

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“CAMBIOS ESTRUCTURALES EN EL NERVIÓ ÓPTICO Y  
FUNCIÓN VISUAL EN PACIENTES PREMATUROS CON  
LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR.”**

**POR**

**DRA. JANE CITLALY LÓPEZ QUEZADA**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA**

**FEBRERO 2026**

**CAMBIOS ESTRUCTURALES EN EL NERVIÓ ÓPTICO Y FUNCIÓN VISUAL  
EN PACIENTES PREMATUROS CON LEUCOMALACIA  
PERIVENTRICULAR.”**

**Aprobación de la tesis:**



---

**Dra. Marissa Lizeth Fernández de Luna  
Director de tesis**



---

**Dr. Jibrán Mohamed Noriega Ph.D.  
Co-director de tesis**




---

**Dra. med. Adriana Nieto Sanjuanero  
Co-director de tesis**



---

**Dr. Med. Jesús Mohamed Hamsho  
Jefe del Departamento de Oftalmología y  
Co-director de tesis**



---

**Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado**

## DEDICATORIA

A mi esposo,  
por su amor, apoyo constante y comprensión a lo largo de este camino académico. Tu paciencia y confianza han sido un pilar fundamental para la culminación de esta etapa.

A mis padres y mi hermano,  
por su esfuerzo incondicional, sus enseñanzas y el respaldo permanente que me han brindado desde el inicio de mi formación. Todo lo que soy y todo lo que he logrado es fruto de su ejemplo, esfuerzo y confianza.

## AGRADECIMIENTOS

A mis compañeros de residencia,  
en especial a Wensceslao, Mariana, Miguel y Maximiliano, por compartir jornadas largas, retos y aprendizajes que trascendieron lo académico. Agradezco su compañerismo y el apoyo mutuo demostrado en esta formación; su presencia hizo más llevadero este camino y enriqueció profundamente mi experiencia personal y profesional.

A mis profesores y al Dr Mohamed,  
en especial a mis directores de tesis, Dra Marissa y Dr Jibrán, gracias por su guía, paciencia y enseñanza constante, por el ejemplo profesional que representan y por fomentar en mí el pensamiento crítico, la ética y el compromiso con la excelencia académica. Su enseñanza ha sido clave en mi crecimiento como especialista.

Al personal del servicio,  
por su disposición, compromiso y colaboración diaria. Su apoyo y experiencia fueron fundamentales para mi formación durante la residencia. Agradezco el trato brindado en todo momento.

## ***Tabla de contenidos***

Capítulo I	
Resumen .....	8
Capítulo II	
2.1 Introducción .....	10
2.2 Antecedentes .....	18
2.3 Justificación y originalidad .....	23
Capítulo III	
3. Hipótesis .....	25
Capítulo IV	
4. Objetivos .....	26
Capítulo V	
5. Material y métodos .....	28
Capítulo VI	
6. Resultados .....	39
Capítulo VII	
7. Discusión .....	56
Capítulo VIII	
8. Conclusión .....	67
Capítulo IX	
9. Anexos .....	69
Capítulo X	
10. Bibliografía .....	90
Capítulo XI	
11. Resumen autobiográfico .....	95

## **Tablas**

1. Características sociodemográficas y perinatales. ....	39
2. Comparación de factores prenatales, perinatales y postnatales. ....	42
3. Variables oftalmológicas funcionales perinatales. ....	45
4. Variables refractivas y biométricas. ....	46
5. Parámetros estructurales del NO y la mácula evaluados mediante OCT .....	47
6. Variables del estudio .....	69

## **Figuras**

1. Cálculo del tamaño de muestra. ....	38
2. Grosor promedio de la RNFL medido mediante OCT .....	48
3. Área del borde neuroretiniano del nervio óptico. ....	49
4. Área del disco óptico medido mediante OCT .....	50
5. Relación copa/disco promedio del nervio óptico .....	50
6. Relación copa/disco vertical del nervio óptico. ....	51
7. Volumen de la copa del nervio óptico. ....	52
8. Grosor promedio de GCL. ....	53
9. Resonancia magnética cerebral en paciente prematuro con LPV ....	55

## **Anexos**

1. Carta 1- Comité de Ética y Comité de Investigación. ....	72
2. Carta 2 - Comité de Ética y Comité de Investigación .....	74
3. Asentimiento informado .....	76
4. Consentimiento informado .....	80

## LISTA DE ABREVIATURAS

- **C/D**: Relación copa/disco.
- **FLAIR**: Recuperación de inversión con atenuación del líquido (Fluid-Attenuated Inversion Recovery).
- **GCL**: Capa de células ganglionares (Ganglion Cell Layer).
- **LA**: Longitud axial.
- **logMAR**: Logaritmo del ángulo mínimo de resolución (logarithm of the Minimum Angle of Resolution).
- **LPV**: Leucomalacia periventricular.
- **mmHg**: Milímetros de mercurio.
- **mm**: Milímetros
- **NO**: Nervio óptico.
- **OCT**: Tomografía de coherencia óptica (Optical Coherence Tomography).
- **PIO**: Presión intraocular.
- **RIC**: Rango intercuartílico.
- **RM**: Resonancia magnética.
- **RNFL**: Capa de fibras nerviosas de la retina (Retinal Nerve Fiber Layer).
- **ROP**: Retinopatía del prematuro.
- **µm**: Micrómetros.

## **CAPITULO I**

### **1. RESUMEN**

**Dra. Jane Citlaly López Quezada**  
**Fecha de Obtención de Grado: Febrero, 2026.**

**Universidad Autónoma de Nuevo León**  
**Facultad de Medicina**

**Título:**

**“CAMBIOS ESTRUCTURALES EN EL NERVIO ÓPTICO Y FUNCIÓN VISUAL  
EN PACIENTES PREMATUROS CON LEUCOMALACIA  
PERIVENTRICULAR.”**

**Número de páginas: 95**

**Candidato para el grado de especialidad en Oftalmología**

**Área de Estudio: Ciencias de la Salud**

#### **Propósito, Objetivo y Método del Estudio:**

Comparar las características estructurales del nervio óptico (NO) y la mácula mediante tomografía de coherencia óptica (OCT), así como la función visual, entre un grupo de niños con antecedente de prematuridad y leucomalacia periventricular (LPV) y otro con prematuridad pero sin LPV. Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, en el que se incluyeron niños de 3 a 12 años, a quienes se les efectuó una evaluación oftalmológica integral que incluyó exploración clínica, pruebas de función visual y análisis estructural mediante OCT.

**Resultados:**

Se incluyeron 15 pacientes prematuros (7 con LPV y 8 sin esta condición). Los pacientes con LPV presentaron un adelgazamiento significativo del grosor promedio de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL) (66.0 vs 99.0  $\mu\text{m}$ ,  $p<0.001$ ) y de la capa de células ganglionares (GCL) (65.0 vs 82.0  $\mu\text{m}$ ,  $p=0.001$ ), así como una menor área del anillo neuro retiniano (1.1 vs 1.5  $\text{mm}^2$ ,  $p=0.031$ ) y una mayor relación copa/disco vertical (0.69 vs 0.52,  $p=0.04$ ), en comparación con el grupo control. No se observaron diferencias significativas en la presión intraocular (PIO), longitud axial (LA) ni estado refractivo entre los grupos. Las alteraciones funcionales visuales fueron más frecuentes en el grupo con LPV, aunque algunas comparaciones no alcanzaron significación estadística.

**Conclusiones y Contribuciones:**

La LPV en pacientes prematuros se asocia con alteraciones estructurales demostrables mediante OCT, y con un impacto funcional visual variable. Estos hallazgos destacan la importancia de una evaluación neurooftalmológica integral para el diagnóstico oportuno y el adecuado seguimiento de esta población.



---

**Dra. Marissa Lizeth Fernández de Luna**  
Profesor del Departamento de Oftalmología  
Hospital Universitario  
Facultad de Medicina, UANL  
Director de Tesis

## CAPITULO II

### 2.1. INTRODUCCIÓN

#### **Definición**

La función visual constituye un componente esencial del desarrollo infantil, ya que interviene de manera directa en la adquisición de habilidades motoras, cognitivas, sociales y perceptivas. Durante los primeros años de vida el sistema visual se encuentra en un proceso continuo de organización y maduración, por lo que cualquier alteración estructural o funcional en esta etapa puede tener consecuencias significativas y permanentes sobre la función visual y el desempeño global del niño.

En este contexto, los niños nacidos de forma prematura representan una población particularmente vulnerable. La prematuridad se asocia con un mayor riesgo de alteraciones neurológicas y oftalmológicas, debido a la inmadurez de los sistemas en desarrollo y a la exposición temprana a condiciones adversas, como la hipoxia, la isquemia, la inflamación y la inestabilidad hemodinámica (Volpe, 2009).

Los trastornos visuales en esta población pueden originarse tanto por lesiones directas del sistema nervioso central, como por alteraciones oculares primarias. Entre las principales condiciones se encuentran la leucomalacia periventricular (LPV), la hemorragia intraventricular, la retinopatía del prematuro (ROP), los errores de refracción y el estrabismo. Estas patologías no solo afectan la agudeza visual, sino que también comprometen funciones visuales superiores, como la percepción espacial, el reconocimiento de objetos y la integración visomotora, impactando de forma negativa la calidad de vida y el desempeño funcional de los pacientes.

La hemorragia intraventricular es una de las complicaciones neurológicas más frecuentes en el recién nacido prematuro, afectando entre el 30% y 40% de los neonatos con menos de 32 semanas de gestación (Nagae et al., 2007). Esta entidad se produce como consecuencia de fenómenos de isquemia–reperusión que afectan al cerebro inmaduro, particularmente a la red vascular de la matriz germinal. En esta región, los vasos presentan capilares de pared delgada, escaso soporte perivascular y mecanismos de autorregulación hemodinámica aún incompletos, lo que los hace especialmente vulnerables. La agresión isquémica induce daño endotelial caracterizado por edema celular, disrupción de las uniones intercelulares y alteración del control del flujo sanguíneo cerebral, con el consiguiente incremento de la permeabilidad vascular. Como resultado, la microvasculatura pierde su integridad estructural, favoreciendo la ruptura capilar y el extravasado sanguíneo hacia el sistema ventricular (Volpe, 2009).

Por otro lado, la LPV constituye la lesión cerebral más frecuente en recién nacidos prematuros y constituye la principal causa de parálisis cerebral en esta población (Nagae et al., 2007). La parálisis cerebral se define como un grupo de trastornos permanentes del desarrollo del movimiento y la postura, de carácter no progresivo, secundario a insultos neurológicos ocurridos durante los periodos prenatal, perinatal o inmediatamente postnatal (Kuban & Leviton, 1994). La LPV se asocia con la alta susceptibilidad de la sustancia blanca periventricular a procesos isquémicos focales, infecciones o inflamación que ocurren entre las 24 y 34 semanas de gestación, periodo crítico para el desarrollo de las vías motoras y visuales (Nagae et al., 2007).

Durante las semanas 27 a 34 del desarrollo fetal, el cerebro recibe su irrigación sanguínea a partir de ramas terminales de los vasos corticales superficiales, lo que convierte a las regiones periventriculares en zonas de frontera vascular altamente vulnerables a la hipoperfusión. En este contexto, las lesiones en la materia blanca subcortical pueden provocar infartos en las regiones de la corteza parieto-occipital y parasagital, resultando en LPV y en la subsecuente afectación

de las vías visuales, lo que puede manifestarse clínicamente como pérdida visual cortical (Volpe, 2009).

El espectro clínico de la LPV es amplio y heterogéneo. Los niños afectados pueden presentar desde una discapacidad visual cerebral severa frecuentemente asociada a parálisis cerebral y retraso global en el neurodesarrollo, hasta manifestaciones más sutiles, como alteraciones en la percepción visual, dificultades visoespaciales y problemas de integración motora (Jacobson & Dutton, 2000). Esta variabilidad clínica ha convertido a la LPV como una de las principales causas de discapacidad visual en niños prematuros (Fazzi et al., 2004a).

Desde el punto de vista radiológico y neuropatológico, se ha documentado una pérdida estructural significativa de la sustancia blanca en las vías visuales, con compromiso de estructuras clave como el cuerpo geniculado lateral, las radiaciones ópticas, la corteza visual primaria, la corteza calcarina y las áreas visuales asociativas (Lanzi et al., 1998). Estas alteraciones explican, en gran medida, la diversidad de manifestaciones visuales observadas en los pacientes con LPV.

El daño en la vía visual puede producirse tanto en la vía anterior, resultando en atrofia óptica e hipoplasia del nervio óptico, como en la vía posterior, lo que conduce a insuficiencia visual cortical (Chhablani & Kekunnaya, 2014). Clínicamente, este daño se asocia con diversas manifestaciones clínicas, como defectos en el campo visual, agudeza visual subnormal, cambios en el nervio óptico, alteraciones en la motilidad ocular, estereopsis anormal, nistagmo optocinético y atrofia del NO. (Quigley & Anderson, 1977)(Groth et al., 2020a; Lanzi et al., 1998).

La LPV afecta tanto el tracto corticoespinal como las vías visuales, incluyendo el tracto óptico, el tálamo posterior y las radiaciones ópticas. Diversos estudios han señalado la disfunción en el tracto dorsal, responsable del procesamiento del movimiento y la información visoespacial, lo que se traduce en deterioro de la

atención visual, la percepción del movimiento y las orientaciones visoespaciales (Bhat et al., 2021a). Asimismo, se ha descrito un deterioro en el reconocimiento visual de objetos, caras, formas, números y rutas. Este tipo de deterioro perceptivo visual se debe a un mal funcionamiento de los sistemas visuales asociativos, afectando las habilidades visuales superiores (Dutton, 2003; Fazzi et al., 2004b).

El déficit en la percepción del movimiento ha sido reportado de manera consistente en niños prematuros, lo que sugiere una alta vulnerabilidad en la vía dorsal. Estos déficits y la gran variabilidad observada sugieren que la afectación en la LPV depende de la localización y la extensión de la vía específica que se vea comprometida a lo largo de las radiaciones ópticas, lo que podría inducir una pérdida generalizada en las vías magnocelulares periféricas o en las vías parvocelulares. Las lesiones en estas diferentes vías conllevan déficits perceptivos específicos, particularmente en el dominio del movimiento (Bhat et al., 2021a).

Brodsky y colaboradores describieron dos subgrupos de pérdida visual cortical, diferenciados según la localización del daño y el momento de la lesión. En los recién nacidos a término, la lesión afecta principalmente la corteza estriada, mientras que en los recién nacidos prematuros el daño se localiza predominantemente la materia blanca subcortical, incluidas las radiaciones ópticas (Brodsky et al., 2002).

Las lesiones cerebrales que ocurren a una edad temprana del desarrollo pueden interferir con la maduración normal de la vía óptica y provocar una reducción del número de axones del NO, durante este periodo crítico la supervivencia y el crecimiento de las células ganglionares dependen de señales tróficas de sus estructuras en el tálamo y la corteza visual. Cuando estas áreas se lesionan de manera temprana, se produce una interrupción es el transporte axoplásmico lo que provoca pérdida axonal y detención del desarrollo del NO (Groth et al., 2020a; Hellström, 1999). Este fenómeno se explica porque la plasticidad de la esclerótica lo que en esta etapa del desarrollo se permite la remodelación

adaptativa del NO, como consecuencia el disco óptico adquiere un tamaño menor, una excavación proporcionalmente reducida y un anillo neuroretiniano globalmente disminuido, Este patrón morfológico representa un defecto en el desarrollo más que un defecto adquirido, reflejando una lesión cerebral temprana (Hellström, 1999).

En contraste, cuando la lesión ocurre después de la maduración del canal escleral, la pérdida de las proyecciones retinogenuculadas produce degeneración transináptica retrógrada de las células ganglionares, lo que genera adelgazamiento del anillo neuroretiniano. Sin embargo, dado que el tamaño externo del canal escleral ya está establecido y presenta escasa capacidad de adaptación estructural, se produce una discrepancia entre el continente y el contenido neural. Este desbalance conduce a una ampliación aparente de la excavación, con discos de tamaño globalmente conservado pero con copas grandes, simulando el patrón observado en el glaucoma de presión normal (Groth et al., 2020a)(Dutton, 2003; Volpe, 2009).

Desde el punto de vista epidemiológico, se estima que en los Estados Unidos aproximadamente 55,000 recién nacidos vivos presentan un peso muy bajo al nacer cada año y cerca del 10% de ellos desarrollan parálisis cerebral. La LPV ocurre tanto en bebés a término como en prematuros, según lo evidenciado por estudios de neuroimagen (Lasry et al., 2010). La incidencia de la LPV varía entre diferentes estudios; algunos reportan hasta un 20% en nacimientos prematuros cuando se consideran las formas más leves de la enfermedad (Ferrari et al., 1990).

La discapacidad visual por daño cerebral es una de las principales causas de baja visión a nivel mundial, afectando entre el 60% y el 70% de los niños con parálisis cerebral. En términos de prevalencia, se ha reportado una frecuencia del 39.6% en prematuros menores de 28 semanas de gestación, del 27.4% en aquellos nacidos antes de las 32 semanas, y del 7.3% en nacidos antes de las 37 semanas. Los principales factores de riesgo asociados incluyen la edad

gestacional, infección intrauterina, ruptura prematura de membranas y corioamnionitis (Romero-Guzman & Lopez-Munoz, 2017).

## **Clasificación**

La LPV puede clasificarse en diferentes grados de severidad con base en los hallazgos de neuroimagen, lo que permite una mejor caracterización del daño estructural y una aproximación al pronóstico neurológico y visual. Diversos sistemas han sido propuestos, principalmente a partir de estudios de resonancia magnética (RM).

Imamura et al. describieron una clasificación en tres grados de severidad basada en las características observadas en imágenes ponderadas en T2 y en secuencias de imágenes de recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR). El Grado 1, que se caracteriza por la presencia de señales anormalmente hiperintensas en la sustancia blanca periventricular, observadas con mayor frecuencia en las regiones trigonales de los ventrículos laterales, sin evidencia de pérdida significativa de volumen. El Grado 2 se define por la pérdida de sustancia blanca periventricular asociada a áreas con señales hiperintensas y dilatación ventricular secundaria. Finalmente el Grado 3 corresponde a la forma más severa, en la cual se presentan cambios quísticos focales y extensivos en la sustancia blanca periventricular, reflejando un daño tisular irreversible (Imamura et al., 2013).

En otro estudio de Serdaroğlu et al. propusieron una clasificación en cuatro grados que permite una estratificación detallada de la severidad de la LPV. En esta clasificación, el Grado I incluye áreas unilaterales o bilaterales de hiperintensidad periventricular en imágenes ponderadas en T2 y FLAIR. El Grado II, se caracteriza por la presencia de hiperintensidades que afectan a más de tres regiones periventriculares. El Grado III se define por lesiones hiperintensas extensas asociadas con irregularidades en la pared ventricular; y Grado IV

corresponde a una LPV difusa acompañada de dilatación ventricular significativa, representando la forma más grave de la enfermedad (Serdaroglu et al., 2004).

Estas clasificaciones radiológicas han demostrado ser clínicamente relevantes, ya que la severidad del daño en la sustancia blanca periventricular , se incrementa la posibilidad de compromiso de las radiaciones ópticas y de las conexiones talamocorticales, lo que se correlaciona con el grado de compromiso neurológico, motor y visual, así como con el pronóstico funcional a largo plazo. Estudios han demostrado que los pacientes con formas más extensas de LPV presentan resultados funcionales peores y mayor discapacidad, estableciendo una elación directa entre la carga lesional de la resonancia magnética y el pronóstico clínico (Volpe, 2009).

## **Diagnóstico**

Las técnicas de imagen por RM se han consolidado como el método de elección tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de pacientes con LPV. Las modalidades avanzadas como la resonancia magnética ponderada por difusión y las imágenes de tensor de difusión permiten una evaluación detallada de la integridad de la sustancia blanca periventricular y de las vías visuales desde etapas tempranas de la enfermedad.

