

Disfunciones Visuales y Oculares en la Prematuridad

Visual and Ocular Dysfunctions in Prematurity

Carolina Jareño Morales, MSc^{1*}, Carmen Bilbao Porta, PhD¹

1: Escuela de Formación Superior SAERA, Colaboración Universidad Isabel I de Castilla. Castellón de la Plana.

*caroljareno2@gmail.com

Enviado: 17 de julio del 2024

Aceptado: 19 de agosto del 2024

Financiación: Ninguno de los autores declaran tener financiaciones.

Declaración de Conflictos de Intereses: Ninguno de los autores declaran tener conflictos de intereses.

Relevancia: En este estudio se recaba toda la investigación realizada en los últimos años sobre la búsqueda de posibles disfunciones visuales relacionadas con la prematuridad (un factor de riesgo de alta prevalencia) para poder trabajar en un diagnóstico precoz y en el seguimiento y tratamiento más certero para estos pacientes.

Resumen: En esta revisión bibliográfica se ha analizado un total de 198 estudios de investigación publicados en los últimos 10 años, de los cuales se han incluido 10 que cumplen pautas de evidencia científica que se explican en este trabajo. Tras la búsqueda con ciertos criterios, los resultados muestran un porcentaje alto de Retinopatía del prematuro como patología más prevalente en la prematuridad, seguida de un alto índice de errores refractivos, como el astigmatismo, la hipermetropía y la miopía y una incidencia mayor de estrabismo, nistagmos y ambliopía. Existen alteraciones significativas en áreas cerebrales implicadas en el sistema visual que intervienen en procesos como el reconocimiento y la memoria visual, así como en el procesamiento motor, generando alteración en la motilidad ocular y la estereopsis. Además, hay evidencia de un retraso en el proceso de emetropización y en el desarrollo del sistema acomodativo/vergencial, relacionado también con la prematuridad. Estos resultados son avalados por la literatura consultada y cuando se comparan unos con otros. Se ha encontrado controversia en relación a otros estudios, sobre todo en el caso del estrabismo, la ambliopía y resultados no significativos en medidas oculares como el espesor del vítreo y de la cámara anterior. Estos hallazgos descubiertos relacionados con el nacimiento prematuro muestran la importancia de las revisiones visuales en la población pediátrica desde una pronta edad, para realizar un diagnóstico y tratamiento precoz y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras clave: Prematuridad, Errores Refractivos, Estrabismo, Disfunción Visual, Retinopatía, Ambliopía.

Relevance: This study compiles all the research conducted in recent years on the search for possible visual dysfunctions related to prematurity (a high-prevalence risk factor) in order to facilitate early diagnosis and ensure more accurate follow-up and treatment for these patients.

Abstract: In this literature review, a total of 198 research studies published in the last 10 years have been analysed, of which 10 have been included that meet the scientific evidence guidelines explained in this paper. After the search with certain criteria, the results show a high percentage of Retinopathy of prematurity as the most prevalent pathology in prematurity, followed by a high rate of refractive errors, such as astigmatism, hypermetropia and myopia and a higher incidence of strabismus, nystagmus and amblyopia. There are significant alterations in brain areas involved in the visual system involved in processes such as visual recognition and memory, as well as in motor processing, leading to alterations in ocular motility and stereopsis. In addition, there is evidence of a delay in the process of emmetropisation and in the development of the accommodative/vergence system, also related to prematurity. These results are supported by the literature and when compared with each other. Controversy has been found in relation to other studies, especially in the case of strabismus, amblyopia and non-significant results in ocular measurements

such as vitreous and anterior chamber thickness. These findings related to preterm birth show the importance of vision screening in the pediatric population from an early age for early diagnosis and treatment and to improve the quality of life of these patients.

Keywords: Prematurity, Refractive Errors, Strabismus, Visual Dysfunction, Retinopathy, Amblyopia.

INTRODUCCIÓN

La prematuridad, según la Real Academia Española (RAE), es la "cualidad o condición de prematuro (que nace antes del término de la gestación)" (1). Asimismo, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera nacimiento prematuro o pretérmino a todo parto que se produce antes de completarse la semana 37 de gestación, independientemente del peso al nacer (2). Existen tres subcategorías de prematuridad:

- Prematuro extremo: menos de 28 semanas.
- Muy prematuro: entre las semanas 28 a la 32.
- Prematuro entre moderado y tardío: entre las semanas 32 a la 37.

Prevalencia

En 2020, se estima que más de 1 de cada 10 nacimientos sucedieron antes de completarse la semana 37. A nivel mundial, la prematuridad es la primera causa de mortalidad en los niños de hasta 5 años. En los países desarrollados está asociada a mortalidad infantil entre un 64 a 75 %. En un 42-47 % de los casos está asociada a parálisis cerebrales, en un 27 % a trastornos cognitivos, en un 23 % a trastornos auditivos y en un 37 % de los casos a disfunciones visuales (3).

A causa de la mejora de los cuidados neonatales, cada día sobreviven un mayor número de prematuros extremos, lo que hace que aumente la prevalencia de las patologías presentes en la prematuridad, entre ellas las patologías oculares y los defectos visuales (4).

En función del grado de prematuridad que se presente se pueden encontrar diferentes grados de discapacidad y un porcentaje distinto de riesgo de padecerla. En los prematuros que nacen entre la semana 24 y 26 de gestación tienen un porcentaje del 28 % de presentar discapacidad de severa a moderada, como por ejemplo una ceguera bilateral. Y un porcentaje de discapacidad leve de un 39 %, en la que se engloban la baja visión, problemas del neurodesarrollo y trastornos de la coordinación. Un 33 % de los nacidos en este periodo no presentarán discapacidad. En el caso de los nacidos entre las semanas 27 y 31 de gestación, aparecerá una discapacidad severa en el 19 % de los casos, un 36 % padecerá trastornos leves y un 45 % no tendrá discapacidad ninguna. Y si el nacimiento se produce entre las semanas 32 a la 34, estos porcentajes bajan a

los 12, 34 y 54 % respectivamente (3).

Factores de riesgo y etiología

Los factores de riesgo del parto prematuro, según el estudio sobre estrategias de futuro para la prevención del parto prematuro de Zierden et al. (5) publicado en el 2021, son los siguientes:

- La raza negra
- Edad inferior a los 18 años y superior a los 40 años
- Bajo estatus socioeconómico
- Falta de atención prenatal
- Tabaquismo y uso de narcóticos
- Infección urinaria o del tracto genital inferior
- Altos niveles de estrés
- Anemia

Por otro lado, no existe un gran número de tratamientos efectivos hoy en día para la prevención de la prematuridad debido a las diversas etiologías a las que se puede atribuir. Hay un porcentaje de entre un 20-30 % en los que son inducidos médicamente por riesgos maternos o fetales, otro 20-30 % se debe a rotura prematura de membranas, un 20-25 % de los casos es debido a inflamación o infección, pero también un 25-30 % se consideran espontáneos e inexplicables. Esto último hace que sea una labor muy complicada identificar a las mujeres con riesgo de padecer un parto prematuro (5).

Formación y desarrollo del órgano visual

Los ojos comienzan a formarse en la etapa de la organogénesis del desarrollo embrionario, a los 22 días de gestación, cuando de la placa neural se forma el tubo neural y en la región más anterior de los pliegues neurales surgen los surcos ópticos (6). La finalización del desarrollo visual concluye alrededor de los 9 años desde el nacimiento con la conclusión del proceso de emetropización (7).

Para poder comprender los trastornos oculares y visuales que se pueden dar en la prematuridad, es necesario conocer la formación de los ojos y del sistema visual. En la Figura 1 se muestra un breve resumen de cómo es el desarrollo ocular.

A los 22 días de gestación, cuando se fusionan los pliegues neurales, los surcos ópticos quedan ubicados a nivel del prosencéfalo y gracias a su evaginación a los 24 días, se crean las vesículas ópticas (6).

A los 28 días, la vesícula óptica induce al ectodermo superficial a comenzar la morfogénesis del cristalino. A los 32 días, la invaginación de la vesícula óptica da lugar a la copa óptica, de la cual se formarán la retina y los epitelios del cuerpo ciliar y el iris (6).

La copa óptica está compuesta por dos capas, una interna y otra externa, las cuales darán lugar a la retina neural y a un esbozo del epitelio pigmentario, respectivamente. Durante el periodo embrionario y fetal temprano estas capas están separadas por el espacio intrarretiniano y antes del nacimiento este espacio desaparece. Gracias al desarrollo del cristalino, la capa interna prolifera y da lugar a la futura retina neurosensorial. Esta zona es la que va a contener a los fotorreceptores y a los cuerpos celulares de las neuronas (8).

En el caso de la capa externa o epitelio pigmentario de la retina, las células no se van a diferenciar en neuronas hasta el periodo postnatal. En la tercera semana se forma una membrana basal en contacto con el epitelio pigmentario que, durante el desarrollo embrionario, dará lugar a la membrana de Bruch (8).

En el caso del nervio óptico, en la octava semana del desarrollo, se proyecta en una trayectoria que va desde la parte posterior del globo ocular hasta el quiasma, el cual se puede ver ya en la semana 7. Durante el periodo fetal el número de axones se va incrementando hasta aproximadamente la semana 33. En los próximos 5 a 6 meses de desarrollo se va a completar la vascularización del nervio óptico. Es durante el séptimo mes cuando se forma la lámina cribosa y comienzan a desarrollarse

los vasos retinianos. En este punto, el proceso de mielinización alcanza el quiasma y avanza hasta el globo ocular. Y es en el noveno mes cuando ya están completamente mielinizadas las fibras del nervio óptico hasta la lámina cribosa (8).

