.<sup>22</sup>

En el contexto pediátrico, resulta difícil la evaluación de ciertas funciones visuales, de manera que es necesario la existencia de cuestionarios validados para sistematizar el proceso de anamnesis. Uno de ellos es el cuestionario de PreViAs, el cual se describirá en detalle más adelante, que presenta una base sólida y es reproducible para la detección precoz de anomalías en el desarrollo visual.

### 1.5.2. HERRAMIENTAS PARA EVALUAR AGUDEZA VISUAL Y EL REFLEJO ROJO

#### 1.5.2.1. EVALUACIÓN DE NIÑOS PREESCOLARES, DESDE EL NACIMIENTO HASTA LOS 3 AÑOS

En un recién nacido, la AV aproximadamente es de 0,05 Snellen, cifra que va mejorando conforme el niño va creciendo.<sup>22</sup>

En un paciente menor de los tres meses, se puede evaluar la presencia de la visión anteponiendo una luz en cada ojo por separado y es positivo cuando rechazan la luz.<sup>22</sup>

En los niños hasta los 2-3 años, la AV se puede medir mediante potenciales visuales evocados, fijación o test de mirada preferencial (test de Teller o palas de LEA). La prueba más utilizada es la valoración de la fijación, en la cual se muestra un objeto llamativo al paciente, y si el paciente fija, sigue y sostiene la mirada, se designa como FSS. Si hay pobre fijación y/o seguimiento después de los 3 meses, se debe sospechar una disminución de AV.<sup>22</sup>

Además, durante este periodo es importante detectar la leucocoria u opacidades en el eje visual mediante el reflejo rojo o test de Bruckner. En la prueba del reflejo rojo, el resultado normal debe ser de color rojo-amarillo brillante en cada ojo de manera simétrica, o de color gris claro en caso de ojos pigmentados de iris oscuros. En caso de que fuera opaco, blanca, con falta de reflejo o asimetría hay que sospechar patología.<sup>22</sup>

#### 1.5.2.2. EVALUACIÓN NIÑOS PREESCOLARES, ENTRE 3 Y 6 AÑOS

En los niños preescolares se evalúa la AV con el optotipo de LEA (figura 7) consistente en un conjunto de figuras, y el niño va diciendo lo que representa cada figura señalada por el examinador. También se puede usar el optotipo de Sheridan Gardiner o HOTV que está compuesto por las letras H, O, T, V o H, N, S, V, O.<sup>22</sup>

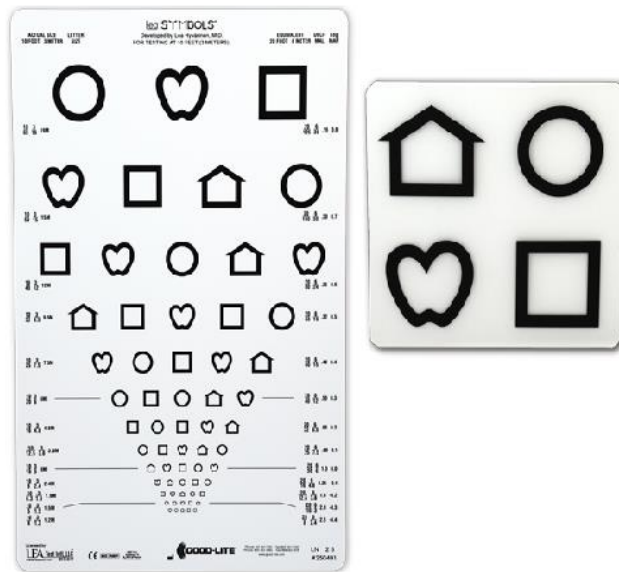


Figura 7. Optotipo de LEA.<sup>41</sup>

### 1.5.2.3. EVALUACIÓN NIÑOS ESCOLARES, DE 6 A 18 AÑOS

En los niños escolares, del mismo modo que en los adultos, se utiliza el optotipo de Snellen (figura 8) o ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study).<sup>22</sup>

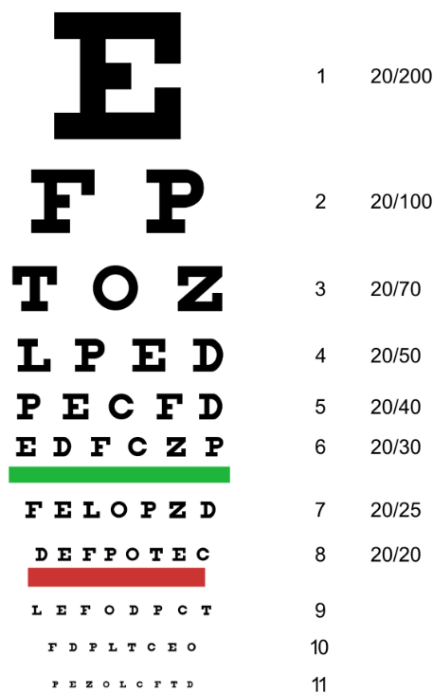


Figura 8. Optotipo de Snellen.<sup>42</sup>

### 1.5.3. INSPECCIÓN EXTERNA DE OJOS Y PÁRPADOS

Es necesario examinar con linterna o lámpara de hendidura, conjuntiva, esclera, cornea e iris. Además, hay que observar si existen síntomas o signos sugestivos de patología como lagrimeo u ojo rojo e investigar sus causas adyacentes.<sup>22</sup>

Además, hay que evaluar las pupilas, que deben ser redondas, reactivas e iguales. En caso de pupilas lentas, pobremente reactivas o anisocoria de > 1 mm hay que sospechar patologías.<sup>22</sup>

### 1.5.4. MOTILIDAD OCULAR

Es muy importante examinar la motilidad ocular, ya que el estrabismo puede ocurrir en cualquier edad y representar alteraciones en órbita, neurológicas, intraoculares o intracraneales. Para diferenciar el estrabismo verdadero del pseudoestrabismo (por presencia de epicanto) se puede utilizar o bien el reflejo corneal (test de Hirschberg), el cover test, y la evaluación de las ducciones y versiones.<sup>22</sup>

#### 1.5.4.1. COVER TEST

El cover test consiste en observar el movimiento de refijación del ojo desviado cuando el ojo fijador está ocluido. Se denominan tropias cuando es un estrabismo manifiesto y se denominan forias cuando existe una tendencia al desalineamiento cuando se produce la interrupción de la binocularidad del ojo al ocluirlo. De manera que en las tropias se usa el cover uncover test y en las forias el cover test alternante. En ambos casos hay que realizarlos en visión lejana y cercana.<sup>22</sup>

Hay diferentes tipos de cover-test con diferentes utilidades:

- Cover-uncover test: detecta estrabismo manifiesto.
- Cover test alternante: evalúa estrabismo latente.
- Cover test con prismas: cuantifica la magnitud del estrabismo.<sup>21</sup>

#### 1.5.4.2. TEST DE HIRSCHBERG

El test de Hirschberg consiste en el análisis del ángulo de descentramiento de reflejo corneal obteniendo una estimación del alineamiento ocular.<sup>22</sup>

Durante esta prueba, el paciente está sentado y con la cabeza derecha mirando hacia el frente, y se coloca una linterna a 60 cm de la cara del paciente con la luz dirigiéndose al punto medio entre ambos ojos. El examinador se ubica delante del paciente y compara la posición de los dos reflejos corneales, que pueden ser reflejos centrados si son ortotropias, es decir, ausencia de estrabismo, o descentrados si son estrabismos. En caso de descentramiento del reflejo corneal, cada mm equivale aproximadamente a 7 grados de desviación del eje visual central.<sup>22</sup>

### 1.5.5. REFRACCIÓN BAJO CICLOPLEJIA

La refracción bajo cicloplejia o con gotas de dilatación pupilar consiste en usar las gotas ciclopléjicas que inhiben temporalmente la función del músculo ciliar en la acomodación, y de esta manera se puede obtener la graduación más precisa. Las gotas que se utilizan con más frecuencia son el Ciclopentolato, la Atropina y la Tropicamida.<sup>27</sup>

Es el modo de refracción que más se usa en los niños, ya que estos tienen mayor capacidad de acomodación, lo que puede interferir en los resultados.<sup>27</sup>

### 1.5.6. FONDO DE OJO

El fondo de ojo (FO) consiste en la visualización de la cara interna de la parte posterior del globo ocular. Para realizar esta prueba es necesario dilatar la pupila mediante colirios ciclopléjicos mencionados anteriormente.<sup>28</sup>

Para evaluar el FO podemos usar:

- Oftalmoscopio directo: mediante el cual se obtiene una imagen ampliada y directa, pero no es tridimensional. Solo puede realizarse en niños colaboradores, y solo permite una buena evaluación de la retina central.
- Oftalmoscopio indirecto binocular: permite obtener una imagen de menor amplificación que la directa, pero permite visualizar de forma rápida una imagen de una región amplia de la retina.<sup>28</sup>

## 2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La prematuridad es una entidad muy importante ya que puede inducir muchas consecuencias negativas sobre el desarrollo del recién nacido que presenta órganos y sistemas inmaduros. Tal y como hemos comentado en la introducción, los niños prematuros tienen un mayor riesgo de padecer alteraciones visuales, bien sea ROP, estrabismo o defectos de refracción entre otras muchas patologías, bien sea visuales o de otros órganos del cuerpo. De esta manera, puede afectar de forma significativa a su calidad de vida interfiriendo en su desarrollo, aprendizaje e incluso socialización.

Dentro de este contexto, nuestro objetivo de identificar algunos marcadores que sean precoces y fiables para las alteraciones visuales que estén relacionadas con la prematuridad cobra mucha importancia, ya que si alcanzamos el objetivo propuesto podremos identificar a los pacientes que poseen mayor riesgo y seguirlos de forma más estrecha, de forma que podemos prevenir o tratarlos precozmente dentro de lo que es posible para obtener mejores pronósticos.

Existen diversos factores asociados a estas alteraciones visuales, como pueden ser la edad gestacional al nacer, el percentil del peso, la necesidad de utilizar oxígeno suplementario, o la presencia de otras patologías adyacentes. En nuestro estudio se selecciona una gran variedad de variables, bien sea perinatales (sexo, gestación, diabetes gestacional, preeclampsia, tabaco, sulfato de magnesio, corticoides, edad gestacional, peso del recién nacido, percentil del recién nacido, Apgar al minuto y a los 5 minutos, días de CPAP, días de intubación) o patologías neonatales (displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, daño cerebral neonatal, infección perinatal, apneas, anemia), de las cuales queremos estudiar su asociación con las variables que definen la función visual (FO, motilidad ocular extrínseca o MOE, cilindro, equivalente esférico, cuestionario PreViAs) para definir cuáles pueden ser los posibles indicadores precoces.

