



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Facultad de Medicina

Departamento de Farmacología y Pediatría

TESIS DOCTORAL

**DISFUNCIÓN VISUAL CEREBRAL:  
MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA TRAS EL  
DESARROLLO DE UNA UNIDAD ESPECÍFICA**

Doctorando:

D. Guillermo Luque Aranda

Directores:

Prof. Dr. D. Javier Pérez Frías

Dra. D<sup>a</sup>. Silvia Oliva Rodríguez-Pastor

Málaga, 2016



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

AUTOR: Guillermo Luque Aranda

 <http://orcid.org/0000-0002-0738-5455>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)





Prof. Dr. D. Javier Pérez Frías, Catedrático de Universidad, adscrito al departamento de Farmacología y Pediatría de la Universidad de Málaga.

Dra. D<sup>a</sup>. Silvia Oliva Rodríguez-Pastor, profesora asociada al departamento de Farmacología y Pediatría de la Universidad de Málaga.

CERTIFICAN:

Que D. Guillermo Luque Aranda, licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Málaga, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo de investigación titulado “Disfunción visual cerebral: Mejora de la calidad de vida tras el desarrollo de una unidad específica” y por creer que reúne las condiciones necesarias, lo autorizamos para que presente dicho trabajo como Tesis, para obtener el grado de Doctor.

Y para que así conste, expedimos el presente en Málaga, a 13 de noviembre de 2015.

Prof. Dr. D. Javier Pérez Frías

Dra. D<sup>a</sup>. Silvia Oliva Rodríguez-Pastor



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

*A Ana; a Guillermo;  
a mis padres.*



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Dra. Silvia Oliva, por su ciencia y su paciencia; su dedicación, su entrega incansable y, sobre todo, por su confianza en mí.

Al Dr. Javier Pérez Frías, por su humanidad y disponibilidad absoluta.

A la Dra. Julia Escudero, porque, gracias a ella, he conocido el apasionante mundo de la oftalmología infantil.

A mi hermano, el Dr. Rafael Luque, por su constante apoyo y consejo.

A la Dra. Francisca Leiva, por su generosa ayuda en el análisis estadístico de esta tesis.

Al servicio de Oftalmología del H. Regional de Málaga, en especial a mis compañeros del Materno, por su inestimable ayuda a la hora de la realización de este trabajo.

Al servicio de Neonatología del H. Materno Infantil de Málaga, por su labor y colaboración en este estudio.

A los pacientes y sus familias, que con su actitud y generosidad dan sentido a esta profesión.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



# ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL.....	IX
ÍNDICE DE TABLAS, GRÁFICOS E ILUSTRACIONES .....	XV
ABREVIATURAS .....	XXI
I. INTRODUCCIÓN .....	23
I.1 FISIOLÓGÍA VISUAL .....	26
I.2 DESARROLLO VISUAL.....	32
I.3 ORGANIZACIÓN DE LAS VÍAS VISUALES.....	35
I.4 DISFUNCIÓN VISUAL .....	44
I.5 CAUSAS DE DISFUNCIÓN VISUAL EN LA INFANCIA .....	48
I.5.1 LESIÓN DE LAS VÍAS ÓPTICAS .....	48
I.5.1.1 Síndrome hipóxico-isquémico .....	48
I.5.1.2 Lesiones neurológicas focales .....	51
I.5.1.3 Traumatismos.....	52
I.5.1.4 Hidrocefalia .....	53
I.5.1.5 Infecciones.....	53
I.5.1.6 Hipoglucemia neonatal.....	55
I.5.1.7 Metabolopatías .....	55
I.5.1.8 Malformaciones cerebrales .....	56
I.5.1.9 Cromosomopatías .....	59
I.5.1.10 Epilepsia.....	59
I.5.2 MALFORMACIONES OCULARES CONGÉNITAS .....	60



I.5.3	RETINOPATÍAS .....	61
I.5.4	NISTAGMUS.....	61
I.5.5	MIOPÍA MAGNA.....	62
I.6	DISFUNCIÓN VISUAL EN EL PREMATURO .....	63
I.6.1	RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD .....	63
I.6.1.1	Embriología de la vascularización retiniana .....	64
I.6.1.2	Epidemiología .....	66
I.6.1.3	Clasificación .....	66
I.6.1.4	Tratamiento.....	69
I.6.1.4.1	Criterios de tratamiento .....	69
I.6.1.4.2	Métodos de tratamiento.....	69
I.6.2	DISFUNCIÓN VISUAL CEREBRAL .....	71
I.6.2.1	Epidemiología .....	72
I.6.2.2	Etiología .....	73
I.6.2.3	Patogenia.....	74
I.6.2.4	Expresión clínica .....	76
I.6.2.4.1	Agudeza visual.....	80
I.6.2.4.2	Campo visual.....	83
I.6.2.4.3	Percepción del movimiento .....	86
I.6.2.4.4	Análisis de escenas complejas .....	87
I.6.2.4.5	Reconocimiento visual y orientación .....	89
I.6.2.4.6	Memoria visual .....	89
I.6.2.4.7	Control del movimiento ocular.....	90
I.6.2.4.8	Acomodación .....	91
I.6.2.4.9	Ceguera cerebral.....	91
I.6.2.5	Diagnóstico diferencial .....	92
I.6.2.5.1	Retraso madurativo visual.....	92

I.6.2.5.2	Error refractivo .....	93
I.6.2.5.3	Apraxia oculomotora .....	94
I.6.2.5.4	Desarrollo retiniano anómalo .....	95
I.6.2.5.5	Hipoplasia del nervio óptico.....	95
I.6.2.6	Exploración complementaria .....	96
I.6.2.6.1	Genética .....	97
I.6.2.6.2	Otoemisiones acústicas.....	98
I.6.2.6.3	Potenciales Evocados Visuales.....	98
I.6.2.6.4	Electrorretinograma .....	99
I.6.2.6.5	Electroencefalograma .....	100
I.6.2.6.6	Neuroimagen .....	101
I.6.2.7	Cuestionarios .....	103
I.6.2.8	Pronóstico y evolución.....	113
I.6.2.9	Tratamiento .....	116
II.	OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	121
III.	MATERIAL Y MÉTODO.....	129
III.1	DISEÑO DEL ESTUDIO .....	131
III.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO .....	131
III.2.1	Criterios de inclusión.....	133
III.2.2	Criterios de exclusión .....	134
III.3	VARIABLES DEL ESTUDIO .....	134
III.4	ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	151
IV.	RESULTADOS.....	153
IV.1	ANÁLISIS DESCRIPTIVO .....	155