Al final de la etapa embrionaria se forman las fibras secundarias del cristalino y se superponen a las primarias. Las fibras secundarias se siguen formando durante toda la vida y mientras que el cristalino va aumentando su tamaño, las fibras primarias se mantienen durante el resto de la vida. Tras invaginarse la vesícula cristalina va a inducir la transformación del ectodermo de superficie para que dé lugar a la formación de la córnea. Durante el tercer trimestre de gestación la membrana pupilar desaparece para que la cámara anterior y posterior puedan estar conectadas. El ángulo iridocorneal comienza su formación en la sexta semana y no es hasta el quinto mes, cuando se desarrolla la trabécula córneo-escleral y la porción longitudinal del músculo ciliar, como puede verse en la Figura 2. En el cuarto mes se forma el círculo arterial del iris, posterior a la formación del canal del Schlemm durante el tercer mes. El vítreo comienza a formarse en el principio del periodo fetal (8). En el caso de los músculos extraoculares del ojo comienzan su formación entre el día 26 al 29 del desarrollo. Durante la novena semana, las glándulas lagrimales y el aparato excretor lagrimal comienzan a desarrollarse (8), aunque las glándulas lagrimales no están del todo desarrolladas tras el nacimiento y los neonatos no tienen lágrimas, las cuales no comienzan a producirse hasta las 6 semanas

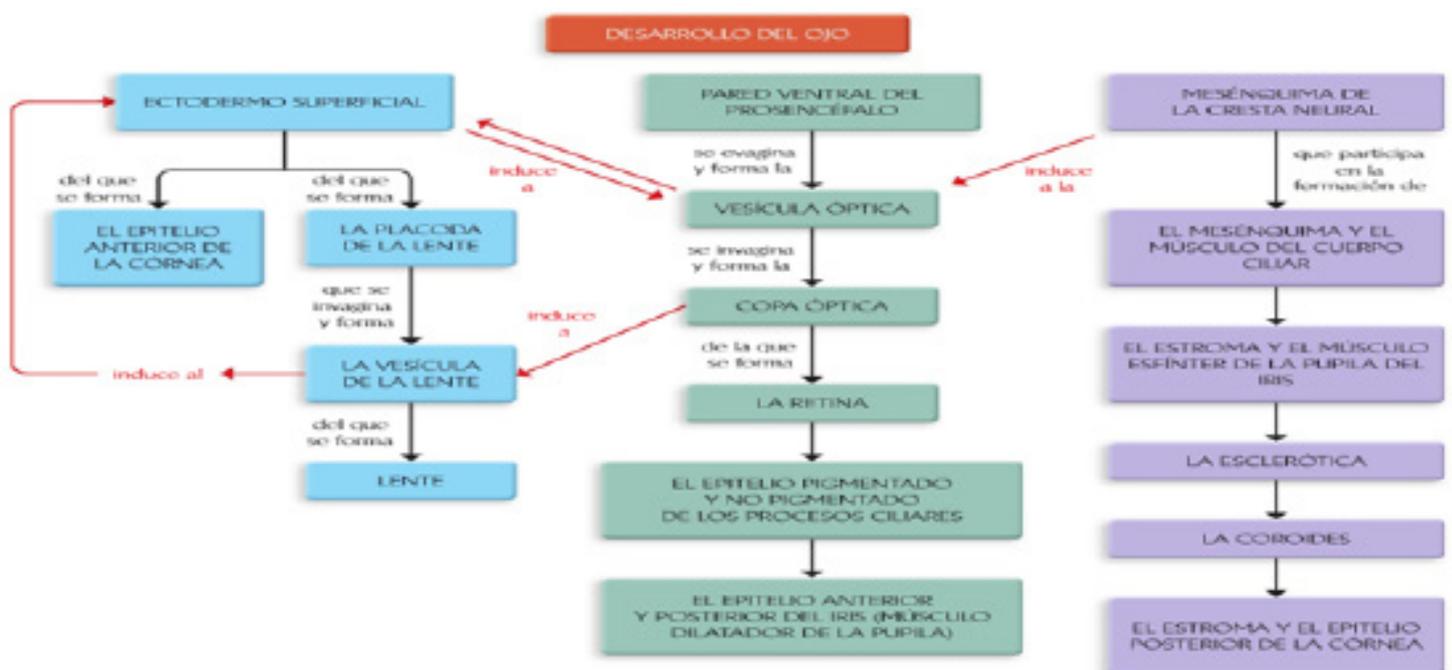


Figura 1. Desarrollo del ojo.

Fuente: Embriología humana y biología del desarrollo (6)

de nacer (9). Los párpados se pueden ver durante la séptima semana como pliegues cutáneos que crecen sobre la córnea (Figura 2). Su desarrollo es muy rápido, hasta que llegan a conectarse entre sí al final de la novena semana. Ante la reapertura palpebral ya comienza el crecimiento de las pestañas y de las pequeñas glándulas palpebrales. Es ya entrado el séptimo mes cuando los párpados comienzan a separarse (9).

El órgano visual en la prematuridad

Cuando un embarazo no llega a término hay muchos procesos de desarrollo interrumpidos, como por ejemplo, la diferenciación y migración neuronal, afectando al desarrollo ocular. El sistema visual sigue en desarrollo después del nacimiento, sin embargo, en un nacimiento prematuro se le priva de información necesaria para un desarrollo óptimo. La separación prematura de la unidad maternoplacentar resulta en una pérdida del entorno proporcionado por los esteroides placentarios y la privación de los precursores necesarios para la formación de neuroesteroides fetales y otros nutrientes importantes (10).

La retinopatía del prematuro (ROP) es la afección ocular más prevalente en los bebés nacidos prematuramente, siendo una patología ocular vascular proliferativa que puede llegar a producir desprendimiento de retina y ceguera (11). Hay unos 50.000 nuevos casos de ceguera infantil con ROP diagnosticados anualmente en todo el mundo (11).

La patogénesis de la ROP ocurre debido a una

interrupción del crecimiento de los vasos sanguíneos y a la proliferación anormal de la vasculatura ocular. Esto se produce en dos etapas:

- La etapa 1: formación de una zona avascular en la retina debido a la alteración de la vascularización normal causada por la hipoxia y por las fluctuaciones post-pretérmino en los niveles de oxígeno.

- La etapa 2: la hipoxia en la retina no vascularizada desencadena una elevación de los niveles del factor de crecimiento endotelial vascular, lo que conlleva a la estimulación de una proliferación vascular anormal. En consecuencia, estos vasos se vuelven anormalmente dilatados y tortuosos, produciendo diversas complicaciones retinianas, incluido el desprendimiento de retina (11).

En un examen clínico se puede observar falta de reflejo foveal y, con el uso de la Tomografía de coherencia óptica (OCT), por sus siglas en inglés (Optical Coherence Tomography), se ha podido informar sobre las características morfológicas de la retina. Estos cambios después del nacimiento prematuro pueden ser el contorno foveal anormal, la ausencia de depresión foveal, la retención de las capas internas de la retina en el centro de la fovea y el edema macular (12).

Los nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de desarrollar una variedad de trastornos oculares y de la visión en el futuro. Entre ellos cabe destacar, errores de refracción, ambliopía, estrabismo, cataratas, glaucoma y desprendimiento de retina (12). Además, hay que destacar que los niños con ROP en estado avanzado

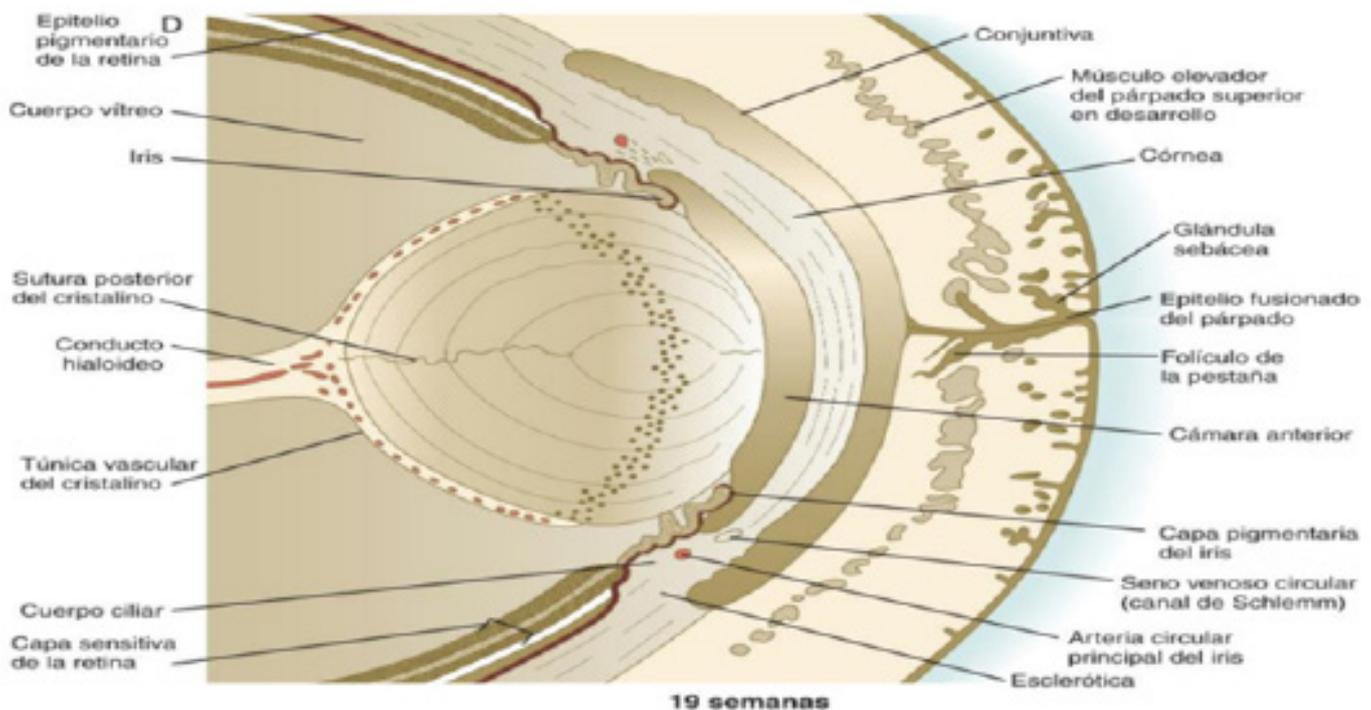


Figura 2. Imagen del ojo en el segundo trimestre del desarrollo embrionario.