Por lo tanto, el estudio de estos marcadores tiene un gran impacto clínico además del social y económico, ya que se pretende reducir la incidencia de discapacidad visual evitable y mejorar la calidad de vida de los que ya están afectados.

## 3. OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio consiste en identificar los marcadores precoces de las alteraciones visuales relacionados con la prematuridad.

Para alcanzar este objetivo principal, hemos establecido los siguientes objetivos específicos:

- 1) Analizar el desarrollo visual de los niños nacidos muy prematuros a lo largo de los 2 primeros años de vida.
- 2) Conocer la tasa de patologías visuales en pacientes con antecedentes de prematuridad.
- 3) Evaluar la influencia de los principales factores perinatales sobre el desarrollo visual.
- 4) Evaluar la prevalencia de patologías neonatales y su relación con el desarrollo visual.

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Este trabajo de fin de grado se inició con una revisión bibliográfica sobre la prematuridad y su influencia sobre las alteraciones visuales enfocando hacia los marcadores precoces que puedan ser predictivos de la evolución del desarrollo visual. Se usó los buscadores PubMed, Cochrane, y Google Scholar con las palabras claves de retinopathy of prematurity, risk factors, anti-VEGF, infant, refraction, strabismus, visual acuity. También se consultaron los portales de la Organización Mundial de la Salud, e Instituto Nacional de Estadística.

### 4.1. MUESTRA A ESTUDIO

Es un estudio de cohortes prospectivo en el que se ha seleccionado a pacientes nacidos entre 2020 y 2022 y que fueron controlados por la Unidad de Oftalmología pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet.

Los criterios de inclusión en este estudio son pacientes con un peso al nacer menor de 1500 gramos, o con edad gestacional menor de 32 semanas, o con edad gestacional o peso ligeramente por encima de los puntos de corte pero que presenten patologías agravantes al nacer que justifiquen riesgo de ROP.

Los criterios de exclusión en este trabajo son principalmente por pérdida del seguimiento del niño, bien sea por fallecimiento, traslado a otra comunidad u otra causa que impida su seguimiento en el centro. También se excluyeron los pacientes incluidos en el estudio de cohortes que no han asistido aún a la visita de los 24 meses.

Este estudio ha sido aprobado por el Comité ético local (CEICA), y los padres han sido informados y han tenido que firmar un consentimiento informado para su inclusión en el mismo, tal como se muestra en los anexos 1 y 2.

### 4.2. PROTOCOLO EXPLORATORIO

El protocolo exploratorio tal y como refleja la figura 9 consiste en:

#### 4.2.1. 1ª VISTA A LAS 4 SEMANAS

En esta visita se recogió información (pre y perinatal) relevante para el estudio y realización de una exploración del FO para cribar la ROP.

- 1) Datos prenatales: se ha recogido información sobre si la madre era fumadora, si ha padecido diabetes gestacional o preeclampsia, y si el feto ha recibido o no profilaxis con corticoides o sulfato de magnesio.
- 2) Datos perinatales:
  - a. Percentil peso al nacer: para calcular el percentil del peso al nacer, se ha usado la calculadora de INTERGROWTH-21st en la que se introdujo el sexo del recién nacido, la edad gestacional (semanas + días) y el peso en Kg para calcularlo. (<https://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/es/ManualEntry/Compute>)  
Tras calcularlo, si el neonato estaba en percentiles menores del p10 se consideraba pequeño para edad gestacional (PEG) y en caso de que superen el p10 son normales o no PEG.

- b. Edad gestacional: en semanas desde la fecha de la última menstruación de la madre. Dependiendo de esta se categorizaba en prematuros extremos si era menor de 28 semanas, y muy prematuros de 28 semanas a 32 semanas.
  - c. Apgar al minuto y a los 5 minutos.
  - d. Días de CPAP y días de intubación.
  - e. Patologías neonatales: se ha recogido información sobre si ha padecido displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, daño cerebral neonatal (HIV, hidrocefalia o encefalopatía hipóxico-isquémica), infección perinatal, apneas, anemia neonatal o ROP.
- 3) FO: para poder observar el FO con claridad, se dilataron las pupilas de los neonatos con gotas cicloplégicas. A posteriori el oftalmólogo usó el oftalmoscopio indirecto para examinar el FO, buscando signos de patologías como pueden ser ROP, cataratas, hemorragias o anomalías del nervio óptico.

#### 4.2.2. 2ª Y 3ª VISITA A LOS 9 MESES Y 24 MESES RESPECTIVAMENTE

En esta vista se cumplimenta el cuestionario PreViAs y se realiza una exploración oftalmológica completa incluyendo todas las siguientes:

- 1) Cuestionario PreViAs: es un cuestionario de 30 preguntas con respuesta dicotómica, referentes a la función cognitiva visual de los niños en edad preverbal, el cual es cumplimentado por el cuidador principal del niño. En los casos en que por dificultades idiomáticas o cualquier otra causa, no se considera que las respuestas del cuestionario van a ser fiables no se realiza. Es un cuestionario sencillo y rápido de realizar. Se incluye en el anexo 3 tanto el cuestionario como su hoja de seguimiento.

Es un cuestionario que está demostrada tanto su consistencia interna como su fiabilidad tal y como se demuestra en el artículo de García-Ormaechea (2014) publicado en *Early Human Development*.<sup>29</sup>

Está diseñado para evaluar los comportamientos visuales de los niños de 2 a 24 meses. Los ítems están organizados en torno a 4 dominios que son atención visual, comunicación visual, coordinación visomotora y procesamiento visual.

Los objetivos de este cuestionario son:

- Estructurar el proceso de la anamnesis de la función visual.
- Identificar a los niños con retraso en la adquisición de determinadas habilidades cognitivas visuales, que precisarán una exploración orientada más completa y especializada.
- Monitorizar el desarrollo visual de los niños de los 2 a los 24 meses.

Tras cumplimentar el cuestionario se completará la tabla de corrección existente al final de este. Cada respuesta positiva será valorada con 1 punto y las negativas con 0. A partir de la suma de las respuestas se obtendrá una puntuación global y para cada uno de los cuatro dominios mencionados anteriormente. Todos estos niños como tienen antecedentes de prematuridad se considerará su edad corregida para la edad gestacional.

La evaluación del cuestionario es diferente según la edad del paciente:

- A los 9 meses:

	Patológico	Normal
<b>Atención visual</b>	0-7	8-11
<b>Comunicación visual</b>	0-4	5
<b>Coordinación visomotora</b>	0-7	8-13
<b>Procesamiento visual</b>	0-8	9-20

- A los 24 meses:

	Patológico	Normal
<b>Atención visual</b>	0-10	11
<b>Comunicación visual</b>	0-4	5
<b>Coordinación visomotora</b>	0-12	13
<b>Procesamiento visual</b>	0-17	18-20

2) Agudeza visual (AV):

- Preverbales: test de mirada preferencial (TMP) con palas de LEA y se puntúa de 0 a 16 ciclos por grado.
- Verbales: AV con símbolos LEA. Los símbolos de LEA son figuras sencillas que son utilizadas para evaluar la visión en niños que aún no saben leer. Este examen se basa en la capacidad del niño para discriminar entre diferentes patrones visuales para poder evaluar su AV.

3) Motilidad ocular extrínseca (MOE): consiste en la observación de los movimientos oculares de los niños (tanto ducciones como versiones) y la respuesta a estímulos visuales. Mediante el cover test se evalúa la alineación ocular y permite detectar estrabismo tanto manifiesto como latente, y evaluar la coordinación de los músculos oculares.

4) Refracción: mediante retinoscopia (la luz del retinoscopio se dirige hacia el ojo del neonato, y el oftalmólogo observa el movimiento de la luz reflejada en la retina a través del retinoscopio para identificar defectos de refracción). Tras saber la refracción se calculaba el equivalente esférico con la fórmula (esfera de un ojo + cilindro del mismo ojo)/2. Tras calcular el equivalente esférico se categorizaba en miopía significativa, emetropía, hipermetropía o astigmatismo significativos (que se calculaba a partir del cilindro), y en función de la edad se establecieron los siguientes límites para cada una de las diferentes ametropías:

- En la visita de los 9 meses:
  - Miopía: <-4,5 dioptrías.
  - Ametropía: -4,5 – 5 dioptrías.
  - Hipermetropía: > 5 dioptrías.
  - Astigmatismo: >2.5 o <-2,5 dioptrías.
- En la visita de los 24 meses:
  - Miopía: <-3,5 dioptrías.

- ii. Emotropía:  $-3,5 - 4,5$  dioptrías.
  - iii. Hipermetropía:  $> 4,5$  dioptrías.
  - iv. Astigmatismo:  $>2$  o  $<-2$  dioptrías.
- 5) Fondo de ojo (FO): al igual que en la semana 4.

Aunque en el presente estudio solo se incluyan estas tres primeras visitas, el estudio de cohortes continúa con una revisión a los 3 años y a los 5 años, cuando el desarrollo visual debería haberse completado.