Los hallazgos típicos incluyen agrandamiento ventricular y pérdida de volumen en la sustancia blanca periventricular, asociada con hiperintensidades en imágenes ponderadas en T2 y FLAIR, así como la posible presencia de quistes periventriculares, especialmente en las formas más severas de LPV (Nagae et al., 2007). La resonancia magnética ha demostrado ser lo suficientemente sensible para detectar cambios sutiles en la LPV, incluyendo dilatación anormal e irregularidad de los ventrículos laterales, señales de alta intensidad en la sustancia blanca periventricular en T2, la gliosis periventricular y las alteraciones tempranas que pueden pasar desapercibidas en otros métodos de imagen.

Además, se han descrito otras anomalías en otras estructuras cerebrales, que incluyen adelgazamiento del cuerpo calloso, alteraciones en el tálamo y putamen, así como atrofia cerebelosa, las cuales reflejan el carácter difuso del daño cerebral en la LPV y su impacto en múltiples sistemas funcionales (Brodsky et al., 2002; Jacobson & Dutton, 2000).

En años recientes, el interés se ha centrado en la correlación entre los hallazgos de neuroimagen y el compromiso visual. En 2023, Petri et al. realizaron una revisión sistemática para evaluar la relación entre las imágenes de RM y la discapacidad visual asociada a LPV, encontrando una fuerte correlación entre los hallazgos de neuroimagen y diversos parámetros de la función visual, como la agudeza visual, la motilidad ocular y los campos visuales. De manera relevante, en aproximadamente el 60% de los estudios revisados, se describieron daños en las radiaciones ópticas, lo que subraya la importancia de estas estructuras en la fisiopatología de la disfunción visual asociada a LPV (Petri & Tinelli, 2023a).

Aunque la RM representa el estándar de oro para el diagnóstico, el ultrasonido craneal continúa siendo una herramienta ampliamente utilizada en el periodo neonatal por su disponibilidad y facilidad de uso. Sin embargo, su sensibilidad es limitada, especialmente para la detección de formas leves o no quísticas de LPV. Una revisión sistemática con análisis estratificado de las técnicas diagnósticas reportó una prevalencia de detección del 14.7 % mediante ultrasonido, en comparación con un 32.8 % mediante RM, en estudios publicados durante los últimos 20 años, lo que refuerza la superioridad diagnóstica de la RM en esta entidad (Romero-Guzman & Lopez-Munoz, 2017).

## **2.2. ANTECEDENTES**

Los avances en las técnicas de neuroimagen han permitido establecer una estrecha relación entre las lesiones cerebrales perinatales y las alteraciones visuales observadas en los niños prematuros. Uno de los primeros estudios en abordar el tema fue realizado en 1996 por Uggetti et al en el que evaluaron la correlación entre los hallazgos neurorradiológicos obtenidos mediante resonancia magnética y el grado de agudeza visual en niños prematuros con parálisis cerebral, encontrando una relación significativa entre las anomalías en la corteza calcarina y en los cuerpos geniculados laterales con las deficiencias visuales, subrayando la importancia de las lesiones retroquiasmáticas en la disfunción visual de esta población (Uggetti et al., 1996).

En el mismo año, Jacobson et al. analizaron una cohorte de 13 niños prematuros con LPV, con el objetivo de describir sus características visuales, cognitivas y de neurodesarrollo para establecer su relación con los hallazgos de neuroimagen. La discapacidad visual se caracterizó por disminución de la agudeza visual, defectos en el campo visual y estrabismo. El perfil cognitivo mostraba una distribución desigual, con alteraciones verbales y visuoespaciales. De manera relevante, todos los pacientes presentaron daño por LPV en los estudios de resonancia o tomografía computarizada, y cerca del 50% no presentaba alteraciones motoras típicas de la parálisis cerebral, lo que resalta la posibilidad de presentar disfunción visual significativa aun en ausencia de compromiso motor evidente (Jacobson et al., 1996). Además de las alteraciones estructurales y funcionales visuales, diversos estudios han documentado que los niños prematuros con LPV presentan un compromiso significativo del neurodesarrollo visual-integrativo. En un estudio clásico, Cioni et al. analizaron la función visual y el desarrollo neurocognitivo en niños prematuros con LPV, demostrando que estos pacientes presentaban alteraciones tempranas en la fijación visual, el seguimiento ocular y la coordinación ojo–mano, así como dificultades en tareas visuoespaciales complejas. Dichos déficits se asociaron con un compromiso de

la sustancia blanca periventricular y de las vías visuales centrales, reflejando no solo una alteración sensorial primaria, sino también una disrupción en los circuitos visuales asociados a funciones cognitivas superiores. Estos hallazgos refuerzan el concepto de que la LPV impacta de manera global el desarrollo visual y cognitivo, incluso en ausencia de déficits motores severos (Cioni G, 195 C.E.).

Posteriormente, en 2020, Tinelli et al. evaluaron la relación entre el tipo y la gravedad de las lesiones cerebrales observadas en resonancia magnética y la función visual en una cohorte de niños con LPV. Sus resultados demostraron que la agudeza visual, la estereopsis y la percepción del color se encontraban comprometidas en presencia de daño cortical, mientras que la motilidad ocular se asociaba con lesiones cerebrales subcorticales, lo que sugiere mecanismos fisiopatológicos diferenciados según la localización del daño cerebral (Petri & Tinelli, 2023a).

Diversos estudios clásicos han demostrado que la severidad de la LPV se correlaciona directamente con el grado de disfunción visual en niños prematuros. Cioni et al. evaluaron de manera prospectiva a niños prematuros con LPV severa, moderada y a un grupo control, excluyendo otras causas oculares significativas, y analizaron su función visual durante el primer año de vida corregida. Los autores observaron que los niños con LPV severa presentaban una alta incidencia de discapacidad visual cerebral, caracterizada por disminución significativa de la agudeza visual, alteraciones marcadas de la motilidad ocular y reducción de los campos visuales, hallazgos que se correlacionaron estrechamente con el daño de las radiaciones ópticas observado en neuroimagen. En contraste, los niños con LPV moderada mostraron déficits visuales menos severos, mientras que el grupo control presentó alteraciones visuales mínimas o ausentes. Estos resultados aportaron evidencia temprana de que el compromiso visual en la LPV depende no solo de la presencia de la lesión, sino también de su extensión y severidad, independientemente de otras comorbilidades oculares asociadas a la prematuridad (Cioni G, 1997; Fazzi et al., 2004a).

El estudio de la morfología del nervio óptico ha aportado información relevante sobre el momento y el impacto de las lesiones cerebrales perinatales. En 2003, Jacobson et al. investigaron la relación entre la morfología del disco óptico evaluada a través de fotografías de fondo de ojo y el momento de la lesión periventricular en la sustancia blanca. Se observó que los niños con LPV o hemorragia periventricular presentaban un área de copa significativamente más grande y un borde neuroretinal más pequeño en comparación con los controles, a pesar de tener una agudeza visual normal. Los autores postularon que el daño prenatal temprano a la materia blanca, antes de que los tejidos de soporte alrededor del nervio óptico estuvieran completamente desarrollados, resulta en un disco óptico más pequeño. Por el contrario, las lesiones ocurridas después de las 28 semanas de gestación pueden dar lugar a discos ópticos de tamaño normal con copas grandes debido a la reducción en el número de axones secundario a la pérdida axonal transináptica (Jacobson, 2003a; Jacobson & Dutton, 2000).

En una cohorte de recién nacidos prematuros McLoone et al. evaluaron el papel de la morfología del disco óptico, obtenida por imágenes de fondo de RetCam, y la compararon con hallazgos de lesión cerebral evaluadas mediante RM y ultrasonido transcraneal. Los autores reportaron que los pacientes con hemorragia intraventricular de grado IV presentaban una mayor incidencia de hipoplasia del NO. Sin embargo, no se encontró asociación entre la morfología del NO y el momento exacto de la lesión cerebral, lo que sugiere una interacción compleja entre la severidad del daño y el desarrollo estructural del NO (Jacobson, 1997; McLoone, 2006).

El uso de OCT ha permitido una evaluación más detallada de las alteraciones estructurales del nervio óptico en pacientes con LPV. Groth et al. describieron una serie de dos casos en los que se observó un aumento de la relación copa-disco en presencia de presión intraocular normal. En estos pacientes, el adelgazamiento detectado por OCT predominaba en la región superior del nervio óptico, mientras que los defectos en el campo visual se localizaban en el hemicampo inferior, sin evidencia de progresión estructural o funcional durante

un seguimiento cercano a cuatro años. Estos hallazgos resaltan la importancia de diferenciar las alteraciones secundarias a LPV de aquellas observadas en neuropatías glaucomatosas (Ghate et al., 2016).

En 2023, Wenner et al. evaluaron el impacto de factores de riesgo para la lesión cerebral perinatal en el grosor de la capa de fibras nerviosas en la retina (RNFL) y en los parámetros del nervio óptico en niños prematuros. Los autores encontraron que el bajo peso al nacer se correlacionaba con el adelgazamiento de la RNFL, un borde del nervio más delgado, así como con un mayor volumen, una relación copa-disco más alta y una copa óptica más grande en los niños prematuros, lo que refuerza la hipótesis de que los eventos perinatales influyen de manera directa en el desarrollo estructural del NO (Wenner et al., 2023).

En cuanto a las alteraciones visuomotoras, un estudio retrospectivo de casos y controles evaluó la prevalencia de estrabismo y otros déficits oculomotores en niños con LPV. Se documentó la presencia de estrabismo en el 61 % de los pacientes con LPV leve, 74 % en LPV moderada y 88 % en LPV grave, con una relación esotropía:exotropía de 3.5:1. Asimismo, la frecuencia de déficits motores asociados, como el nistagmo latente, aumentó de manera proporcional a la severidad de la LPV (Khan et al., 2022).

De manera similar, Vijayalakshmi et al. realizaron un estudio retrospectivo de casos y controles en niños con LPV para describir las anomalías visuales. Se incluyeron 75 niños, de los cuales el 57% eran prematuros. EL 46% de los niños presentaron discapacidad visual, más alto en niños con LPV grado 3 en un 74% y en un 15% en los niños con PVL grado 2 según una clasificación de LPV en base a los hallazgos de la resonancia magnética. El estrabismo se presentó en un 80%, y el 71% tenían un error refractivo, siendo más frecuente el astigmatismo miópico (Vijayalakshmi et al., 2022).

Finalmente, en 2014 se publicó un estudio prospectivo observacional que analizó la morfología del nervio óptico mediante OCT de dominio espectral portátil en

recién nacidos prematuros y a término, correlacionando estos hallazgos con indicadores de desarrollo cognitivo, del lenguaje y con patología del sistema nervioso central. Se describió un diámetro vertical de la copa y una relación vertical copa-disco significativamente mayores en los bebés prematuros en comparación con los nacidos a término. Además, un subgrupo de prematuros con LPV mostró valores aún más elevados de estos parámetros. De manera relevante, una relación vertical copa-disco mayor se asoció con puntuaciones cognitivas más bajas en la escala de Bayley de desarrollo infantil, lo que sugiere un vínculo entre las alteraciones estructurales del nervio óptico y el neurodesarrollo temprano (Tong et al., 2014).

En años recientes, el interés se ha centrado en correlacionar de manera más precisa los hallazgos de neuroimagen con la función visual. Una revisión sistemática publicada en 2023 confirmó una fuerte asociación entre las alteraciones observadas en resonancia magnética y el compromiso visual en niños con LPV, particularmente en relación con la agudeza visual, la motilidad ocular y los campos visuales. De manera relevante, aproximadamente el 60% de los estudios incluidos reportaron daño en las radiaciones ópticas, lo que subraya el papel central de estas estructuras en la fisiopatología de la discapacidad visual asociada a LPV (Petri & Tinelli, 2023b).

Adicionalmente, estudios longitudinales recientes han demostrado que las alteraciones microestructurales de la sustancia blanca, evaluadas mediante técnicas avanzadas de imagen como el tensor de difusión, pueden persistir hasta la edad adulta en individuos nacidos con muy bajo peso al nacer. Estas alteraciones se han asociado con déficits visuales sutiles, como la reducción de la sensibilidad al contraste, lo que sugiere que el impacto del daño periventricular temprano sobre las vías visuales puede tener consecuencias a largo plazo, incluso en ausencia de patología ocular primaria evidente (Kulmala et al., 2024).

Finalmente, evidencia emergente ha comenzado a establecer un vínculo anatómico-funcional entre el daño retroquiasmático y los cambios estructurales

retinianos. Investigaciones recientes han señalado que la afectación de las radiaciones ópticas inmaduras se correlaciona con adelgazamiento de la RNFL y defectos campimétricos predecibles, lo que aporta una base fisiopatológica para el uso de OCT como herramienta complementaria en la evaluación de pacientes con LPV (Wang J, 2025).

### **2.3. JUSTIFICACIÓN Y ORIGINALIDAD**

En las últimas décadas se ha observado un incremento sostenido en la supervivencia de los recién nacidos prematuros como resultado de los avances en la atención perinatal y neonatal. Este fenómeno ha ido acompañado de un aumento en la prevalencia de secuelas neurológicas y sensoriales asociadas a la prematuridad, entre las cuales las alteraciones visuales representan una causa relevante de discapacidad a largo plazo. La prematurez expone al sistema nervioso en desarrollo a múltiples factores de riesgo, como hipoxia, isquemia, inflamación e inestabilidad metabólica, capaces de afectar tanto las estructuras oculares como las vías visuales centrales.

Si bien la retinopatía del prematuro ha sido ampliamente reconocida como una de las principales causas de alteración visual en esta población, existe un número considerable de niños prematuros que presentan déficit visual en ausencia de patología ocular primaria evidente. En estos casos, el daño cerebral perinatal, particularmente la LPV, constituye un mecanismo etiológico relevante. La LPV compromete de manera preferente la sustancia blanca periventricular, donde se localizan las radiaciones ópticas, lo que puede traducirse en alteraciones estructurales del NO y la mácula, así como en una amplia gama de déficits funcionales visuales.

A pesar de la creciente evidencia a nivel mundial que relaciona la LPV con discapacidad visual, la caracterización detallada de los cambios estructurales del

nervio óptico y la mácula mediante OCT, así como su correlación con la función visual, continúa siendo limitada, especialmente en estudios que comparen pacientes prematuros con LPV frente a prematuros sin esta condición. Esta falta de información dificulta la comprensión integral de la fisiopatología del daño visual de origen cerebral y limita la capacidad para establecer estrategias diagnósticas y de seguimiento basadas en evidencia objetiva. En este sentido, el presente trabajo no solo contribuye a reducir una brecha de conocimiento a nivel nacional, sino que también se suma a los esfuerzos internacionales por comprender mejor el impacto neurovisual de la LPV y optimizar las estrategias de detección y seguimiento en esta población vulnerable.

Desde una perspectiva asistencial, una mejor comprensión de estos patrones puede contribuir a optimizar el abordaje diagnóstico de los pacientes prematuros con alteraciones visuales, evitando diagnósticos erróneos y tratamientos inapropiados, como aquellos dirigidos a patologías glaucomatosas en ausencia de hipertensión ocular. Asimismo, el reconocimiento temprano de las secuelas neuro oftalmológicas asociadas a la LPV puede favorecer la implementación de estrategias de rehabilitación visual y seguimiento multidisciplinario, con el objetivo de mejorar el pronóstico funcional y la calidad de vida de los pacientes afectados. Además, también pretende enriquecer el conocimiento científico sobre las consecuencias visuales de la LPV, ofreciendo datos comparativos que servirán como base para futuras investigaciones.

## **CAPITULO III**

### **3.1 HIPÓTESIS DE TRABAJO**

En pacientes prematuros existe una asociación entre la LPV y los cambios estructurales en el nervio óptico y la mácula observados por OCT, así como con la función visual.

### **3.2 HIPOTESIS NULA**

En pacientes prematuros, no existe una asociación entre la LPV y los cambios estructurales en el nervio óptico y la mácula observados por OCT, así como con la función visual.

## CAPITULO IV

### 4. OBJETIVOS

#### Objetivo general

Evaluar los cambios estructurales en el NO y la mácula mediante OCT, así como la función visual en pacientes prematuros con LPV, en comparación con un grupo control de prematuros sin esta condición.

#### Objetivos específicos

- Evaluar los cambios estructurales del NO mediante OCT, analizando los siguientes parámetros: relación copa/disco vertical, diámetro vertical de la copa, área del disco, área del anillo neuroretiniano, volumen de la copa y grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina, en pacientes prematuros con LPV y en un grupo control de prematuros sin esta condición.
- Evaluar los cambios estructurales de la mácula mediante OCT, midiendo el grosor de la capa de células ganglionares, en pacientes prematuros con LPV y en el grupo control.
- Comparar los hallazgos estructurales obtenidos por OCT del NO y la mácula entre pacientes prematuros con LPV y prematuros sin esta condición, para identificar asociaciones entre la LPV y las alteraciones estructurales observadas.
- Evaluar y comparar la función visual entre ambos grupos, mediante el análisis de las siguientes variables: mejor agudeza visual corregida (logMAR), agudeza visual no corregida, estado refractivo y equivalente esférico, movimientos oculares, presencia y tipo de estrabismo, estereopsis y percepción del color.

- Analizar la asociación entre la presencia de LPV y los parámetros estructurales del NO y la mácula, así como con las variables de función visual en los pacientes estudiados.
- Documentar la presencia de hallazgos oftalmológicos tardíos tales como miopía alta, ambliopía, estrabismo, desprendimiento de retina, catarata, hemorragia vítrea y glaucoma, en ambos grupos, mediante la exploración oftalmológica y el análisis de variables clínicas como presión intraocular, longitud axial, alineación ocular, movimientos oculares, mejor agudeza visual y tipo de estrabismo.
- Describir los factores de riesgo prenatales y neonatales asociados con el desarrollo de LPV, mediante el análisis del peso al nacer y las semanas de gestación al nacimiento, en ambos grupos.
- Evaluar la presencia de ROP diagnosticada mediante RetCam o exploración oftalmológica, así como su severidad, considerando las variables de zona afectada, estadio de ROP y presencia de enfermedad plus, en ambos grupos.
- Describir las características demográficas de la población de estudio, incluyendo edad y sexo, en ambos grupos.
- Documentar las características del nervio óptico, la mácula y la retina mediante fotografías de fondo de ojo, en pacientes prematuros con LPV y en el grupo control.

## CAPÍTULO V

### 5. MATERIAL Y MÉTODOS

#### A.- Diseño metodológico del estudio

Estudio observacional, analítico y ambispectivo, con un diseño de casos y controles, que incluye un componente retrospectivo, mediante la revisión de expedientes clínicos y estudios de neuroimagen para la identificación de antecedentes perinatales, diagnóstico de LPV y factores de riesgo asociados, así como un componente prospectivo, consistente en una evaluación única de los parámetros estructurales del nervio óptico y la mácula mediante OCT, y de la función visual en el momento del estudio.

La población de estudio se conformará por dos grupos: pacientes prematuros con antecedente de LPV (grupo de casos) y pacientes prematuros sin LPV (grupo control). Ambos grupos se compararán en términos de parámetros estructurales del nervio óptico y la mácula, así como de las variables de función visual, sin intervención terapéutica ni seguimiento longitudinal.

#### B.- Tipo de estudio:

Estudio observacional de casos y controles, con evaluación transversal de los parámetros estructurales y funcionales visuales.

#### C.- Población de estudio:

Niños de ambos géneros de 3-12 años nacidos prematuramente ( $\leq 36$  semanas de edad gestacional y/o peso al nacer  $\leq 1750$  gramos) reclutados en la consulta

del Departamento de Oftalmología, del Departamento de Pediatría, o del Servicio de Neurología del Hospital Universitario con y sin diagnóstico de LPV.

#### **D.- Descripción del diseño:**

##### Criterios de inclusión:

##### 1. Grupo con LPV (casos)

- Se incluyeron niños de ambos sexos de entre 3 y 12 años, nacidos con menos de 36 semanas de edad gestacional y/o con un peso al nacer inferior a 1750 gramos reclutados en la consulta del departamento de Oftalmología, departamento de Pediatría o del Servicio de Neurología el Hospital Universitario con diagnóstico de LPV confirmado por RM o ecografía trasfontanelar.