Fuente: Embriología humana y biología del desarrollo (9)

tienen una incidencia más alta de padecer ametropías que los niños sanos (13).

El objetivo principal de este trabajo es observar y calificar los estudios de investigación de los últimos diez años que incluyen la manifestación de disfunciones visuales en niños con prematuridad. De esta manera se pueden mostrar en un mismo artículo los problemas visuales que se deben tener en cuenta al encontrarse un profesional de la visión ante una población prematura y poder ofrecer un diagnóstico precoz y un tratamiento eficaz, sobre todo en la población pediátrica, en la que su órgano visual no ha concluido su desarrollo.

Criterios de Inclusión

Los artículos incluidos en el estudio son aquellos que cumplen los criterios de evidencia científica y que tienen relevancia en el tema de este trabajo.

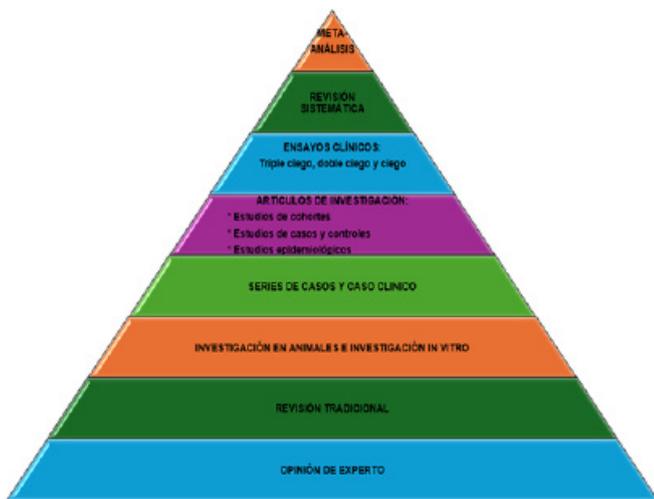


Figura 3. Pirámide de la evidencia científica.

La "Pirámide de la Evidencia" muestra la fiabilidad de los diferentes tipos de investigación. Está dividida en ocho niveles, de los cuales los cuatro niveles superiores son los que contienen mayor evidencia, la cual va disminuyendo en cantidad de literatura que se puede encontrar según los niveles se acercan a la cúspide de la pirámide, pero con más fiabilidad. Los cuatro niveles inferiores contienen información que se basa en menos evidencia, como pueden ser experimentos tempranos y opiniones de expertos, que es el nivel más bajo de la pirámide.

Como criterio de inclusión para la selección de los artículos para la realización de este trabajo se ha realizado un cribado, escogiendo los que se incluyen en la mitad superior de la "Pirámide de la Evidencia" (Figura 3). Entre ellos se encuentran, desde menor a mayor evidencia, los artículos de investigación, los ensayos clínicos, las revisiones sistemáticas y los meta-análisis. El corte de inclusión se ha efectuado desde los artículos de investigación, como los estudios de cohorte y estudios

de casos y controles. En un escalón superior, han sido incorporados al trabajo, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y meta-análisis.

Artículos publicados durante estos últimos 10 años a excepción de manuales y libros de biología y desarrollo embrionario consultados, los cuales no tienen filtros de búsqueda en cuanto a los años de publicación.

Se incluyen los artículos en inglés y castellano de texto completo y de consulta libre.

Criterios de Exclusión

Por otro lado, los artículos excluidos son los que no cumplen los criterios de evidencia científica, están en idiomas que difieren del castellano y el inglés y que se han publicado antes del 2014, a excepción de los manuales y libros incluidos en el apartado anterior. Siguiendo la "Pirámide de la Evidencia" (Figura 3) se han excluido los artículos que pertenecen a la mitad inferior, siendo éstos, de menor a mayor relevancia, las opiniones de expertos, las revisiones tradicionales, las investigaciones en animales e in vitro, los casos clínicos o las series de casos.

También se ha excluido bibliografía no relevante en el objeto de estudio, que no aborda las cuestiones de revisión de interés en este trabajo. También se han descartado artículos con acceso restringido.

No se ha integrado en el trabajo literatura de relevancia en el tema que posterior a su lectura no posea el suficiente interés o estaba sesgada disminuyendo así su importancia para la realización de este estudio. De igual manera, se han desestimado estudios con resultados, objetivos y contenido parecido, siendo seleccionados entre ellos los más actuales. Las investigaciones con muestras pequeñas o centradas en una población muy concreta han sido descartadas, ya que tienen un mayor riesgo de sesgo y no aportan tanto valor para la realización del trabajo.

Se realizó una revisión bibliográfica empleando diferentes fuentes de investigación como son artículos científicos, libros y manuales especializados y trabajos de investigación.

Esta búsqueda se ha realizado en la página del "National Center for Biotechnology Information" que pertenece a la "National Library of Medicine".

Se han aplicado filtros para la búsqueda de bibliografía desde el año 2014 hasta el 2024 que sean en inglés o castellano de acceso no restringido e incluidos en la base de datos de PubMed.

Se han realizado seis búsquedas con diferentes palabras claves y para la búsqueda combinada entre estos términos se han aplicado operadores booleanos como "AND". Además de incluir la palabra "human", para poder descartar los estudios realizados en animales, en cada combinación de términos claves.

La metodología ha sido la siguiente, según el orden en el que se han buscado las palabras claves:

1. Prematurity [AND] Visual Dysfunction [AND] Human
2. Prematurity [AND] Eye Pathology [AND] Human
3. Prematurity [AND] Strabismus [AND] Human
4. Prematurity [AND] Binocular Dysfunction [AND] Human
5. Prematurity [AND] Hyperopia [AND] Human
6. Prematurity [AND] Astigmatism [AND] Human

Las palabras claves se han utilizado para realizar una búsqueda de más general a más concreta.

La primera búsqueda abarca disfunciones visuales en general y es la que más número de artículos abarca (n=57). En ella han aparecido estudios muy variados, desde retinopatías y defectos refractivos hasta afecciones visuales que se ven implicadas en la prematuridad y en daño cerebral en niños prematuros. Es en la búsqueda que más artículos se han descartado, sobre todo, debido a la falta de relevancia en el tema de estudio.

La segunda, se ha centrado en patologías del ojo, puesto que ya en la primera búsqueda ha aparecido relación entre la prematuridad y la ROP, entre otras afecciones neuro oftalmológicas. Es la segunda búsqueda que más artículos ha brindado (n=56) y se ha descartado la mayor parte de ellos por duplicidad en los resultados. Pero también ha generado el planteamiento de las consecutivas palabras claves, puesto que la mayoría de los artículos relacionan la prematuridad con los defectos refractivos y las disfunciones binoculares. De esta forma,

las siguientes búsquedas son más concretas.

El estrabismo se ha visto implicado en el nacimiento prematuro en bastantes artículos de las primeras búsquedas, por ello se ha realizado una búsqueda de estudios relacionados con ellos. De esta misma manera se ha realizado la de las disfunciones binoculares, ya que en el tema del estrabismo no solo se ve implicada esta afección, si no que da a conocer otro tipo de anomalías binoculares.

Las últimas palabras incluidas han sido hipermetropía y astigmatismo, ya que se mencionan en muchos de los estudios relacionados con la ROP. El astigmatismo es el que más estudios ha generado entre los defectos refractivos.

En cuanto a la miopía, no ha sido necesaria una búsqueda porque es un error refractivo que se repite en los resultados de la mayor parte de los estudios relacionados con la prematuridad y con la ROP.

De los artículos que aparecen en cada búsqueda se ha realizado una lectura para la inclusión y exclusión de los mismos en este estudio.

Los resultados obtenidos de la búsqueda bibliográfica son en total 10 artículos. Se han realizado 6 búsquedas con un resultado total de literatura de 198 artículos, filtrados en los últimos 10 años de publicación, sin acceso restringido, en inglés y castellano y que solo incluyan estudios en humanos que pertenezcan al tipo de investigación en la "Pirámide de la Evidencia" de los cuatro