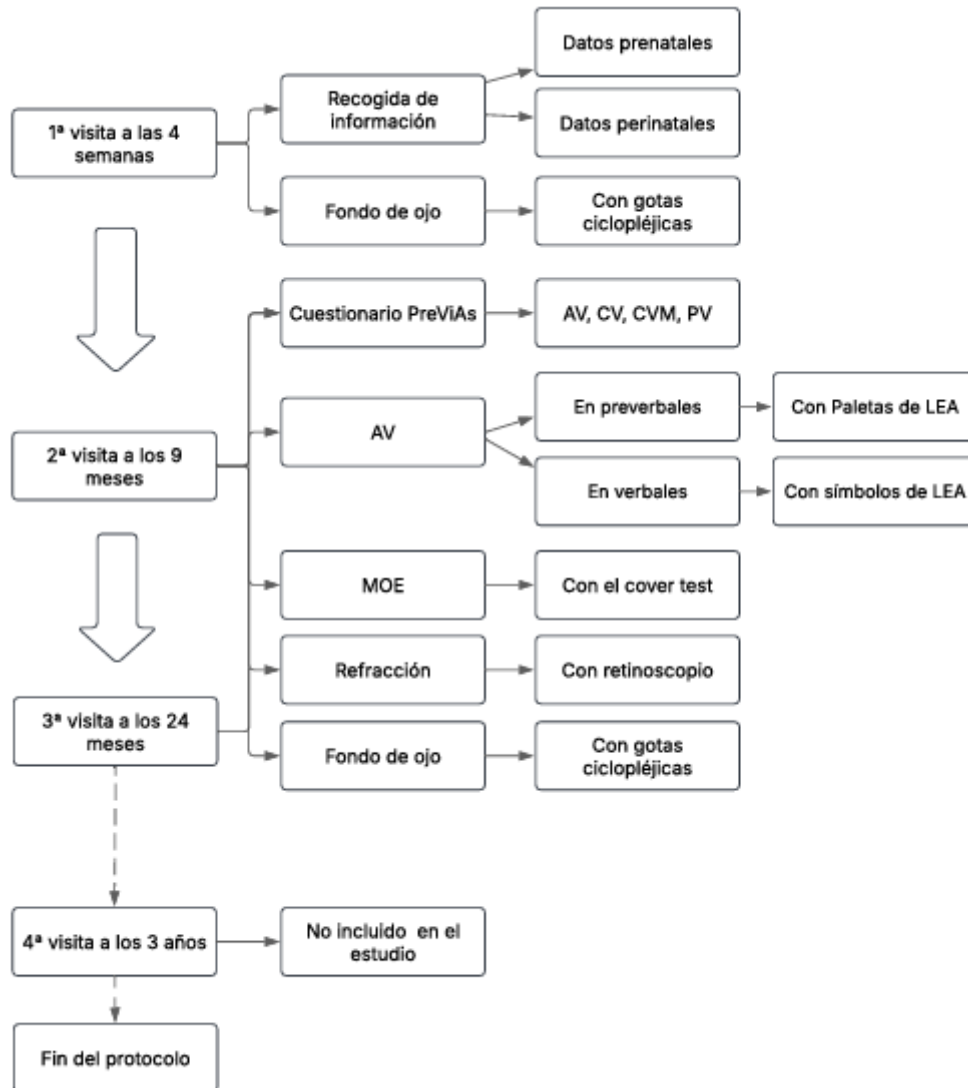


Figura 9. Protocolo exploratorio

### 4.3. VARIABLES PRINCIPALES

En la tabla 2 se muestran las variables recogidas en la visita de las 4 semanas:

Variable (unidad)	Tipo	Rango o categorías
Tabaco	Categórica	Sí/No
Diabetes gestacional	Categórica	Sí/No
Preeclampsia	Categórica	Sí/No
Corticoides	Categórica	Sí/No
Sulfato de magnesio	Categórica	Sí/No
Sexo	Categórica	Hombre/Mujer
Edad gestacional (semanas)	Cuantitativa discreta	23 semanas-34 semanas
Percentil peso al nacer	Cuantitativa continua	P0-P100
Apgar 1 minuto	Cuantitativa discreta	0-10
Apgar 5 minutos	Cuantitativa discreta	0-10
Días de CPAP (días)	Cuantitativa discreta	> o = 0
Días de intubación (días)	Cuantitativa discreta	> o = 0
Displasia broncopulmonar	Categórica	Sí/No
ECN	Categórica	Sí/No
Daño neuronal neonatal	Categórica	Sí/No
Infección perinatal	Categórica	Sí/No
Apneas	Categórica	Sí/No
Anemia neonatal	Categórica	Sí/No

En la visita de los 9 y 24 meses se recogieron las variables de la tabla 3.

Variable (unidad)	Tipo	Rango
TMP (dioptrías)	Cuantitativa continua	0-16
Esfera (dioptrías)	Cuantitativa continua	-10 a +10
Equivalente esférico	Cuantitativa continua	-10 a +10
Cilindro (dioptrías)	Cuantitativa continua	-10 a +10
Defecto de refracción	Categórica	Emetropía, miopía, hipermetropía y astigmatismo dicotomizados
MOE	Categórica	Normal/patológica
FO	Categórica	Normal/patológica
PreViAs AV	Categórica	Normal/patológica
PreViAs CV	Categórica	Normal/patológica
PreViAs CVM	Categórica	Normal/patológica
PreViAs PV	Categórica	Normal/patológica

#### 4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para hacer el análisis estadístico, se ha usado el programa estadístico de R v 4.4.1 (The R Foundation for Statistical Computing, R Core Team, Viena, Austria), utilizando R Commander como interfaz gráfica de usuario.

En primer lugar, se ha realizado el análisis descriptivo de las variables cuantitativas. Para ello se han usado la media y la desviación típica en las variables con una distribución normal y, mediana y rango intercuartílico en las que no la siguen. En cuanto a las variables cualitativas se han reportado las frecuencias y los porcentajes de cada categoría.

A posteriori, para ver si existían asimetrías o diferencias entre ambos ojos se realizó una comparativa mediante el test t-Student para datos apareados para cada una de las mediciones relativas a función visual realizadas monocularmente a los 9 y 24 meses de edad.

Tras ello, para comparar los resultados de las variables cuantitativas entre sí, se empezó comprobando el ajuste a la normalidad mediante el test de Shapiro-Wilk o Kolmogorov-Smirnov. En los casos en que las variables se ajustaron a la normal se realizó el contraste de hipótesis entre 2 grupos utilizando el test t-Student (asumiendo varianzas iguales o diferentes según el resultado del test de Levene) y entre más de 2 grupos mediante el análisis de la varianza (ANOVA). Aquellas variables que no seguían una distribución normal en alguno de los grupos se compararon mediante el test de Wilcoxon, cuando se compararon 2 grupos, y Kruskal-Wallis, para más de 2 grupos.

Por último, para evaluar asociación entre las variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado.

Se utilizó como valor estadísticamente significativo  $p < 0,05$ .

#### 4.5. RESULTADOS

##### 4.5.1. PERFIL DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

Se han incluido en el estudio en total 78 pacientes, 39 hombres (50%) y 39 mujeres (50%), con una edad gestacional al parto entre 23 y 34 semanas de gestación.

El perfil de la muestra analizada corresponde con pacientes que tienen de media 29,72 semanas (SD 2,48) de edad gestacional al parto, un peso de 1223,51 gramos (SD 339,15) al nacer y con un percentil de peso de 35,6 (SD 29,4). El 64,47% (49) de los niños nacieron por cesárea. Dentro de las variables prenatales, cabe destacar que solo 6 (7,69%) de las madres han sido fumadoras, 12 (15,58%) han padecido diabetes gestacional, y 14 (18,18%) preeclampsia. Además, 63 (81,82%) niños fueron tratados con al menos una dosis de corticoide para prevenir el distrés respiratorio y 49 (63,64%) con sulfato de magnesio antes de nacer como neuroprotector. Por otra parte, la media de los niños de la puntuación en el test de Apgar al minuto de vida fue 5,8 (SD 2,51), y a los 5 minutos fue 7,97 (SD 1,8), estuvieron intubados con una media de 2,9 días (SD 8,11) y con CPAP 13,04 días (SD 18,67).

Por otra parte, respecto a las patologías neonatales, tal y como se muestra en la figura 10, el 5,26 % de los niños presentaron alguna de las patologías analizadas en este proyecto, siendo las apneas neonatales la patología más prevalente (76,32%).

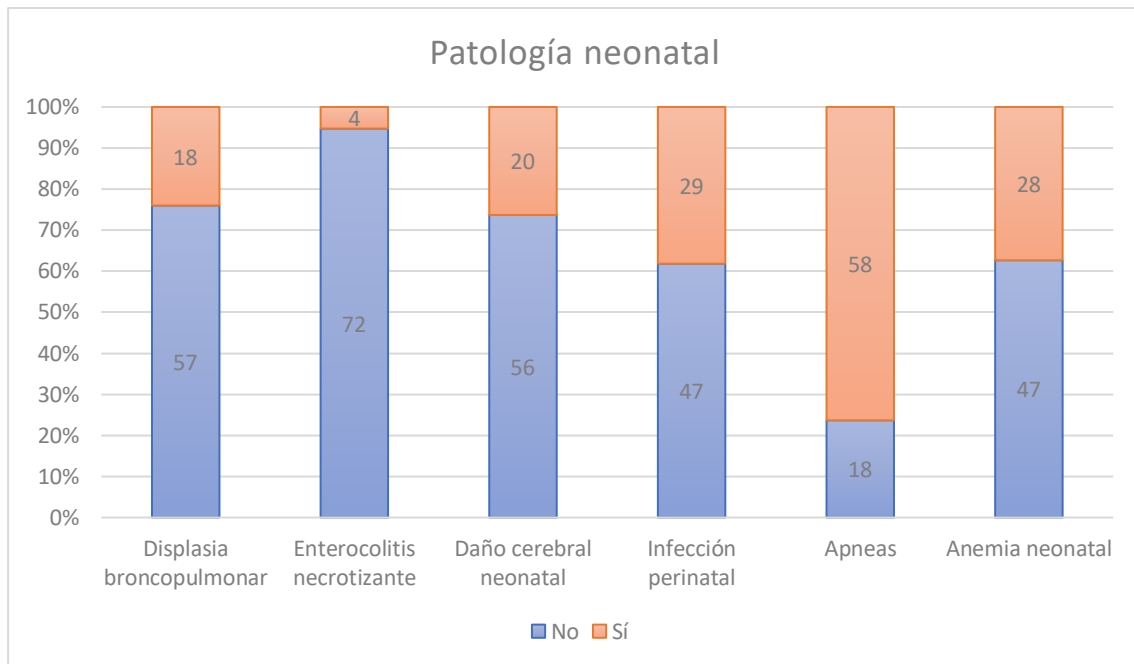


Figura 10. Frecuencia de patologías neonatales de nuestro estudio.

#### 4.5.2. RESULTADOS DE LA FUNCIÓN VISUAL

Cabe destacar que, en la muestra estudiada, solo 6 (7,69%) pacientes han padecido ROP, de los cuales 2 (33,34%) han recibido tratamiento con anti-VEGF y 4 (66,66%) con láser. De estos pacientes tratados, solo 3 (50%) tuvieron que recurrir a un segundo tratamiento, mediante fotocoagulación con láser diodo en todos los casos, todos ellos con resultados favorables.

En la revisión a los 9 meses, 72 (96%) niños presentaron emetropía en ambos ojos, dado que solo 1 (1,33%) de ellos presentó hipermetropía fuera del rango de normalidad para su edad, 2 de ellos (2,74%) presentaron astigmatismo en el ojo derecho y 3 (4%) en el ojo izquierdo. En el examen de FO realizado, solo 16 (22%) prematuros presentaron alguna alteración, tales como hipopigmentación (56%) y en menor frecuencia, alteración de nervio óptico, láser, reflejo foveal atenuado o tortuosidad vascular venosa. Cabe destacar que la MOE en estos neonatos era normal en el 100%.

Respecto al desarrollo cognitivo visual a los 9 meses evaluado mediante el cuestionario PreViAs, 45 niños (61,64%) presentaron las cuatro áreas evaluadas dentro de rangos de normalidad para su edad, de modo que 30 niños (38,46%) presentaron alteraciones en alguno de los dominios evaluados. Dentro de cada área del cuestionario: en el ítem de atención visual 71 (97,26%) niños puntuaron normal y 2 (2,74%) por debajo de lo normal para su edad; en el ítem de comunicación visual 45 (61,64%) niños puntuaron normales y 28 (38,36%) por debajo de lo normal; en coordinación visomotora 61 (83,56%) niños puntuaron normales y 12 (16,44%) por debajo de lo normal; y en el ítem de procesamiento visual 53 (72,6%) niños puntuaron normales y 20 (27,4%) por debajo de lo normal.