##### 2. Grupo sin LPV (controles)

- Se incluyeron niños de ambos sexos de entre 3 y 12 años, nacidos con menos de 36 semanas de edad gestacional y/o con un peso al nacer inferior a 1750 gramos reclutados en la consulta del departamento de Oftalmología, departamento de Pediatría o del Servicio de Neurología el Hospital Universitario. Estos pacientes no contaban con estudios de neuroimagen que sugirieran lesión de la sustancia blanca, dado que no presentaron indicación clínica para su realización.

##### Criterios de exclusión

- Niños de menores de 3 años.
- Recién nacidos con edad gestacional  $\geq 37$  semanas.
- Pacientes prematuros con antecedente de trauma craneoencefálico.
- Pacientes prematuros con cirugías oculares previas.
- Pacientes con enfermedades oculares que impidan la adecuada evaluación del nervio óptico y/o de la mácula.
- Pacientes con malformaciones en el tubo neural.

- Pacientes con infecciones congénitas documentadas.
- Niños con anomalías congénitas.
- Antecedente materno documentado de toxicomanías durante el embarazo.
- Pacientes con tumores del sistema nervioso central.
- Pacientes con imágenes de OCT de calidad insuficiente.

## **Procedimientos**

El reclutamiento de los pacientes se llevó a cabo mediante dos modalidades: durante la consulta externa habitual y a través de contacto telefónico.

Entre los meses de marzo de 2025 y diciembre de 2025, durante las consultas rutinarias, los Departamentos de Oftalmología, Pediatría y Neurología Pediátrica invitaron a participar en el estudio a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. De manera paralela, el Departamento de Oftalmología identificó, a partir de los registros institucionales, a pacientes prematuros nacidos entre 2018 y 2020, con el objetivo de contactar telefónicamente a los padres o tutores legales para proporcionarles información detallada sobre el estudio y sus procedimientos. Los datos de contacto se obtuvieron exclusivamente de los expedientes clínicos institucionales.

### **Procedimiento para el contacto telefónico**

1. Se realizaron hasta tres intentos de contacto, en diferentes días y horarios.
2. En caso de no lograrse comunicación tras los tres intentos, el paciente fue considerado no localizable y no se incluyó en el estudio.
3. Si se estableció contacto y los padres o tutores legales declinaron la participación, se respetó su decisión y no se realizaron nuevos intentos de contacto.
4. En caso de aceptación, se programó una visita única a la consulta de Oftalmología para la firma del consentimiento informado y del asentimiento correspondiente.

## **Evaluación clínica y oftalmológica**

Durante la visita programada, se proporcionó a los padres o tutores legales información detallada sobre los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del estudio. Posteriormente, se solicitó la firma del consentimiento informado por parte de los padres o tutores y el asentimiento informado del paciente, de acuerdo con su edad y nivel de comprensión.

En esta única visita, el Departamento de Oftalmología realizó una exploración oftalmológica completa, con una duración aproximada de 90 minutos, así como la aplicación de pruebas específicas de función visual, con una duración estimada de 30 minutos. Considerando los tiempos de dilatación pupilar y recuperación, la duración total de la visita fue de aproximadamente 3 a 4 horas. No se requirieron visitas de seguimiento.

Los departamentos de Pediatría y Neurología Pediátrica participaron únicamente en el reclutamiento de pacientes, así como en el análisis e interpretación de los resultados, sin intervención directa en la evaluación oftalmológica.

### **E.- Variables: de estudio**

Las variables analizadas en el presente estudio se agruparon en variables demográficas y perinatales, variables clínicas oftalmológicas, variables estructurales obtenidas mediante OCT y variables relacionadas con retinopatía del prematuro y hallazgos oftalmológicos asociados.

#### **Variables demográficas y perinatales**

Se registró el sexo de los pacientes como una variable categórica, clasificada como masculino o femenino. La edad se consideró una variable numérica continua y se expresó en años cumplidos al momento de la evaluación oftalmológica. El peso al nacer, expresado en gramos, y las semanas de

gestación al nacimiento, expresadas en semanas, se obtuvieron a partir de la revisión del expediente clínico como variables numéricas continuas.

La presencia de LPV se registró como una variable categórica binaria (sí/no), determinada mediante la revisión del expediente clínico y confirmada por estudios de neuroimagen (RM y/o ecografía transfontanelar). Se consideró diagnóstico de LPV cuando los reportes radiológicos documentaban hallazgos compatibles con lesión de la sustancia blanca periventricular, incluyendo pérdida de volumen, gliosis, irregularidad ventricular o quistes periventriculares. La severidad no se incorporó al análisis debido a la heterogeneidad en el momento de la adquisición de las imágenes, en particular porque los hallazgos corresponden predominantemente a cambios crónicos más que a la etapa aguda.

### **Función visual y exploración oftalmológica**

Como parte de la evaluación de la función visual y de los hallazgos oftalmológicos tardíos, los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a una exploración oftalmológica completa. La agudeza visual no corregida y la mejor agudeza visual corregida se consideraron variables numéricas continuas y se expresaron en unidades logMAR, evaluadas de manera monocular y binocular utilizando la tabla de ETDRS según la cooperación del paciente. Se consideró deterioro de la agudeza visual cuando la agudeza visual fue mayor a 0.3 logMAR (equivalente a peor de 20/40 en escala Snellen).

El estado refractivo se registró como una variable numérica continua mediante el equivalente esférico, obtenido a partir de mediciones con autorefractor (KR-800 Topcon). Asimismo, se documentó la refracción ciclopléjica tras la administración de ciclopentolato al 1%, documentándose el estado refractivo medido en dioptrías mediante autorefracción y retinoscopía.

La alineación ocular se evaluó como una variable categórica ordinal mediante la prueba reflejo luminoso de Hirschberg, la prueba de cobertura- descubrimiento,

y la prueba de cobertura alternante tanto a distancia (6 metros) como en visión cercana (30 cm), o el test de Krimsky, clasificándose como alineación normal o presencia de desviación ocular, la magnitud de la desviación se cuantificó en dioptrías prismáticas.

Los movimientos oculares se registraron como una variable categórica ordinal, clasificándose como normales o con limitación en una o más posiciones de la mirada.

La presencia de estrabismo se documentó como una variable categórica binaria (sí/no) mediante la prueba de cobertura, y en los casos positivos, el tipo de estrabismo se clasificó como una variable categórica nominal (esotropía, exotropía, hipertropía o hipotropía).

La presencia de estereopsis se evaluó mediante el Test de Titmus y se clasificó como presente o ausente, considerándose positiva la identificación de objetivos menores a 600 segundos de arco.

La percepción del color se evaluó mediante placas de visión cromática apropiadas para la edad y se clasificó como normal o anormal, esta última cuando el paciente cometió  $\geq 2$  errores, siempre y que la cooperación y comprensión fueran adecuadas ya fuera de manera verbal o mediante señalización manual u ocular.

Se realizó exploración con la lámpara de hendidura para la evaluación del segmento anterior y posterior. La PIO se consideró una variable numérica continua y se expresó en milímetros de mercurio (mmHg), medida mediante tonometría de rebote (iCare) o tonometría de Goldmann.

La longitud axial (LA) se midió como una variable numérica continua, expresada en milímetros, utilizando el equipo IOLMaster 700 (Carl Zeiss Meditec).

## **Variables estructurales obtenidas por OCT**

Las variables estructurales del nervio óptico y la mácula se obtuvieron mediante tomografía de coherencia óptica, se llevó a cabo utilizando el equipo Cirrus HD-6000 (Carl Zeiss Meditec) y se analizaron como variables numéricas continuas. Se registró el grosor de la RNFL y el grosor de la capa de células ganglionares, ambos expresados en micras ( $\mu\text{m}$ ).

En el análisis del nervio óptico se incluyeron los siguientes parámetros: relación copa/disco vertical, diámetro vertical de la copa (expresado en milímetros), área total del disco óptico, área del anillo neuroretiniano (ambas expresadas en milímetros cuadrados) y volumen de la copa (expresado en milímetros cúbicos).

Para el análisis, únicamente se incluyeron imágenes de OCT con adecuada calidad, definidas por una correcta alineación, intensidad de señal suficiente, escaneo continuo sin artefactos y segmentación adecuada de la RNFL. En cada paciente se seleccionó el ojo con mejor calidad de imagen para el análisis estadístico. Los pacientes con imágenes de baja calidad en ambos ojos fueron excluidos del análisis estructural.

## **Documentación fotográfica y revisión de expedientes**

Se realizó documentación fotográfica del fondo de ojo mediante imágenes a color del nervio óptico, la mácula y la retina periférica, utilizando el sistema CLARUS 700 (Carl Zeiss Meditec), con el objetivo de identificar alteraciones estructurales y posibles anomalías en la vascularización retiniana.

## **Variables relacionadas con retinopatía del prematuro y hallazgos oftalmológicos asociados**

Posterior a la evaluación oftalmológica, se llevó a cabo la revisión de los expedientes clínicos, de donde se obtuvieron las variables perinatales, incluyendo las semanas de gestación al nacimiento, el peso al nacer y la presencia de leucomalacia periventricular.

La presencia de ROP se registró como una variable categórica binaria (sí/no), obtenida a partir del expediente clínico del tamiz neonatal. Se revisaron los resultados de oftalmoscopia binocular indirecta y las imágenes obtenidas mediante RetCam. En los casos positivos, se documentó la zona afectada (zona 1, 2 o 3), el grado de la retinopatía (grado 1 a 4) y la presencia de enfermedad plus, todas registradas como variables categóricas ordinales o binarias según corresponda, de acuerdo con la clasificación internacional de la ROP.

Finalmente, se documentó la presencia de glaucoma, miopía alta, catarata, hemorragia vítrea, ambliopía y desprendimiento de retina como variables categóricas binarias (sí/no), determinadas mediante la exploración oftalmológica y la revisión del expediente clínico. El diagnóstico de glaucoma se consideró positivo en presencia de signos clínicos compatibles, como presión intraocular  $\geq 21$  mmHg, edema corneal, hiperemia, dolor ocular o cámara anterior axialmente poco profunda. La miopía alta se definió como un equivalente esférico  $\leq -5.00$  dioptrías o una LA  $\geq 25$  mm y la ambliopía como una diferencia interocular de dos líneas o más en la mejor agudeza visual corregida del ojo con peor visión.

## **Aspectos éticos**

El presente estudio no influyó en las decisiones médicas compartidas entre los médicos tratantes y los padres o tutores legales de los pacientes, ni modificó las intervenciones terapéuticas indicadas de acuerdo con el estado clínico de cada participante. Todas las decisiones relacionadas con el manejo médico y oftalmológico de los pacientes se realizaron de manera independiente al desarrollo del estudio y conforme a la práctica clínica habitual.

La vigilancia del sujeto en investigación posterior a la finalización de su participación consistió en el seguimiento clínico rutinario en el Departamento de Oftalmología, de acuerdo con las necesidades individuales y el estado clínico de cada paciente. No se establecieron visitas adicionales ni procedimientos específicos derivados de la participación en el estudio.

El presente protocolo fue sometido para su evaluación y aprobación al Comité de Ética y al Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León y del Hospital Universitario, número de registro PI24-00449. (Anexo 1 y 2)

Previo a la inclusión en el estudio, se proporcionó información clara y detallada a los padres o tutores legales de los participantes sobre los objetivos, procedimientos, riesgos y beneficios del estudio. La participación se llevó a cabo únicamente después de la firma del consentimiento informado por parte de los padres o tutores legales y del asentimiento informado de los pacientes, de acuerdo con su edad y nivel de comprensión, garantizando en todo momento el respeto a los principios éticos de autonomía, confidencialidad y protección del menor. (Anexo 3 y 4)

Los procedimientos realizados en este estudio se llevaron a cabo de conformidad con los principios éticos para la investigación en seres humanos, de acuerdo con lo establecido en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de

Investigación para la Salud, así como con los lineamientos de la Declaración de Helsinki de 1975, en su versión enmendada, y con los códigos y normas internacionales vigentes de las Buenas Prácticas de la Investigación Clínica.

Asimismo, se garantizó en todo momento el respeto a la confidencialidad, la privacidad y los derechos de los participantes, mediante el uso de datos codificados y el manejo exclusivo de la información con fines de investigación

#### **F.- Análisis estadístico:**

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa IBM SPSS Statistics para Windows, versión 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.). Para la estadística descriptiva, las variables cualitativas se resumieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se describieron utilizando medidas de tendencia central y dispersión, expresadas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según la distribución de los datos.

La normalidad de las variables cuantitativas se evaluó mediante la prueba de Shapiro–Wilk o la prueba de Kolmogorov–Smirnov, según correspondiera. Para la comparación entre los dos grupos de estudio, se utilizó la prueba t de Student en el caso de variables con distribución normal y la prueba U de Mann–Whitney para aquellas con distribución no paramétrica. Las diferencias entre variables categóricas se analizaron mediante la prueba de chi cuadrada o la prueba exacta de Fisher, de acuerdo con el tamaño de las celdas esperadas. Se consideró un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

## Cálculo del tamaño de la muestra

Se utilizó una fórmula para el cálculo del tamaño de la muestra para la estimación de medias en dos poblaciones, con un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 95%, y tomando como referencia el estudio de Tong (Tong et al., 2014), se estimó una media de la relación C/D vertical de 0.85 con una desviación estándar de 0.13 en pacientes prematuros con LPV, y una media de 0.63 con una desviación estándar de 0.15 en pacientes prematuros sin LPV. Con base en estos datos, se calculó que se requeriría una muestra mínima de 11 pacientes por grupo.

ESTIMACIÓN DE MEDIA EN DOS POBLACIONES				
	$n = \frac{K(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$			
valor K	13	169	0.5122	
sigma 1	0.13	0.0169	0.0394	n = 10.5826446
sigma 2	0.15	0.0225		
valor $\mu_1$	0.85	0.0484		
valor $\mu_2$	0.63			

**Figura 1.** Cálculo del tamaño de muestra para comparación de dos medias (n ≈ 11 por grupo).

## CAPÍTULO VI

### 6. RESULTADOS

#### Características sociodemográficas y perinatales

Se incluyeron 15 niños prematuros, 7 niños con LPV y 8 en el grupo control. Ambos grupos estuvieron conformados por niños prematuros con edades comparables al momento de la evaluación oftalmológica. La mediana de edad fue de 7 años (rango intercuartílico [RIC] 6.5–8.5) en el grupo con LPV y de 7 años (RIC 6.0–10.0) en el grupo sin LPV, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0.875$ ). Estos resultados indican una adecuada homogeneidad etaria entre los grupos de estudio. Las características sociodemográficas y perinatales de los participantes incluidos en el estudio se describen en la **Tabla 1**.

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y perinatales de los participantes.

Variable	Sin LPV		p
	LPV (Mediana, RIC)	(Mediana, RIC)	
Edad (años)	7.0 (6.5–8.5)	7.0 (6.0–10.0)	0.875
Sexo masculino, n (%)	6 (85.7%)	4 (50%)	0.588
Peso al nacer (g)	1280 (1080–1656.3)	1475 (1200–1850)	0.428
Semanas de gestación al nacimiento	29.5 (27.5–33.0)	32.0 (30.75–33.5)	0.313

*Los valores se expresan como mediana y RIC para las variables cuantitativas y como número y porcentaje para las variables categóricas. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba U de Mann–Whitney para variables cuantitativas y la prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para variables categóricas, según correspondiera.*

En relación con el sexo, se observó una mayor proporción de participantes masculinos en el grupo con LPV, donde 5 pacientes (85.7.3%) fueron del sexo masculino y 2 pacientes (14.3%) fueron del sexo femenino, en comparación con 4 pacientes (50.0%) de sexo masculino y 4 pacientes de sexo femenino (50%) en el grupo sin LPV. No obstante, esta diferencia no alcanzó significancia estadística ( $p = 0.588$ ), lo que sugiere una distribución similar por sexo entre ambos grupos.

Respecto a las variables perinatales, el peso al nacer mostró una mediana de 1280 gramos (RIC 1080–1656.3) en el grupo con LPV, mientras que en el grupo sin LPV fue de 1475 gramos (RIC 1200–1850). Aunque el peso al nacer fue numéricamente menor en el grupo con LPV, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0.428$ ).

De manera similar, las semanas de gestación al nacimiento fueron comparables entre ambos grupos. El grupo con LPV presentó una mediana de 29.5 semanas (RIC 27.5–33.0), mientras que el grupo sin leucomalacia periventricular tuvo una mediana de 32.0 semanas (RIC 30.75–33.5), sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.313$ ).

### **Factores prenatales, perinatales y postnatales**

Se analizaron los factores prenatales, perinatales y postnatales potencialmente asociados a la presencia de LPV en la población de estudio (**Tabla 2**). El tamaño muestral total fue de 15 pacientes; sin embargo, para algunas variables se contó con información incompleta en dos pacientes, por lo que el análisis se realizó con el número de datos disponibles para cada factor. Las variables dicotómicas se compararon mediante la prueba exacta de Fisher.

Entre los factores prenatales, la ruptura prematura de membranas fue más frecuente en el grupo con LPV (71.4%) en comparación con el grupo sin esta condición (50.0%), sin alcanzar significancia estadística ( $p = 0.592$ ). La restricción del crecimiento intrauterino se observó con mayor frecuencia en el grupo sin LPV

(50.0% vs 14.3%;  $p = 0.266$ ). No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a gestación múltiple ni a la presencia de preeclampsia o eclampsia.

En relación con los factores perinatales, el síndrome de dificultad respiratoria fue altamente prevalente en ambos grupos, observándose en el 85.7% de los pacientes con LPV y en el 66.7% de los pacientes sin esta condición ( $p = 0.559$ ). La hemorragia cerebral y las convulsiones neonatales se presentaron con mayor frecuencia en el grupo con LPV, aunque sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.266$  y  $p = 0.462$ , respectivamente).

Respecto a los factores postnatales, la necesidad de transfusiones fue más frecuente en los pacientes con LPV (57.1%) en comparación con el grupo sin esta condición (16.7%), sin alcanzar significancia estadística ( $p = 0.266$ ). La hidrocefalia se observó únicamente en el grupo LPV (28.6%), sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0.462$ ). La ictericia neonatal fue frecuente en ambos grupos ( $p = 0.592$ ). Dado el tamaño muestral reducido, estos resultados se interpretan como hallazgos descriptivos y exploratorios.

**Tabla 2.** Comparación de factores prenatales, perinatales y postnatales entre pacientes con y sin LPV

Variable	LPV n/N (%)	Sin LPV n/N (%)	p
<b>Factores prenatales</b>			
Gestación múltiple	1/7 (14.3%)	2/6 (33.3%)	0.55
Diabetes / HTA materna	0/7 (0%)	0/6 (0%)	1.00
Ruptura prematura de membranas	5/7 (71.4%)	3/6 (50.0%)	0.59
Preeclampsia / eclampsia	1/7 (14.3%)	1/6 (16.7%)	1.00
Restricción del crecimiento intrauterino (RCIU)	1/7 (14.3%)	3/6 (50.0%)	0.26
<b>Factores perinatales</b>			
Hipoglucemia neonatal	0/7 (0%)	0/6 (0%)	1.00
Síndrome de dificultad respiratoria	6/7 (85.7%)	4/6 (66.7%)	0.55
Sepsis neonatal	2/7 (28.6%)	1/6 (16.7%)	1.00
Hemorragia cerebral	3/7 (42.9%)	1/6 (16.7%)	0.26
Convulsiones neonatales	2/7 (28.6%)	0/6 (0%)	0.46
<b>Factores postnatales</b>			
Transfusiones	4/7 (57.1%)	1/6 (16.7%)	0.26
Ictericia	3/7 (42.9%)	4/6 (66.7%)	0.59
Meningitis / encefalitis	1/7 (14.3%)	0/6 (0%)	0.46
Trauma neonatal	0/7 (0%)	2/6 (33.3%)	0.23
Hidrocefalia	2/7 (28.6%)	0/6 (0%)	0.46

*Datos expresados como n/N (%), donde N corresponde al número de pacientes con información disponible para cada variable. Los valores de p se obtuvieron mediante la prueba exacta de Fisher. LPV: leucomalacia periventricular.*

### **Complicaciones oculares asociadas**

En relación con las complicaciones oculares, la presencia de catarata se identificó en 2 pacientes (28.6%) del grupo con LPV y en 1 paciente (12.5%) del grupo sin esta condición, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0.569$ ). Uno de los pacientes, presenta una catarata asociada a las secuelas de ROP, sin procedimiento quirúrgico por presentarse en un ojo de poco pronóstico visual. Una paciente presenta una catarata polar posterior, que actualmente no ha requerido procedimiento quirúrgico, estos últimos dentro del grupo de LPV. Además, uno de los pacientes en el grupo control presenta una catarata sectorial en un ojo, que no ha requerido cirugía.

Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio presentó diagnóstico de glaucoma durante la evaluación oftalmológica.

Respecto a la ROP, se documentó un paciente en el grupo con leucomalacia periventricular que requirió tratamiento mediante fotocoagulación con láser e inyecciones intravítreas. En el grupo sin LPV, dos pacientes presentaron antecedente de ROP tratada con una inyección intravítrea. No se identificaron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la presencia de ROP ni en la necesidad de tratamiento.

### **Resultados de la función visual, parámetros refractivos y biométricos**

Los resultados de la evaluación de la función visual se presentan en la **Tabla 3**. La agudeza visual, expresada como mejor agudeza visual corregida en unidades logMAR, mostró una mediana de 0.50 (RIC 0.175–0.750) en el grupo con LPV y de 0.100 (RIC 0.050–0.700) en el grupo sin esta condición, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0.328$ ).

En relación con la estereopsis, evaluada mediante la prueba de Titmus y expresada en segundos de arco, se observaron valores reducidos en ambos grupos de estudio. El grupo con LPV presentó una mediana de 300 segundos de arco (RIC 125–550), mientras que el grupo sin LPV mostró una mediana de 200 segundos de arco (RIC 100–600). Aunque el grupo con LPV presentó una estereopsis numéricamente menor, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ( $p = 0.648$ ).

El deterioro de la agudeza visual (agudeza visual fue mayor a 0.3 logMAR) fue significativamente más frecuente en el grupo con LPV, identificándose en 5 pacientes (71.4%), en comparación con 1 paciente (12.5%) en el grupo sin LPV, observándose una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p = 0.041$ ).

La presencia de estrabismo se observó en 4 pacientes (57.1%) del grupo con LPV y en 3 pacientes (37.5%) del grupo sin esta condición. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de estrabismo entre ambos grupos (prueba exacta de Fisher,  $p = 0.62$ ).

Entre los pacientes que presentaron estrabismo, el tipo de desviación ocular no mostró diferencias significativas entre los grupos. En el grupo con LPV predominó la exotropía (3 de 4 pacientes), mientras que en el grupo sin leucomalacia se observó una mayor proporción de endotropía (2 de 3 pacientes); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (prueba exacta de Fisher,  $p = 0.485$ ).

**Tabla 3.** Variables oftalmológicas funcionales.

Variable	LPV (n=7)	Sin LPV (n=8)	p
Agudeza visual corregida (LogMAR)	0.500 (0.175–0.750)	0.100 (0.050–0.700)	0.328
Estereopsis (arcsec)	300 (125–550)	200 (100–600)	0.648
Deterioro de la agudeza visual*	5 (71.4%)	1 (12.5%)	<b>0.041</b>
Estrabismo, n (%)	4 (57.1%)	3 (37.5%)	0.608
Tipo de estrabismo, n (%)			0.485
Endotropia	1 (14.3%)	2 (25.0%)	
Exotropia	3 (42.9%)	1 (12.5.0%)	

*El tipo de estrabismo se expresa como porcentaje del total de cada grupo; el análisis del tipo de estrabismo se realizó únicamente en los pacientes con desviación ocular.*

*\*Agudeza visual igual o menor a 0.3 logMAR*

El análisis de los parámetros refractivos y biométricos, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (**Tabla 4**). El equivalente esférico bajo cicloplejia mostró una tendencia hacia valores más hipermetrópicos en el grupo sin LPV, con una mediana de 0.75 (RIC: 0.00-1.25) en comparación con el grupo con LPV que presentó una mediana de -0.13 (RIC: -1,38-1.31), sin mostrar significancia estadística (p=0.303).

La presencia de miopía alta definida como un equivalente esférico  $\leq -5.00$  dioptrías o una LA mayor a 25 mm, se observó en 2 pacientes (14.3%) en el grupo con LPV y en 2 pacientes (12.5%) del grupo sin LPV, sin diferencias significativas entre ambos grupos (p=0.648).

La PIO en el grupo con LPV tuvo una mediana de 18.0 mmHg, comparable con el grupo sin LPV que tuvo una mediana de 18.5 mmHg (RIC: 14.0–22.25,  $p = 0.578$ ).

Finalmente, la LA no mostró diferencias significativas entre los grupos, con una mediana de 22.17 mm (RIC: 21.87–23.08) en los pacientes con LPV y de 21.85 mm (RIC: 21.34–23.00) en el grupo control ( $p = 0.435$ ).

**Tabla 4.** Variables refractivas y biométricas.

Variable	LPV	Sin LPV	p
Equivalente esférico con cicloplejia	-0.13 (-1.38–1.31)	0.75 (0.00–1.25)	0.303
Miopía alta ( $\geq -5.00$ D o LA > 25 mm), n (%)	2 (14.3%)	2 (12.5%)	0.648
PIO (mmHg)	18.0 (16.0–21.0)	18.5 (14.0–22.25)	0.578
Longitud axial (mm)	22.17 (21.87–23.08)	21.85 (21.34–23.00)	0.435

*Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico (RIC), excepto donde se indica. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba U de Mann–Whitney para variables continuas y la prueba exacta de Fisher para variables categóricas. PIO: presión intraocular; LA: longitud axial; D: dioptrías.*

### **Resultados estructurales del nervio óptico y la mácula**

El análisis de los parámetros estructurales obtenidos mediante OCT mostró diferencias significativas entre los pacientes con LPV y el grupo control. **(Tabla 5)**

El grosor promedio de RNFL fue significativamente menor en el grupo con LPV en comparación con el grupo sin LPV (66.0  $\mu\text{m}$  [RIQ 61.0–84.0] vs. 99.0  $\mu\text{m}$  [93.0–110.0];  $p < 0.001$ ), como se observa en la **Figura 2**. Los pacientes con LPV

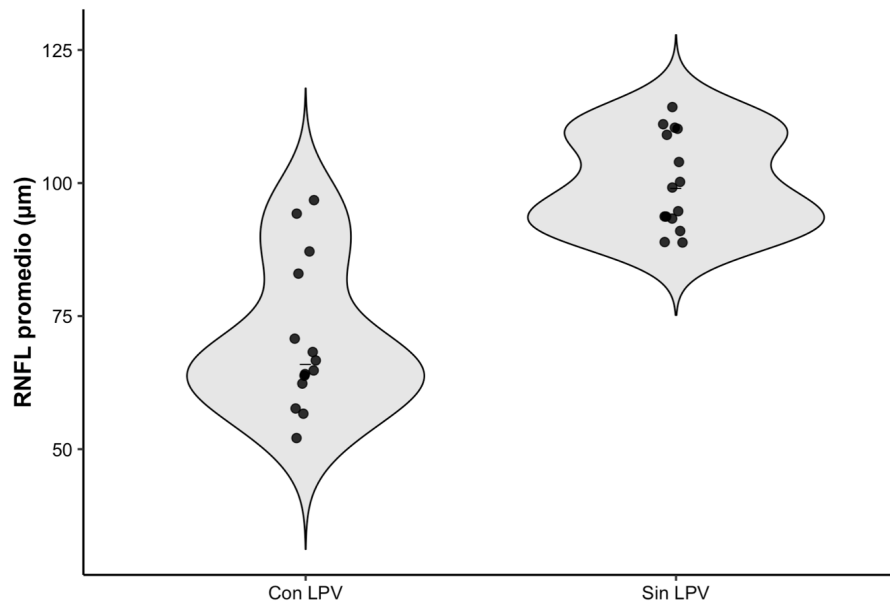
mostraron una mediana de RNFL notablemente reducida, con una mayor dispersión de los valores, mientras que el grupo control presentó valores consistentemente más altos.

**Tabla 5.** Parámetros estructurales del nervio óptico y la mácula evaluados mediante OCT en pacientes con y sin LPV.

<b>Variable</b>	<b>LPV</b>	<b>Sin LPV</b>	<b>p</b>
RNFL promedio			
( $\mu\text{m}$ )	66.0 (61.0–84.0)	99.0 (93.0–110.0)	<b>&lt;0.001</b>
Simetría RNFL (%)	59.5 (35.0–71.25)	92.0 (81.5–93.5)	<b>0.002</b>
Área del borde			
( $\text{mm}^2$ )	1.085 (0.875–1.360)	1.510 (1.370–1.740)	<b>0.031</b>
Área de disco			
( $\text{mm}^2$ )	2.15 (1.73–2.64)	2.28 (1.78–2.42)	0.983
C/D promedio	0.725 (0.29–0.74)	0.490 (0.25–0.65)	<b>0.049</b>
C/D vertical	0.690 (0.27–0.74)	0.520 (0.29–0.60)	<b>0.04</b>
Volumen de copa			
( $\text{mm}^3$ )	0.339 (0.026–0.544)	0.143 (0.003–0.309)	0.156
Grosor GCL			
promedio ( $\mu\text{m}$ )	65.0 (58.0–73.25)	82.0 (80.0–84.0)	<b>0.001</b>

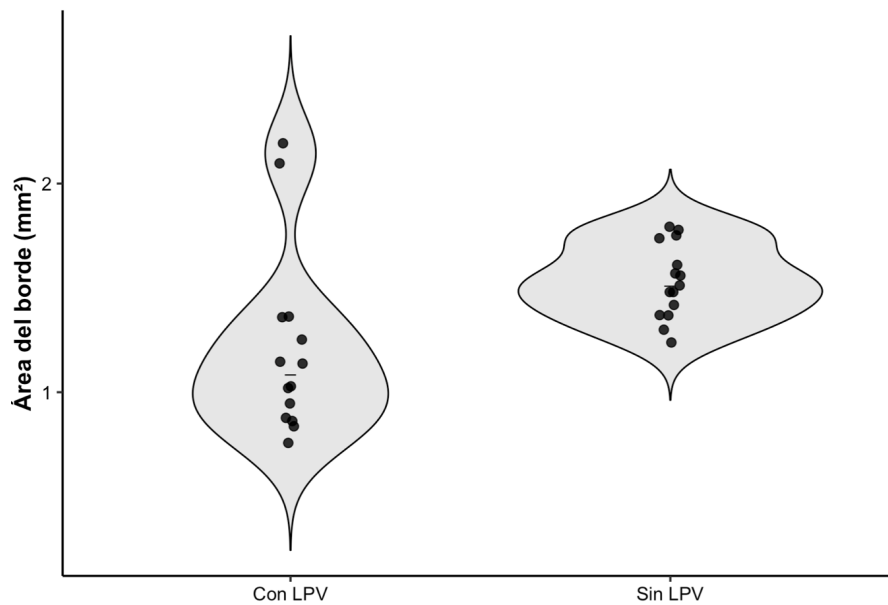
*Los valores se expresan como mediana y rango intercuartílico (RIQ). Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba U de Mann–Whitney. RNFL: capa de fibras nerviosas de la retina; GCL: capa de células ganglionares; C/D: relación copa/disco.*

**Figura 2.** Distribución del grosor promedio de la RNFL en pacientes prematuros con y sin LPV. El ancho del violín representa la densidad de los valores y los puntos corresponden a mediciones individuales.



De manera concordante, la simetría de la RNFL también se encontró reducida en los pacientes con LPV (59.5% [35.0–71.25] vs. 92.0% [81.5–93.5];  $p = 0.002$ ). Asimismo, los pacientes con LPV mostraron una reducción del área de borde, mientras que el grupo sin LPV mostró valores más altos y con menos dispersión. El área del borde neuroretiniano fue significativamente menor en el grupo con LPV en comparación con los controles (1.085 mm<sup>2</sup> [0.875–1.360] vs. 1.510 mm<sup>2</sup> [1.370–1.740];  $p = 0.031$ ), como se muestra en la **Figura 3**.

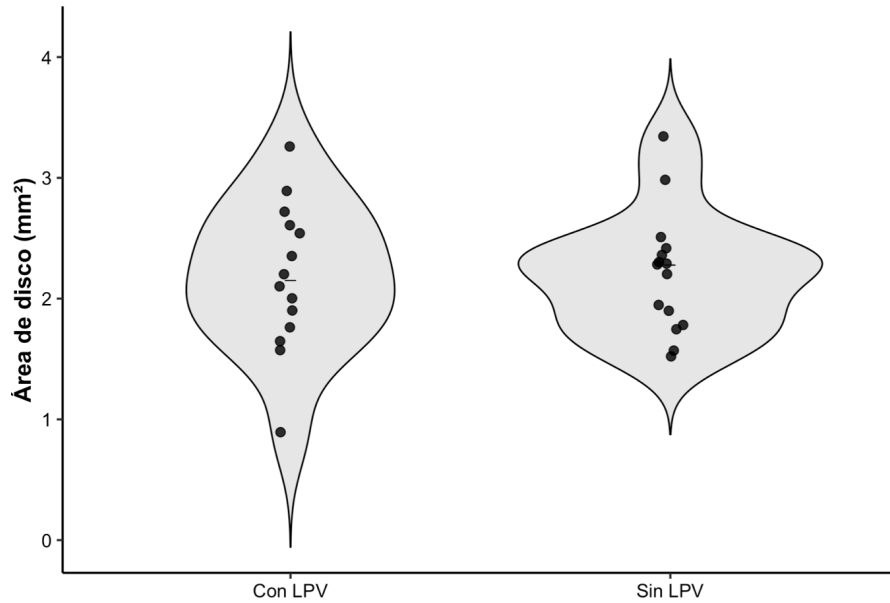
**Figura 3.** Distribución del área de borde del NO ( $\text{mm}^2$ ) en pacientes prematuros con y sin LPV. El ancho del violín representa la densidad de los valores y los puntos corresponden a mediciones individuales.



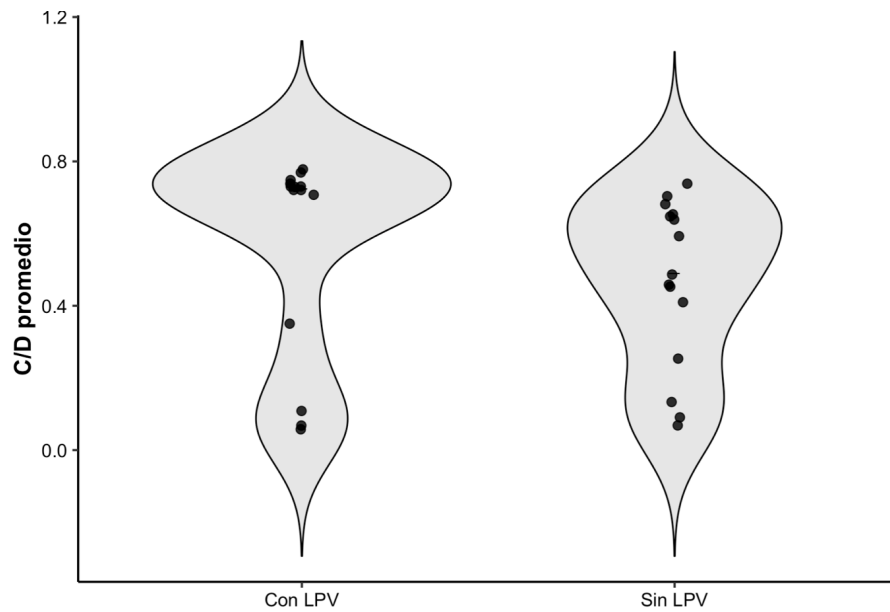
En contraste, el área total del disco óptico no mostró diferencias significativas entre los pacientes con LPV y el grupo control ( $p = 0.983$ ), como se muestra en la **Figura 4**. Ambos grupos mostraron valores similares en la distribución de los datos, lo que concuerda con el análisis estadístico, lo que sugiere una morfología del tamaño del disco óptico similar.

La C/D promedio fue significativamente mayor en los pacientes con LPV en comparación con el grupo sin esta condición, como se observa en la **Figura 5**. El grupo con LPV mostró valores más elevados y una mayor dispersión de la relación C/D, mientras que el grupo control presentó valores inferiores. Este hallazgo fue concordante con el análisis estadístico, que demostró una diferencia significativa entre ambos grupos (C/D promedio: 0.725 vs. 0.490,  $p = 0.049$ ).

**Figura 4.** Distribución del área del disco óptico medido mediante OCT en pacientes con y sin LPV. El ancho del violín representa la densidad de los valores y los puntos corresponden a mediciones individuales.

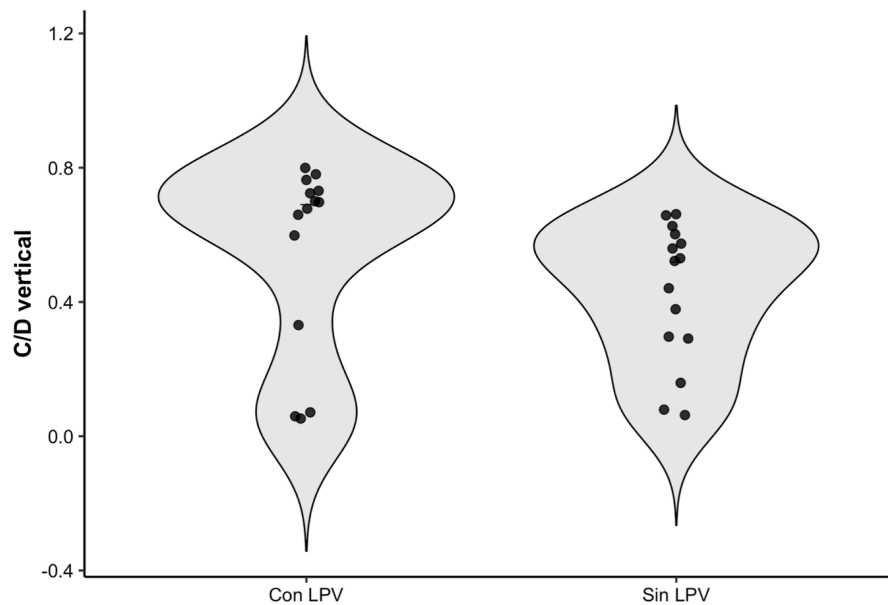


**Figura 5.** Distribución de la relación C/D promedio del NO en pacientes con y sin LPV. El ancho del violín representa la densidad de los valores y los puntos corresponden a mediciones individuales.



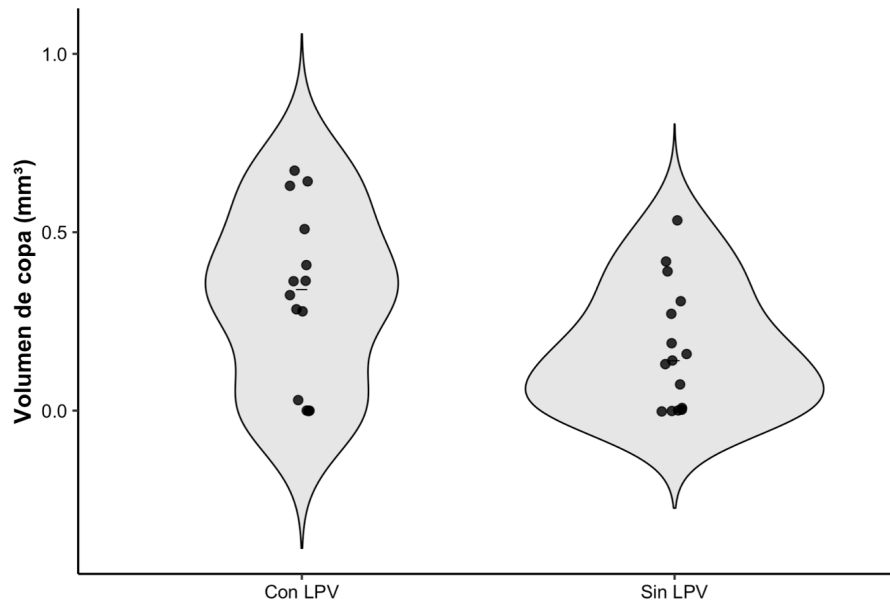
La relación C/D vertical fue significativamente mayor en el grupo de LPV en comparación con el grupo control, como se muestra en la **Figura 6**. Los pacientes con LPV mostraron valores más elevados de la relación C/D vertical, además de mayor dispersión de los datos. Se demostró una diferencia significativa entre ambos grupos (C/D vertical: 0.690 vs. 0.520,  $p = 0.040$ ).