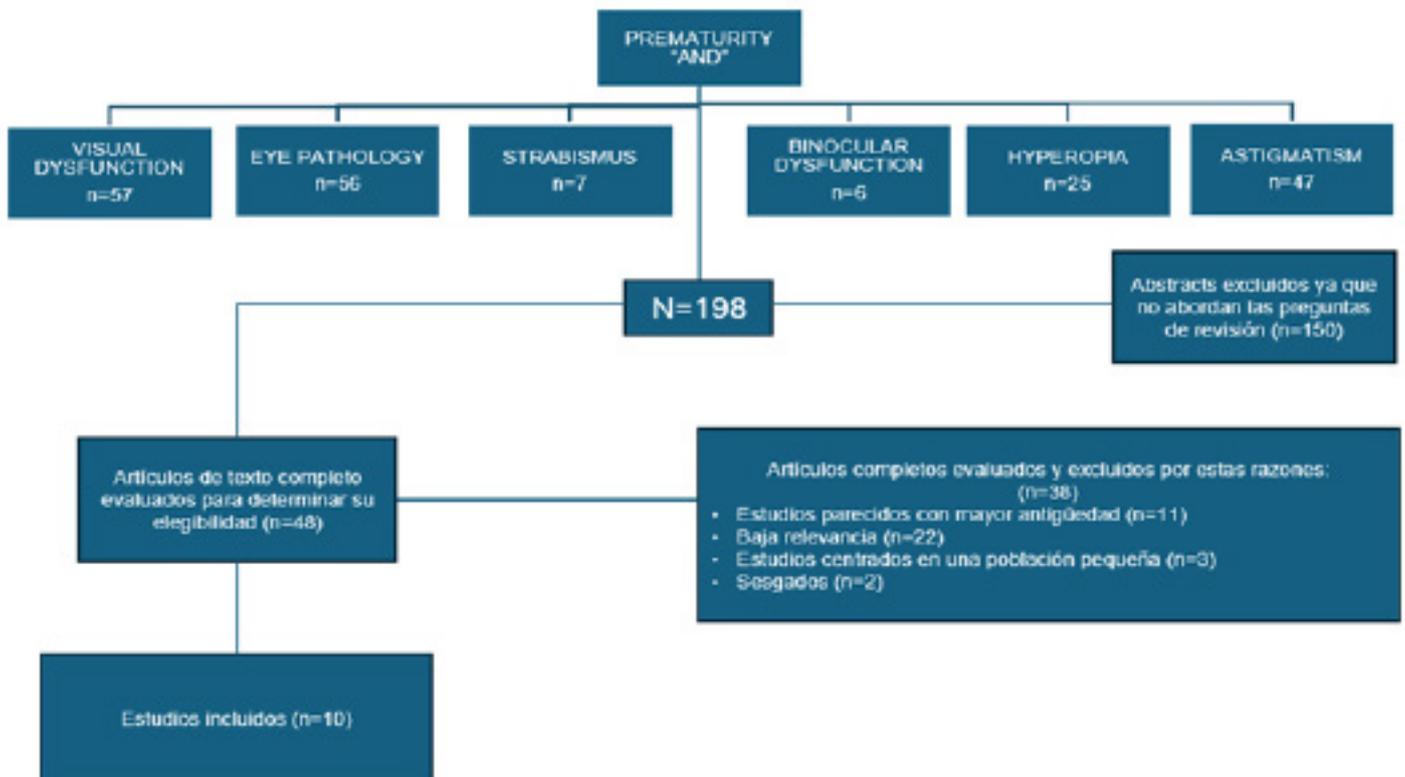


Figura 4. Flowchart

niveles superiores.

La metodología y sus resultados se muestran en la Figura 4.

En estos estudios queda evidenciada la problemática visual que puede acompañar a la población, tanto pediátrica como adulta, que nacieron prematuramente. De los diez artículos incluidos, la ROP es la patología más relacionada con la prematuridad. De hecho, en la mayoría de los estudios los grupos examinados han sido divididos teniendo en cuenta que individuos tienen ROP y cuales no, comparando ambos grupos con los nacidos a término sanos.

Los errores refractivos también están presentes en un porcentaje alto de niños prematuros, incrementándose si además tienen ROP. La ambliopía, el estrabismo y el nistagmos son otras afecciones en las que la prematuridad es un factor de riesgo de las mismas. Entre estos grupos, se ven afectadas otras funciones visuales, como la estereopsis.

En la Tabla 1 queda reflejado el propósito de estudio de cada artículo con sus respectivos resultados.

Fieß et al. (14), en su estudio de cohorte retrospectivo con examinación oftalmológica prospectiva, incluyó participantes prematuros y nacidos a término con edades comprendidas entre los 18 y 52 años, con un total de 892 ojos examinados. El objetivo de su trabajo fue determinar la prevalencia de estrabismo y nistagmos en una población adulta, comparando los sujetos nacidos a término con los nacidos prematuros. El grupo control lo componen 140 individuos nacidos a término (≥ 37 semana). 310 sujetos se incluyeron en el grupo de prematuros. Se formaron distintos grupos en función de la semana de nacimiento y de si padecían o no ROP. Los nacidos entre la semana 33 y 36 sin ROP fueron incluidos en el grupo 2 con un número de 137 participantes. Los nacidos entre las semanas 29 y 32 sin ROP fueron el grupo 3 y se incluyeron 92 sujetos. En el grupo 4 se incluyeron 18 nacidos antes de la semana 28 y sin ROP. El grupo 5 fue compuesto por 48 pacientes con ROP no tratada y los del grupo 6, con ROP tratada, fueron 15 sujetos. En este caso, el grupo de menor incidencia, tanto en el estrabismo como en el nistagmos, fue el grupo 1 o grupo control. Dentro de los grupos de prematuros el estrabismo tuvo mayor incidencia en los grupos con ROP tratada, siendo del 60 %. Aunque, también se encontraron diferencias significativas entre los grupos prematuros sin ROP y los grupos con ROP, siendo el estrabismo más prevalente si los sujetos tienen ROP ya sea tratada o sin tratar. De esta misma manera se repiten los resultados en cuanto al nistagmos, donde encontramos una prevalencia del 26.7 % en el grupo 6. Comparando los resultados entre los grupos 2, 3 y 4 no hay unas diferencias muy significativas.

Si se comparan todos los grupos con el grupo control, si

se encuentran diferencias evidentes, ya que la incidencia de nistagmos en este grupo es de 0.7 %.

De los casos de estrabismo detectado asociado con la prematuridad se encontró que el más prevalente fue el estrabismo anisométrico y la endotropía fue la desviación con mayor número de casos. El estrabismo se asoció a la edad de gestación, la presencia de ROP, el sexo, la anisometropía ≥ 1.5 D, la hipermetropía ≥ 2 D, el astigmatismo ≥ 1.5 D y a eventos adversos perinatales. Los casos de estrabismo sucedieron en los primeros 10 años de vida. En el caso del nistagmos se asoció a eventos perinatales adversos.

El objetivo del estudio de Comberati et al. (15) fue analizar el estado sensorial y motor del sistema visual en la población infantil prematura. Para ello examinó 151 historias clínicas recogidas entre los años 2000 a 2020, de pacientes nacidos antes de las 32 semanas y con un peso al nacer de menos o igual a 1500 g. Los participantes seleccionados para la realización de los exámenes oftalmológicos y ortópticos han sido los que tenían en ese momento 8 años.

En este estudio había un 24.5 % de la muestra con ROP. El 38 % de la muestra tenía ambliopía estrábica y de este 38 %, el 31.5 % tenía ROP.

Comberati et al. (15) separó en dos grupos a los examinados. Por un lado, los ambliopes sin ROP (68.4 %) y por el otro, los ambliopes con ROP (31.5 %). Del grupo de ambliopes sin ROP el 36 % eran ambliopes estrábicos, el 1.2 % eran ambliopes debido a nistagmos, el 36 % eran ambliopes debido a ametropías. De estos últimos, un 64.2 % eran hipermétropes, un 21.4 % eran astígmatas y un 14.2 % eran miopes. Y un 18 % eran ambliopes debido a anisometropía.

En el caso de los ambliopes con ROP toda la muestra eran ambliopes estrábicos.

En este estudio también se comprobó que la desviación más prevalente fue la endotropía, con un 8 % de los casos.

También se valoraron otros factores del sistema visual, como la estereopsis, en la que únicamente un 8 % de los casos estaba ausente, mientras que en un 45 % existía estereopsis gruesa. La convergencia fue óptima en el 69 % de los casos. Las desviaciones se midieron tanto en visión lejana como próxima y los resultados obtenidos fueron desviaciones mayores en cerca que en lejos. El 11.25 % de los casos presentaron desviación manifiesta en visión próxima, frente al 9.27 % en visión lejana. En el caso de los pacientes con ROP, la desviación en visión próxima se presentó en forma de endotropía en un 8.1 %, frente al 2.7 % en visión lejana.

En cuanto a la motilidad ocular se detectaron un 1 % de hiperfunciones del oblicuo inferior en ambos ojos, mientras que en el 12 % se detectaron hipofunciones del recto superior del OD y un 11 % del OI. En el caso de los pacientes con ROP se detectaron el mismo número

Año de publicación	Autor	Muestra	Tipo de estudio	Resumen
2024	Fieß et al. (14)	892 ojos	Estudio retrospectivo de cohorte	<p>El propósito de este estudio fue valorar la prevalencia del estrabismo y el nistagmos y analizar factores asociados en recién nacidos prematuros y a término en la edad adulta. Los participantes del grupo control fueron los nacidos a término con edad gestacional ≥ 37 semanas. El grupo 2 prematuros de edad gestacional entre las 33 a 36 semanas sin ROP, el grupo 3 sin ROP y edad gestacional entre 29 y 32 semanas, grupo 4 ≤ 28 semanas sin ROP, grupo 5 ROP no tratada y grupo 6 ROP tratada. Participaron 892 ojos entre prematuros y a término de una media de edad de 28,6 años. El estrabismo se observó en 2,1% (grupo 1), 6,6% (grupo 2), 17,4% (grupo 3), 11,1% (grupo 4), 27,1% (grupo 5) y 60% (grupo 6). El nistagmos se observó según el grupo correspondiente en 0,7 %, 1,5%, 4,3%, 5,6 %, 10,4 % y 26,7 %. La endotropía fue más frecuente que la exotropía en todos los grupos y con una alta relación con la presencia de ROP y con la baja edad gestacional. La hipermetropía fue el error refractivo más frecuente en todos los grupos siendo más prevalente en los casos con ROP. La mayoría de los casos de estrabismo sucedieron antes de los 10 años de vida. El predictor más fuerte asociado a nistagmos fueron eventos adversos perinatales.</p>
2023	Comberati et al. (15)	151 historias clínicas de niños prematuros	Estudio observacional retrospectivo	<p>El objetivo de este estudio ha sido analizar la funcionalidad de las vías sensoriales y motoras del sistema visual mediante una valoración ortóptico-oftalmológica. Para ello se han examinado 151 registros de nacimientos sucedidos entre 2000 y 2020 de pacientes con una edad gestacional inferior a 32 semanas y un peso al nacer inferior a 1.500 gramos (g), hasta una edad promedio de 8 años. En los resultados se descubrió que un 24.5 % tenía ROP, el 38 % ambliopía estrábrica, de estos últimos el 31.5% tenía ROP. El 8 % no tenía estereopsis, en el 45 % fue macropsóptica. El 20.52 % presentó desviación manifiesta. El 7.28% hipermetropía en Ojo Derecho (OD) y el 7.95 % en el Ojo Izquierdo (OI), el 3.31 % miopía del OD y el 2 % en el OI. El estudio de la motilidad ocular reveló diversos grados de alteración poco relacionados con la prematuridad.</p>