IV.1.1	Características demográficas.....	155
IV.1.1.1	Edad y sexo .....	156
IV.1.1.2	Nivel de estudios de los progenitores.....	157
IV.1.1.3	Escolarización .....	158
IV.1.2	Antecedentes perinatales .....	159
IV.1.2.1	Edad gestacional .....	159
IV.1.2.2	Peso al nacimiento .....	160
IV.1.2.3	Test de Apgar .....	161
IV.1.2.4	Tipo de alimentación .....	162
IV.1.2.5	Esteroides prenatales .....	163
IV.1.2.6	Días de ingreso .....	164
IV.1.2.7	Ventilación mecánica .....	165
IV.1.2.8	Fracción inspirada de oxígeno máxima .....	166
IV.1.2.9	Índice de CRIB .....	166
IV.1.2.10	Comorbilidad .....	168
IV.1.2.11	Pruebas complementarias.....	170
IV.1.2.12	Secuelas neurológicas .....	172
IV.1.2.12.1	Exploración neurológica.....	172
IV.1.2.12.2	Hipoacusia .....	173
IV.1.2.12.3	Epilepsia.....	173
IV.1.2.13	Retinopatía del prematuro al nacimiento.....	174
IV.1.2.14	Laserterapia .....	176
IV.1.3	Exploración oftalmológica .....	177
IV.1.3.1	Agudeza visual .....	177
IV.1.3.2	Refracción.....	177
IV.1.3.3	Ambliopía.....	179
IV.1.3.4	Biomicroscopia y funduscopia .....	179

IV.1.3.5	Motilidad ocular .....	180
IV.1.3.6	Estereopsis y fusión binocular .....	181
IV.1.3.7	Visión cromática .....	181
IV.1.4	Cuestionario para la detección de CVI .....	182
IV.2	ANÁLISIS BIVARIANTE.....	187
IV.2.1	Características demográficas y CVI .....	187
IV.2.1.1	Sexo.....	187
IV.2.1.2	Nivel de estudios de los progenitores.....	188
IV.2.1.3	Escolarización con apoyo.....	188
IV.2.2	Antecedentes personales y CVI.....	189
IV.2.2.1	Edad gestacional .....	190
IV.2.2.2	Peso al nacimiento .....	191
IV.2.2.3	Test de Apgar .....	192
IV.2.2.4	Tipo de alimentación .....	192
IV.2.2.5	Esteroides prenatales .....	193
IV.2.2.6	Días de ingreso .....	193
IV.2.2.7	Ventilación mecánica .....	194
IV.2.2.8	Fracción inspirada de oxígeno máxima .....	195
IV.2.2.9	Índice de CRIB .....	195
IV.2.2.10	Comorbilidad .....	196
IV.2.2.10.1	Hemorragia intraventricular .....	196
IV.2.2.10.2	Displasia broncopulmonar .....	197
IV.2.2.10.3	Enterocolitis necrotizante.....	197
IV.2.2.10.4	Persistencia del ductus arterioso .....	198
IV.2.2.10.5	Sepsis.....	198
IV.2.2.11	Pruebas complementarias.....	199
IV.2.2.12	Secuelas neurológicas .....	200

IV.2.2.12.1	Diagnóstico neurológico .....	200
IV.2.2.12.2	Hipoacusia .....	201
IV.2.2.12.3	Epilepsia y uso de anticomiciales .....	201
IV.2.2.13	Retinopatía del prematuro al nacimiento.....	202
IV.2.2.14	Laserterapia .....	203
IV.2.3	Peso al nacimiento y ROP.....	204
IV.2.4	Exploración oftalmológica y CVI .....	204
IV.2.4.1	Agudeza visual .....	205
IV.2.4.2	Refracción.....	206
IV.2.4.3	Ambliopía.....	206
IV.2.4.4	Biomicroscopía y funduscopia .....	207
IV.2.4.5	Motilidad ocular y estrabismo.....	207
IV.2.4.6	Estereopsis y fusión motora.....	208
IV.2.5	Cuestionario y CVI.....	208
IV.3	ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA.....	209
IV.3.1	Modelo de regresión de antecedentes perinatales .....	210
IV.3.2	Modelo de regresión de clínico-oftalmológica.....	212
V.	DISCUSIÓN .....	213
V.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y PACIENTES.....	219
V.2	EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA.....	233
V.3	CUESTIONARIO PARA LA DETECCIÓN DE CVI .....	237
VI.	CONCLUSIONES.....	241
VII.	BIBLIOGRAFÍA .....	245

## ÍNDICE DE TABLAS, GRÁFICOS E ILUSTRACIONES

Ilustración I-1 Esquema anatómico del ojo.....	28
Ilustración I-2 Capas de la retina.....	29
Ilustración I-3 Fotorreceptores.....	31
Ilustración I-4 Vías visuales. Decusación. ....	36
Ilustración I-5 Proyecciones cerebrales de la retina .....	38
Ilustración I-6 Lóbulos cerebrales .....	39
Ilustración I-7 Esquema de la vía óptica .....	41
Ilustración I-8 Proyecciones corticales .....	42
Ilustración I-9 Tipos de afectación campimétrica.....	86
Ilustración I-10 Tractografía .....	102
Ilustración I-11 Tractografía en CVI.....	102
Ilustración I-12 Algoritmo de tratamiento CVI.....	119
Ilustración III-1 Selección de la población del estudio .....	133
Ilustración IV-1 Refracción y CVI.....	206
Tabla I-1 Cronología del desarrollo anatómico ocular .....	33
Tabla I-2 Disfunción visual (Organización Mundial de la Salud) .....	46
Tabla I-3 Etiología CVI (Huo et al.) .....	73
Tabla I-4 Manifestación clínica (etiología/tiempo).....	76
Tabla I-5 Medida de agudeza visual. Equivalencias. ....	81