**Figura 6.** Distribución de la relación copa/disco vertical del NO en pacientes con y sin LPV. El ancho del violín representa la densidad de los valores y los puntos corresponden a mediciones individuales.



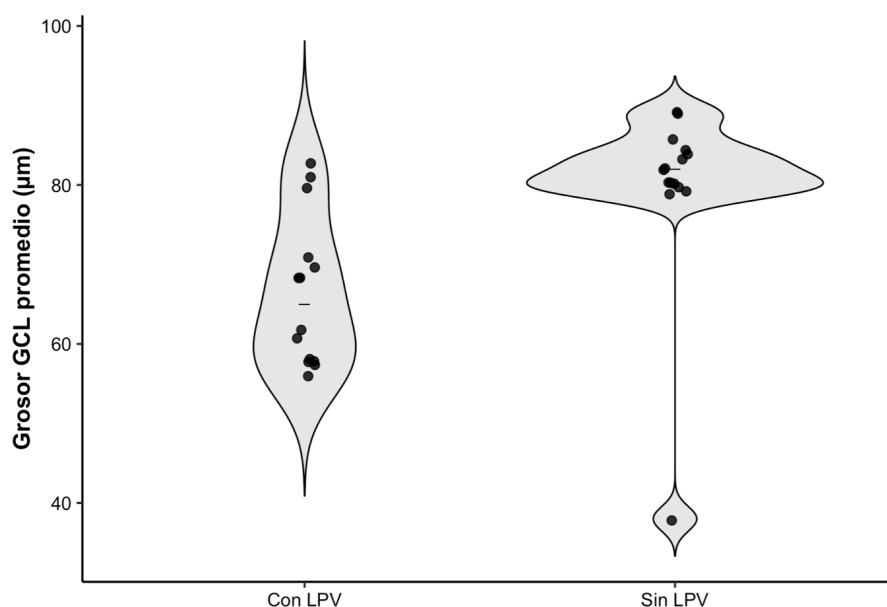
El volumen de la copa del NO fue mayor en los pacientes con LPV en comparación con el grupo sin esta condición, no obstante, el volumen de la copa no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ( $p = 0.156$ ), como se observa en la **Figura 7**.

**Figura 7.** Distribución del volumen de la copa del NO en pacientes con y sin LPV. El ancho del violín representa la densidad de los valores y los puntos corresponden a mediciones individuales.



Finalmente, el grosor promedio de la GCL fue significativamente menor en los pacientes con LPV en comparación con los controles (65.0  $\mu\text{m}$  [58.0–73.25] vs. 82.0  $\mu\text{m}$  [80.0–84.0];  $p = 0.001$ ), como se muestra en la **Figura 8**. Los pacientes con LPV mostraron valores más bajos del grosor de GCL, lo que sugiere un compromiso estructural macular asociado a la LPV.

**Figura 8.** Distribución del grosor promedio de GCL en pacientes con y sin LPV. El ancho del violín representa la densidad de los valores y los puntos corresponden a mediciones individuales.



### Hallazgos en resonancia magnética

En los pacientes del grupo con LPV, todos contaban con una RM, y dos de ellos con una ecografía transfontanelar, ambos estudios de imagen realizada en diferentes edades.

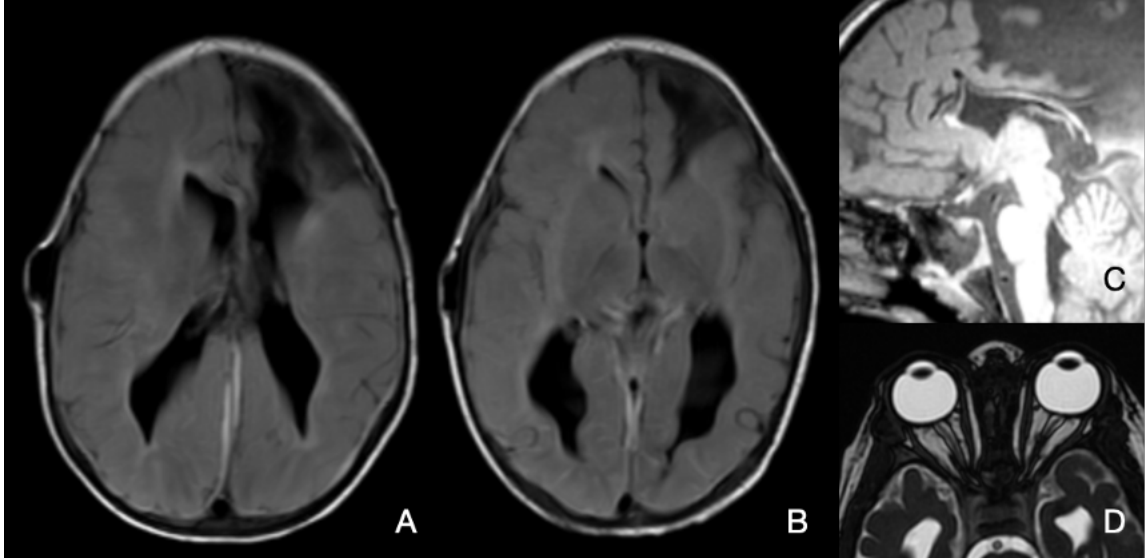
En una paciente se realizó ecografía transfontanelar y RM al año de edad, reportando hallazgos de secuelas de encefalopatía hipóxico isquémica caracterizada por hemorragia crónica de la matriz germinal intraventricular grado II así como datos de LPV frontal y parietal bilateral con severidad grado 2 por RM.

Otro paciente del grupo de LPV que presenta ambos estudios de imagen, el reporte por ecografía transfontanelar reporta sangrado de la matriz germinal-intraventricular grado II con disminución de la sustancia blanca periventricular y una severidad de LPV grado 2 además de irregularidad en su contorno y

adelgazamiento generalizado del cuerpo calloso. La RM realizada más tempranamente fue en este paciente a los 9 meses de edad, reportando datos crónicos de LPV asociado a malacia y gliosis frontal izquierda.

Otro paciente se realizó la RM a los 5 años de edad, reportando LPV y restos de hemosiderina en hemisferio cerebeloso izquierdo. En el resto de los pacientes la RM se realizó a los 2, 5, 6 y 8 años, donde describen disminución de la sustancia blanca periventricular de predominio occipital y parietal izquierdo, mostrando hallazgos típicos crónicos de encefalopatía de etiología hipóxico-isquémica en el recién nacido pretérmino, con un grado de severidad leve a moderado, de acuerdo con la topografía y extensión de las áreas afectadas. En particular, la distribución de las lesiones sugirió compromiso de las vías visuales posteriores, incluyendo regiones adyacentes a las radiaciones ópticas, sin evidencia de lesiones extensas corticales o quísticas severas. Estos hallazgos de neuroimagen confirmaron el diagnóstico de LPV en los pacientes incluidos en el grupo de casos. En la Figura 9 se muestra la RM de un paciente con LPV, las secuencias axiales FLAIR evidenciaron pérdida de volumen de la sustancia blanca periventricular, gliosis e irregularidad del contorno ventricular (Imágenes A y B). En algunos casos se identificaron además cambios postquirúrgicos a nivel del lóbulo frontal. Las imágenes sagitales ponderadas en T1 (Imagen C) mostraron adelgazamiento generalizado y retracción del cuerpo calloso. En la imagen D las secuencias de alta resolución dirigidas a la vía visual (FIESTA), los nervios ópticos presentaron un diámetro reducido, con mediciones aproximadas de 1.7 mm.

**Figura 9.** Resonancia magnética cerebral en paciente prematuro con LPV.



Uno de los pacientes del grupo sin LPV contaba con estudio de RM solicitado por una evaluación previa a cirugía de estrabismo donde reportan el parénquima cerebral de morfología e intensidad conservada.

## CAPÍTULO VII

### 7. DISCUSIÓN

La LPV representa una de las principales causas de daño cerebral en el recién nacido prematuro y se asocia con alteraciones visuales de origen central. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar los cambios estructurales en el NO y la mácula en pacientes prematuros con LPV en comparación con un grupo control de prematuros sin esta condición. En este contexto, los hallazgos del presente estudio evidencian que la LPV se acompaña de cambios estructurales significativos medibles en el NO y caracterizados por adelgazamiento de la RNFL y de la GCL, lo que refuerza la estrecha relación entre el daño de la sustancia blanca periventricular y la vía visual.

Dentro de los hallazgos más relevantes en este estudio fue el adelgazamiento significativo de la RNFL, donde los pacientes con LPV presentaron un grosor promedio menor en comparación con el grupo control (mediana 66 vs 99  $\mu\text{m}$ ,  $p < 0.001$ ). Estos resultados son consistentes con estudios previos que han demostrado que la lesión de la sustancia blanca periventricular interfiere en el desarrollo normal de la vía visual, especialmente de las radiaciones ópticas, lo que resulta en degeneración retrógrada transináptica secundaria al daño retroquiasmático de las fibras ganglionares retinianas, principalmente en sectores temporales (Chhablani & Kekunnaya, 2014; Ghate et al., 2016; Groth et al., 2020a; Jacobson & Dutton, 2000; Park KA, 2013; Uggetti et al., 1996).

Estos resultados concuerdan con lo descrito, pero existen diferencias metodológicas sustanciales. Jacobson et al. analizaron la morfología del disco óptico mediante fotografías de fondo en 35 niños con lesión periventricular, demostrando un aumento significativo del área de la copa y una reducción del anillo neuroretiniano en comparación con controles, sin cambios en el tamaño global del disco a diferencia de ese trabajo, nuestro estudio emplea OCT, lo que

permite cuantificar directamente el espesor de la RNFL y evaluar además parámetros maculares. (Jacobson, 2003b).

Resultados similares fueron descritos por Yaroslava Wenner et al., quienes evaluaron mediante OCT a niños prematuros en edad escolar de 5 a 15 años y demostraron que aquellos con antecedente de lesión cerebral perinatal presentaban un adelgazamiento significativo de la RNFL con valores de 70 a 85  $\mu\text{m}$  en comparación con prematuros sin dicha condición. En su análisis multivariado, la presencia de lesión cerebral fue el factor predictivo más importante para la disminución del espesor, por encima de variables clásicas como edad gestacional, peso al nacer o gravedad de la ROP. El análisis se enfocó principalmente en parámetros peripapilares del nervio óptico, mientras que nuestro trabajo incorpora además la evaluación macular y de la capa de células ganglionares, proporcionando una caracterización más integral del daño estructural secundario a la desconexión de la vía visual.

(Wenner et al., 2023).

Una cohorte prospectiva realizado por Adam L. Rothman y et al. de 57 prematuros y 50 niños a término evaluaron mediante OCT portátil en la incubadora para documentar la RNFL en dos zonas. Demostró que los recién nacidos muy prematuros presentan un grosor significativamente menor de la RNFL al equivalente de término en comparación con controles nacidos a término. En particular, el espesor del haz papilomacular fue aproximadamente de 55  $\mu\text{m}$  en prematuros frente a 63  $\mu\text{m}$  en controles, mientras que el cuadrante temporal mostró valores cercanos a 50  $\mu\text{m}$  frente a 56  $\mu\text{m}$ , respectivamente. Además, una RNFL más delgada se correlacionó con mayor carga de lesión cerebral en resonancia magnética y con peores resultados del neurodesarrollo en el seguimiento (Rothman et al., 2015). A diferencia de ese trabajo, centrado en el periodo neonatal cercano al término, nuestro estudio evalúa niños en etapas posteriores del desarrollo con diagnóstico establecido de LPV e incorpora, además de la RNFL, parámetros maculares y de la capa de células ganglionares,

lo que permite una apreciación más integral de las consecuencias estructurales del daño cerebral temprano.

En nuestro estudio, se observó una menor simetría de la RNFL en el grupo con LPV en comparación con el grupo sin LPV (59.5% vs. 92.0%,  $p = 0.002$ ). Este parámetro, la simetría del espesor de la RNFL constituye una característica esperada en individuos sanos. Estudios pediátricos han documentado rangos de simetría interocular de RNFL en niños sanos, lo que permite establecer expectativas de variación normal en edades tempranas y resalta que desviaciones mayores sugieren daño estructural.(Zhang et al., 2023) En condiciones normales, la simetría interocular de la RNFL es estrecha y varía dentro de límites reducidos, típicamente no excediendo diferencias de  $\pm 8-9 \mu\text{m}$  en adultos sanos medidos con OCT espectral-domain.(Mwanza et al., 2011)

Diferencias relevantes entre ambos ojos han sido asociadas con neuropatía óptica y daño de la vía visual. La menor simetría observada en nuestra cohorte con LPV resulta coherente con la naturaleza asimétrica de las lesiones por LPV, descrito como la degeneración transináptica secundaria a daño en la sustancia blanca. Actualmente pocos estudios han explorado específicamente la simetría interocular como parámetro cuantitativo en LPV, por lo que nuestros resultados aportan evidencia novedosa sobre su posible valor como biomarcador estructural.

Además, se reportó una reducción significativa del área del borde neuroretiniano en el grupo de LPV en comparación con el grupo control ( $1.085 \text{ mm}^2$  vs.  $1.510 \text{ mm}^2$ ,  $p = 0.031$ ). Este patrón es consistente con descripciones realizadas por Jacobson et. Al. quienes demostraron que los 30 niños con LPV presentaban anillos neuroretinianos más pequeños en comparación con los controles, a pesar de no tener diferencias en el tamaño global del disco, pero esto realizado mediante la medición de disco obtenido por una fotografía de fondo. (Jacobson, 2003a). De forma concordante Wenner et al. reportaron mediante OCT que los

prematuros con lesión cerebral perinatal tenían una morfología papilar más excavada, con una reducción significativa del tejido neurorretiniano.

Se encontró un incremento en la relación C/D promedio y vertical ( $p=0.049$  y  $p=0.040$ , respectivamente).

Nuestros resultados muestran un comportamiento similar al descrito previamente en la literatura. En nuestra cohorte, los pacientes con LPV presentaron una relación C/D promedio significativamente mayor en comparación con el grupo sin lesión cerebral (0.725 vs. 0.490,  $p = 0.049$ ), lo que refleja una disminución relativa del tejido neurorretiniano. Este patrón coincide con lo reportado por Yaroslava Wenner et al., quienes observaron valores cercanos a  $0.70 \pm 0.33$  en niños prematuros con daño neurológico frente a  $0.37 \pm 0.27$  en controles (Jindahra et al., 2009; Wenner et al., 2023)

En cuanto a la evaluación macular, en este estudio el grosor promedio de la GCL fue significativamente menor en el grupo con LPV en comparación con el grupo sin LPV ( $65.0 \mu\text{m}$  vs.  $82.0 \mu\text{m}$ ,  $p = 0.001$ ), este hallazgo concuerda con estudios que han demostrado que la LPV afecta las neuronas ganglionares, como consecuencia de las radiaciones genículo-corticales durante las etapas del neurodesarrollo de la vía visual (Fazzi et al., 2004a; Lanzi et al., 1998). Tinelli et al. demostraron que la reducción de la GCL se asocia con la severidad de lesiones cerebrales observadas en neuroimagen, así como con una afectación en el desempeño visual (Tinelli et al., 2020). En otro estudio, Chhablani y Jalali reportaron que mediante OCT se puede detectar de manera temprana la LPV, constituyendo un marcador estructural relevante del daño en la corteza visual (Chhablani & Kekunnaya, 2014). En nuestro estudio se refuerza la utilidad de la OCT como una herramienta objetiva para identificar el daño estructural en estos grupos de pacientes.

Desde el punto de vista funcional, los prematuros con LPV presentaron peores valores de agudeza visual (logMAR) y estereopsis en comparación con el grupo sin LPV, aunque esta diferencia no alcanzó significancia estadística. Esta

tendencia coincide con lo descrito en la literatura, donde se ha reportado que los niños con LPV presentan un déficit en la integración binocular y en la percepción de la profundidad, secundario al daño de las vías visuales dorsales (Bhat et al., 2021b; Dutton, 2003; Jacobson & Dutton, 2000). Fazzi et al., y Dutton han reportado que la alteración en la estereopsis no siempre se correlaciona con la agudeza visual de manera directa, ya que puede existir un compromiso de esta aun en pacientes con visión central conservada (Dutton, 2003; Fazzi et al., 2004b). Esto podría explicar la falta de diferencia significativa en nuestro estudio, además del tamaño reducido de la muestra.

Con respecto al estado refractivo, evaluado mediante equivalente esférico tanto sin como con cicloplejia, no mostró diferencias estadísticamente significativas, pero los pacientes prematuros con LPV mostraron una tendencia hacia valores refractivos más miopes y una mayor frecuencia de miopía en comparación con los prematuros sin LPV. Sin embargo, los resultados de este estudio sugieren que la LPV por sí sola, podría no ser un determinante principal del error refractivo en esta población. Los hallazgos concuerdan con lo descrito por Jacobson y Dutton, quienes discuten que los niños con LPV presentan con frecuencia alteraciones funcionales y estructurales, el error refractivo puede encontrarse en rangos variables y no difiere de otros prematuros sin lesión cerebral evidente (Jacobson et al., 1996; Jacobson & Dutton, 2000). Estudios previos han sugerido que el daño neurológico perinatal y la prematuridad pueden influir en el estado refractivo ocular y su desarrollo, especialmente cuando coexisten factores como la presencia y severidad de la ROP y alteraciones en el crecimiento axial, edad gestacional y el peso al nacer más que con la LVP en sí misma (Romero-Guzman & Lopez-Munoz, 2017; Tong et al., 2014; Vijayalakshmi et al., 2022; Wenner et al., 2023). Fazzi et al. describieron que los niños con daño en la sustancia blanca pueden presentar errores refractivos variables, asociados a una integración deficiente más que a una alteración del globo ocular (Fazzi et al., 2004b).

La tendencia hacia valores miópicos en el grupo con LPV pueden explicarse por la interacción de múltiples factores del desarrollo ocular, se ha propuesto que las alteraciones de la vía visual central afectan los mecanismos de emetropización, un proceso que depende de una retroalimentación adecuada en los primeros años (Cioni G, 1997; Dutton, 2003). En relación con la miopía alta, su frecuencia fue baja, similar en ambos grupos lo que coincide con los reportes previos que señalan que la miopía severa en prematuros se asocia a formas graves de enfermedad retinal o ROP tratado, más que a la LPV asilada (Vijayalakshmi et al., 2022).

La ausencia de diferencia significativa en la LA entre ambos grupos de prematuros refuerza esta hipótesis de que el estado refractivo no se explica exclusivamente por los cambios biométricos axiales. En un estudio de Tong et al., demuestran que los niños prematuros pueden presentar alteraciones en la morfología del NO, pero estas no siempre se acompañan de alteraciones o incrementos proporcionales en la LA o en miopía axial (Tong et al., 2014).

En conjunto, los resultados de valores biométricos sugieren que los pacientes con LPV su estado refractivo global puede ser similar al de otros niños sin LPV, aunque presenten alteraciones estructurales significativas del nervio óptico y de la mácula. Esto refuerza la importancia de una evaluación integral y no atribuir de forma automática errores refractivos a la lesión cerebral y considerar otros factores oculares coexistentes.

Con respecto a otras patologías oftalmológicas, la frecuencia fue baja y comparable entre los pacientes con LPV y el grupo control de prematuros.

Ningún paciente presentó glaucoma en ambos grupos lo que apoya a la hipótesis de que los cambios estructurales del NO como la relación C/D en la LPV, el adelgazamiento de la RNFL y la reducción del área del borde neuroretiniano reflejan la pérdida axonal secundaria y no representan un proceso glaucomatoso

primario (Groth et al., 2020b). Rogers et al. evaluaron niños con daño cerebral perinatal y encontraron RNFL disminuido con discos ópticos grandes, simulando glaucoma, pero sin elevación de PIO (Beltagi et al., 2022). De forma concordante, Brodsky ha enfatizado que la LPV puede producir un aumento marcado de la relación copa/disco en niños, generando un cuadro clínico que imita glaucoma de tensión normal (Brodsky et al., 2002). Este patrón ha sido descrito en niños con daño cerebral perinatal, donde la excavación del nervio óptico puede simular un glaucoma normotensivo (Chhablani & Kekunnaya, 2014; Jacobson, 2003b). Todos estos hallazgos nos sugieren una pérdida axonal secundaria, tal como se ha descrito previamente en paciente con un daño retroquiasmático perinatal (Groth et al., 2020a; Lanzi et al., 1998).