Por otra parte, se comparó la puntuación obtenida a los 9 y a los 24 meses de edad en cada una de las áreas del cuestionario PreViAs y la muestra representada mediante diagramas de cajas o boxplots que muestran en las figuras 11, 12, 13 y 14.

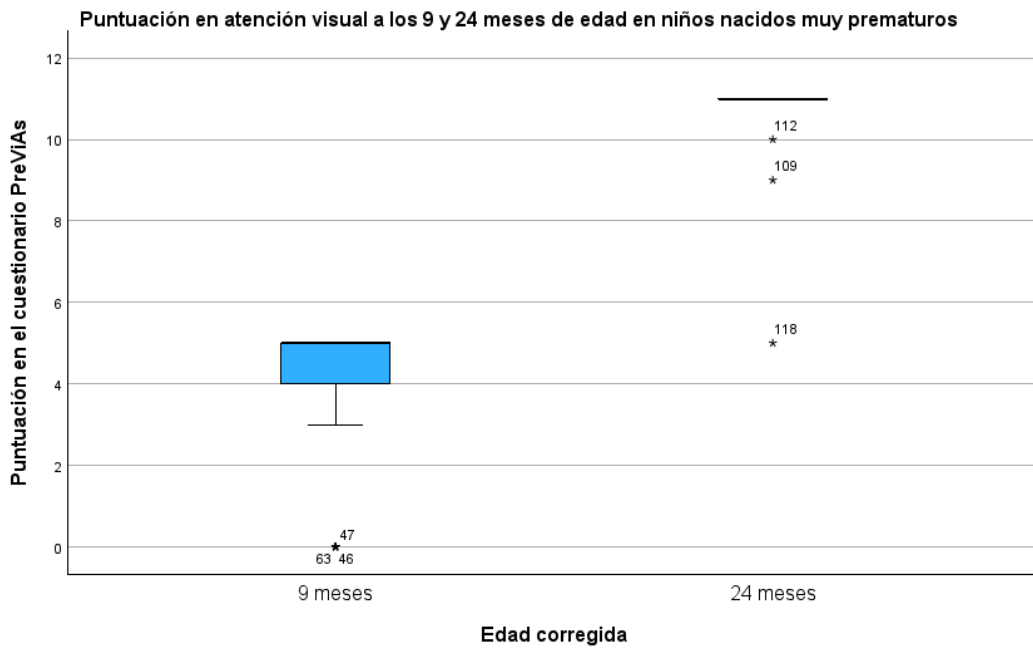


Figura 11. Diagrama de cajas de atención visual a los 9 y 24 meses de edad en niños nacidos muy prematuros.

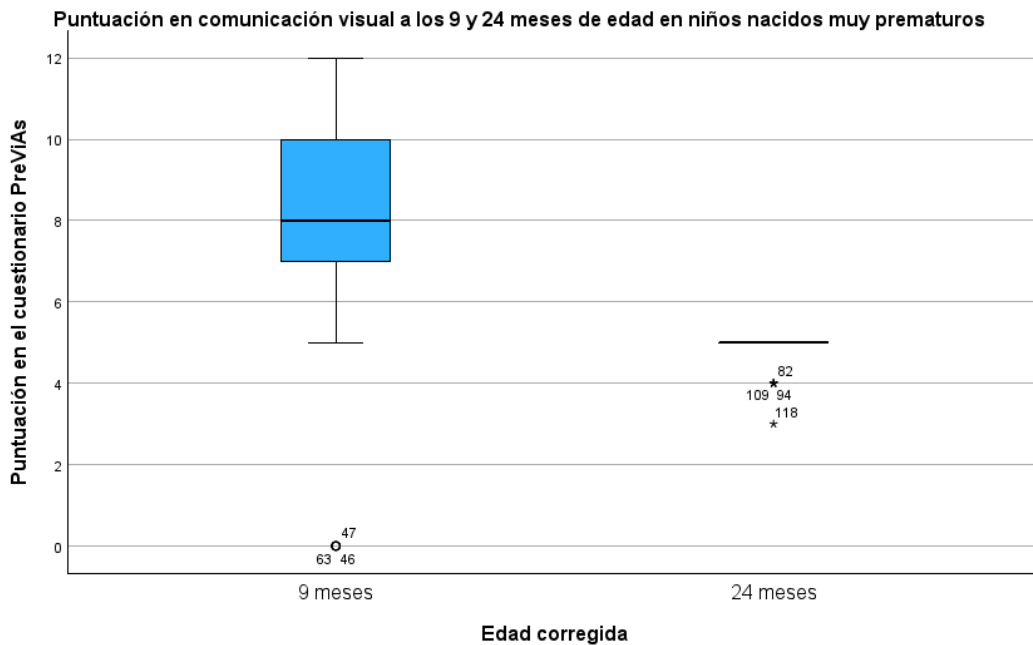


Figura 12. Diagrama de cajas de comunicación visual a los 9 y 24 meses de edad en niños nacidos muy prematuros.

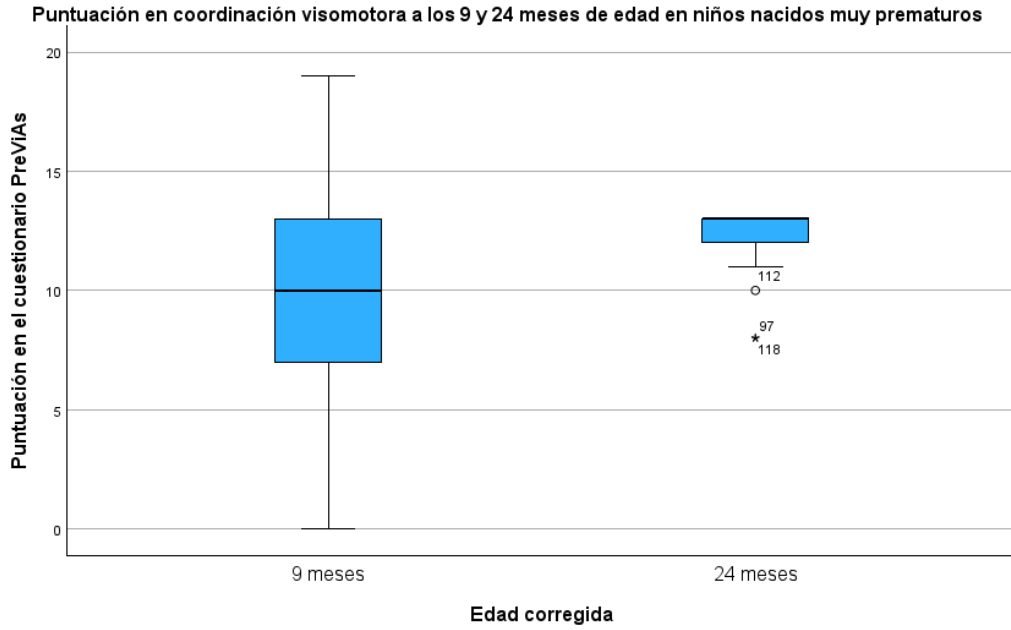


Figura 13. Diagrama de cajas de coordinación visomotora a los 9 y 24 meses de edad en niños nacidos muy prematuros.

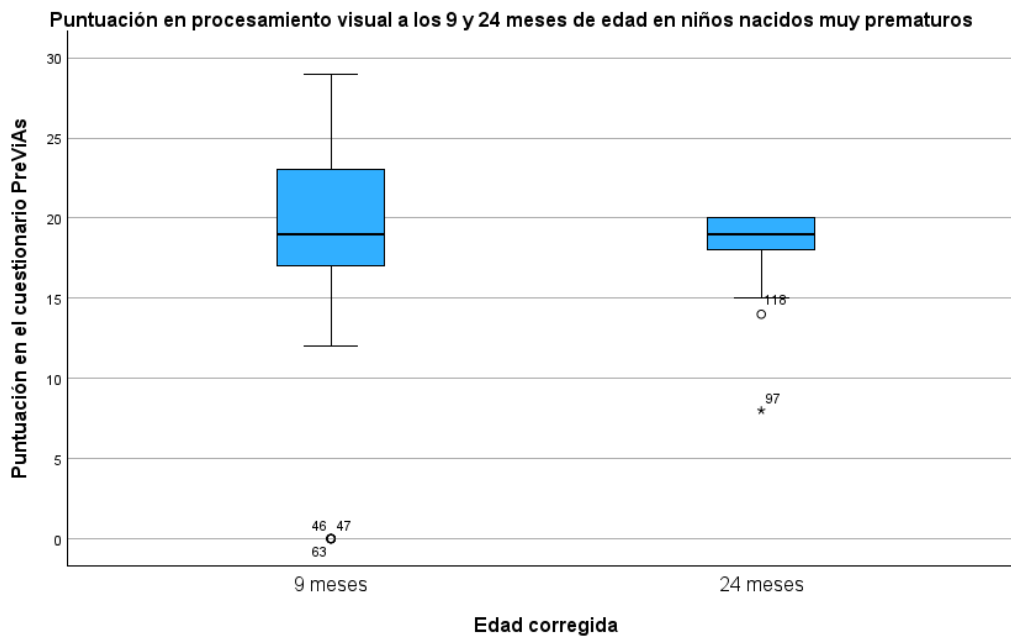


Figura 14. Diagrama de cajas de procesamiento visual a los 9 y 24 meses de edad en niños nacidos muy prematuros.

En la revisión oftalmológica de los 24 meses, 74 niños, es decir, el 94,87% presentaron emetropía, 4 de ellos (5,48%) presentaron astigmatismo en el ojo derecho mientras que hubo 3 (4,11%) en el ojo izquierdo. En el examen de FO realizado, solo 3 (4,17%) de ellos presentaron alguna alteración (1 de congestión venosa, 1 de excavación amplia y 1 de palidez papilar), siendo el

resto normales (95,83%). Al igual que en la revisión de los 9 meses, la MOE en estos niños permaneció normal en el 100%.

Respecto al desarrollo cognitivo visual a los 24 meses evaluado mediante el cuestionario PreViAs, 46 niños (82,14%) presentaron las cuatro áreas estudiadas dentro de rangos de normalidad para su edad, mientras que 32 niños (41%) presentaron alteraciones en algún dominio. En cada área se obtuvo: en el ítem de atención visual 53 (94,64%) niños puntuaron normales y 3 (5,36%) por debajo de lo normal; en el ítem de comunicación visual 52 (92,86%) niños puntuaron normales y 4 (7,14%) por debajo de lo normal; en coordinación visomotora 46 (82,14%) niños puntuaron normales y 10 (17,86%) por debajo de lo normal; y en el ítem de procesamiento visual 46 (82,14%) niños puntuaron normales y 10 (17,86%) por debajo de lo normal.