Año de publicación	Autor	Muestra	Tipo de estudio	Resumen
2022	Jain et al. (16)	128 participantes	Estudio prospectivo de cohorte	<p>Evaluar la función visual y la morbilidad ocular en adultos jóvenes prematuros y grupo control de nacidos a término. Se incluyeron 128 participantes de 19 años nacidos entre las semanas 22 y 25 de gestación y 65 controles de la misma edad nacidos a término. Se revisaron agudeza visual (AV), sensibilidad al contraste (SC) y estado refractivo. Visión del color, prevalencia de estrabismo y nistagmos y síntomas visuales informados por el paciente. La AV mejor corregida obtuvo peores resultados en el grupo prematuro. También obtuvieron una prevalencia de estrabismo, motilidad ocular anormal y nistagmos significativamente mayor que en el grupo control. No se encontraron diferencias significativas en el resto de las pruebas. En el grupo prematuro había un porcentaje del 48% sin ROP, el 39% tenía ROP sin necesidad de tratamiento neonatal y el 13 % recibieron crioterapia o ablación con láser para la ROP. En el grupo prematuro no hubo diferencias significativas entre la función visual binocular, la prevalencia de morbilidad ocular y síntomas informados por el paciente según el estado de la ROP.</p>
2022	Xie et al. (17)	132 niños	Estudio prospectivo de cohorte	<p>Estudio que tuvo como objetivo investigar las características de los parámetros refractivos en bebés prematuros y niños de 3 a 8 años con ROP leve y explorar los efectos del parto prematuro y la ROP leve en el desarrollo del estado refractivo y los componentes ópticos oculares. Los bebés nacidos prematuros entre 2009 y 2011 se incluyeron y dividieron en grupo con ROP y grupo sin ROP. Los niños nacidos a término fueron incluidos en el grupo control. Se analizaron los resultados del examen ocular anual realizado entre 2014 y 2018 y se compararon el estado refractivo, los componentes ópticos y las tendencias de desarrollo entre los 3 grupos. El tiempo total de seguimiento fueron entre 4-5 años. La prevalencia de la miopía y el astigmatismo fue más alta en los grupos prematuros con y sin ROP. En el grupo ROP el poder refractivo corneal fue el mayor, el cristalino el más grueso y la longitud axial más corta. El poder refractivo corneal fue relativamente estable de los 3 a los 8 años en los tres grupos. El cambio en el grosor del cristalino fue pequeño en los grupos con y sin ROP y se volvió más delgado en el grupo control. La longitud axial aumentó en los tres grupos.</p>

Año de publicación	Autor	Muestra	Tipo de estudio	Resumen
2020	Wang et al. (13)	252 ojos	Estudio prospectivo de cohorte	<p>En este estudio se tuvo como objetivo estudiar los componentes ópticos y el estado refractivo de bebés prematuros con y sin ROP a los 7 años. De 2009 a 2011 se reclutaron bebés prematuros que recibieron un examen fotográfico de fondo de ojo y se dividieron en bebés a término como grupo control, grupo de prematuros con ROP y grupo de prematuros sin ROP. Se tomaron medidas a los 7 años de la curvatura corneal, el espesor del cristalino y del vítreo, la profundidad de la cámara anterior y la longitud axial y se realizó retinoscopia posterior a la administración de ciclopentolato al 1 %. Se examinaron un total de 252 ojos. Se incluyeron 50 ojos en el grupo ROP, 110 ojos en el grupo sin ROP y 96 ojos en el grupo control. Los resultados revelaron una alta incidencia de miopía y astigmatismo tanto en el grupo con ROP como en el sin ROP. La incidencia de hipermetropía fue más alta en el grupo control. Los individuos con y sin ROP presentaron un incremento de la curvatura corneal y del espesor del cristalino. El bajo peso al nacer, la prematuridad y la ROP influyeron en el estado refractivo y en los componentes ópticos negativamente.</p>
2018	Mocanu & Horhat (18)	1231 sujetos	Estudio transversal	<p>Identificar los factores de riesgo de la ambliopía en una población pediátrica con errores refractivos de un país de Europa del Este. Se analizaron un total de 1231 niños de edades comprendidas entre los 5 a 16 años. La ambliopía se determinó por una AV<0.63. En los resultados se detectó ambliopía en el 2.8 % de los participantes. Se realizó una comparativa de los resultados entre otros estudios parecidos. El factor de riesgo más significativo fue la anisometropía. Después fue la endotropía. Entre los factores no oculares se obtuvieron resultados significativos en la prematuridad, el alcoholismo, el tabaquismo y un ambiente tóxico durante el embarazo. Algunos de estos factores son modificables, lo que hace importante realizar programas de educación sanitaria para futuras madres.</p>
2018	Zhou et al. (19)	36 artículos	Meta-análisis	<p>Los estudios que utilizan morfometría basada en voxel informan de anomalías variables e inconsistentes de volumen de sustancia gris y de sustancia blanca en los cerebros de adolescentes nacidos prematuramente. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura hasta octubre de 2017 seleccionando 9 estudios. Se analizaron las alteraciones del volumen de sustancia gris y blanca entre prematuros y grupo control sano. Los resultados mostraron alteraciones generalizadas del volumen de sustancia gris y blanca en la red de modo predeterminado, la red de reconocimiento visual y la red de prominencia. Dichos cambios pueden ser causalmente relevantes para las dificultades de socialización y los trastornos cognitivos.</p>

Año de publicación	Autor	Muestra	Tipo de estudio	Resumen
2017	Zhu et al. (20)	250 ojos	Estudio prospectivo de cohorte	Estudiar la influencia de la prematuridad y de la ROP leve en el desarrollo del estado refractivo y óptico. Las muestras se dividieron en un grupo con ROP y otro con no ROP. Los niños nacidos a término formaron parte del grupo control. Se midieron varios indicadores de correspondencia antes y después de paralizar el músculo ciliar con ciclopentolato al 1%. Se incluyeron en el estudio un total de 250 ojos de 126 pacientes. Este estudio mostró que los niños prematuros con y sin ROP leve tienen más probabilidades de desarrollar miopía y astigmatismo y que la prematuridad, el bajo peso al nacer y la ROP pueden afectar simultáneamente el desarrollo de las composiciones ópticas.
2015	Fledelius et al. (21)	178 niños	Estudio prospectivo de cohorte	El estado refractivo y la AV de 178 sobrevivientes de edad gestacional inferior a las 28 semanas han sido comparados con los de 56 controles a término a la edad de 4 años. Los resultados han sido en los prematuros de: 4,5 % miopía, 11,9 % hipermetropía (+2,50 Dioptrías (D)) y córneas más curvadas. El astigmatismo y la anisometropía fueron diferencias menos significativas. La AV fue, en general, de 0,8 Snellen en el grupo control y de 0,63 en el de los prematuros. La AV <0,5 se produjo en todos los subgrupos con ROP, principalmente en el estadio 3. Los resultados concuerdan con los de otros estudios realizados en el norte de Europa, pero difieren con los peores resultados obtenidos en un estudio pionero en Estados Unidos. Además, los niños tratados con ablación con láser de diodo mostraron resultados más efectivos.
2015	Horwood et al. (22)	77 bebés	Estudio de casos y controles	Este estudio investigó si el desarrollo de la vergencia y de la acomodación en bebés prematuros está preprogramado o impulsado por la experiencia. Se incluyeron en el estudio 32 lactantes sanos nacidos en la semana 31,2-36 y 45 lactantes sanos nacidos a término. Durante un periodo de 6 meses, comenzando desde la semana 4-6 post-nacimiento, se midieron la acomodación y la convergencia simultáneamente. Las respuestas en la acomodación y la convergencia, después de las 6-7 semanas de edad, cuando se comparan por edad cronológica, los bebés prematuros fueron más variables, con ganancias de vergencia y acomodación significativamente reducidas. La maduración parece ser preprogramada y no avanza mediante la experiencia visual. Periodos más prolongados de respuestas visuales inmaduras podrían dejar a los bebés prematuros en mayor riesgo de padecer déficits oculomotores como el estrabismo.

Tabla 1. Resultados

ROP: Retinopatía del prematuro; g: gramos; AV: agudeza visual; SC: Sensibilidad al contraste; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo; D: Dioptrías

de pacientes con hipofunción del oblicuo inferior del OD y una hipofunción del recto lateral de ambos ojos.

En el caso de este estudio, el estrabismo, los defectos refractivos y de motilidad ocular fueron más prevalentes en el grupo de paciente sin ROP. Sin embargo, la ambliopía, la estereopsis y la convergencia alterada se detectó en un porcentaje más alto de pacientes con ROP.

Jain et al. (16) realizó un estudio prospectivo de cohorte donde examinó a individuos de 19 años, de los cuales, 128 eran prematuros (22-25 semanas) y 65 nacidos a término, los cuales formaron el grupo control.

Dentro de los prematuros, se detectaron un 48% de participantes con ROP, de los cuales, en un 39 % no fue necesario tratamiento y en el 13 % de los casos, la ROP fue tratada.

Se evaluó la Agudeza Visual (AV), la Sensibilidad al Contraste (SC), la visión del color, la prevalencia de estrabismo, nistagmos y se valoró la motilidad ocular.

La peor AV se encontró dentro del grupo de ROP, ya sea tratada o sin tratar. La SC más disminuida se detectó en el grupo con ROP tratada y la visión al color en el grupo de ROP no tratada.

En cuanto al estrabismo, el nistagmos y la motilidad, no se detectaron diferencias significativas dentro del grupo de los prematuros, pero sí en comparación con el grupo control. El estrabismo mostró una prevalencia del 36 % frente al grupo control de 0 %. El 22 % fueron endotropías, el 12 % exotropías y el 2 % desviaciones verticales. El nistagmos se detectó en el 13 % frente al 0 % del grupo control. Y una motilidad anormal se encontró en el 15 % del grupo prematuro frente al 0 % del grupo control.

En el estudio prospectivo de cohorte de Xie et al. (17) se examinaron el estado refractivo y los componentes ópticos en niños prematuros con y sin ROP y se compararon con niños nacidos a término. Se dividieron en grupos en función de la edad, quedando el grupo de 3/4 años, el de 5 años, de 6, de 7 y de 8 años. Se incluyeron en el estudio 132 niños, de los cuales 31 tenían ROP, 59 no tenían ROP y 42 pertenecían al grupo control de nacidos a término.