En adultos, la relación C/D muestra una variabilidad amplia, en el estudio Blue Mountains Eye Study, donde se incluyeron adultos  $\geq 49$  años, la C/D vertical mediana fue de 0.43 y el percentil 97.5, para la muestra completa fue aproximadamente 0.68–0.70, con un rango que depende del tamaño del disco: el percentil 97.5 aumenta desde  $\sim 0.60$  en discos pequeños ( $\approx 1.2$  mm) hasta  $\sim 0.75$  en discos grandes ( $\approx 1.9$  mm) (Joachim et al., 2015). Con base en ello, el promedio de C/D observado en nuestros casos con LPV (0.725) se sitúa en el extremo superior ( $\approx \geq 97.5$  percentil) de la distribución adulta, lo que resalta lo poco común de encontrar excavaciones tan amplias, particularmente en un contexto pediátrico y sin criterios clínicos típicos de glaucoma.

Se presentaron dos casos de catarata en pacientes con LPV y un paciente en el grupo sin LPV, sin mostrar diferencias. La baja prevalencia de catarata concuerda con lo reportado en otros estudios, donde se considera una manifestación asociada a factores perinatales, metabólicos o inflamatorios, quirúrgicos en el contexto de la prematuridad, así como a la exposición prolongada en cuidados intensivos neonatales (Jacobson & Dutton, 2000; Romero-Guzman & Lopez-Munoz, 2017; Vijayalakshmi et al., 2022). Estos resultados sugieren que su aparición está más relacionada a la prematuridad y antecedentes neonatales

específicos, que a la lesión de la sustancia blanca. En nuestro estudio, en el grupo de LPV uno de los pacientes presentó una catarata sectorial, con antecedente de nacimiento extremadamente prematuro a las 28 semanas de gestación y una estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos neonatales de aproximadamente un mes, lo que sugiere una posible asociación con factores sistémicos perinatales y exposición prolongada a cuidados intensivos más que con la LPV como mecanismo etiológico directo. El segundo paciente con LPV presentó una catarata polar posterior, entidad que ha sido descrita en población pediátrica como una alteración del desarrollo del cristalino, potencialmente relacionada con factores congénitos o metabólicos y no específicamente con lesiones de la sustancia blanca periventricular. Por otro lado, el paciente del grupo sin LPV presentó una catarata secundaria, asociada a secuelas de ROP tratada, acompañada de queratopatía bullosa, lo que refuerza la teoría de que en este caso la opacidad del cristalino se relacionó con daño ocular estructural previo y tratamientos en la retina, más que con el antecedente de prematuridad aislada o con LPV. La heterogeneidad en el tipo de catarata observada en los pacientes de esta cohorte sugiere mecanismos fisiopatológicos distintos, subrayando la importancia de una evaluación etiológica individualizada en niños prematuros con alteraciones del cristalino, ya que su aparición parece estar asociada a factores perinatales específicos y comorbilidades oftalmológicas.

La ROP con tratamiento, tampoco mostró diferencia entre los grupos, lo que coincide con reportes previos de estudios en prematuros (Jacobson, 1997; Jacobson et al., 1996; Uggetti et al., 1996). Únicamente un paciente en el grupo de LPV requirió tratamiento con fotocoagulación e inyecciones por ROP, mientras que dos pacientes en el grupo control la presentaron, sin necesidad de tratamiento. Este hallazgo representa procesos fisiopatológicos distintos y refuerza la idea de que la presencia de LPV no implica una mayor severidad de ROP.

En el análisis de los factores perinatales mostró que los pacientes con LPV tendieron a presentar menor edad gestacional y menor peso al nacer, confirmando el papel de la prematuridad como un factor relevante en el desarrollo de LPV.

En conjunto, la baja prevalencia en nuestro estudio de patologías oftalmológicas primarias graves observada en este estudio destacan la importancia de no atribuir todas las alteraciones oftalmológicas en niños prematuros a la LPV, sino de realizar una exploración oftalmológica exhaustiva que incluya estudios estructurales como la OCT, una herramienta clave para detectar de manera objetiva el daño del NO aunque la visual se encuentre relativamente preservada y además contemplando la historia perinatal completa y su correlación con estudios de neuroimagen. En especial, es importante la distinción entre cambios estructurales del NO secundarios a daño cerebral y patologías oculares primarias como el glaucoma, para evitar diagnósticos y tratamientos erróneos.

### **Relevancia del estudio en el contexto nacional**

En México, la mayoría de los estudios publicados en esta población se han centrado principalmente en la parálisis cerebral y en desenlaces cognitivos y motores, con una evaluación visual limitada, describiendo principalmente la agudeza y discapacidad visuales sin un análisis detallado y cuantitativo del nervio óptico y la mácula. Existen reportes nacionales donde se ha abordado la parálisis cerebral secundaria a la prematuridad y sus factores de riesgo perinatales, describiendo la LPV como uno de los principales hallazgos en neuroimagen (Rodríguez-Santillán et al., 2023)(García, 2023).

Actualmente, son limitados los estudios que comparen de forma sistemática pacientes prematuros con y sin LPV, en este contexto el presente estudio aporta información novedosa en población mexicana, al integrar una evaluación estructural objetiva, un análisis de la función visual y una comparación con un grupo control.

Estos hallazgos no solo amplían el conocimiento sobre las secuelas visuales de la LPV en nuestro medio, sino que también sientan las bases para futuros estudios multicéntricos en México y Latinoamérica, que permitan validar estos resultados, explorar asociaciones con distintos grados de severidad de LPV y fortalecer las estrategias de detección y rehabilitación visual temprana en esta población vulnerable.

### **Ventajas y limitaciones**

Una de las principales fortalezas de este estudio es su diseño comparativo de casos y controles que permite evaluar de manera directa las diferencias estructurales y funcionales del sistema visual entre pacientes prematuros con LPV y un grupo control de prematuros sin esta condición. El grupo control incluye pacientes prematuros con antecedentes perinatales similares, lo que reduce el efecto de factores de confusión relacionados con la prematuridad y fortalece la validez de los hallazgos del estudio.

El uso de la OCT para evaluar el nervio óptico y la mácula permitió una evaluación objetiva y cuantitativa de los parámetros estructurales, parámetros que han demostrado detectar daño axonal secundario a afectaciones neurooftalmológicas. La correlación estructural con la función visual representa otra fortaleza, al ofrecer información del impacto visual que genera la LPV en los pacientes prematuros. Otra ventaja fue la caracterización detallada de las comorbilidades oftalmológicas y antecedentes, esto permitió contextualizar los hallazgos visuales y así, evitar atribuciones causales a la LPV.

Entre las principales limitaciones de este estudio se encuentra el tamaño reducido de la muestra, ya que no fue posible alcanzar el tamaño de muestra previamente calculado. Esto está relacionado con la dificultad para lograr la participación de pacientes pediátricos que cumplieran con todos los criterios de inclusión y la adecuada cooperación para realizar los estudios oftalmológicos,

además de la baja prevalencia de pacientes con diagnóstico de LPV confirmado por neuroimagen. Por lo tanto, presenta limitaciones en el poder estadístico, lo que puede explicar la ausencia de significación estadística en algunas comparaciones. El diseño del estudio transversal impide establecer relaciones causales o valorar la progresión de los cambios estructurales y funcionales evaluados a lo largo del tiempo.

Otra limitación es la heterogeneidad en la LPV, así como en los antecedentes perinatales y neonatales de los pacientes porque son factores que pueden influir variablemente en los resultados visuales.

A pesar de estas limitaciones, los hallazgos del presente estudio aportan evidencia relevante sobre las alteraciones estructurales y funcionales del sistema visual en pacientes prematuros con LPV.

## CAPÍTULO VIII

### 8. CONCLUSIÓN

El presente estudio evaluó los cambios estructurales del nervio óptico y la mácula mediante OCT, así como la función visual en pacientes prematuros con LPV en comparación con un grupo control de prematuros sin esta condición. En relación con el objetivo principal se identificaron alteraciones estructurales significativas del NO en los prematuros con LPV, evidenciadas por un menor grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina, una disminución del área de anillo neuroretiniano y un aumento de la relación C/D. Estos hallazgos reflejan un compromiso estructural del nervio óptico en asociación a la LPV.

En el análisis de la mácula mediante OCT, los prematuros con LPV presentaron un adelgazamiento significativo del GCL, demostrando afectación neuronal macular secundaria al daño de la vía visual central. La comparación de estos hallazgos estructurales permitió identificar una asociación entre la presencia de LPV y las alteraciones estructurales evaluadas.

La función visual evaluada en los pacientes con LPV demostró una mayor frecuencia de alteraciones funcionales como disminución de agudeza visual, alteración en la estereopsis y presencia de estrabismo, sin embargo, no alcanzaron significancia estadística, esto puede estar relacionado al limitado tamaño de muestra. Esto permite establecer el impacto muy heterogéneo de las variables funcionales en la presencia de LPV, resaltando lo complejo de la correlación estructura función en estos pacientes.

Al documentar los hallazgos oftalmológicos tardíos como miopía alta, presencia de catarata y estrabismo, no se mostró diferencia. La PIO se mantuvo dentro de rangos normales, lo que confirma que los cambios observados en el NO no corresponden a una neuropatía glaucomatosa primaria.

En conclusión, en comparación con pacientes prematuros sin LPV, la LPV en prematuros se asocia con un aumento de la CDR y con una reducción de RNFL y GCL medidos por OCT. Estos hallazgos subrayan la importancia de una evaluación neurooftalmológica integral para el diagnóstico oportuno y el adecuado seguimiento de esta población.

## CAPÍTULO IX

### 9. ANEXOS

**Tabla 6.** Variables del estudio

Variable	Tipo	Medición	Descripción
Sexo	Catagórica	Observación	Masculino/Femenino
Edad	Numérica continua	Años	Edad en años en el momento de la evaluación
Peso al nacer	Numérica continua	Gramos	Peso en gramos al nacer
Semanas de gestación al nacimiento	Numérica continua	Semanas	Número de semanas de gestación en el momento del nacimiento
Leucomalacia periventricular	Catagórica binaria	Recopilación de expediente	Sí/No
Agudeza visual no corregida	Numérica continua	LogMAR	Medida de la agudeza visual sin corrección (monocular y binocular)
Mejor agudeza visual corregida	Numérica continua	LogMAR	Mejor agudeza visual alcanzada con corrección óptica (logMAR)
Estado refractivo	Numérica continua	Equivalente esférico	Diferencia en la refracción, medida en dioptrías autorefractor (KR-800 Topcon)
Alineación ocular	Catagórica ordinal	Prueba de Hirschberg, prueba de cobertura o test Krimsky	Alineación ocular normal/Desviación ocular
Movimientos oculares	Catagórica ordinal	Observación	Movimientos normales/Limitación en una o más posiciones
Presencia de estrabismo	Catagórica binaria	Prueba de cobertura	Sí/No
Tipo de estrabismo	Catagórica nominal	Prueba de cobertura	Esotropía/Exotropía/Hipertropía/Hipotropía

Presencia de estereopsis	Catagórica binaria	Prueba de estereopsis con Test de Titmus	Sí/No (según si puede identificar un objetivo < 600 segundos/arco)
Percepción del color	Catagórica nominal	Prueba de placas de visión de color	Normal/Alterada
Presión intraocular	Numérica continua	mmHg (tonómetro iCare/Goldmann)	Medida en milímetros de mercurio (mmHg)
Refracción ciclopléjica	Numérica continua	Autorefractor y retinoscopia	Medida del estado de refracción en dioptrías después de la aplicación de ciclopentolato
Longitud axial	Numérica continua	IOLMaster	Longitud axial del ojo, medida en milímetros
Grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina (RNFL)	Numérica continua	OCT ( $\mu\text{m}$ )	Espesor en micras ( $\mu\text{m}$ ) de la capa de fibras nerviosas en la retina
Grosor de la capa de células ganglionares	Numérica continua	OCT ( $\mu\text{m}$ )	Espesor en micras ( $\mu\text{m}$ ) de la capa de células ganglionares en la retina
Relación copa/disco vertical	Numérica continua	OCT	Relación entre el diámetro vertical de la copa y el diámetro del disco óptico
Diámetro vertical de la copa	Numérica continua	OCT (mm)	Medida del diámetro vertical de la copa del nervio óptico en milímetros
Área del disco	Numérica continua	OCT ( $\text{mm}^2$ )	Área total del disco óptico, medida en milímetros cuadrados
Área del anillo	Numérica continua	OCT ( $\text{mm}^2$ )	Área del anillo neuroretiniano en milímetros cuadrados
Volumen de la copa	Numérica continua	OCT ( $\text{mm}^3$ )	Volumen de la copa del nervio óptico, medida en milímetros cúbicos
Presencia de retinopatía del prematuro	Catagórica binaria	Expediente clínico del tamiz neonatal	Sí/No

Zona afectada por la retinopatía	Categoría ordinal	Expediente clínico del tamiz neonatal	Zona 1/Zona 2/Zona 3 (según la clasificación de la retinopatía del prematuro)
Grado de la retinopatía	Categoría ordinal	Expediente clínico del tamiz neonatal	Grado 1/Grado 2/Grado 3/Grado 4 (según la clasificación de la retinopatía del prematuro)
Enfermedad asociada (Plus)	Categoría binaria	Expediente clínico del tamiz neonatal	Si/No (presencia de enfermedad Plus, según los criterios de severidad de la retinopatía del prematuro)
Glaucoma	Categoría binaria	Expediente clínico y/o exploración oftalmológica	Si/No (-Incomodidad, dolor, enrojecimiento - Edema corneal - IOP $\geq$ 21 mmHg - Cámara anterior axialmente poco profunda)
Miopia alta	Categoría binaria	Exploración oftalmológica	Si/No (Error refractivo esférico equivalente $\leq$ -5,00 D.)
Catarata	Categoría binaria	Exploración oftalmológica	Si/No (presencia de opacidad en cristalino)
Hemorragia vítrea	Categoría binaria	Exploración oftalmológica	Si/No (presencia de sangre en cavidad vítrea)
Ambliopía	Categoría binaria	Exploración oftalmológica	Si/No. Diferencia interocular de 2 líneas o más con la MAVC en el peor ojo.
Desprendimiento de retina	Categoría binaria	Exploración oftalmológica	Si/No (Separación entre la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario subyacente).
Longitud axial	Numérica continua	IOLMaster 700 (Carl Zeiss Meditec)	Longitud en milímetros del globo ocular.

# CAPÍTULO X

## 9.4 Cartas de aprobación

### Carta 1- Comité de Ética en Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

#### DRA. MARISSA LIZETH FERNÁNDEZ DE LUNA

Investigador principal  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"  
Presente. -

Estimada Dra. Fernández:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI24-00449** con fecha del **17 de diciembre de 2024** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: **"Cambios estructurales en el nervio óptico y función visual en pacientes prematuros con leucomalacia periventricular"**

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en extenso	3	07-Mar-2025
Formato de Consentimiento Informado para padres	2	19-Feb-2025
Formato de Asentimiento Informado para menores de 7 – 12 años	3	07-Mar-2025
Guión para llamada telefónica. Reclutamiento de pacientes.	2	07-Mar-2025

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oftalmología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **OF25-00003**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **14 de marzo de 2026**.

Participando además la Dra. Jane Citlaly López Quezada como **tesista**, Dr. Jesús Mohamed Hamsho, Ph. D Jibrán Mohamed Noriega, Dr. med. Fernando Félix Montes Tapia, Dra. med. Adriana Nieto Sanjuanero, Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos, Dr. Oscar de la Garza Pineda, Lic. Perla Lizet Ramírez Galván y la estudiante Claudia Eugenia Marín Rodríguez como Co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

#### Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 15, 2022



Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y la seguridad de los sujetos en investigación durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,  
"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León, a 14 de marzo de 2025

**DRA. OLGA GRACIELA CANTU RODRÍGUEZ**  
Secretaria del Comité de Ética en Investigación  
No. registro CEI: CONBIOETICA-19-CEI-001-20160404

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**  
**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

### Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 15, 2022

## Carta 2 – Comité de Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

### DRA. MARISSA LIZETH FERNÁNDEZ DE LUNA

Investigador principal  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"  
Presente. -

Estimada Dra. Fernández:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI24-00449** con fecha del **17 de diciembre de 2024** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso III, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: "**Cambios estructurales en el nervio óptico y función visual en pacientes prematuros con leucomalacia periventricular**"

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo en extenso	3	07-Mar-2025

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oftalmología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **OF25-00003**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **14 de marzo de 2026**.

Participando además la Dra. Jane Citlaly López Quezada como **tesista**, Dr. Jesús Mohamed Hamshe, Ph. D Jibrán Mohamed Noriega, Dr. med. Fernando Félix Montes Tapia, Dra. med. Adriana Niño Sanjuanero, Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévanos, Dr. Oscar de la Garza Pineda, Lic. Perla Lizet Ramírez Galván y la estudiante Claudia Eugenia Marín Rodríguez como Co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

### Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 15, 2022



El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte la calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,

*"Alere Flammam Veritatis"*

Monterrey, Nuevo León., a 14 de marzo de 2025

**DR. med. DIANA ELSA FLORES ALVARADO**  
Presidenta del Comité de Investigación  
No. registro COFEPRIS: 15 0119 039 067

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**  
**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**

### Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México  
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Septiembre 15, 2022

## Formato de asentimiento informado



### FORMATO DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA MENORES DE 7 - 12 AÑOS

**Nota:** el padre y/o la madre y/o el representante legal deberá firmar un consentimiento informado para padres.

**Título:** Cambios estructurales en el nervio óptico y función visual en pacientes prematuros con leucomalacia periventricular.

**Investigador Principal:** Dra. Marissa Fernández de Luna. Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

**Dirección:** Av. Madero y Gonzalitos S/N. Col. Mitras Centro. Monterrey, NL.

**Teléfono:** 81 1340 4960

**Sitio:** Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

Hola, soy la Dra. Marissa Fernández de Luna y trabajo en el área de ojos en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". Estamos haciendo un estudio para aprender más sobre cómo se relaciona el nervio óptico (un cable que conecta el ojo con tu cerebro y se encarga de enviar las imágenes que vemos) con una enfermedad llamada leucomalacia periventricular, que afecta a algunos niños que nacen antes de tiempo y se trata de un daño en una parte del cerebro que se llama "sustancia blanca", que es una parte importante para tener una buena visión.

Te pedimos que nos ayudes a responder algunas preguntas sobre tu salud y tus ojos. También te haremos algunas pruebas para saber qué tan bien puedes ver y cómo se mueven tus ojos. Vamos a jugar a un juego donde te vamos a mostrar unos círculos de colores y tú me vas a decir de qué figuras son, esto nos ayudará a ver si puedes ver bien todos los colores como los demás.

Te revisaremos en una lámpara especial que tiene una luz fuerte. Esta luz nos deja ver dentro de tus ojos y revisar todo lo que hay, como si estuviéramos mirando dentro de una cajita para ver si todo está en su lugar. Para asegurarnos de que tus ojos están sanos, vamos a usar una máquina que sopla un poco de aire en tus ojos. Esto es muy importante porque nos ayuda a saber que tanta presión tiene tu ojo.

  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

1

Formato de Asentimiento Informado para menores de 7- 12 años  
"Cambios estructurales en el nervio óptico y función visual en pacientes prematuros con leucomalacia periventricular"  
V. 3 Fecha: 07-Mar-2025





Además, se va a tomar una foto de tus ojos, también con cámara que tiene una luz fuerte, esto para ver y guardar cómo están por dentro, la parte más profunda de tus ojos. Así podremos saber si todo está funcionando bien y si tus ojos están sanos.