<b>Tabla 4. Estadística descriptiva de la función visual.</b>					
	9 meses		24 meses		p
	Mediana	IQR	Mediana	IQR	
<b>TMP</b>	4	4	7,5	6	0,208
<b>Equivalente esférico OD</b>	1,5	0,75	1,25	1	0,159
<b>Equivalente esférico OI</b>	1,5	0,75	1,25	1	<b>0,005</b>
<b>Cilindro OD</b>	0	0,75	0	0,5	0,762
<b>Cilindro OI</b>	0	0,88	0,5	0,75	0,544
<b>AV AO</b>	-	-	0,4	0,1	-
<b>PreViAs AV</b>	11	0	11	0	<b>0,013</b>
<b>PreViAs CV</b>	5	1	5	0	<b>&lt;0,001</b>
<b>PreViAs CVM</b>	8	2,75	13	1	<b>&lt;0,001</b>
<b>PreViAs PV</b>	10	6	19	2	<b>&lt;0,001</b>
Se resalta en negrita los valores que son estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).					
La p corresponde a la significación estadística de la comparación de ambos grupos mediante el test de t-Student de datos apareados.					
IQR = rango intercuartílico; TMP = test de mirada preferencial; OD = ojo derecho; OI = ojo izquierdo; AV = agudeza visual; AO = ambos ojos; PreViAs = Preverbal Visual Assessment; AV = atención visual; CV = comunicación visual; CVM = coordinación visomotora; PV = procesamiento visual.					

Con los resultados de estas dos visitas, representamos la estadística descriptiva de las variables cuantitativas relacionadas con la función visual en la tabla 4 para saber el perfil visual de nuestro estudio.

<b>Tabla 5. Comparaciones entre ambos ojos.</b>	
	p
<b>Equivalente esférico OI y Equivalente esférico OD 9m</b>	0,521
<b>Equivalente esférico OI y Equivalente esférico OD 24m</b>	0,125
<b>Cilindro OD y Cilindro OI 9m</b>	0,617
<b>Cilindro OD y Cilindro OI 24m</b>	0,677
<b>AV OD y AV OI 24m</b>	0,391

Tal y como se muestra la tabla 4, existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en los ítems de atención visual, comunicación visual, coordinación visomotora, procesamiento visual y el equivalente esférico entre los 9 meses y 24 meses.

De cara a evaluar si existían asimetrías o diferencias entre ambos ojos se realizó una comparativa mediante el test t-Student para datos apareados para cada una de las mediciones relativas a función visual realizadas monocularmente a los 9 y 24 meses de edad. Puesto que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos ojos para este análisis, tal y como se muestra en la tabla 5, para evaluar la relación de la función visual con las variables perinatales, utilizaremos solo los datos del ojo derecho de todos los pacientes.

#### 4.5.3. RELACIÓN ENTRE VARIABLES PERINATALES Y FUNCIÓN VISUAL EN LA INFANCIA PRECOZ

##### 4.5.3.1. RELACIÓN ENTRE ROP Y FUNCIÓN VISUAL

En primer lugar, puesto que la ROP es la principal patología visual que pueden presentar los niños con antecedente de prematuridad extrema en el periodo neonatal, se comenzó evaluando la relación entre haber padecido ROP y presentar alteraciones visuales en los primeros 2 años de vida.

En este caso, tal como se muestra en la tabla 6, se observó relación entre la presencia de ROP y las alteraciones en comunicación visual, coordinación visomotora y procesamiento visual a los 9 meses, y procesamiento visual a los 24 meses.

<b>Tabla 6. Tasa de patologías visuales en función a la presencia de ROP en el periodo neonatal.</b>			
	No ROP	Sí ROP	p
<b>Alteraciones en FO 9 m</b>	20,59%	40%	0,311
<b>Ametropías cilíndricas OD 9 m</b>	3,03%	0%	0,693
<b>Ametropías esféricas OD 9m</b>	1,61%	0%	0,782
<b>Alteraciones en PreViAs AV 9m</b>	2,99%	0%	0,726
<b>Alteraciones en PreViAs CV 9m</b>	34,33%	100%	<b>0,009</b>
<b>Alteraciones en PreViAs CVM 9m</b>	13,43%	50%	<b>0,0496</b>
<b>Alteraciones en PreViAs PV 9m</b>	23,88%	75%	<b>0,025</b>
<b>Alteraciones en FO 24 m</b>	4,62%	0%	0,623
<b>Ametropías cilíndricas OD 24m</b>	6,06%	0%	0,571
<b>Ametropías esféricas OD 24m</b>	0%	0%	1
<b>Alteraciones en PreViAs AV 24m</b>	4,17%	16,67%	0,208
<b>Alteraciones en PreViAs CV 24m</b>	6,25%	16,67%	0,358
<b>Alteraciones en PreViAs CVM 24m</b>	16,67%	33,33%	0,322
<b>Alteraciones en PreViAs PV 24m</b>	14,58%	50%	<b>0,035</b>
Se resalta en negrita los valores que son estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).			
La p corresponde a la significación estadística de la comparación de ambos grupos mediante el test de chi cuadrado.			
ROP = retinopatía del prematuro; FO = fondo de ojo; OD = ojo derecho; PreViAs = Preverbal Visual Assessment; AV = atención visual; CV = comunicación visual; CVM = coordinación visomotora; PV = procesamiento visual; 9m = a los 9 meses; 24m = a los 24 meses.			

#### 4.5.3.2. RELACIÓN ENTRE GRADO PREMATURIDAD Y FUNCIÓN VISUAL

Al relacionar el grado de prematuridad y la función visual, se observó una proporción significativamente mayor de alteraciones en el fondo de ojo, a los 9 meses de edad corregida, en los prematuros extremos (tabla 7).

<b>Tabla 7. Tasa de patologías visuales en función del grado de prematuridad.</b>			
	Prematuridad extrema	Muy prematuros	p
<b>Alteraciones en FO 9 m</b>	50%	16,13%	<b>0,009</b>
<b>Ametropías cilíndricas OD 9m</b>	0%	3,33%	0,505
<b>Ametropías esféricas OD 9m</b>	0%	1,67%	0,639
<b>Alteraciones en PreViAs AV 9m</b>	0%	3,92%	0,525
<b>Alteraciones en PreViAs CV 9m</b>	50%	36,07%	0,364
<b>Alteraciones en PreViAs CMV 9m</b>	25%	14,75%	0,381
<b>Alteraciones en PreViAs PV 9m</b>	41,67%	24,59%	0,225
<b>Alteraciones en FO 24 m</b>	8,33%	3,33%	0,429
<b>Ametropías cilíndricas OD 24m</b>	0%	6,56%	0,362
<b>Ametropías esféricas OD 24m</b>	0%	0%	1
<b>Alteraciones en PreViAs AV 24m</b>	8,33%	4,55%	0,606
<b>Alteraciones en PreViAs CV 24m</b>	8,33%	6,82%	0,857
<b>Alteraciones en PreViAs CVM 24m</b>	16,67%	22,22%	0,903
<b>Alteraciones en PreViAs PV 24m</b>	25%	15,9%	0,466
Se resalta en negrita los valores que son estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).			
La p corresponde a la significación estadística de la comparación de ambos grupos mediante el test de chi cuadrado.			
FO = fondo de ojo; OD = ojo derecho; PreViAs = Preverbal Visual Assessment; AV = atención visual; CV = comunicación visual; CVM = coordinación visomotora; PV = procesamiento visual; 9m = a los 9 meses; 24m = a los 24 meses.			

#### 4.5.3.3. RELACIÓN ENTRE DAÑO NEURONAL NEONATAL Y FUNCIÓN VISUAL

A continuación, se estudió la relación entre la presencia de daño neuronal perinatal (entendido como presencia de HIV o de encefalopatía hipóxico-isquémica) y la función visual en los primeros 2 años de vida.

Si bien se observó una mayor proporción de alteraciones en la mayor parte de los dominios del PreViAs, tanto a los 9 como a los 24 meses, así como en el FO, las diferencias entre grupos no fueron estadísticamente significativas, como puede apreciarse en la tabla 8.

Tabla 8. Tasa de patologías visuales en función a la presencia de daño neuronal neonatal.			
	No daño neuronal neonatal	Sí daño neuronal neonatal	p
Alteraciones en FO 9 m	20%	27,78%	0,489
Ametropías cilíndricas OD 9 m	1,89%	0%	0,557
Ametropías esféricas OD 9m	0%	0%	NA
Alteraciones en PreViAs AV 9m	3,64%	0%	0,425
Alteraciones en PreViAs CV 9m	34,55%	47,06%	0,352
Alteraciones en PreViAs CMV 9m	14,55%	17,65%	0,756
Alteraciones en PreViAs PV 9m	25,45%	29,42%	0,746
Alteraciones en FO 24 m	3,7%	6,25%	0,659
Ametropías cilíndricas OD 24m	7,4%	0%	0,248
Ametropías esféricas OD 24m	0%	0%	1
Alteraciones en PreViAs AV 24m	4,77%	8,33%	0,634
Alteraciones en PreViAs CV 24m	7,14%	8,33%	0,89
Alteraciones en PreViAs CVM 24m	19,05%	16,67%	0,852
Alteraciones en PreViAs PV 24m	16,67%	25%	0,512

La p corresponde a la significación estadística de la comparación de ambos grupos mediante el test de chi cuadrado.

FO = fondo de ojo; OD = ojo derecho; PreViAs = Preverbal Visual Assessment; AV = atención visual; CV = comunicación visual; CVM = coordinación visomotora; PV = procesamiento visual; 9m = a los 9 meses; 24m = a los 24 meses.

#### 4.5.3.4. RELACIÓN ENTRE PERCENTIL PESO Y FUNCIÓN VISUAL

Tabla 9. Tasa de patologías visuales en función al percentil de peso al nacer.			
	No PEG (>p10)	PEG (<p10)	p
Alteraciones en FO 9 m	24,53%	14,29%	0,335
Ametropías cilíndricas OD 9 m	1,85%	5,26%	0,433
Ametropías esféricas OD 9m	1,89%	0%	0,55
Alteraciones en PreViAs AV 9m	1,96%	4,54%	0,535
Alteraciones en PreViAs CV 9m	35,29%	45,45%	0,413
Alteraciones en PreViAs CMV 9m	13,73%	22,73%	0,341
Alteraciones en PreViAs PV 9m	27,45%	27,27%	0,988
Alteraciones en FO 24 m	6%	0%	0,241
Ametropías cilíndricas OD 24m	1,96%	13,64%	<b>0,044</b>
Ametropías esféricas OD 24m	0%	0%	1
Alteraciones en PreViAs AV 24m	7,32%	0%	0,282
Alteraciones en PreViAs CV 24m	7,32%	6,67%	0,933
Alteraciones en PreViAs CVM 24m	19,51%	13,33%	0,593
Alteraciones en PreViAs PV 24m	14,63%	26,67%	0,298

Se resalta en negrita los valores que son estadísticamente significativos ( $p < 0,05$ ).