Tabla I-6 Prescripción de gafas (Amer. Academy of Ophthalmology)....	94
Tabla I-7 Evolución clínica CVI .....	113
Tabla III-1 Variables del estudio.....	134
Tabla III-2 Cuestionario CVI .....	140
Tabla IV-1 Sexo .....	156
Tabla IV-2 Nivel de estudios de los padres .....	157
Tabla IV-3 Tipo de escolarización .....	158
Tabla IV-4 Edad gestacional .....	159
Tabla IV-5 Peso al nacimiento. Dispersión. ....	160
Tabla IV-6 Test de Apgar al minuto 1 y 5 .....	161
Tabla IV-7 Alimentación .....	162
Tabla IV-8 Esteroides prenatales.....	163
Tabla IV-9 Días de ingreso .....	164
Tabla IV-10 Ventilación mecánica .....	165
Tabla IV-11 FiO2 máxima .....	166
Tabla IV-12 Índice de CRIB.....	166
Tabla IV-13 Índice de CRIB.....	167
Tabla IV-14 Comorbilidad .....	168
Tabla IV-15 Ecografía transcraneal al nacimiento .....	170
Tabla IV-16 Resonancia magnética .....	171
Tabla IV-17 Exploración neurológica.....	172
Tabla IV-18 Retinopatía del prematuro .....	174
Tabla IV-19 Grado de ROP.....	175





Tabla IV-20 Laserterapia.....	176
Tabla IV-21 Refracción .....	177
Tabla IV-22 Ambliopía .....	179
Tabla IV-23 Estrabismo .....	180
Tabla IV-24 Estrabismo .....	180
Tabla IV-25 Estereopsis y fusión binocular .....	181
Tabla IV-26 Cuestionario Dutton. Frecuencia. ....	182
Tabla IV-27 Afectación de las funciones visuales.....	186
Tabla IV-28 Datos demográficos según CVI.....	187
Tabla IV-29 Antecedentes personales según CVI .....	189
Tabla IV-30 FiO2 y CVI.....	195
Tabla IV-31 Ecografía y CVI.....	199
Tabla IV-32 Patología neurológica y CVI.....	200
Tabla IV-33 Tabla de contingencia Peso - ROP .....	204
Tabla IV-34 Exploración oftalmológica y CVI.....	204
Tabla IV-35 Factores perinatales predisponentes a CVI.....	211
Tabla IV-36 Factores oftalmológicos predisponentes a CVI .....	212
Gráfico I-1 Causas de ceguera .....	47
Gráfico I-2 Causas de disfunción visual .....	47
Gráfico IV-1 Representación de diagnóstico de CVI en la muestra ....	155

Gráfico IV-2 Sexo.....	156
Gráfico IV-3 Nivel de estudios de los padres .....	157
Gráfico IV-4 Tipo de escolarización .....	158
Gráfico IV-5 Edad gestacional.....	159
Gráfico IV-6 Peso al nacimiento .....	160
Gráfico IV-7 Test de Apgar al minuto 1 y 5.....	161
Gráfico IV-8 Alimentación.....	162
Gráfico IV-9 Esteroides prenatales .....	163
Gráfico IV-10 Días de ingreso .....	164
Gráfico IV-11 Ventilación mecánica .....	165
Gráfico IV-12 Comorbilidad .....	168
Gráfico IV-13 Patologías asociadas.....	169
Gráfico IV-14 Ecografía transcraneal .....	170
Gráfico IV-15 Resonancia magnética.....	171
Gráfico IV-16 Diagnóstico neurológico .....	172
Gráfico IV-17 Hipoacusia.....	173
Gráfico IV-18 Epilepsia .....	173
Gráfico IV-19 Retinopatía del prematuro.....	174
Gráfico IV-20 Grado de ROP .....	175
Gráfico IV-21 Laserterapia .....	176
Gráfico IV-22 Refracción (Media).....	178
Gráfico IV-23 Refracción (Mediana).....	178
Gráfico IV-24 Distribución de CVI respecto al sexo.....	187

Gráfico IV-25 Distribución de CVI respecto al nivel de estudios de los progenitores .....	188
Gráfico IV-26 Distribución de CVI respecto a la necesidad de apoyo escolar.....	188
Gráfico IV-27 CVI respecto a la edad gestacional.....	191
Gráfico IV-28 CVI según peso al nacimiento.....	191
Gráfico IV-29 CVI según test de Apgar .....	192
Gráfico IV-30 CVI y tipo de alimentación.....	192
Gráfico IV-31 CVI respecto al uso de esteroides prenatales.....	193
Gráfico IV-32 CVI respecto a días de ingreso en neonatología.....	194
Gráfico IV-33 CVI respecto a la necesidad de ventilación mecánica ..	194
Gráfico IV-34 CVI y FiO <sub>2</sub> .....	195
Gráfico IV-35 CVI según el índice de CRIB .....	196
Gráfico IV-36 CVI según hemorragia intraventricular .....	196
Gráfico IV-37 CVI según displasia broncopulmonar .....	197
Gráfico IV-38 CVI según antecedente de enterocolitis necrotizante ...	197
Gráfico IV-39 CVI según la persistencia del ductus .....	198
Gráfico IV-40 CVI según la sepsis .....	198
Gráfico IV-41 CVI y Ecografía .....	199
Gráfico IV-42 CVI y Patología neurológica .....	200
Gráfico IV-43 CVI según hipoacusia.....	201
Gráfico IV-44 CVI y epilepsia .....	201
Gráfico IV-45 CVI y anticomiciales .....	202



Gráfico IV-46 CVI según retinopatía del prematuro .....	202
Gráfico IV-47 CVI según tratamiento previo con láser .....	203
Gráfico IV-48 Agudeza visual y CVI.....	205
Gráfico IV-49 Ambliopía y CVI .....	206
Gráfico IV-50 Estrabismo y CVI .....	207
Gráfico IV-51 Estereopsis y CVI .....	208

## ABREVIATURAS

AOM	Apraxia Oculomotora
AP-ROP	Agresive posterior retinopathy of prematurity
AV	Agudeza visual
CMV	Citomegalovirus
CPAP	Presión positiva continua en la vía aérea (Continuous Positive Airway Pressure)
CVI	Disfunción visual cerebral (Cerebral Visual Impairment)
DBP	Displasia broncopulmonar
EG	Edad gestacional
ERG	Electrorretinograma
FiO <sub>2</sub>	Fracción inspirada de oxígeno
FLD	Fascículo longitudinal dorsal
FLV	Fascículo longitudinal ventral
HIV	Hemorragia intraventricular
HMG	Hemorragia de la matriz germinal
HNO	Hipoplasia del nervio óptico
LCR	Líquido cefalorraquídeo
NOIA	Neuropatía óptico isquémica anterior
OEA	Otoemisiones acústicas