Tú y tus papás pueden decidir si quieren que participes. Si en algún momento no quieren seguir, no habrá problema y nadie se enojará. Si no quieres responder a alguna pregunta, también está bien. Si decides no participar, seguirás recibiendo la atención médica que necesites.

La información sobre tu salud será un secreto; solo las personas que trabajan en este estudio podrán verlo. Tus papás también podrán saberlo en algún momento.

Agradecemos mucho tu ayuda y participación en nuestro estudio. Puedes estar seguro de que haremos lo posible para ayudarte y cuidar tus ojos lo mejor que podamos.

En caso de tener alguna pregunta relacionada a tus derechos como sujeto de investigación le puedes pedir a tus papás que se comuniquen con:

Dr. med. Óscar de la Garza Castro, presidente del Comité de Ética en Investigación al teléfono 81-8329-4050 ext. 2870 a 2874.

En caso de tener dudas con relación a tus derechos como paciente tus papás pueden contactar a Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez al teléfono 81-8329-4050 ext. 2870 a 2874.

Correo electrónico: [investigacionclinica@meduanl.com](mailto:investigacionclinica@meduanl.com)

Contacto de emergencia 24 horas: Dra. Jane Citlaly López Quezada teléfono: 899 156 5174.

Nombre del participante \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_



*[Handwritten signature]*  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

2

Formato de Asentimiento Informado para menores de 7- 12 años  
"Cambios estructurales en el nervio óptico y función visual en pacientes prematuros con leucomalacia periventricular"  
V. 3 Fecha: 07-Mar-2025







2. He respondido a todas las preguntas del sujeto en relación con esta investigación.
3. El menor acepta participar en la investigación.
4. Creo que la participación del menor es voluntaria
5. El Médico y el personal del estudio aceptan respetar el disentimiento físico o emocional del sujeto en cualquier momento de la investigación cuando dicho disentimiento sea relativo a algo que se hace únicamente con los fines de esta investigación.

Fecha

Nombre de la persona que lleva  
a cabo el asentimiento

Firma



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

4

Formato de Asentimiento Informado para menores de 7- 12 años  
"Cambios estructurales en el nervio óptico y función visual en pacientes prematuros con leucomalacia  
periventricular"  
V. 3 Fecha: 07-Mar-2025



## Consentimiento informado



### FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES

<b>Título del Estudio</b>	Cambios estructurales en el nervio óptico y función visual en pacientes prematuros con leucomalacia periventricular.
<b>Nombre del Investigador Principal</b>	Dra. Marissa Lizeth Fernández de Luna.
<b>Servicio / Departamento</b>	Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario "Dr. José E. González", UANL.
<b>Dirección del sitio de investigación</b>	Av. Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, México.
<b>Teléfono de Contacto (24 horas/emergencia)</b>	899 156 5174
<b>Persona de Contacto</b>	Dra. Jane Citlaly López Quezada
<b>Nombre y dirección de la Institución de atención a emergencias</b>	Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario "Dr. José E. González", UANL. Av. Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León, México.
<b>Versión de Documento</b>	2
<b>Fecha de Documento</b>	19 Febrero 2025

Su hijo(a) ha sido invitado(a) a participar en un estudio de investigación. Este documento contiene información importante acerca del propósito del estudio, lo que su hijo(a) hará si decide participar, y la forma en que nos gustaría utilizar su información personal y la de su salud. Puede contener palabras que usted no entienda. Por favor solicite a su médico o al personal del estudio que le explique cualquier palabra o información que no le quede clara.

#### 1.- ¿CUÁL ES EL PROPÓSITO DEL ESTUDIO?

Este estudio se enfoca en observar y comparar cómo las características del nervio óptico y una parte de la retina llamada "mácula" se ven afectados en los ojos de bebés prematuros que tienen una condición llamada leucomalacia periventricular y que puede resultar en afectación de la función visual.

El nervio óptico es un cable que conecta el ojo con el cerebro, se encarga de enviar la información que llega al ojo (todas las imágenes que vemos) al cerebro. Este "cable" puede verse afectado por algunas enfermedades, una de ellas es la Leucomalacia periventricular, que detallaremos más adelante.

La mácula es una pequeña parte central de la retina, esta es una capa delgada en la parte interna del ojo que capta la luz y la convierte en señales que viajan por el "cable" hasta el cerebro, estas nos permiten ver con detalle y claridad.

Para evaluar estas dos estructuras del ojo se usa una tecnología especial llamada Tomografía de Coherencia Óptica (OCT, por sus siglas en inglés), este utiliza luz para tomar una fotografía muy

  
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

1

Formato de Consentimiento Informado V. 2 Fecha: 19 Febrero 2025

Departamento de Oftalmología • Facultad de Medicina y Hospital Universitario  
 Universidad Autónoma de Nuevo León • Apdo. Postal 1584 • Monterrey, N. L. México Tel. 81-8346-9259



F-018



detallada del centro del ojo. Esta prueba nos permite ver si tienen algún problema que pueda afectar la visión, como si están más grandes, delgados, o si tiene algún daño.

La leucomalacia periventricular es un problema que afecta al de los bebés que nacen muy tempranamente. El cerebro tiene diferentes partes que nos ayudan a controlar el cuerpo. En los bebés prematuros, algunas zonas no se desarrollan correctamente o sufren un daño. Este daño se puede presentar en la "sustancia blanca" y puede afectar cómo el bebé se mueve, aprende o puede tener una afectación en la visión.

La función de la visión se refiere a como los ojos y el cerebro trabajan juntos para permitimos ver correctamente.

Esta investigación busca evaluar cómo el daño en la "sustancia blanca" en el cerebro de los bebés prematuros puede afectar las estructuras internas en el ojo, o en la conexión entre el ojo y el cerebro y esto resulte en una afectación de la vista. Los resultados se van a comparar con los ojos de bebés prematuros que no tienen este tipo de daño en el cerebro para ver si hay diferencias.

Además, se estudiará si el daño cerebral está relacionado con una enfermedad en los ojos llamada Retinopatía del prematuro, que también puede afectar la visión porque la retina en los prematuros (la capa delgada en la parte interna del ojo) no crece de manera normal.

La investigación en la que su hijo(a) participará es importante porque con los resultados obtenidos se espera identificar cómo la leucomalacia periventricular afecta al nervio óptico (el "cable") y la visión en niños prematuros. Esto permitirá mejorar el diagnóstico, el tratamiento, y el seguimiento de estos pacientes.

## 2.- ¿CUÁL SERÁ LA DURACIÓN DEL ESTUDIO Y CUÁNTOS PARTICIPANTES HABRÁ EN ESTE ESTUDIO?

La duración del estudio será de 10 meses, pero la participación individual de su hijo(a) durará aproximadamente entre tres y cuatro horas, durante las cuales se realizarán pruebas visuales y exámenes oftalmológicos para evaluar la salud de sus ojos, del nervio óptico y la mácula.

Se incluirán 22 sujetos de investigación en este centro, divididos en dos grupos: 11 pacientes de 4-12 años con nacimiento prematuro y con leucomalacia periventricular, y 11 pacientes de 4-12 años con nacimiento prematuro, pero sin la enfermedad.

## 3.- ¿CUÁLES SON LOS REQUISITOS QUE SE TOMARÁN EN CUENTA PARA LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJO(A)?

Los criterios para que su hijo(a) pueda participar en este estudio son los siguientes:

Criterios de inclusión:

Para el grupo de niños con daño en la "sustancia blanca", se incluirán aquellos de entre 4 y 12 años, de ambos géneros, que nacieron antes de las 37 semanas de gestación o con un peso al nacer menor

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



2

Formato de Consentimiento Informado V. 2 Fecha: 19 Febrero 2025





a 1750 gramos. Estos niños fueron atendidos en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" entre enero de 2018 y diciembre de 2020, tienen diagnóstico confirmado de daño en la "sustancia blanca" mediante resonancia magnética o ultrasonido (estudios para ver la forma y tamaño del cerebro) y han recibido tratamiento para esta enfermedad.

Para el grupo de niños sin daño en la "sustancia blanca", se incluirán aquellos con las mismas características (de entre 4 y 12 años, nacidos antes de las 37 semanas o con bajo peso al nacer) y que también fueron atendidos en el mismo hospital y periodo. La diferencia es que estos niños no tienen daño en la "sustancia blanca".

Criterios de exclusión:

Quedarán excluidos del estudio los niños menores de 4 años o aquellos que nacieron después de las 37 semanas de gestación. También se excluirá a quienes hayan tenido cirugías en los ojos previas, enfermedades en los ojos recientes o antiguas, antecedentes de golpes en los ojos, malformaciones del cerebro o infecciones que se contrajeron en el embarazo. Además, no podrán participar aquellos en los que la condición de los ojos no nos permita hacer estudios porque no entra la luz al ojo.

#### 4.- ¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO DEL ESTUDIO?

Si usted decide que su hijo(a) participe en este estudio de investigación, no habrá un tratamiento específico, ya que no se trata de un estudio de intervención terapéutica nueva. En lugar de ello, su hijo(a) será sometido a una serie de revisiones oftalmológicas detalladas más adelante.

#### 5.- ¿CUÁLES SON LOS PROCEDIMIENTOS QUE LE REALIZARÁN A MI HIJO(A)?

Los pacientes que participen en este estudio van a someterse a varias pruebas para revisar cómo está funcionando su vista y para identificar cualquier problema en la estructura de los ojos que pueda haber. Las pruebas incluyen:

- Medir la agudeza visual: Esto nos dice qué tan bien ve cada ojo por separado y con ambos juntos, sin gafas al principio, y luego con gafas para ver si su visión puede mejorar, a esta le llamamos mejor agudeza visual corregida.
- Revisar el movimiento de los ojos: Examinamos si los ojos se mueven correctamente en todas las direcciones mientras la persona está mirando objetos cercanos y lejanos.
- Verificar si hay estrabismo: Esto es cuando los ojos no se alinean bien, y mediremos el grado de esta desalineación si está presente. Se realiza con la prueba de reflejo de luz llamada de Hirschberg, donde se observa cómo se refleja la luz en la superficie del ojo.
- Medir la percepción de profundidad: Vamos a ver si el niño puede juzgar correctamente la distancia entre los objetos, lo que se llama estereopsis, esta se realiza mediante un examen que se llama de Titmus, que consiste en señalar en una imagen las alas de una mosca.
- Evaluar cómo ve los colores: Vamos a hacer una prueba en la que la persona tendrá que señalar círculos o figuras de colores en unas imágenes.
- Revisar la presión en los ojos: Esto se hace para asegurarse de que no haya problemas de presión elevada en los ojos, lo que podría dañar la vista a largo plazo. Esta se mide con un equipo llamado tonómetro de aire, se usa para medir la presión dentro del ojo. Es como un

  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN





pequeño soplo de aire que se dirige hacia el ojo, lo cual no duele. La máquina mide cuánto rebota el aire en la superficie del ojo, y con eso, podemos saber si la presión en el ojo está dentro de los niveles normales. Esta prueba es rápida y es importante porque una presión demasiado alta en el ojo puede causar problemas que pueden dañar la vista si no se detecta a tiempo.

- Verificación de la agudeza visual con gotas: Los niños pueden llegar a forzar sus ojos para enfocar, y podemos obtener un resultado equivocado, por lo que vamos a poner unas gotas en los ojos con un medicamento llamado ciclopentolato para que la pupila y los músculos del ojo se relajen y esto no interfiera en la forma en que los ojos enfocan las imágenes.

También se van a hacer otras pruebas para ver cómo están las partes internas de los ojos:

- Revisión en lámpara: es una máquina especial que los oftalmólogos usan para examinar las diferentes partes del ojo de cerca. Es como una pequeña luz muy fuerte que permite ver detalles del ojo que normalmente no se pueden ver a simple vista. Durante la revisión, se puede observar la parte delantera del ojo, como la córnea (la capa transparente que cubre el ojo) y el iris (la parte de color del ojo). También pueden mirar la parte interior del ojo, como la retina (capa delgada en la parte interna del ojo, capta la luz y la convierte en señales que viajan por el nervio óptico hasta el cerebro) y el nervio óptico. La lámpara ayuda a detectar problemas en los ojos como infecciones, lesiones o cambios que podrían afectar la visión. La mayoría de la información que recabamos la obtenemos de esta parte de la revisión.
- Revisión detallada de la retina: Usamos una máquina especial para obtener imágenes detalladas de una parte del nervio óptico el "cable que conecta el ojo con el cerebro" y la mácula, que es la parte del ojo que detecta la luz. Este estudio es como tomar una fotografía en alta resolución para revisar cuánto mide el grosor, la altura y la cantidad de fibras nerviosas que tiene. Las fibras nerviosas son como pequeños cables que están dentro de nuestros nervios. Si hay daño en estas fibras, se puede afectar la visión.

Revisión de los antecedentes médicos: Vamos a revisar los registros médicos para saber cómo fue el embarazo, el peso y las semanas de embarazo a las que nació del bebé, y si hay condiciones como la leucomalacia periventricular (el daño cerebral en la sustancia blanca). También vamos a ver si el paciente ha seguido el tratamiento adecuado para cualquier problema visual relacionado.

Todos estos procedimientos tienen como objetivo recopilar información sobre la salud ocular de su hijo(a).

## 6.- ¿QUÉ VA A HACER SI SU HIJO(A) DECIDE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?

Si usted da su consentimiento para que su hijo(a) participe, se le pedirá que firme este documento de consentimiento informado que indica que comprende los procedimientos y objetivos del estudio. Además, se solicitará su colaboración para que su hijo(a) responda a algunas preguntas sobre su salud y su visión. También se le pedirá que permita la realización de las pruebas oftalmológicas y la toma de imágenes de los ojos en su hijo (a). Su participación ayudará a los investigadores a obtener información valiosa que puede contribuir a mejorar el entendimiento del daño en la "sustancia blanca" y su relación con la salud visual.

  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

4

Formato de Consentimiento Informado V. 2 Fecha: 19 Febrero 2025





### 7.- ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES RIESGOS O MOLESTIAS?

Las molestias de los procedimientos del estudio incluyen una ligera incomodidad al realizar la prueba de agudeza visual y al medir la presión de adentro del ojo, que puede sentirse como un ligero empuje en el ojo. Durante la evaluación de la alineación y los movimientos oculares, su hijo(a) deberá seguir instrucciones, lo que podría ser molesto, pero no será doloroso.

Para la revisión de la visión con gotas, se administrarán gotas en los ojos que contienen un medicamento llamado ciclopentolato al 1%, que pueden provocar una sensación de ardor momentánea, que los ojos sean más sensibles a la luz, además de visión borrosa, esto porque las pupilas, que son la parte oscura del ojo se vuelven más grandes de lo normal y esto dura 24 horas. En algunos casos, se puede sentir un poco de dolor en el ojo, pero todo esto se pasa después de un tiempo.

En el caso de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), su hijo(a) deberá mirar a una luz durante un breve periodo. Es posible que sienta un ligero destello de luz y una presión suave en el ojo. Sin embargo, se tomará el mayor cuidado para garantizar la comodidad de su hijo(a) durante el estudio.

### 8.- ¿CUÁLES SON LOS POSIBLES BENEFICIOS PARA SU HIJO(A) O PARA OTROS?

Los posibles beneficios para su hijo(a) de este estudio incluyen la oportunidad de recibir una evaluación de su función visual completa y especializada, lo que podría ayudar a identificar problemas visuales que no se han detectado previamente. A través de las pruebas realizadas, se pueden obtener datos valiosos sobre su salud ocular que podrían ser útiles para su atención médica futura. Además, los resultados de esta investigación contribuirán a un mejor entendimiento de la relación entre la leucomalacia periventricular y la salud visual en niños prematuros, lo que podría llevar a mejoras en el diagnóstico y tratamiento de otros niños en situaciones similares.

### 9.- ¿QUÉ OTROS PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS PODRÍAN ESTAR DISPONIBLES PARA SU HIJO(A)?

Su hijo(a) no tiene que participar en este estudio de investigación si no lo desea. En lugar de este estudio, puede optar continuar recibiendo la atención médica estándar que su médico recomienda. También tiene la opción de participar en otros estudios o tratamientos que puedan ser apropiados para su situación. La decisión de participar o no, no afectará de ninguna manera la calidad de la atención médica que reciba su hijo(a) en el futuro.

### 10.- ¿LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN ESTE ESTUDIO LE GENERARÁ ALGÚN COSTO?

Se realizarán pruebas o procedimientos que son parte de este estudio, los cuales serán pagados por el médico del estudio. No habrá costos para Su hijo(a) por participar en este estudio.

### 11.- ¿SE LE PROPORCIONARÁ ALGUNA COMPENSACIÓN ECONÓMICA PARA GASTOS DE TRANSPORTACIÓN?

A su hijo(a) no se le proporcionará ninguna compensación para sus gastos de transportación.

  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITE DE INVESTIGACIÓN





**12.- ¿RECIBIRÁ ALGÚN PAGO POR LA PARTICIPACIÓN DE SU HIJO(A) EN ESTE ESTUDIO?**

Su hijo(a) no recibirá ningún pago por la participación en este estudio.

**13.- ¿SE ALMACENARÁN MUESTRAS DE SANGRE O TEJIDOS PARA FUTURAS INVESTIGACIONES?**

No, no se almacenarán muestras de sangre o tejidos para futuras investigaciones. Todas las pruebas y procedimientos que se realicen durante este estudio serán únicamente para los propósitos específicos de esta investigación. No se obtendrá ningún tipo de muestra.

**14.- ¿QUÉ DEBE HACER SI LE PASA ALGO A SU HIJO(A) COMO RESULTADO DE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO?**

Si su hijo(a) sufre una lesión o enfermedad durante su participación en el estudio, debe informárselo inmediatamente al médico del estudio para que le diga a que Institución de salud debe acudir para buscar tratamiento, en caso de que sea una emergencia buscar tratamiento a través de su médico de cabecera o centro de atención médica de elección.

Los gastos que genere dicha lesión o enfermedad sólo le serán pagados si el médico del estudio ha decidido que la lesión / enfermedad está directamente relacionada con los procedimientos del estudio, y no es el resultado de una condición pre-existente de la progresión normal de su enfermedad, o porque no se han seguido las indicaciones que el médico de estudio ha recomendado.

Si la lesión o incapacidad lo amerita y/o en caso de que aplique se le otorgará a su hijo(a) la indemnización a la que legalmente tenga derecho.

**15.- ¿CUÁLES SON SUS DERECHOS COMO SUJETO DE INVESTIGACIÓN?**

Si decide participar en este estudio, Su hijo(a) tiene derecho a ser tratado con respeto, incluyendo la decisión de continuar o no su participación en el estudio. Su hijo(a) es libre de terminar su participación en este estudio en cualquier momento.

**16.- ¿PUEDE TERMINAR SU PARTICIPACIÓN EN CUALQUIER MOMENTO DEL ESTUDIO?**

La participación de su hijo(a) es estrictamente voluntaria. Si desea suspender su participación, puede hacerlo con libertad en cualquier momento y deberá notificarlo por escrito al investigador principal de este estudio. Si elige no participar o retirarse del estudio, su atención médica presente y/o futura no se verá afectada y no incurrirá en sanciones ni perderá los beneficios a los que su hijo(a) tendría derecho de algún otro modo.

Su participación también podrá ser suspendida o terminada por el médico del estudio, sin su consentimiento, por cualquiera de las siguientes circunstancias:

- Que el estudio haya sido cancelado.
- Que el médico considere que es lo mejor para su hijo(a).
- Que necesita algún procedimiento o medicamento que interfiere con esta investigación.

  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN





- Que no ha seguido las indicaciones del médico lo que pudiera traer como consecuencias problemas en su salud.

Si su hijo(a) decide retirarse de este estudio, deberá realizar lo siguiente:

- Notificar a su médico tratante del estudio

Si su participación en el estudio se da por terminada, por cualquier razón, por su seguridad, el médico continuará con seguimientos clínicos. Además, su información médica recabada hasta ese momento podrá ser utilizada para fines de la investigación.

#### 17.- ¿CÓMO SE PROTEGERÁ LA CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS PERSONALES DE MI HIJO(A) Y LA INFORMACIÓN DE SU EXPEDIENTE CLÍNICO?