La p corresponde a la significación estadística de la comparación de ambos grupos mediante el test de chi cuadrado.

PEG = pequeño para la edad gestacional; FO = fondo de ojo; OD = ojo derecho; PreViAs = Preverbal Visual Assessment; AV = atención visual; CV = comunicación visual; CVM = coordinación visomotora; PV = procesamiento visual; 9m = a los 9 meses; 24m = a los 24 meses.

En la tabla 9 se evalúa la relación estadística entre las variables de la función visual y el percentil del peso, ya que esta es otra de las variables importantes para el desarrollo visual que ha sido demostrada por estudios previos. En este caso, solo se encontraron asociaciones entre la presencia de ametropías cilíndricas a los 24 meses y el percentil del peso.

#### 4.5.3.5. OTRAS RELACIONES

Por último, se buscaron otras relaciones entre las variables perinatales y/o neonatales y las relativas a función visual que sospechamos que pueden estar asociados.

En cuanto a las relaciones entre las variables perinatales (se han incluido gestación, sexo, consumo materno de tabaco durante la gestación, diabetes gestacional, preeclampsia, corticoides, sulfato de magnesio, peso al nacer, Apgar minuto 1 y 5, días de CPAP y días de intubación) y las relativas a función visual a los 9 meses, en general, podemos afirmar que no se ha observado asociación entre prácticamente ninguna de las variables perinatales analizadas y los resultados de la función visual. Únicamente se ha observado que existe asociación estadísticamente significativa entre el consumo de tabaco materno y la atención visual, y entre el peso al nacer y el procesamiento visual.

Al analizar la relación de otras patologías neonatales (displasia broncopulmonar, enterocolitis necrotizante, infección perinatal, apneas, anemia neonatal) con la función visual a los 9 meses no se ha obtenido ninguna asociación estadísticamente significativa.

Al comparar las variables perinatales mencionadas anteriormente con las variables de la función visual correspondiente a los 24 meses, solo se han obtenido asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre las variables del tipo de gestación (única/múltiple) y el ítem de comunicación visomotora del cuestionario.

Por último, al analizar las variables de las patologías neonatales mencionadas con las de la función visual correspondiente a los 24 meses, se han obtenido asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) en las variables de la presencia o no de enterocolitis necrotizante con el ítem de procesamiento visual, la presencia o no de apneas con el cilindro del ojo derecho.

## 5. DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio fue describir el desarrollo visual de los niños con antecedente de prematuridad extrema durante los primeros 2 años de vida e identificar factores prenatales y neonatales relacionados con el mal desarrollo visual.

El propósito de nuestro estudio es relevante, ya que se pretende encontrar algún signo que discierna los pacientes que van a tener riesgo de anomalía en su desarrollo visual, y prevenirlo o tratarlo precozmente para que el impacto sobre el paciente sea el menor posible, ya que tal y como hemos comentado en epígrafes anteriores, las alteraciones visuales no detectadas pueden impactar en su pronóstico visual a medio y largo plazo, y en muchos otros aspectos del niño como son el aprendizaje o las relaciones sociales.

La identificación de los marcadores precoces en las alteraciones visuales asociados a la prematuridad es un tema difícil de abordar. Además, en el estudio que se ha realizado, no se han obtenido resultados muy significativos posiblemente debido a que el tamaño de la muestra es pequeño y al poco tiempo de seguimiento, ya que las alteraciones visuales aparecen de forma más tardía. Este estudio tiene la intención de prolongarse durante más años, por lo que, en el futuro, se espera encontrar resultados más sólidos.

En las publicaciones recientes en ese ámbito, se observa que existe una gran asociación entre la prematuridad y las alteraciones visuales, especialmente entre el grado de prematuridad y menor percentil del peso al nacer con la presencia de estas alteraciones visuales.

Además, se debe tener en cuenta que la prematuridad no solo influye al ámbito visual, sino que afecta a todos los órganos y sistemas del cuerpo con todas las consecuencias que conlleva que pueden ser tempranas (síndrome de distrés respiratorio, HIV, sepsis...) o tardías (discapacidad neurológica, parálisis cerebral, insuficiencia renal crónica...).

### 5.1. ROP Y ALTERACIONES VISUALES

En nuestro estudio se han obtenido variables de la función visual a los 9 y 24 meses de edad que presentan asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) con la presencia de ROP, dentro de las cuales se incluyen el resultado del PreViAs CV a los 9 meses, PreViAs CVM a los 9 meses, PreViAs PV a los 9 meses y PreViAs PV a los 24 meses.

Nuestros resultados coinciden con los conceptos que quieren transmitir tanto en el estudio de Chapron (2022)<sup>30</sup>, como en el estudio de Holmström (2014)<sup>31</sup>. En el estudio de Chapron (2022)<sup>30</sup>, los pacientes que presentaron ROP tuvieron una incidencia mayor de alteraciones visuales, incluso si el grado del ROP era leve. Por otra parte, en el estudio de Holmström (2014)<sup>31</sup> comentado anteriormente, la tasa de alteración visual, en los niños que fueron diagnosticados y tratados de ROP (69%) fueron superiores a las de no de los niños que no presentaron esta patología (20,4%).

Esta asociación tiene sentido puesto que la ROP supone una interrupción del desarrollo normal de la vascularización de la retina y a la proliferación anormal de la vasculatura ocular. En una primera etapa se forma una zona avascular en la retina debido a la alteración de la vascularización normal causada por la hipoxia y las fluctuaciones post-término en los niveles de oxígeno. En una segunda etapa esa hipoxia desencadena una elevación de los niveles del factor

de crecimiento endotelial vascular, estimulando de esa forma una proliferación vascular anormal (mayor dilatación y tortuosidad).<sup>10</sup>

Por ello, sea una ROP leve o haya sido tratada sigue siendo está afectada por esta interrupción, y por ello conlleva un mayor riesgo de alteraciones visuales.

## 5.2. HALLAZGOS SOBRE GRADO DE PREMATURIDAD Y ALTERACIONES VISUALES

En nuestro estudio solo se encontró asociación estadísticamente significativa entre las alteraciones en FO a los 9 meses y grado de prematuridad ( $p < 0,05$ ).

En otros estudios recientes, tanto en el de Fieß (2017)<sup>32</sup>, como en el de Chapron (2022)<sup>30</sup>, Holmström (2014)<sup>31</sup> o Hellgren (2016)<sup>33</sup> se demuestra la asociación entre el grado de prematuridad y la aparición de defectos de refracción y estrabismo. En el estudio de Fieß (2017)<sup>32</sup> demostraron que la prevalencia del estrabismo era de hasta el 26% en comparación con el grupo de control de la misma edad pero que habían nacido a término, donde la tasa se situaba en el 1,5%. En el estudio de Holmström (2014)<sup>31</sup> se obtuvo que el 33,3% de los niños prematuros estudiados presentaba algún tipo de alteración visual, bien sea visión deteriorada (3,1%), estrabismo (14,1%) o errores de refracción (25,6%).

Tal y como hemos comentado previamente, en nuestro estudio no se pudieron obtener resultados más sólidos por el poco tiempo de seguimiento y la aparición tardía de muchas de las alteraciones visuales reportados en estos estudios. Por otro lado, nuestro estudio no incluye a niños nacidos con prematuridad moderada lo que limita la valoración del impacto del grado de prematuridad.

El seguimiento de otros estudios es mayor, en el Chapron (2022)<sup>30</sup> es hasta los 5 años y medio, en el de Fieß (2017)<sup>32</sup> es entre 4-10 años, en el de Holmström (2014)<sup>31</sup> hasta los 2,5 años de edad corregida y en el de Hellgren (2016)<sup>33</sup> hasta los 6,5 años de edad corregida. Este concepto se demuestra muy bien en el estudio de Hellgren (2016)<sup>33</sup> ya que compara los resultados que se obtiene de la muestra a los 30 meses de edad corregida con la obtenida a los 6,5 años, obteniendo que 2,1% de los niños a los 30 meses padecieron ceguera, cifra que disminuyó al 1% a los 6,5 años. La discapacidad visual se diagnosticó en el 4,8% de los niños a los 30 meses y en el 31% de los niños a los 6,5 años de discapacidad visual respectivamente. Este concepto es fácil de entender, ya que al tener los niños una mayor edad, permite una mejor colaboración con una mayor tasa de participación, además de metodologías más refinadas y pruebas más confiables. Por este motivo, la evaluación visual y oftalmológica a los 2,5 años no es la ideal.

## 5.3. PERCENTIL DEL PESO Y ALTERACIONES VISUALES

En nuestro estudio, solo se encontró asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) entre el cilindro del OD a los 24 meses y el percentil del peso.

Pero existen otros estudios recientes en los que se demuestra la asociación entre el bajo peso al nacer o retraso en el crecimiento intrauterino (CIR), con la aparición de alteraciones visuales, tal y como observar en el estudio de Pinello (2013)<sup>34</sup> y en el de Perez-Roche (2016).<sup>35</sup>

En el estudio de Pinello (2013)<sup>34</sup> se observó que los recién nacidos prematuros con CIR presentan un riesgo dos veces mayor de padecer alteraciones visuales que los que presentan un peso AGA (adecuados para la edad gestacional).

Por otra parte, el estudio de Perez-Roche (2016)<sup>35</sup> demostró que la prematuridad y el nacimiento con RCIU aumentan el riesgo de dificultades cognitivas visuales en niños en edad escolar. Este estudio apoya que en los recién nacidos prematuros tienen la vía dorsal afectada principalmente, pero en los recién nacidos con RCIU la afectación de las vías visuales es más difusa, incluyendo un deterioro de la vía ventral, de manera que afecta a las habilidades relacionadas con la memoria o funciones visuales superiores como la memoria visual, la discriminación figura-fondo o la integración visomotora entre otras.

#### 5.4. DAÑO CEREBRAL NEONATAL Y ALTERACIONES VISUALES

Tal y como hemos comentado anteriormente, bajo el concepto de daño cerebral neonatal se incluye HIV y encefalopatía hipóxico-isquémica, principales factores de riesgo para un mal neurodesarrollo posterior. En nuestro estudio no hemos podido objetivar ninguna relación significativa entre la presencia de daño cerebral y la alteración de ninguna función visual.

Sin embargo, en estudios previos, Christiansen (2002)<sup>36</sup>, O'Shea (2012)<sup>37</sup> y Mercuri (2004)<sup>38</sup>, se demuestra esa asociación.