OMS	Organización mundial de la salud
ONCE	Organización nacional de ciegos españoles
PCI	Parálisis cerebral infantil
PEEP	Presión positiva durante la espiración
PEV	Potenciales evocados visuales
PMA	Presión media en la vía aérea
PreViAs	Preverbal Visual Assessment
PRN	Peso del recién nacido
PVL	Leucomalacia periventricular (Periventricular Leukomalacia)
RM	Resonancia magnética
RMV	Retraso madurativo visual
RNPT	Recién nacido pretérmino
ROP	Retinopatía del prematuro (Retinopathy of Prematurity)
SNC	Sistema Nervioso Central
VEGF	Factor de crecimiento endotelial
VM	Ventilación mecánica
WMDI	Daño de la materia blanca por inmadurez (White Matter Damage of Immaturity)

# I. INTRODUCCIÓN



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



La función visual es una entidad altamente compleja. Una lesión a nivel del sistema nervioso puede afectar a cualquier función, por lo que en cada niño con daño cerebral puede aparecer un cuadro clínico específico.

La disfunción visual cerebral (CVI) es una entidad relativamente nueva en el vocabulario médico que incluye toda afectación de la visión causada por el daño de las vías visuales retroquiasmáticas. Esta lesión puede ir acompañada, o no, de patología del ojo propiamente dicha.

El CVI es un diagnóstico por exclusión que se ve dificultado por la gran cantidad de causas posibles que provocan una alteración de la función visual, así como los diferentes síntomas y expresiones clínicas que puede presentar este proceso. Dentro de todas las etiologías posibles, destaca la prematuridad (1), sobre todo si se trata de prematuros extremos (edad gestacional de 25 semanas o menos). Aunque el CVI suele ir acompañado, en estos casos, de otras alteraciones neurológicas, fundamentalmente la parálisis cerebral, puede aparecer también de forma aislada, lo que dificulta el diagnóstico si no se tiene en cuenta a la hora de la exploración de estos pacientes, ya que el cuadro clínico, en este caso, es menos florido.

La incidencia de este proceso ha crecido de forma exponencial estos últimos años. Esto se debe al mayor número de partos pretérmino, a las mejoras en los cuidados neonatales y pediátricos, mayor supervivencia

de ciertas enfermedades neurológicas, mejor tratamiento de enfermedades oculares que antes cursaban con ceguera (retinopatía del prematuro, cataratas congénitas, glaucoma congénito) así como mejor conocimiento del síndrome de disfunción visual cerebral.

El sólo hecho de diagnosticar a estos pacientes, junto con una correcta información a padres y educadores, les abre un camino hacia un desarrollo psico-social más completo y adecuado que mejorará en gran medida su calidad de vida, quitando, en muchos casos, el estigma de “torpeza” o mal comportamiento que han acarreado.

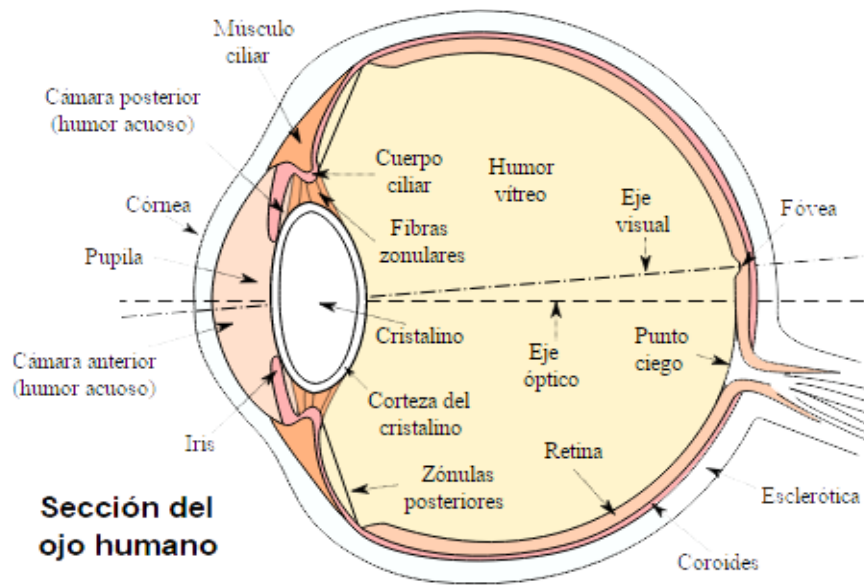
## **I.1 FISIOLÓGÍA VISUAL**

La visión en los seres humanos (y en otros primates) tiene dos funciones íntimamente ligadas: la percepción de objetos y sus relaciones externas (esto permite a la persona tener una experiencia del mundo en el que se desenvuelve) y el control de las acciones que esa persona tiene sobre esos objetos u objetivos (a través de impulsos motores que se están procesando y controlando al mismo tiempo). Estas dos partes de la función visual conforman o son posibles gracias a la organización de las vías visuales del cerebro de los seres superiores. El entendimiento de la existencia de estas dos “visiones” diferentes pero necesariamente relacionadas, visión para la percepción y visión para la acción, es lo que proporciona el marco ideal para la comprensión de la organización (y la

lesión) de las vías visuales y con ello, la disfunción visual que puede tener asociada.

El sistema visual percibe e interpreta los estímulos de naturaleza lumínica. En el caso de los vertebrados, la luz visible es aquella en forma de onda electromagnética comprendida entre los 400 nm y 700 nm. (2).

El ojo es un órgano en forma de globo hueco casi esférico, relleno de humor acuoso y humor vítreo. La capa externa (la esclerótica y la córnea) es fibrosa y protectora (además, la córnea es una lente a través de la cual pasa la luz). La capa media (compuesta por la coroides, el cuerpo ciliar y el iris) es una capa vascular. La capa más interna o retina es nerviosa o sensorial. El humor acuoso y el humor vítreo están separados por el cristalino. El cristalino en sí es una lente flexible y está suspendido por ligamentos (zónula de Zinn) que le permiten cambiar de potencia dióptrica para enfocar la luz en la retina, la cual está compuesta de neuronas sensoriales.