La miopía se detectó en el grupo de 3/4 años únicamente en 3 ojos con ROP y en el resto de las edades fue más prevalente en el grupo ROP que en el resto. El astigmatismo mostró unos resultados bastante significativos al comparar el grupo con ROP en todas las edades que en el resto de los grupos. Se observó que se mantiene estable con la edad. La miopía se mantenía estable en el grupo con ROP de 3 a 7 años, aumentando considerablemente en el grupo de 8 años. En el grupo sin ROP se mantiene estable hasta los 6 años y aumenta bastante entre los 7 y 8 años. La hipermetropía disminuye en todos los grupos al aumentar la edad.

Los componentes ópticos examinados fueron la potencia corneal refractiva, el espesor del cristalino, la longi-

tud axial, la profundidad de la cámara anterior y el espesor vítreo. Estos dos últimos no presentaron cambios significativos entre los tres grupos, viéndose incrementados con la edad. En el caso de la potencia refractiva de la córnea fue mayor en el grupo ROP y parecida en el control y en el sin ROP. En los tres grupos no presentaron cambios con la edad. El espesor del cristalino fue significativamente más alto en los grupos prematuros con o sin ROP. La mayor longitud axial se encontró en el grupo control y fue aumentando con la edad en cada grupo. En el grupo control incrementó con la edad significativamente a los 5 años, este incremento se redujo entre los 5 y los 6, pero aumento dramáticamente a los 7-8 años. Sin embargo, en los grupos de ROP y no ROP la longitud axial se mantuvo estable entre los 3 a 6 años, comenzando a incrementar a los 7 y no encontrando diferencias significativas entre los 7 y los 8 años.

Wang et al. (13) exploró la influencia de la prematuridad y la ROP en el estado refractivo y en los componentes ópticos en una población pediátrica a los 7 años del nacimiento. En el estudio se incluyeron 252 ojos entre los cuales 50 ojos tenían ROP, 110 ojos no tenían ROP y 92 ojos pertenecían al grupo control de nacidos a término. Los prematuros nacieron antes de la semana 37 con un peso al nacer de menos de 2.500 g. A los 7 años se les realizó un estudio oftalmológico para comprobar el estado refractivo y los componentes ópticos como el radio corneal, la potencia refractiva corneal, la longitud axial, la profundidad de cámara anterior y los espesores del vítreo y del cristalino.

En los resultados se detectó miopía en un 18 % en el grupo ROP, un 10 % en el no ROP y un 6.52 % en el control. La hipermetropía, por el contrario, estuvo presente en mayor porcentaje de individuos del grupo control, un 22.83 %. En el grupo sin ROP un 9.09 % y en el grupo con ROP un 6.52 %. El astigmatismo fue más prevalente en el grupo ROP, de un 36 %. En el grupo control un 13.04 % y en el grupo sin ROP un 22.73 %.

En cuanto a los componentes ópticos, la potencia corneal fue más alta en el grupo con ROP. La longitud axial se detectó mayor en el grupo control y menor en el grupo con ROP. El espesor del cristalino fue significativamente mayor en el grupo con ROP que en el grupo control, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas con el grupo sin ROP. La profundidad de cámara anterior fue más profunda en el grupo control, aunque no significativamente mayor. Y el espesor del vítreo fue parecido en los tres grupos.

El estudio de Mocanu & Horhat (18) sobre la prevalencia y los factores de riesgo de la ambliopía detectó correlación entre la prematuridad y la ambliopía. A pesar de ello, encontró controversia en la literatura, puesto que había estudios en los que la prematuridad aumentaba entre 5 y 7 veces el riesgo de padecer ambliopía, mientras que dos estudios decían lo contrario.

El estudio de Zhou et al. (19) no está muy relacionado con el resto de las investigaciones incluidas en este trabajo. A pesar de ello, ha sido incluido por su alta evidencia científica, ya que pertenece a los estudios de meta-análisis que se encuentran en la cúspide de la "Pirámide de la evidencia". En este estudio se valoran las anomalías que se pueden encontrar en la materia gris y blanca del cerebro de adolescentes que nacieron prematuramente. Estas anomalías derivan en defectos del neurodesarrollo, entre ellos el reconocimiento visual. En este caso se incluyeron 9 estudios de una búsqueda sistemática en la que se analizaron anomalías en el volumen de materia gris y blanca en cerebros de adolescentes que nacieron prematuramente y se compararon con los nacidos a término. El incremento de volumen de materia gris fue detectado en los prematuros en la zona del cíneo y un aumento del volumen de materia blanca en la zona de la circunvolución fusiforme. Estas zonas son las responsables del reconocimiento visual. Estas variaciones en el volumen pueden reflejar procesos del desarrollo tanto destructivos como adaptativos. La red de reconocimiento visual es importante para la percepción visual y funciones relacionadas con el aprendizaje, la memoria y las interacciones con el mundo visual. En la zona de la corteza frontal orbital y en la corteza cingulada anterior dorsal también se detectaron cambios en el volumen de materia gris en los adolescentes nacidos prematuramente. En este caso se mostró un aumento del volumen de la materia gris en la zona de la corteza cingulada anterior dorsal del lado derecho que desempeña un papel en la regulación de la atención y el seguimiento de desempeño de tareas. Esta es la razón por la que los prematuros tienen un mayor riesgo de sufrir problemas de atención, ya que tienen el doble de probabilidades de ser diagnosticados que los niños nacidos a término.

Este meta-análisis indica que los cambios producidos en el cerebro de bebés prematuros, debido a que no se termina de completar el desarrollo intrauterino, provoca alteraciones en zonas cerebrales implicadas en procesos visuales.

En el siguiente estudio prospectivo de cohorte, Zhu et al. (20), incluyó a 126 niños para examinar el estado refractivo y de los componentes ópticos en sus primeros 6 años de vida. Para el estudio se dividieron 3 grupos de los cuales 29 niños prematuros tenían ROP, 52 niños prematuros no tenían ROP y en el grupo control se incluyeron 45 niños sanos nacidos a término. Los criterios de inclusión para los grupos de prematuros fueron una edad gestacional inferior a las 37 semanas y un peso al nacer menor o igual a 2500 g.

En cuanto a los resultados, se obtuvo una incidencia más alta de miopía y astigmatismo, sobre todo en el grupo ROP. Siendo la miopía del 14.29 % en el grupo ROP frente a un 6.73 % del grupo sin ROP y un 2.22 %

en el grupo control. En el caso del astigmatismo el porcentaje fue de 42.85 % en el grupo ROP, un 18.27 % del grupo sin ROP y un 8.89 % en el grupo control. La hipermetropía fue parecida en los tres casos, siendo más alta en el grupo control con un 34.44 % frente al 32.14 % del grupo ROP y un 30.76 % en el grupo sin ROP.

Los resultados obtenidos en los exámenes de los componentes ópticos fueron los siguientes: la potencia y la curvatura corneal se hallaron más altas en el grupo con ROP, sin cambios significativos comparando los grupos con y sin ROP, pero si existen comparándolos con el grupo control. La longitud axial fue mayor en el grupo control seguida del grupo sin ROP y el grupo con ROP, habiendo diferencias significativas entre el grupo con ROP y el grupo control, el grupo sin ROP y el control, pero no encontrando estas diferencias importantes entre los grupos con y sin ROP. En cuanto a la profundidad de cámara anterior y el espesor del cristalino y del vítreo no existieron diferencias marcadas entre los tres grupos. 178 niños de 4 años nacidos extremadamente prematuros, con una edad gestacional inferior a 28 semanas, fueron comparados con 56 nacidos a término de la misma edad en este estudio de cohorte realizado por Fledelius et al. (21). De los niños prematuros, 105 se incluyeron en el grupo sin ROP. 31 niños fueron diagnosticados de ROP en estados 1 y 2. En 42 niños se detectó ROP en estado 3, de los cuales 10 revirtieron espontáneamente y 32 fueron tratados con láser de diodo.

Los resultados de los exámenes refractivos y de AV se mostraron en mayor porcentaje en el grupo de prematuros. Se detectó un 4.5 % de miopes y un 11.9 % de hipermetropes, además destacar que en este grupo las córneas presentaron una mayor curvatura. El astigmatismo y la anisometropía mostraron un aumento menos significativo en estos grupos, destacando un 33 % de astigmatismo en los sujetos con ROP en estado avanzado. La AV fue generalmente buena en todos los grupos, con una media de entre 0.8 y 0.63 decimal y destacar que una $AV \leq 0.5$ se produjo solo en los subgrupos con ROP, sobre todo en los de estado 3.

El propósito del estudio de Horwood et al. (22) fue investigar si el desarrollo de la vergencia y la acomodación en bebés prematuros está preprogramado o impulsado por la experiencia. Para ello tomó una muestra de 32 bebés sanos nacidos en un periodo de gestación promedio de 34 semanas y los comparó con 45 bebés nacidos a término durante un periodo de 6 meses que comenzaron entre la 4 y semanas después del nacimiento. Para conocer si la acomodación y la vergencia, que son cambios principales que se producen por la edad, son aprendidos por la experiencia o su desarrollo es madurativo, compara los grupos según edad cronológica o según la edad corregida, en el grupo de bebés prematuros. De esta manera, si se producen cambios significativos entre los grupos cuando se comparan los grupos según

su edad corregida, esto indicará que el desarrollo de la acomodación y/o la vergencia depende de la experiencia. Sin embargo, si existen más diferencias cuando se comparan los grupos por su edad cronológica es que el desarrollo es más madurativo. Para el análisis estadístico se compararon niños emparejados tanto por su edad corregida como por su edad cronológica, considerando la ganancia de respuesta, así como las respuestas de cerca y de lejos.