Tanto en el estudio de Christiansen (2002)<sup>36</sup>, llevado a cabo en prematuros de muy bajo peso al nacer (1500 gr), como en el de O'Shea (2012)<sup>37</sup>, realizado en prematuros nacidos antes de las 28 semanas, se afirma que existe asociación entre la HIV y las alteraciones visuales.

En la muestra del estudio de Christiansen (2002)<sup>36</sup> se obtuvo que había un 28% de niños con HIV, de los cuales el 18% eran de alto grado. De estos neonatos que tuvieron HIV de alto grado, el 73% presentaron estrabismo, en comparación con el 14% de los que no tenían HIV o eran de grado bajo. Además, este grupo de HIV de alto grado presentaba mayor riesgo de defectos de motilidad ocular, nistagmo, atrofia del nervio óptico, hallazgos anormales en la retina o ROP.

En el estudio de O'Shea (2012)<sup>37</sup> se encontró que la HIV aislado se asociaba con mayores alteraciones en la fijación visual, y si esta estaba relacionada con el daño en la sustancia blanca presentaba un mayor riesgo de parálisis cerebral, deterioro en el desarrollo mental y motor temprano, y disfunciones visuales.

Por otra parte, en el estudio de Mercuri (2004)<sup>38</sup> se estudiaron 39 neonatos a término con encefalopatía neonatal y puntuaciones bajas de Apgar. La muestra no es comparable con nuestro estudio al tratarse de neonatos a término, pero hallaron que los nacidos con lesiones moderadas o graves en los ganglios basales y cambios severos en la sustancia blanca siempre se asociaron con una función visual anormal, mientras que los recién nacidos que presentaban una resonancia magnética normal, lesiones mínimas en los ganglios basales y afectación mínima o moderada de la sustancia blanca tendieron a tener una visión normal.

#### 5.5. POSIBLES LIMITACIONES DEL TRABAJO Y SUS FORTALEZAS

En el estudio se han tenido ciertas limitaciones que hay que tener en cuenta para valorar la validez de nuestros resultados obtenidos.

En cuanto a los cuestionarios PreViAs, si bien se les explicó y se les proporcionó información acerca de la forma de rellenarlos, existe la posibilidad de dificultad en su comprensión por parte de los encuestados. Tal y como hemos explicado anteriormente, el cuestionario debe ser cumplimentado por el cuidador principal, de manera que en caso de que lo rellene otra persona puede existir información errónea o no cumplimentación. Por otra parte, se debe tener en cuenta que en el estudio no se pudieron obtener 5 cuestionarios en la revisión de 9 meses y 22 en la revisión de los 24 meses, bien sea por la causa comentada, pérdida del seguimiento del paciente, o fallecimiento de mismo.

En cuanto a la muestra, se incluyeron 78 pacientes prematuros con un peso al nacer menor de 1500 gramos, o con edad gestacional menor de 32 semanas, o con peso y edad gestacional ligeramente por encima de estos valores pero con patologías agravantes al nacer. Como la muestra no era muy amplia, el seguimiento era corto (24 meses), y la mayoría presentan resultados normales en cuanto a la función visual, hace que los resultados hay que interpretarlos con cautela. La intención de este estudio es mantenerlo durante varios años más de manera que se espera obtener resultados más sólidos en un futuro.

En resumen, los niños con antecedente de prematuridad extrema presentan una mayor tasa de alteraciones visuales y cognitivo-visuales a lo largo de la infancia. Sin embargo, estas alteraciones pueden ser difíciles de objetivar en los primeros años de vida y sus causas son multifactoriales por lo que es complicado identificar factores de riesgo aislados para ellas. Este estudio tiene el propósito de seguir adelante con un seguimiento de mayor duración hasta que el desarrollo visual se finalice para intentar encontrar alguna asociación entre estos factores prenatales o perinatales con las alteraciones visuales posteriores.

## 6. CONCLUSIONES

- 1) Los niños con antecedente de prematuridad presentan un desarrollo visual, con cambios en la agudeza visual, el defecto de refracción y la puntuación en habilidades cognitivas visuales a lo largo de los 2 primeros años de vida.
- 2) Durante los 2 primeros años de vida los niños con antecedente de prematuridad presentan un incremento en la tasa de alteraciones en el desarrollo visual, principalmente en cuanto a anomalías en el fondo de ojo y alteraciones en habilidades cognitivas visuales (atención visual, comunicación visual, coordinación visomotora y procesamiento visual).
- 3) La ROP es la entidad asociada con mayor frecuencia a alteraciones en la función visual en los 2 primeros años de vida, principalmente relacionada con alteraciones en la atención visual, comunicación visual, coordinación visomotora y procesamiento visual.
- 4) El grado de prematuridad se relaciona con la presencia de alteraciones en el FO.
- 5) El astigmatismo es el defecto de refracción significativo con mayor frecuencia presente en los niños con prematuridad.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Nacimientos prematuros [Internet]. Ginebra: OMS; 2023 [citado 2025 abr 4]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
2. Instituto Nacional de Estadística. Nacimientos por comunidad autónoma de residencia habitual de la madre, tipo de parto y grupo de edad [internet]. Madrid: INE; [sin fecha] [citado 2025 abr 4]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=31936&L=0>
3. Khandre V, Potdar J, Keerti A. Preterm Birth: An Overview. Cureus. 2022 Dec 27;
4. Yates N, Gunn AJ, Bennet L, Dhillon SK, Davidson JO. Preventing Brain Injury in the Preterm Infant—Current Controversies and Potential Therapies. *J Mol Sci.* 2021;22.
5. Khandre V, Potdar J, Keerti A. Preterm Birth: An Overview. Cureus. 2022 Dec 27;
6. Jańczewska I, Wierzbka J, Jańczewska A, Szczurek-Gierczak M, Domżańska-Popadiuk I. Prematurity and Low Birth Weight and Their Impact on Childhood Growth Patterns and the Risk of Long-Term Cardiovascular Sequelae. Vol. 10, *Children*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
7. Inder TE, Volpe JJ, Anderson PJ. Defining the Neurologic Consequences of Preterm Birth. *New England Journal of Medicine.* 2023 Aug 3;389(5):441–53.
8. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Parto pretérmino. *Prog Obstet Ginecol.* 2020;63:283–321.
9. García Aguado J, Grupo PrevInfad. CRIBADO DE ALTERACIONES VISUALES EN LA INFANCIA. *PrevInfad.* 2016 Jul.
10. Morales CJ, Bilbao Porta C. Disfunciones Visuales y Oculares en la Prematuridad. *OCCV.* 2024;2(2).
11. Teus MA, Noval S. Valoración oftalmológica del niño normal. Medidas preventivas. Signos de alarma. Vol. 7, *Anales de Pediatría Continuada*. Elsevier Doyma; 2009. p. 365–8.
12. Ximena Katz D. PREMATURIDAD Y VISIÓN. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2010;21(6):978–83.
13. Holmström G, El Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological long term follow up of preterm infants: A population based, prospective study of the refraction and its development. *British Journal of Ophthalmology.* 1998;82(11):1265–71.
14. Bezman LB, Tiutiuca C, Totolici G, Carneciu N, Bujoreanu FC, Ciorte DA, et al. Latest Trends in Retinopathy of Prematurity: Research on Risk Factors, Diagnostic Methods and Therapies. Vol. 16, *International Journal of General Medicine*. Dove Medical Press Ltd; 2023. p. 937–49.

15. Horwood LJ, Mogridge N, Darlow BA. Cognitive, educational, and behavioural outcomes at 7 to 8 years in a national very low birthweight cohort. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1998;79(1).
16. Hartnett ME. Pathophysiology of Retinopathy of Prematurity. 2025;50:46.
17. Ferrer Novella C, González Viejo I, Pueyo Royo V, Martínez Fernández R, Galdós Iztueta M, Peralta Calvo J, et al. A protocol for the treatment of retinopathy of prematurity in Spain. Vol. 88, *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. Elsevier Ltd; 2013. p. 231–6.
18. Dammann O, Hartnett ME, Stahl A. Retinopathy of prematurity. Vol. 65, *Developmental Medicine and Child Neurology*. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 625–31.
19. Zhang G, Jiang J, Qu C. Myopia prevention and control in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eye (Basingstoke)*. 2023 Nov 1;37(16):3461–9.
20. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [Internet]. Madrid: RAE; [2024] [citado 2025 abr 4]. Disponible en: <https://dle.rae.es/diccionario>
21. Hull S, Tailor V, Balduzzi S, Rahi J, Schmucker C, Virgili G, et al. Tests for detecting strabismus in children aged 1 to 6 years in the community. Vol. 2017, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2017.
22. López-Torres V, Fernando Salamanca-Libreros O, Törnquist AL. Recomendaciones para el examen visual en los niños. *IATREIA*. 32(1):2019.
23. González Viejo I, Pueyo V, Ferrer C, García-Ormaechea I, Prieto E. Visual syndrome of prematurity. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2014 Nov 1;89(11):429–30.
24. Chokron S, Kovarski K, Dutton GN. Cortical Visual Impairments and Learning Disabilities. *Front Hum Neurosci*. 2021 Oct 13;15.
25. Kaul YF, Rosander K, von Hofsten C, Brodd KS, Holmström G, Kaul A, et al. Visual tracking in very preterm infants at 4 mo predicts neurodevelopment at 3 y of age. *Pediatr Res*. 2016;80(1):35–42.
26. Kaul YF, Rosander K, von Hofsten C, Strand Brodd K, Holmström G, Hellström-Westas L. Visual tracking at 4 months in preterm infants predicts 6.5-year cognition and attention. *Pediatr Res*. 2022;92(4):1082–9.
27. Rogel FA, Blanco Torcal B, Blázquez Sánchez V, Morán Ballesteros A. REFRACCIÓN Y PUPILOMETRÍA. *Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva*.
28. Ángel Teus M, Arranz-márquez E, López-guajardo Rafael Jiménez-parras LY. Fondo de ojo. Vol. 5, *An Pediatr Contin*. 2007.
29. García-Ormaechea I, González I, Duplá M, Andres E, Pueyo V. Validation of the Preverbal Visual Assessment (PreViAs) questionnaire. *Early Hum Dev*. 2014;90(10):635–8.