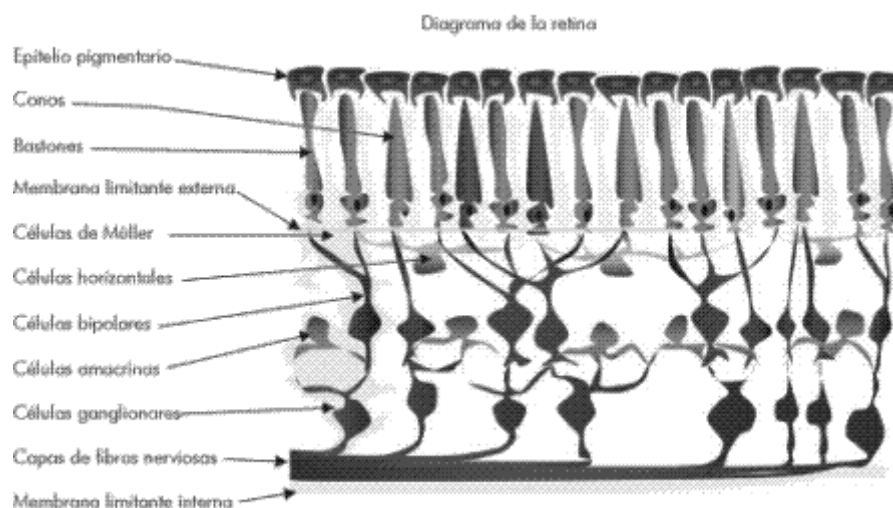


*Ilustración I-1 Esquema anatómico del ojo*

La retina, a su vez, está compuesta por diez capas histológicas, que desde el exterior del globo al interior, se denominan:

1. Epitelio pigmentario: Es la capa más externa de la retina. Está formada por células cúbicas que no son neuronas y poseen gránulos de melanina que le dan una pigmentación característica.
2. Capa de las células fotorreceptoras: Está formada por los segmentos más externos de los conos y los bastones.
3. Capa limitante externa: No es una membrana, sino uniones intercelulares del tipo zónula adherente entre las células fotorreceptoras y las células de Müller.
4. Capa nuclear o granular externa: Está formada por los núcleos celulares de las células fotorreceptoras.

5. Capa plexiforme externa: Es la región de conexión sináptica entre células fotorreceptoras y las células bipolares.
6. Capa nuclear o granular interna: Está formada por los núcleos celulares de las células bipolares, las células horizontales y las células amacrinas.
7. Capa plexiforme interna: Es la región de conexión sináptica entre células bipolares, amacrinas y ganglionares.
8. Capa de las células ganglionares: Está formada por los núcleos de las células ganglionares.
9. Capa de fibras del nervio óptico: Está formada por los axones de células ganglionares que forman el nervio óptico.
10. Capa limitante interna: Separa la retina del humor vítreo.



*Ilustración I-2 Capas de la retina*

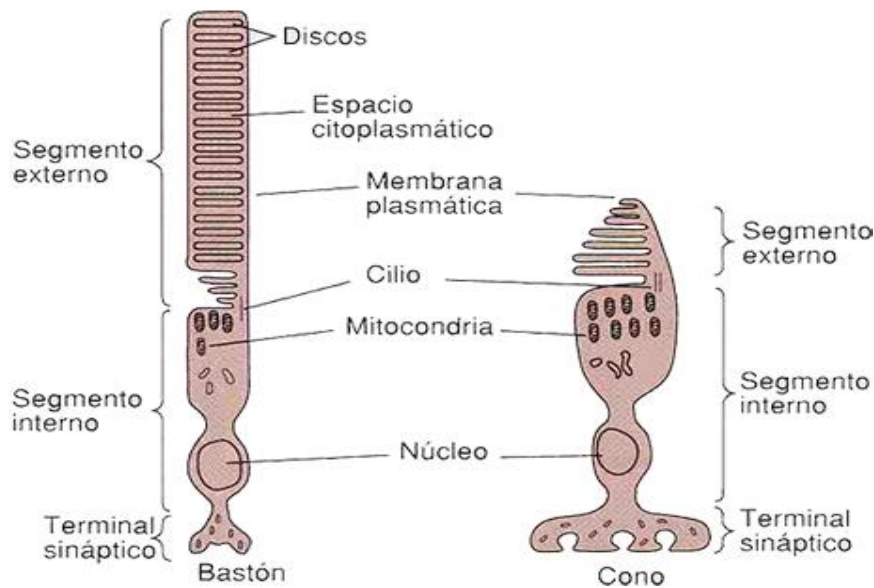
La luz penetra en el ojo a través de un sistema de lentes (córnea y cristalino) (3) y estimula la retina. Las células encargadas de transformar el estímulo luminoso en estímulo eléctrico se denominan fotorreceptores.

Existen dos tipos de fotorreceptores:

- Bastones: con un umbral bajo para la detección de la luz, funcionando mejor en condiciones de poca luz (visión escotópica), pero no son capaces de generar imágenes nítidas.
- Conos: poseen un umbral mayor. Funcionan mejor en condiciones de luz diurna (visión fotópica). Son capaces de ofrecer imágenes nítidas y son los encargados de la detección e interpretación de los colores.

Cada fotorreceptor tiene tres regiones:

- Segmento externo
- Segmento interno
- Terminación sináptica.



*Ilustración I-3 Fotorreceptores*

En el segmento externo se encuentra una pila de discos membranosos ricos en rodopsina (fotopigmento).

En el segmento interno se encuentra el núcleo celular, mitocondrias y demás organelas celulares.

La terminación sináptica hace sinapsis con una o más células bipolares de la retina y éstas con las células ganglionares, cuyos axones confluyen en el nervio óptico.

En función del tipo de rodopsina que posean, existen tres tipos de conos. Cada tipo se encarga de una determinada longitud de onda del espectro luminoso, es decir, de un color primario lumínico (rojo, verde y

azul). El fallo en un gen encargado de producir un determinado pigmento producirá una alteración en la captación del color (discromatopsias).

## **I.2 DESARROLLO VISUAL**

Respecto al origen embriológico del ojo, se trata de una estructura compleja con estructuras de diferente origen (ectodermo y mesodermo).

Los primeros signos del futuro ojo, aparecen alrededor del día 22 de gestación (3, 4). La retina se forma a partir de una vesícula óptica que nace de la porción anterior del cerebro primitivo (prosencefalo), donde permanece conectada a través del tallo óptico. Esta vesícula comenzará a invaginarse y se forma el cáliz óptico, que entra en contacto con el ectodermo, formando éste la vesícula cristaliniana dentro del cáliz óptico. A partir de la quinta semana de desarrollo embrionario, dicha vesícula cristaliniana se separará y el ectodermo superficial formará la córnea.