Si acepta participar en la investigación, el médico del estudio recabará y registrará información personal confidencial acerca de la salud de su hijo(a) y de su tratamiento. Esta información no contendrá su nombre completo ni su domicilio, pero podrá contener otra información acerca de su hijo(a), tal como iniciales y un número asignado. Toda esta información tiene como finalidad garantizar la integridad científica de la investigación. El nombre de su hijo(a) no será conocido fuera de la Institución al menos que lo requiera nuestra Ley.

Usted tiene derecho de controlar el uso de los datos personales de su hijo(a) de acuerdo a la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares, así mismo de solicitar el acceso, corrección y oposición de su información personal. La solicitud será procesada de acuerdo a las regulaciones de protección de datos vigentes. Sin embargo, cierta información no podrá estar disponible hasta que el estudio sea completado, esto con la finalidad de proteger la integridad del Estudio.

La Facultad de Medicina y Hospital Universitario, así como el Investigador serán los responsables de salvaguardar la información de acuerdo con las regulaciones locales.

Usted tiene derecho de solicitar por escrito al médico un resumen del expediente clínico de su hijo(a).

La información personal acerca de la salud de su hijo(a) y de su tratamiento del estudio podrá procesarse o transferirse a terceros en otros países para fines de investigación (asegurando que sus regulaciones cumplan con el mínimo de requisitos que pide la Ley Federal de Protección de datos Personales en Posición de Particulares para proteger siempre la privacidad y confidencialidad de su hijo(a)) y de reportes de seguridad, incluyendo agencias reguladoras locales (Secretaría de Salud SSA a través de la COFEPRIS), así como al Comité de Ética en Investigación y al Comité de Investigación de nuestra Institución.

Para los propósitos de este estudio, autoridades sanitarias como la Secretaría de Salud y el Comité de Ética en Investigación y/o el Comité de Investigación de nuestra Institución, podrán inspeccionar el expediente clínico de su hijo(a), incluso los datos que fueron recabados antes del inicio de su participación, los cuales pueden incluir su nombre, domicilio u otra información personal.

  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

7

Formato de Consentimiento Informado V. 2 Fecha: 19 Febrero 2025

Departamento de Oftalmología • Facultad de Medicina y Hospital Universitario  
Universidad Autónoma de Nuevo León • Apdo. Postal 1584 • Monterrey, N. L. México Tel. 81-8346-9259

F-018





En caso necesario estas auditorías o inspecciones podrán hacer fotocopias de parte o de todo el expediente clínico de su hijo(a). La razón de esto es asegurar que el estudio se está llevando a cabo apropiadamente con la finalidad de salvaguardar sus derechos como sujeto en investigación.

Los resultados de este estudio de investigación podrán presentarse en reuniones o en publicaciones.

La información recabada durante este estudio será recopilada en bases de datos del investigador, los cuales podrán ser usados en otros estudios en el futuro. Estos datos no incluirán información médica personal confidencial. Se mantendrá el anonimato.

Al firmar este documento, usted autoriza el uso y revelaciones de la información de su hijo(a) acerca de su estado de salud y tratamiento identificado en esta forma de consentimiento. No perderá ninguno de sus derechos legales como sujeto de investigación. Si hay cambios en el uso de la información, su médico le informará.

#### **18.- SI TIENE PREGUNTAS O INQUIETUDES ACERCA DE ESTE ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN, ¿A QUIÉN PUEDE LLAMAR?**

En caso de tener alguna pregunta relacionada a los derechos de su hijo(a) como sujeto de investigación de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario podrá contactar al **Dr. med. Óscar de la Garza Castro**, Presidente del Comité de Ética en Investigación de nuestra Institución o al **Lic. Jaime Iván Aponte Vázquez** en caso de tener dudas en relación a los derechos como paciente de su hijo(a).

#### **Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".**

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n  
Col. Mitras Centro, Monterrey, Nuevo León México.  
CP 64460  
Teléfonos: 8183294050 ext. 2870 a 2874  
Correo electrónico: [investigacionclinica@meduanl.com](mailto:investigacionclinica@meduanl.com)

#### **RESUMEN CONSENTIMIENTO**

#### **PARA LLENAR POR EL SUJETO DE INVESTIGACIÓN**

- La participación de mi hijo(a) es completamente voluntaria.
- Confirmando que he leído y entendido este documento y la información proporcionada del estudio.
- Confirmando que se me ha explicado el estudio, que he tenido la oportunidad de hacer preguntas y que se me ha dado el tiempo suficiente para decidir sobre la participación de mi hijo(a). Sé con quién debo comunicarme si tengo más preguntas.
- Entiendo que las secciones de las anotaciones médicas de mi hijo(a) serán revisadas cuando sea pertinente por el Comité de Ética en Investigación o cualquier otra autoridad regulatoria para proteger mi participación en el estudio.

  
*[Handwritten Signature]*  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

8

Formato de Consentimiento Informado V. 2 Fecha: 19 Febrero 2025

---

Departamento de Oftalmología • Facultad de Medicina y Hospital Universitario  
Universidad Autónoma de Nuevo León • Apdo. Postal 1584 • Monterrey, N. L. México Tel. 81-8346-9259

---

F-018





- Acepto que los datos personales de mi hijo(a) se archiven bajo códigos que permitan su identificación.
- Acepto que el médico general de mi hijo(a) sea informado de su participación en este estudio.
- Acepto que la información acerca de este estudio y los resultados de cualquier examen o procedimiento de mi hijo(a) pueden ser incluidos en su expediente clínico.
- Confirmando que se me ha entregado un duplicado de este documento de consentimiento firmado.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Sujeto de Investigación

\_\_\_\_\_  
Nombre del Padre/Tutor

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre de la Madre/Tutor

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Fecha

  
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN





### PRIMER TESTIGO

Nombre del Primer Testigo \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Relación con el Sujeto de Investigación \_\_\_\_\_

### SEGUNDO TESTIGO

Nombre del Segundo Testigo \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

Dirección \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Relación con el Sujeto de Investigación \_\_\_\_\_

### PERSONA QUE OBTIENE CONSENTIMIENTO

He discutido lo anterior y he aclarado las dudas. A mi más leal saber y entender, los padres están proporcionando su consentimiento tanto voluntariamente como de una manera informada, y ellos poseen el derecho legal y la capacidad mental suficiente para otorgar este consentimiento.

Nombre de la Persona que obtiene el Consentimiento \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

10

Formato de Consentimiento Informado V. 2 Fecha: 19 Febrero 2025

Departamento de Oftalmología • Facultad de Medicina y Hospital Universitario  
Universidad Autónoma de Nuevo León • Apdo. Postal 1584 • Monterrey, N. L. México Tel. 81-8346-9259

F-018



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



## 10. BIBLIOGRAFÍA

- Beltagi, A. H. El, Barakat, N., Aker, L., Abandeh, L., Own, A., Abdelhady, M., & Aboughalia, H. (2022). Optic cupping secondary to periventricular leukomalacia: A potential mimic for normal pressure glaucoma. *Radiology Case Reports*, 17(11), 4264–4267. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2022.07.106>
- Bhat, A., Biagi, L., Cioni, G., Tinelli, F., & Morrone, M. C. (2021a). Cortical thickness of primary visual cortex correlates with motion deficits in periventricular leukomalacia. *Neuropsychologia*, 151, 107717. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107717>
- Bhat, A., Biagi, L., Cioni, G., Tinelli, F., & Morrone, M. C. (2021b). Cortical thickness of primary visual cortex correlates with motion deficits in periventricular leukomalacia. *Neuropsychologia*, 151, 107717. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2020.107717>
- Brodsky, M. C., Fray, K. J., & Glasier, C. M. (2002). Perinatal cortical and subcortical visual loss. *Ophthalmology*, 109(1), 85–94. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(01\)00849-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(01)00849-1)
- Chhablani, P., & Kekunnaya, R. (2014). Neuro-ophthalmic manifestations of prematurity. *Indian Journal of Ophthalmology*, 62(10), 992. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.145990>
- Cioni G, B. B. B. A. et al. (195 C.E.). Visual and visuocognitive disorders in children with periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol*, 38(6), 505–512.
- Cioni G, F. E. I. A. et al. (1997). Visual impairment and cerebral visual dysfunction in children with periventricular leukomalacia. *Dev Med Child Neurol*, 39(4), 245–252.
- Dutton, G. N. (2003). Cognitive vision, its disorders and differential diagnosis in adults and children: knowing where and what things are. *Eye*, 17(3), 289–304. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6700344>
- Fazzi, E., Bova, S. M., Uggetti, C., Signorini, S. G., Bianchi, P. E., Maraucci, I., Zoppello, M., & Lanzi, G. (2004a). Visual–perceptual impairment in children with periventricular leukomalacia. *Brain and Development*, 26(8), 506–512. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2004.02.002>
- Fazzi, E., Bova, S. M., Uggetti, C., Signorini, S. G., Bianchi, P. E., Maraucci, I., Zoppello, M., & Lanzi, G. (2004b). Visual–perceptual impairment in children with periventricular leukomalacia. *Brain and Development*, 26(8), 506–512. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2004.02.002>

- Ferrari, F., Cioni, G., & Prechtl, H. F. R. (1990). Qualitative changes of general movements in preterm infants with brain lesions. *Early Human Development*, 23(3), 193–231. [https://doi.org/10.1016/0378-3782\(90\)90013-9](https://doi.org/10.1016/0378-3782(90)90013-9)
- García, H. (2023). Alteraciones visuales y auditivas en prematuros. *Revista Mexicana de Pediatría*, 90(5), 173–175. <https://doi.org/10.35366/115499>
- Ghate, D., Vedanarayanan, V., Kamour, A., Corbett, J. J., & Kedar, S. (2016). Optic nerve morphology as marker for disease severity in cerebral palsy of perinatal origin. *Journal of the Neurological Sciences*, 368, 25–31. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.06.029>
- Groth, S. L., Donahue, S. P., Reddy, A., Sarma, A., & Wushensky, C. (2020a). Periventricular Leukomalacia in Patients With Pseudo-glaucomatous Cupping. *American Journal of Ophthalmology*, 211, 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.10.016>
- Groth, S. L., Donahue, S. P., Reddy, A., Sarma, A., & Wushensky, C. (2020b). Periventricular Leukomalacia in Patients With Pseudo-glaucomatous Cupping. *American Journal of Ophthalmology*, 211, 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.10.016>
- Hellström, A. (1999). Optic Nerve Morphology May Reveal Adverse Events During Prenatal and Perinatal Life—Digital Image Analysis. *Survey of Ophthalmology*, 44, S63–S73. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(99\)00067-3](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(99)00067-3)
- Imamura, T., Ariga, H., Kaneko, M., Watanabe, M., Shibukawa, Y., Fukuda, Y., Nagasawa, K., Goto, A., & Fujiki, T. (2013). Neurodevelopmental Outcomes of Children with Periventricular Leukomalacia. *Pediatrics & Neonatology*, 54(6), 367–372. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.04.006>
- Jacobson, L. (1997). Large Cups in Normal-Sized Optic Discs. *Archives of Ophthalmology*, 115(10), 1263. <https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100160433007>
- Jacobson, L. (2003a). Optic disc morphology may reveal timing of insult in children with periventricular leucomalacia and/or periventricular haemorrhage. *British Journal of Ophthalmology*, 87(11), 1345–1349. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.11.1345>
- Jacobson, L. (2003b). Optic disc morphology may reveal timing of insult in children with periventricular leucomalacia and/or periventricular haemorrhage. *British Journal of Ophthalmology*, 87(11), 1345–1349. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.11.1345>
- Jacobson, L., Ek, V., Fernell, E., Flodmark, O., & Broberger, U. (1996). VISUAL IMPAIRMENT IN PRETERM CHILDREN WITH PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA — VISUAL, COGNITIVE AND NEUROPAEDIATRIC CHARACTERISTICS RELATED TO CEREBRAL IMAGING. *Developmental*

- Medicine & Child Neurology*, 38(8), 724–735. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1996.tb12142.x>
- Jacobson, L. K., & Dutton, G. N. (2000). Periventricular Leukomalacia. *Survey of Ophthalmology*, 45(1), 1–13. [https://doi.org/10.1016/S0039-6257\(00\)00134-X](https://doi.org/10.1016/S0039-6257(00)00134-X)
- Jindahra, P., Petrie, A., & Plant, G. T. (2009). Retrograde trans-synaptic retinal ganglion cell loss identified by optical coherence tomography. *Brain*, 132(3), 628–634. <https://doi.org/10.1093/brain/awp001>
- Joachim, N., Mitchell, P., Burlutsky, G., Kifley, A., & Wang, J. J. (2015). The Incidence and Progression of Age-Related Macular Degeneration over 15 Years. *Ophthalmology*, 122(12), 2482–2489. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.08.002>
- Khan, A. O., Ta Chen Peter Chang, C., El-Dairi, M. A., Lee, K. A., Miraldi Utz, V., Mireskandari, K., Tarczy-Hornoch, K., & Ophthalmology, P. (2022). *2022-2023 Basic and Clinical Science Course, Section 6: Pediatric Ophthalmology and Strabismus*.
- Kuban, K. C. K., & Leviton, A. (1994). Cerebral Palsy. *New England Journal of Medicine*, 330(3), 188–195. <https://doi.org/10.1056/NEJM199401203300308>
- Kulmala, M., Jørgensen, A. P. M., Aakvik, K. A. D., Jussinniemi, L., Benum, S. D., Ingvaldsen, S. H., Austeng, D., Kajantie, E., Evensen, K. A. I., Majander, A., & Morken, T. S. (2024). Visual function in adults born preterm with very low birth weight—A two-country birth cohort study. *Acta Ophthalmologica*, 102(1), 49–57. <https://doi.org/10.1111/aos.15683>
- Lanzi, G., Fazzi, E., Uggetti, C., Cavallini, A., Danova, S., Egitto, M., Ginevra, O., Salati, R., & Bianchi, P. (1998). Cerebral Visual Impairment in Periventricular Leukomalacia\*. *Neuropediatrics*, 29(3), 145–150. <https://doi.org/10.1055/s-2007-973551>
- Lasry, O., Shevell, M. I., & Dagenais, L. (2010). Cross-sectional comparison of periventricular leukomalacia in preterm and term children. *Neurology*, 74(17), 1386–1391. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181dad62d>
- McLoone, E. (2006). RetCam image analysis of optic disc morphology in premature infants and its relation to ischaemic brain injury. *British Journal of Ophthalmology*, 90(4), 465–471. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.078519>
- Mwanza, J.-C., Durbin, M. K., & Budenz, D. L. (2011). Interocular Symmetry in Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measured With the Cirrus HD-OCT in Healthy Eyes. *American Journal of Ophthalmology*, 151(3), 514–521.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.09.015>
- Nagae, L. M., Hoon, A. H., Stashinko, E., Lin, D., Zhang, W., Levey, E., Wakana, S., Jiang, H., Leite, C. C., Lucato, L. T., van Zijl, P. C. M., Johnston, M. V., & Mori, S. (2007). Diffusion Tensor Imaging in Children with Periventricular

- Leukomalacia: Variability of Injuries to White Matter Tracts. *American Journal of Neuroradiology*, 28(7), 1213–1222. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0534>
- Park KA, K. J. O. SY. (2013). Analysis of retinal nerve fiber layer thickness in patients with retrochiasmal lesions using optical coherence tomography. *Ophthalmology.*, 4(120), 870–875.
- Petri, S., & Tinelli, F. (2023a). Visual impairment and periventricular leukomalacia in children: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 135, 104439. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2023.104439>
- Petri, S., & Tinelli, F. (2023b). Visual impairment and periventricular leukomalacia in children: A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*, 135, 104439. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2023.104439>
- Quigley, H. A., & Anderson, D. R. (1977). The Histologic Basis of Optic Disk Pallor in Experimental Optic Atrophy. *American Journal of Ophthalmology*, 83(5), 709–717. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(77\)90138-6](https://doi.org/10.1016/0002-9394(77)90138-6)
- Rodríguez-Santillán, E., Harmony-Baillet, T., Fernández-Harmony, T., Carrillo-Prado, C., & García-Martínez, J. A. (2023). Comparación de la atención visual y auditiva en lactantes con y sin antecedentes de prematuridad. *Revista Mexicana de Pediatría*, 90(5), 180–186. <https://doi.org/10.35366/115501>
- Romero-Guzman, G. J., & Lopez-Munoz, F. (2017). [Prevalence and risk factors for periventricular leukomalacia in preterm infants. A systematic review]. *Revista de Neurología*, 65(2), 57–62.
- Rothman, A. L., Sevilla, M. B., Mangalesh, S., Gustafson, K. E., Edwards, L., Cotten, C. M., Shimony, J. S., Pizoli, C. E., El-Dairi, M. A., Freedman, S. F., & Toth, C. A. (2015). Thinner Retinal Nerve Fiber Layer in Very Preterm Versus Term Infants and Relationship to Brain Anatomy and Neurodevelopment. *American Journal of Ophthalmology*, 160(6), 1296-1308.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.09.015>
- Serdaroglu, G., Tekgul, H., Kitis, O., Serdaroglu, E., & Gökben, S. (2004). Correlative value of magnetic resonance imaging for neurodevelopmental outcome in periventricular leukomalacia. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 46(11), 733–739. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2004.tb00992.x>
- Tinelli, F., Guzzetta, A., Purpura, G., Pasquariello, R., Cioni, G., & Fiori, S. (2020). Structural brain damage and visual disorders in children with cerebral palsy due to periventricular leukomalacia. *NeuroImage: Clinical*, 28, 102430. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2020.102430>
- Tong, A. Y., El-Dairi, M., Maldonado, R. S., Rothman, A. L., Yuan, E. L., Stinnett, S. S., Kupper, L., Cotten, C. M., Gustafson, K. E., Goldstein, R. F., Freedman, S. F., & Toth, C. A. (2014). Evaluation of Optic Nerve Development in Preterm and Term Infants Using Handheld Spectral-Domain Optical Coherence

- Tomography. *Ophthalmology*, 121(9), 1818–1826. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.03.020>
- Uggetti, C., Egitto, M. G., Fazzi, E., Bianchi, P. E., Bergamaschi, R., Zappoli, F., Sibilla, L., Martelli, A., & Lanzi, G. (1996). Cerebral visual impairment in periventricular leukomalacia: MR correlation. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 17(5), 979–985.
- Vijayalakshmi, P., Flora, J., Shah, G., Sahithya, B., & Gilbert, C. (2022). Ocular signs, visual and general developmental outcome in Indian children with radiologically proven periventricular leukomalacia. *Indian Journal of Ophthalmology*, 70(2), 619–624. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_1779\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1779_21)
- Volpe, J. J. (2009). Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. *The Lancet Neurology*, 8(1), 110–124. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70294-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70294-1)
- Wang J, T. R. G. D. et al. (2025). Optic radiation injury and retinal nerve fiber layer thinning: structure–function relationships in retrochiasmal visual pathway damage. *Transl Vis Sci Technol*, 5, 17.
- Wenner, Y., Kunze, K., Lazaridis, A., Brauer, V., Besgen, V., Davidova, P., Sekundo, W., & Maier, R. F. (2023). The impact of perinatal brain injury on retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head parameters of premature children. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 261(9), 2701–2707. <https://doi.org/10.1007/s00417-023-06069-2>
- Zhang, X. J., Wang, Y. M., Jue, Z., Chan, H.-N., Lau, Y. H., Zhang, W., Kam, K. W., Ip, P., Young, A. L., Tham, C. C., Pang, C. P., Chen, L. J., & Yam, J. C. (2023). Interocular Symmetry in Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children: The Hong Kong Children Eye Study. *Ophthalmology and Therapy*, 12(6), 3373–3382. <https://doi.org/10.1007/s40123-023-00825-7>

## **CAPÍTULO XI**

### **RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

**Dra. Jane Citlaly López Quezada**

Candidato para el Grado de  
Especialidad en Oftalmología

Tesis:

**“CAMBIOS ESTRUCTURALES EN EL NERVIÓ ÓPTICO Y FUNCIÓN VISUAL  
EN PACIENTES PREMATUROS CON LEUCOMALACIA  
PERIVENTRICULAR.”**

Biografía: Nacida en Reynosa, Tamaulipas, el 26 de febrero de 1997, hija de  
Irma Quezada Martínez y Pedro López Zamora.

Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León de la licenciatura Médico  
Cirujano y Partero en el año 2021.