Cuando se compararon los resultados por su edad corregida, se produjeron mejoras significativas en el desarrollo esperadas en todos los bebés. Sólo hay que destacar que los bebés prematuros relajaron la acomodación significativamente menos que los bebés a término, pero no hubo otras diferencias generales entre grupos. En cuanto a la vergencia, cuatro de los bebés prematuros no fueron capaces de converger lo suficiente en visión próxima y acomodaron demasiado en visión lejana. Cuando los bebés fueron emparejados según la edad

cronológica sí que hubo diferencias significativas entre los grupos prematuros y nacidos a término en todas las comparaciones, excepto en la acomodación a 2 metros (m). Los bebés nacidos a término mostraron respuestas más apropiadas que los bebés prematuros de la misma edad cronológica. Las respuestas de los bebés nacidos a término parecían haber madurado y las de los bebés prematuros todavía eran inmaduras.

Por ello, su estudio sugiere que la vergencia y la acomodación en los bebés prematuros siguen una trayectoria de desarrollo madurativo y que las respuestas no se aceleran por la experiencia visual adicional del nacimiento más temprano. Los bebés nacidos a término muestran respuestas de vergencia y acomodación más parecidas a los adultos en comparación con los bebés prematuros de la misma edad cronológica. Esto sugiere que los bebés prematuros podrían tener mayor riesgo de desarrollar déficits oculomotores como el estrabismo.

Como muestran los resultados obtenidos en la tabla

Disfunciones Oculares / Errores Refractivos	Prevalencia	Autor/es
Miopía	5.3 % 11.92 % 14 % 10.51 % 4.5 %	Comberiati et al. (15) Xie et al. (17) Wang et al. (13) Zhu et al. (20) Fledelius et al. (21)
Hipermetropía	15.23 % 7.80 % 30.45 % 11.9 %	Comberiati et al. (15) Wang et al. (13) Zhu et al. (20) Fledelius et al. (21)
Astigmatismo	13.24 % 31.91 % 29.36 % 30.56 % 14.6 %	Comberiati et al. (15) Xie et al. (17) Wang et al. (13) Zhu et al. (20) Fledelius et al. (21)
Ambliopía	38 % 40 % de los prematuros	Comberiati et al. (15) Mocanu & Horhat (18)
Estrabismo	15.8 % 21.18 % 36 %	Fieß et al. (23) Comberiati et al. (15) Jain et al. (16)
Nistagmos	5.16 % 2.64 % 13 %	Fieß et al. (23) Comberiati et al. (15) Jain et al. (16)
Motilidad Ocular	15 % hiperfunción oblicuo inferior ambos ojos y 11-12 % hipofunción recto superior 15 %	Comberiati et al. (15) Jain et al. (16)
Estereopsis	8 % nula, 45 % gruesa y 47 % completa	Comberiati et al. (15)

Tabla 2. Disfunciones visuales en la prematuridad y su prevalencia.

2, las disfunciones visuales están relacionadas con la prematuridad, la cual hace que aumente el riesgo de padecerlas.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se ha observado una alta prevalencia de disfunciones visuales y oculares presentes en la prematuridad.

La ROP es la patología más prevalente. De hecho, en prácticamente todos los estudios comparativos, dentro del grupo investigado de sujetos prematuros, se realizan divisiones en subgrupos con ROP y sin ROP, siendo un porcentaje bastante alto de diagnosticados con ROP, como sucede en el estudio de Fledelius et al. (21) y Jain et al. (16).

En la literatura se han realizado estudios de cohorte donde la investigación se centra en el estado refractivo de niños pediátricos con y sin ROP, donde se demuestra que la ROP aumenta el riesgo de errores refractivos en esta población pediátrica, como evidencia el estudio de Deng et al. (23) y Oum et al. (24). Éstos avalan los resultados obtenidos en estudios como en el de Jain et al., Fieß et al. y Fledelius et al. (14,16,21), en los cuales los peores resultados obtenidos fueron en los grupos con ROP. Por el contrario, Rasoulinejad (25) no encontró relación significativa entre la ROP y la discapacidad visual, incluyendo ambliopía y estrabismo.

El astigmatismo es el error refractivo que mayor prevalencia tiene entre la población prematura, de hecho, hay investigación centrada únicamente en la miopía y el astigmatismo en la prematuridad como el estudio de cohorte de Xie et al. (17), donde focalizó la búsqueda de prevalencia en la infancia de estas dos ametropías. Encontró un mayor porcentaje de astigmatismo miópico en el grupo de prematuros con ROP. De igual manera, Yang et al. (26), en su estudio transversal sobre la prevalencia y factores asociados al astigmatismo en la edad preescolar, informó que la prematuridad es un alto factor de riesgo para tener astigmatismo en estas edades. Sin embargo, Merchán et al. (27) relacionó una mayor prevalencia de astigmatismo hipermetrópico en el grupo de prematuros, aunque no incorporó la ROP como dato significativo.

Mocanu & Horhat (18) investigó la prevalencia y los factores de riesgo de la ambliopía, encontrándose con una prevalencia del 40 % de los casos de prematuros. Por el contrario, Rasoulinejad (25), detectó que la ambliopía estuvo presente en más niños controles nacidos a término que en los prematuros con o sin ROP.

El estrabismo es una afección presente en la prematuridad con una alta incidencia, como se ha demostrado en el estudio ocular de prematuridad de Gutemberg. En este estudio, Fieß et al. (14) encuentra relación en-

tre la prematuridad y el estrabismo, donde la prevalencia se relaciona fuertemente según la edad gestacional de manera inversa, es decir, a menor edad gestacional, mayor es la probabilidad de tener estrabismo. El estudio de Petriçli et al. (28) sobre los factores de riesgo implicados en el estrabismo en niños de 3 años, avala estos resultados del estudio de Gutemberg, ya que factores como la edad gestacional y el bajo peso al nacer, aumentan los riesgos de estrabismo y errores refractivos altos. De esta misma manera relacionó Comberiat et al. (15) el estrabismo con la prematuridad, ya que una alta incidencia de ambliopes prematuros fueron diagnosticados de ambliopía estrábica.

Datos ópticos relacionados con la miopía son la curvatura de la córnea y la longitud axial. Estos términos han sido estudiados en relación con la prematuridad, encontrando diferencias significativas entre niños nacidos a término y niños prematuros. Una mayor curvatura corneal es detectada en los grupos prematuros diagnosticados de ROP, siendo este grupo el que menos longitud axial presentaba (13,17,20). La longitud axial, por el contrario, es mayor en el grupo control, tal como muestran los estudios de Xie et al. (17), Zhu et al. (20) y Wang et al. (13), lo que puede indicar que la prematuridad está relacionada con una inmadurez en el proceso de emetropización (28). Factores ópticos medidos, como el espesor del cristalino y del vítreo y la profundidad de cámara anterior, se relacionan con la longitud axial y la curvatura corneal de forma normal y a lo largo del tiempo, debido a este proceso de emetropización, en el grupo control. De esta manera, Xie et al. (17) encontró diferencias entre el crecimiento de la longitud axial entre los niños prematuros y los del grupo control, presentando una longitud axial estable entre los 3 y los 6 años e incrementándose a los 7. Sin embargo, el grupo control incrementa su longitud axial hasta los 5 años, significativamente. Este incremento se estabiliza entre los 5 y los 6 años, volviendo a incrementarse en los 7 y 8 años. La curvatura corneal, por el contrario, se mantiene estable a lo largo de la edad en cada grupo.

Estos componentes ópticos han sido estudiados por diferentes autores (13,20), pero solo Xie et al. (17) lo hizo a lo largo del tiempo, dividiendo en distintos grupos de edad de 3 a 8 años, pudiendo comprobar si las medidas varían con la edad. En controversia con estos autores, Pétursdóttir et al. (29), no encontró diferencias significativas en estas medidas entre los prematuros y los nacidos a término. A pesar de esto, la potencia corneal fue mayor y la longitud axial menor en los casos de prematuros.

La hipermetropía es el defecto más prevalente en la edad pediátrica, puesto que es lo que se espera del proceso de emetropización. Por esta línea enfoca Merchán et al. (27) su trabajo de investigación. En su estudio sobre el proceso de la emetropización en relación con

la prematuridad, evaluó a un total de 160 niños. Entre ellos, 80 prematuros en un rango de 3-4 meses con respecto al tiempo de gestación, y 80 nacidos a término en un rango de 3-5 meses. Los resultados dilucidaron un defecto refractivo más habitual en ambos grupos de astigmatismo hipermetrópico, de mayor magnitud en el grupo prematuro. A pesar de ello, los resultados son los esperados en relación a la emetropización. Aunque, cierto es, que en el grupo prematuro se detectaron errores refractivos mayores que no se iban a corregir durante el proceso y al final tendrán que llevar corrección óptica. Su conclusión fue que efectivamente el proceso de emetropización sigue su curso en ambos grupos, pero con una ralentización en el caso de los niños prematuros. En este estudio ninguno de los niños presentó astigmatismo miópico. Descartó a los niños con patologías oculares, con lo cual, es de suponer que no se incluyeron a los niños diagnosticados con ROP.

Este hecho reafirma los resultados de este trabajo. La hipermetropía y el astigmatismo son errores refractivos más prevalentes entre los niños prematuros y los del grupo control, encontrándose un mayor índice de astigmatismo y miopía en los grupos con ROP (15,20,21). Lo que acompaña al resultado de Merchán et al. (27) en cuanto a que el proceso de emetropización se ve afectado por la edad gestacional y por patologías relacionadas con la prematuridad, como es la ROP, que aumenta en magnitud y porcentaje los errores refractivos. Además, en el proceso de emetropización y desarrollo visual se incluye el proceso de acomodación/vergencias, que continua su evolución después del nacimiento. Por ello, al comparar la edad cronológica de niños nacidos a término y niños que no han completado la edad gestacional, naciendo prematuramente, se comprueba que también existe una inmadurez en las respuestas acomodativas y vergenciales, como muestra Horwood et al. (22) en su estudio de casos y controles sobre si el desarrollo de la acomodación y la vergencia está preprogramado en los niños prematuros.