El mesénquima que rodea la estructura óptica, comienza a formar los vasos sanguíneos y a partir del tercer mes se forma el tejido conjuntivo del cuerpo ciliar e iris.

En el cuarto mes los vasos de la retina aparecen a través de la papila y empiezan a crecer atravesando la capa de fibras nerviosas de la retina.

En este momento, aparece el canal de Schlemm.



En el quinto mes aparecen los segmentos internos de los fotorreceptores.

Ya en el séptimo mes comienza la pigmentación de la retina y el adelgazamiento foveal.

Los vasos retinianos llegan a la zona periférica de la retina en el octavo mes, aunque la vascularización no se considera completa hasta el primer mes de vida.

Así, según su origen, podemos decir que del ectodermo superficial proceden el cristalino, el epitelio corneal, la conjuntiva y el sistema lagrimal. Del neuroectodermo provienen el humor vítreo, iris, cuerpo ciliar, retina y nervio óptico. Del mesodermo se originan la esclerótica, el tejido conjuntivo de la córnea, músculos extraoculares, las cubiertas del nervio óptico y los vasos sanguíneos.

En referencia a la función visual del ojo propiamente dicha, podemos decir que ésta comienza en la etapa intrauterina, con la reacción a la luz intensa. El desarrollo visual en un niño sano presenta la siguiente cronología (3):

*Tabla I-1 Cronología del desarrollo anatómico ocular*

Reacción pupilar a la luz	30 sem de gestación
Reacción pupilar completa a la luz	1 mes

Cierre palpebral a la luz intensa	30 sem de gestación
Parpadeo ante movimiento cercano al ojo	2-5 meses
Fijación visual	Desde el nacimiento
Fijación bien desarrollada	2 meses
Seguimiento de la mirada	3 meses
Acomodación	4 meses
Potenciales Evocados Visuales similares a adulto	6 meses
Agudeza visual preferencial similar a adulto	2 años
Agudeza visual (Snellen) similar a adulto	2 años
Visión del color presente	2 meses
Visión del color similar a adulto	6 meses
Estereopsis	6 meses
Estereopsis similar a adulto	7 años
Fin del periodo crítico para tratamiento ambliopía	10 años
Movimientos horizontales conjugados	Nacimiento
Movimientos verticales conjugados	2 meses
Rotación ocular vestibular (ojos de muñeca)	34 sem de gestación
Nistagmo optokinético	Nacimiento
Alineación ocular estable	4 meses
Convergencia fusional	6 meses
Globo ocular al 70% del tamaño de adulto	Nacimiento

Globo ocular al 95% del tamaño de adulto	3 años
Córnea al 80% del tamaño de adulto	Nacimiento
Córnea al 95% del tamaño de adulto	1 año
Diferenciación foveal completa	4 meses
Mielinización completa del nervio óptico	7 meses – 2 años
Pigmentación estromal del iris	6 meses

### I.3 ORGANIZACIÓN DE LAS VÍAS VISUALES

Como hemos visto anteriormente, la luz, en forma de fotones, penetra en el ojo y estimula los fotorreceptores. Este estímulo luminoso se convierte en estímulo eléctrico y llega al sistema nervioso central (SNC) donde va a ser interpretado. Los fotones estimulan a los fotorreceptores, que empiezan a enviar el estímulo a través de las células ganglionares. Estas células pueden ser grandes (o “Y”), medias (o “W”) o pequeñas (o “X”).

Los axones de las células ganglionares forman el nervio óptico y circulan juntos hasta el quiasma óptico, donde el 60% de las fibras se decusan. Estas fibras que se dirigen a la zona contralateral son las correspondientes a la retina nasal y parte de las foveales. Las fibras de la zona temporal de la retina permanecen sin decusar.

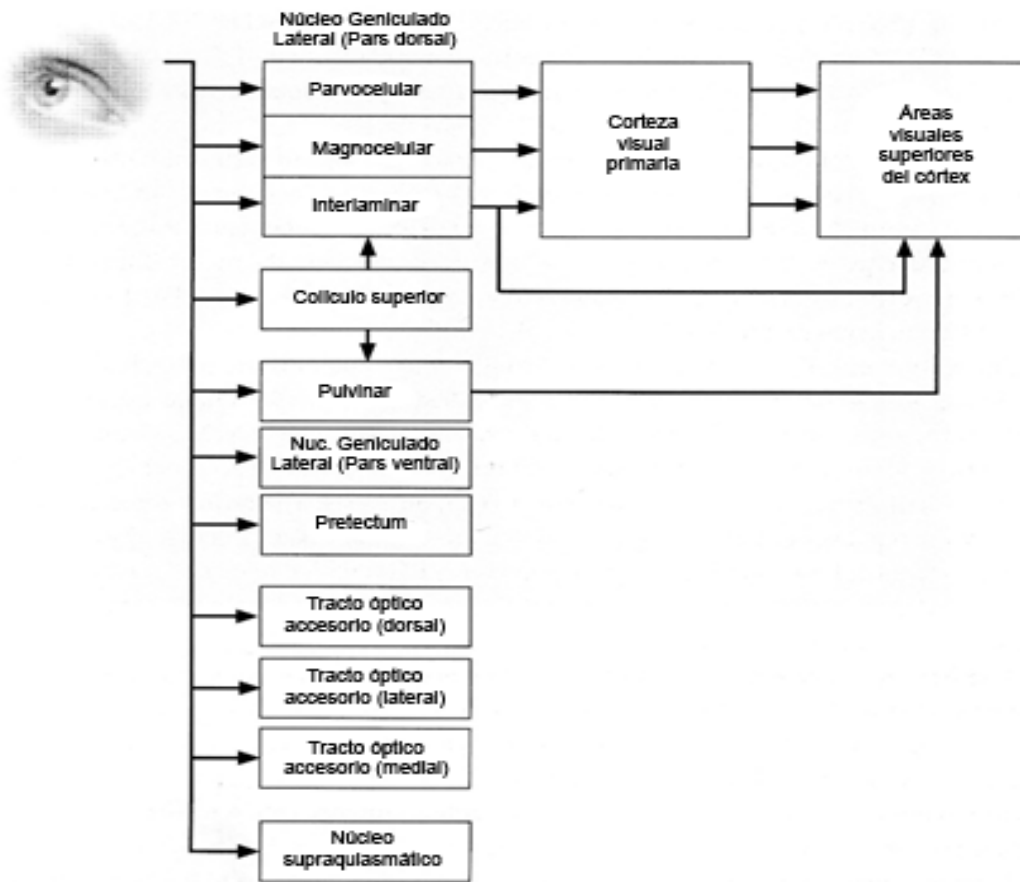


*Ilustración I-4 Vías visuales. Decusación.*

Tras su paso por el quiasma óptico se forma tracto óptico y de él parten varios circuitos aferentes (5, 6):