30. Chapron T, Pierrat V, Caputo G, Letouzey M, Kermorvant-Duchemin E, Abdelmassih Y, et al. Ophthalmological Impairments at Five and a Half Years after Preterm Birth: EPIPAGE-2 Cohort Study. *J Clin Med*. 2022 Apr 1;11(8).
31. Holmström GE, Källén K, Hellström A, Jakobsson PG, Serenius F, Stjernqvist K, et al. Ophthalmologic Outcome at 30 Months' Corrected Age of a Prospective Swedish Cohort of Children Born Before 27 Weeks of Gestation: The Extremely Preterm Infants in Sweden Study. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Feb 1;132(2):182–9.
32. Fieß A, Kölb-Keerl R, Schuster AK, Knuf M, Kirchhof B, Muether PS, et al. Prevalence and associated factors of strabismus in former preterm and full-term infants between 4 and 10 Years of age. *BMC Ophthalmol*. 2017 Dec 2;17(1).
33. Hellgren KM, Tornqvist K, Jakobsson PG, Lundgren P, Carlsson B, Källén K, et al. Ophthalmologic Outcome of Extremely Preterm Infants at 6.5 Years of Age. *JAMA Ophthalmol*. 2016 May 1;134(5):555.
34. Pinello L, Manea S, Visonà Dalla Pozza L, Mazzarolo M, Facchin P. Visual, motor, and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. *Journal of AAPOS*. 2013 Aug;17(4):352–6.
35. Perez-Roche T, Altemir I, Giménez G, Prieto E, González I, Peña-Segura JL, et al. Effect of prematurity and low birth weight in visual abilities and school performance. *Res Dev Disabil*. 2016 Dec;59:451–7.
36. Christiansen SP, Fray KJ, Spencer T. Ocular Outcomes in Low Birth Weight Premature Infants With Intraventricular Hemorrhage. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2002 May;39(3):157–65.
37. O'Shea TM, Allred EN, Kuban KCK, Hirtz D, Specter B, Durfee S, et al. Intraventricular hemorrhage and developmental outcomes at 24 months of age in extremely preterm infants. *J Child Neurol*. 2012 Jan;27(1):22–9.
38. Mercuri E, Anker S, Guzzetta A, Barnett AL, Haataja L, Rutherford M, et al. Visual function at school age in children with neonatal encephalopathy and low Apgar scores. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2004 May 1;89(3):F258.
39. American Academy of Ophthalmology. Retinopathy of Prematurity: Case-Based Training [Internet]. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2015 [citado 2025 may 8]. Disponible en: <https://www.aao.org/education/interactive-tool/retinopathy-of-prematurity-case-based-training>
40. Martín MBC, Santos-Lozano A, Martín-Hernández J, López-Miguel A, Maldonado M, Baladrón C, et al. Cerebral versus ocular visual impairment: The impact on developmental neuroplasticity. *Front Psychol*. 2016;7(DEC).
41. Jutron Vision. Lea Symbols 13-Line Translucent Distance Chart [Internet]. [lugar de publicación desconocido]: Jutron Vision; 2025 [citado 2025 may 8]. Disponible en:

<https://www.jutronvision.com/product/lea-symbols-13-line-translucent-distance-chart/>

42. Wikipedia. Test de Snellen [Internet]. Wikipedia, la enciclopedia libre; 2023 [citado 2025 may 8]. Disponible en: [https://es.wikipedia.org/wiki/Test\\_de\\_Snellen](https://es.wikipedia.org/wiki/Test_de_Snellen)

## ANEXO I. APROBACIÓN POR CEICA

Dña. María González Hincos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

### **CERTIFICA**

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 09/03/2022, Acta Nº 05/2022 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

**Título: Desarrollo y validación de un protocolo de diagnóstico precoz de discapacidad visual de origen cerebral para niños nacidos con prematuridad extrema.**

**Investigadora Principal: M<sup>a</sup> Victoria Pueyo Royo, HU Miguel Servet**

**Versión protocolo: versión 1.0. 10/02/2022**

**Versión documento de información y consentimiento: Versión 1.1 Fecha 11/03/2022**

**2º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y los documentos elaborados para la obtención del consentimiento.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

**3º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del estudio.**

Lo que firmo en Zaragoza  
**GONZALEZ  
HINCOS  
MARIA - DNI  
03857456B**  
Firmado digitalmente  
por GONZALEZ  
HINCOS MARIA - DNI  
03857456B  
Fecha: 2022.03.14  
14:07:16 +01'00'  
María González Hincos  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

## ANEXO II. CONSENTIMIENTO INFORMADO

### HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

**Nombre del estudio:** Diseño y validación de un protocolo de cribado de déficit visual de origen cerebral dirigido a niños menores de 2 años con antecedente de prematuridad extrema.

**Investigador/a principal (médico del estudio):** Dra. Victoria Pueyo

**Centro:** Hospital Universitario Miguel Servet. Servicio de Oftalmología. Avda. Isabel la Católica, 1-3, 50009, Zaragoza (España) **Teléfono:** 976.76.55.00. **Correo:** oftalmologiainfantil@salud.aragon.es

---

Invitamos a su hijo a participar en un estudio realizado por la sección de Oftalmología Pediátrica del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza. Su participación es totalmente voluntaria. Este proyecto ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA), pero antes de tomar una decisión es necesario que, como madre/padre/tutor del niño:

- lea y entienda este documento
- haga todas las preguntas que considere necesarias
- tome una decisión meditada
- firme el consentimiento informado, si finalmente desea participar

Si decide que su hijo/a participe se le entregará o enviará una copia de esta hoja y del documento de consentimiento firmado. Por favor, consérvelo por si lo necesita en un futuro.

El objetivo principal del proyecto es detectar alteraciones visuales de origen cerebral. Este tipo de problemas es raro en la población general, pero en determinados grupos de niños es más frecuente, como por ejemplo en los prematuros. Por eso queremos estudiar muy bien las funciones visuales de todos los niños prematuros desde edades tempranas, para poder diagnosticar cuanto antes a aquellos que tengan problemas visuales.

#### ¿Por qué se le pide participar?

Se solicita la colaboración de su hijo/a porque tiene antecedentes de prematuridad y va a ser revisado en las consultas de Oftalmología Pediátrica.

#### ¿En qué consiste el estudio?

Se completará la exploración habitual con pruebas de visión (consistirán en que el niño vea dibujos en una tablet) y cuestionarios a los padres, que nos darán una información más precisa sobre cómo ve el niño. Todas las exploraciones que se realizan son inocuas, habitualmente su duración es de unos 10-15 minutos. Los cuestionarios se completan en unos 5-8 minutos. El estudio consta de 3 visitas: a los 9, a los 15 y a los 24 meses. La visita de 15 meses idealmente se hará de modo telefónico.

#### ¿Existe algún riesgo por participar en el estudio?

No existen desventajas ni riesgos añadidos. Simplemente se invierte algo más de tiempo en las visitas

#### ¿Puedo negarme a participar en el estudio? ¿Qué ocurre si lo hago?

Puede negarse a participar en cualquier momento sin que haya ninguna repercusión sobre la asistencia del niño. Seguiremos los controles habituales como con cualquier otro niño prematuro.

Versión 1.1

Fecha 11/03/2022

### ¿Cómo se van a tratar mis datos personales?

Toda la información recogida se tratará conforme a lo establecido en la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal. Necesitamos su autorización para usar los resultados procedentes del estudio. Todos los datos son anónimos y se utilizan siempre agrupados. Solo el personal del estudio tendrá acceso a su información y lo hará exclusivamente en relación al mismo. También requerimos su consentimiento para publicar los datos posteriormente.

### ¿Y si me surge alguna duda durante la participación?

En la primera página de este documento está el contacto del investigador principal responsable del estudio. Puede dirigirse a él en caso de que le surja cualquier duda sobre su participación.

Muchas gracias por su atención, si finalmente desea participar le rogamos que firme a continuación.

## DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_  
como \_\_\_\_\_ (madre / padre / tutor legal) del niño/a:  
\_\_\_\_\_.

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre los posibles beneficios e inconvenientes de participar en el estudio, y he recibido suficiente información sobre el mismo.
- Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin tener que dar explicaciones, y sin que ello repercuta en mis cuidados médicos posteriores.
- He hablado con \_\_\_\_\_ (investigador/a del proyecto)
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos conforme se estipula en la hoja de información que se me ha entregado.
- He recibido una copia firmada de este consentimiento informado.

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Firma participante:

He explicado la naturaleza y el propósito del estudio al paciente mencionado.

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Firma investigador

De acuerdo con la legislación vigente, la firma de uno solo de los progenitores será suficiente para otorgar el consentimiento siempre y cuando el otro progenitor no se oponga de manera expresa.

## ANEXO III. CUESTIONARIO PREVIAS

**CUESTIONARIO PREVIAS (PREVERBAL VISUAL ASSESSMENT)****HABILIDADES VISUALES EN EDAD PREVERBAL**

Nombre del niño/a:

Fecha de nacimiento:

Fecha actual:

Edad:

Edad corregida (para prematuros):

Edad gestacional al parto:

Peso de recién nacido:

Relación de la persona que rellena el cuestionario con el niño/a:

	SI	NO
1. ¿Le interesan a su hijo/a las luces y fija en ellas su mirada?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. ¿Mantiene su hijo/a la mirada en objetos o personas durante al menos unos segundos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. ¿Es capaz de dirigir la mirada hacia un foco de sonido?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. ¿Es capaz de cambiar la mirada rápidamente entre dos objetos o personas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. ¿Sigue el movimiento de un objeto próximo que se desplaza lentamente en dirección horizontal y vertical?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. ¿Observa sus propias manos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. ¿Trata de alcanzar juguetes y objetos con sus manos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. ¿Coge y manipula objetos interesándose por ellos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. ¿Se gira hacia una fuente de sonido colocada detrás?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ¿Se mira en un espejo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ¿Mira los dibujos de un cuento?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. ¿Sonríe cuando se acerca su madre sin emitir sonido alguno?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. ¿Sonríe a las personas que se le acercan sonriendo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. ¿Imita gestos o saludos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. ¿Reacciona ante extraños mirándolos fijamente o con vergüenza?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



**FICHA DE SEGUIMIENTO**  
**CUESTIONARIO PREVIAS (PREVERBAL VISUAL ASSESSMENT)**  
**HABILIDADES VISUALES EN EDAD PREVERBAL**

Nombre del niño/a:

<b>2-4 MESES:</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Atención visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comunicación visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Coordinación viso-motora	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Procesamiento visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

<b>4-6 MESES:</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Atención visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comunicación visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Coordinación viso-motora	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Procesamiento visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

<b>6-8 MESES:</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Atención visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comunicación visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Coordinación viso-motora	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Procesamiento visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

<b>8-10 MESES:</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Atención visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Comunicación visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Coordinación viso-motora	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Procesamiento visual	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

<b>10-12 MESES:</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Atención visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Comunicación visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coordinación viso-motora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Procesamiento visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<b>12-15 MESES:</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Atención visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Comunicación visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coordinación viso-motora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Procesamiento visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<b>15-18 MESES:</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Atención visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Comunicación visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coordinación viso-motora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Procesamiento visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<b>18-21 MESES:</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Atención visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Comunicación visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coordinación viso-motora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Procesamiento visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

<b>21-24 MESES:</b>	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Atención visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Comunicación visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Coordinación viso-motora	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Procesamiento visual	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0