Este desarrollo inmaduro derivado de una baja edad gestacional y, por ello, de una interrupción del proceso de desarrollo intrauterino, puede generar alteraciones cerebrales y neurológicas que afectan al sistema visual, como se demuestra en el meta-análisis de Zhou et al. (19). Como se recoge en la revisión bibliográfica de Leung et al. (30), un desarrollo cortical anormal o una lesión cerebral derivadas de la prematuridad, aumentan la probabilidad de que se detecten deficiencias visuales leves, estrabismo, mala estereopsis y errores refractivos asociados. Este desarrollo cortical anormal, afecta al procesamiento visual, aunque la AV de estos niños se mantenga normalizada. Si las vías corticales ventral y dorsal están afectadas, el reconocimiento y la localización visual de objetos se van a ver involucrados. Tal es así, como indica el estudio de Zhou et al. (19), en el

que afirma que una afectación en las zonas cerebrales implicadas en la visión afecta el reconocimiento visual y genera problemas en la percepción y en la memoria visual, así como problemas motores. Coincidiendo este estudio con los resultados obtenidos en cuanto al deterioro en la estereopsis, la convergencia y la motilidad ocular que se investigó Comberati et al. (15). Jain et al. (16) también encontró mayor afectación en la motilidad ocular relacionada con la prematuridad.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se refleja la importancia de una revisión oftalmológica y ortóptica desde la más temprana edad, puesto que la prematuridad conlleva alteraciones en el sistema visual. Existe un porcentaje muy elevado de errores refractivos en los niños prematuros, además de diferencias significativas en las medidas de los componentes ópticos, diferencias que se pueden ver correlacionadas con un impacto negativo en la visión, tanto de la población infantil, como en la edad adulta. Impacto que genera una pobre calidad de vida, problemas de aprendizaje y de integración en la sociedad. Este trabajo tiene como punto fuerte unos resultados obtenidos en estudios con una alta evidencia científica, muestras grandes en la mayoría de ellos e inclusión de variabilidad de factores y grupos controles sanos nacidos a término. Todo esto demuestra una relación entre las disfunciones visuales y la prematuridad, objeto de estudio de este trabajo.

La limitación es que no existe gran cantidad de literatura que se encuentre en la cúspide de la "Pirámide de la evidencia", como meta-análisis o revisiones sistemáticas, lo que quiere decir, que todavía se necesita seguir investigando el desarrollo visual y la prematuridad en estudios a largo plazo que incluyan todo tipo de pruebas oftalmológicas y ortópticas que se puedan ver afectadas por una interrupción en el desarrollo visual a causa del nacimiento prematuro.

REFERENCIAS

1. RAE. 23.7 en línea. 2014 [cited 2024 Mar 14]. Diccionario de la Lengua Española. Available from: <https://dle.rae.es>
2. OMS. Nacimientos Prematuros. 2023 [cited 2024 Mar 14]. Organización Mundial de la Salud.
3. Cerisola A, Baltar F. Complicaciones neurológicas de la prematuridad Artículo especial-Revisión ISSN. Vol. 83, MEDICINA (Buenos Aires). 2023.
4. Katz X. Prematuridad y visión. Revista médica Clínica Las Condes. 2010;21:978–83.
5. Zierden HC, Shapiro RL, DeLong K, Carter DM, Ensign LM. Next generation strategies for preventing preterm birth. Vol. 174, *Advanced Drug Delivery Reviews*. Elsevier B.V.; 2021. p. 190–209.
6. García Peláez MI, Arteaga Martínez SM, Flores Peña LG, Núñez Castruita A, Martínez Burckhardt RJ, Amador Hernández G. Sección 2. Organogénesis. In: Arteaga Martínez SM, García Peláez MI, editors. *Embriología humana y biología del desarrollo*. 3rd ed. México: Editorial médica Panamericana; 2021. p. 475–84.
7. Verdijk RM, Herwig-Carl MC. Fetal and Neonatal Eye Pathology. *Fetal and Neonatal Eye Pathology*. Springer International Publishing; 2020. 1–177 p.
8. García-Feijoó J, Pablo-Júlvez LE. Embriología. Desarrollo del globo ocular y los anexos. In: García-Feijoó J, Pablo-Júlvez LE, editors. *Manual de Oftalmología*. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 4–721.
9. Carlson BM. Órganos de los sentidos. In: Peña Melian ÁL, Viejo Tirado F, Carlson BM, editors. *Embriología humana y biología del desarrollo*. 4th ed. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 255–78.
10. Ortueta-Olartecoechea A, Torres-Peña JL, Muñoz-Gallego A, Torres-Valdivieso MJ, Vázquez-Román S, De la Cruz J, et al. Retinal ganglion cell complex thickness at school-age, prematurity and neonatal stressors. *Acta Ophthalmol*. 2022 Sep 1;100(6):e1253–63.
11. Liu CG, Cao JK, Wang YH, Wang D, Han T, Li QP, et al. A bibliometric analysis and visualization of retinopathy of prematurity from 2001 to 2021. 2023.
12. Balasubramanian S, Beckmann J, Mehta H, Sadda SVR, Chanwimol K, Nassisi M, et al. Relationship between Retinal Thickness Profiles and Visual Outcomes in Young Adults Born Extremely Preterm: The EPICure@19 Study. *Ophthalmology*. 2019 Jan 1;126(1):107–12.
13. Wang Y, Pi LH, Zhao RL, Zhu XH, Ke N. Refractive status and optical components of premature babies with or without retinopathy of prematurity at 7 years old. *Transl Pediatr*. 2020 Apr 1;9(2):108–16.
14. Fieß A, Dautzenberg K, Gißler S, Mildenerger E, Urschitz MS, Elflein HM, et al. Prevalence of strabismus and risk factors in adults born preterm with and without retinopathy of prematurity: results from the Gutenberg Prematurity Eye study. *British Journal of Ophthalmology*. 2024;
15. Comberiat AM, Graziani M, Malvasi M, Trovato Battagliola E, Compagno S, Malvasi V, et al. Effectiveness of diagnosis and early treatment of ocular motility alterations in premature infants Observational study. *Clin Ter*. 2023;174(1):48–52.
16. Jain S, Sim PY, Beckmann J, Ni Y, Uddin N, Unwin B, et al. Functional Ophthalmic Factors Associated with Extreme Prematurity in Young Adults. *JAMA Netw Open*. 2022 Jan 28;5(1):E2145702.
17. Xie X, Wang Y, Zhao R, Yang J, Zhu X, Ouyang L, et al. Refractive status and optical components in premature infants with and without retinopathy of prematurity: A 4- to 5-year cohort study. *Front Pediatr*. 2022 Nov 17;10.
18. Mocanu V, Horhat R. Prevalence and risk factors of amblyopia among refractive errors in an Eastern European population. *Medicina (Lithuania)*. 2018 Mar 1;54(1).
19. Zhou L, Zhao Y, Liu X, Kuang W, Zhu H, Dai J, et al. Brain gray and white matter abnormalities in preterm-born adolescents: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *PLoS One*. 2018 Oct 1;13(10).
20. Zhu X, Zhao R, Wang Y, Ouyang L, Yang J, Li Y, et al. Refractive state and optical compositions of preterm children with and without retinopathy of prematurity in the first 6 years of life. *Medicine (United States)*. 2017 Nov 1;96(45).
21. Fledelius HC, Bangsgaard R, Slidsborg C, Lacour M. Refraction and visual acuity in a national Danish cohort of 4-year-old children of extremely preterm delivery. *Acta Ophthalmol*. 2015 Jun 1;93(4):330–8.
22. Horwood AM, Toor SS, Riddell PM. Convergence and accommodation development is preprogrammed in premature infants. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(9):5370–80.
23. Fieß A, Grabitz SD, Mildenerger E, Urschitz MS, Fauer A, Hampel U, et al. A lower birth weight percentile is associated with central corneal thickness thinning: Results from the Gutenberg Prematurity Eye Study (GPES). *J Optom*. 2023 Apr 1;16(2):143–50.
24. Deng Y, Yu CH, Ma YT, Yang Y, Peng XW, Liao YJ, et al. Analysis of the clinical characteristics and refraction state in premature infants: A 10-year retrospective analysis. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(4):621–6.
25. Al Oum M, Donati S, Cerri L, Agosti M, Azzolini C. Ocular alignment and refraction in preterm children at 1 and 6 years old. *Clinical Ophthalmology*. 2014 Jul 2;8:1263–8.
26. Rasoulinejad S, Pourdard P, Pourabdollah A, Arzani A, Geraili Z, Roshan H. Ophthalmologic outcome of premature infants with or without retinopathy of prematurity at 5-6 years of age. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(9):4582.
27. Yang Z, Lu Z, Shen Y, Chu T, Pan X, Wang C, et al. Prevalence of and factors associated with astigmatism in preschool children in Wuxi City, China. *BMC Ophthalmol*. 2022 Dec 1;22(1).
28. Merchán S, Merchán G, Dueñas M. Influence of prematurity on the “emmetropization” process. *Elsevier España SLU*. 2014;83–9.
29. Petriçli İS, Kara C, Arman A. Is being small for gestational age a risk factor for strabismus and refractive errors at 3 years of age? *Turkish Journal of Pediatrics*. 2020;62(6):1049–57.
30. Pétursdóttir D, Holmström G, Larsson E. Refraction and its development in young adults born prematurely and screened for retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol*. 2022 Mar 1;100(2):189–95.
31. Leung MPS, Thompson B, Black J, Dai S, Alsweller JM. The effects of preterm birth on visual development. Vol. 101, *Clinical and Experimental Optometry*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 4–12.

ABREVIATURAS

- RAE: Real Academia Española.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- ROP: Retinopathy Of Prematurity (Retinopatía del prematuro)
- OCT: Optical Coherence Tomography (Tomografía de Coherencia Óptica)
- g: Gramos
- m: Metros
- OD: Ojo derecho.
- OI: Ojo izquierdo.
- AV: Agudeza Visual.
- SC: Sensibilidad al contraste.
- D: Dioptrías.