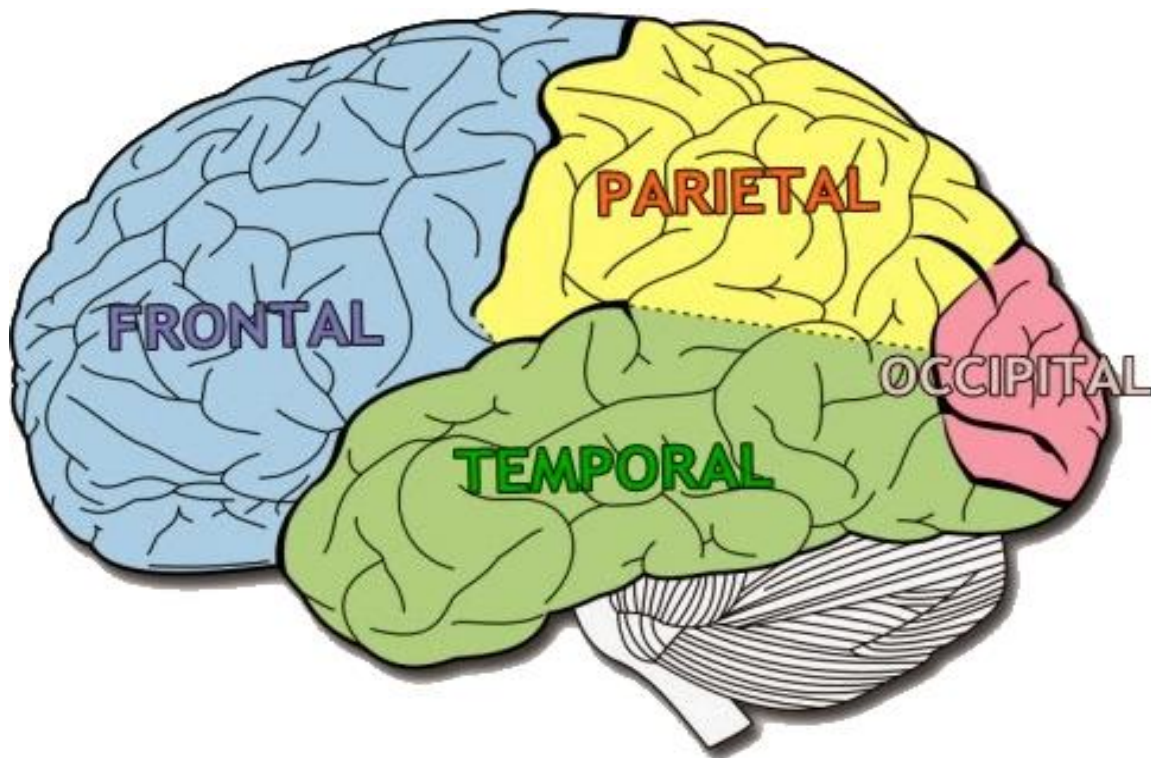
- Tracto hacia el núcleo supraquiasmático. Situado sobre el quiasma óptico y es el encargado de la regulación de los ritmos circadianos.
- Tracto óptico accesorio, que conecta con tres núcleos situados en el troncoencefalo (sistema óptico accesorio).

- Tracto hacia el colículo superior, que juega un papel importante en el inicio y control del movimiento ocular, de cabeza y cuello (fijación de la mirada)
- Tracto hacia núcleos pretectales (núcleo del tracto óptico, núcleo pretectal olivar), relacionado con parte del reflejo pupilar y con el parpadeo ante fuerte estímulos luminosos.
- Tracto hacia núcleo pulvinar
- Tracto hacia porción ventral del ganglio geniculado lateral.
- Vía visual primaria o geniculocalcarina, que alcanza la porción dorsal del ganglio geniculado lateral y de él parten las radiaciones ópticas hacia el área 17 de Brodmann. Allí se organiza una representación retinotópica de la información visual. Estudios de Ungerleider y Mishkin, en 1982, describieron una división de esta vía geniculocalcarina:
  - o La vía magnocelular: formada por las células ganglionares más grandes y se encarga de la localización del objeto, es decir, se encarga del “dónde”.
  - o La vía parvoceclular: formada por las células ganglionares más pequeñas, que se encarga del “qué” y “cómo”.



*Ilustración I-5 Proyecciones cerebrales de la retina*

Ilustración I-6 Lóbulos cerebrales

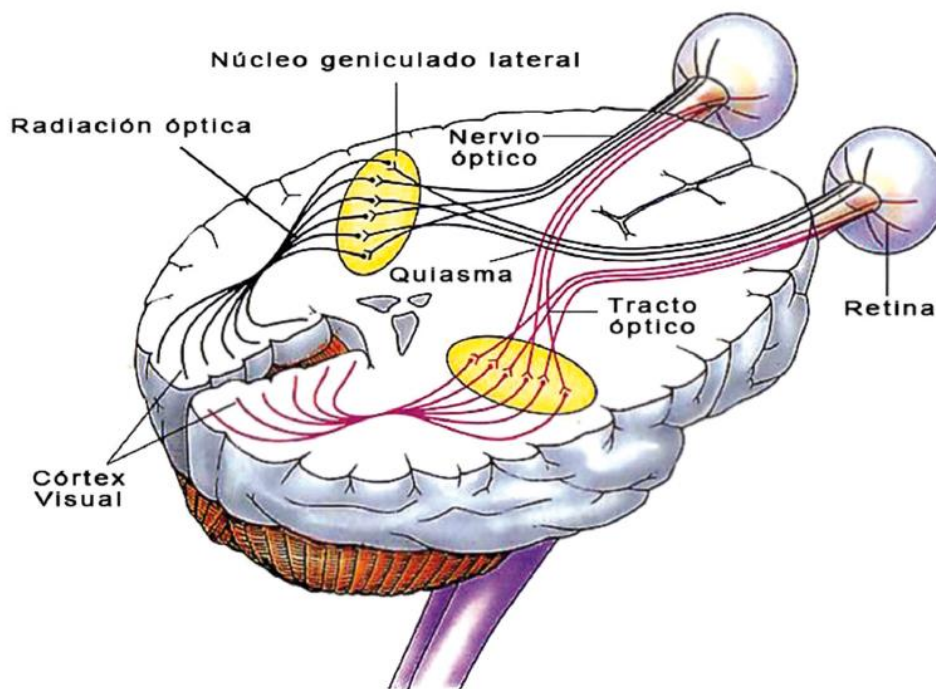


En el lóbulo occipital se encuentra la corteza visual, o córtex visual, que se divide en:

- Corteza visual primaria o V1. Se corresponde con el área 17 de Brodmann.
- Corteza visual secundaria o V2. Se corresponde con el área 18 de Brodmann. El área visual secundaria está constituida por dos regiones distintas, la corteza preestriada y la inferotemporal.

- La corteza preestriada se sitúa alrededor del área visual primaria y recibe aferencias de ésta y otras zonas corticales, así como del tálamo. Ésta zona se ha relacionado con la memoria y la asociación con experiencias visuales pasadas.
- La corteza inferotemporal está situada en la zona inferior del lóbulo temporal y la lesión de esta zona produce agnosia (falta de reconocimiento).
- Corteza visual terciaria (V3, V4 y V5). Se corresponde con el área 19 de Brodmann. Reciben aferencias tanto de V1 como de V2. Las células de V3 son sensibles a la orientación y la disparidad binocular. V4 participa en el análisis del color y la forma de los estímulos visuales. V5 colabora en la percepción del movimiento.

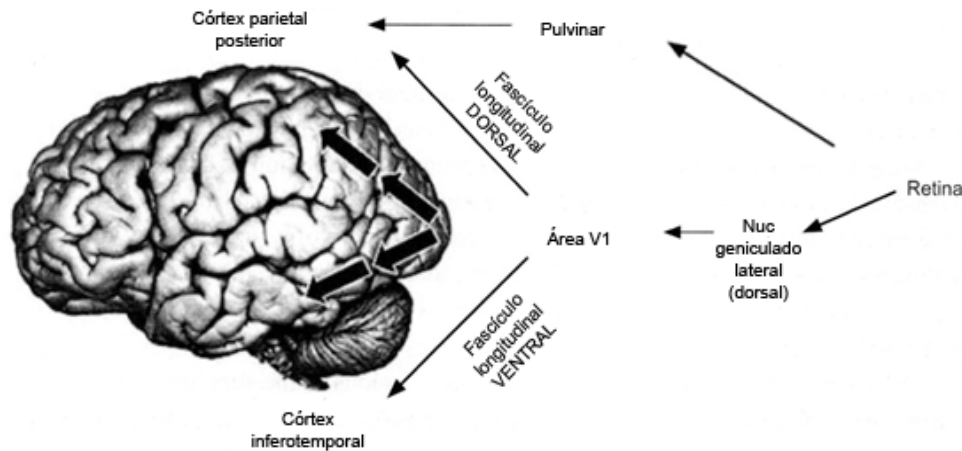




*Ilustración I-7 Esquema de la vía óptica*

De la corteza visual primaria surgen dos vías (7, 8):

- a) Fascículo dorsal (o porción superficial del fascículo fronto-occipital inferior): desde V2 - V5 hacia el área cortical prefrontal, pasando por el área temporal medial y parietal dorsal, rodeando los atrios de los ventrículos laterales.
- b) Fascículo ventral (o porción profunda del fascículo fronto-occipital inferior): desde las áreas occipitales V2, V3 y V4 parten fibras hacia el área inferotemporal y lóbulo frontal.



*Ilustración I-8 Proyecciones corticales*

El fascículo dorsal tiene como función el análisis del movimiento del cuerpo y el espacio físico (espacio egocéntrico). Se puede explorar en los dos primeros años de vida.

El fascículo ventral se encarga de la compresión de la forma, análisis mental y verbal del espacio (espacio halocéntrico). Difícil exploración antes de la adquisición del lenguaje.

Ambos fascículos ejercen control sobre los movimientos oculares (9):

- Sistema dorsal: controla los movimientos sacádicos (a través de las áreas oculomotoras frontales).
- Sistema ventral: mantenimiento de la fijación y búsqueda (áreas temporales y protuberancia).

Existen dos áreas en la sustancia blanca con gran acúmulo de tractos nerviosos de las vías anteriormente descritas.

- a) Brazo posterior de la cápsula interna, donde cruzan perpendicularmente las radiaciones ópticas y la vía piramidal. Las lesiones vasculares, tanto hipóxicas como hemorrágicas, en el territorio de la arteria cerebral media en neonatos puede provocar hemiparesia y hemianopsia contralateral.
- b) Trígono de los ventrículos laterales. Esta zona, entre la semana 24 y 32 de embarazo, puede sufrir una isquemia, sobre todo en niños nacidos pretérmino. En este área se encuentran numerosas anastomosis de arteriolas dependientes de la arteria cerebral media, así como cruces de fibras de la corona radiada (control de miembros inferiores), fibras transcallosas del esplenio, radiaciones ópticas y fascículo longitudinal superior o dorsal. La leucomalacia periventricular es una lesión quística y cicatricial de esta zona, consecuencia de una isquemia. Produce paraparesia, apraxia oculomotora e importantes trastornos visoperceptivos. Si el área afectada es mayor produce una tetraparesia espástica, junto con un pseudo síndrome de Balint (ataxia óptica, parálisis de la mirada y trastorno general de la visión).

## **I.4 DISFUNCIÓN VISUAL**

El procesamiento visual es una función cortical superior. La decodificación e interpretación de la información visual captada por los globos oculares se produce en el cerebro (10).

Según la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD-10) existen 4 niveles de función visual:

1. Visión normal
2. Disfunción visual moderada
3. Disfunción visual severa
4. Ceguera

A la disfunción visual moderada y severa se las une bajo el término “baja visión”. Por lo tanto, la baja visión, junto con la ceguera, abarcan todos los grados de disfunción visual.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera baja visión a la condición que sufre una persona con una reducción importante de su capacidad visual, sin que ésta pueda mejorar a pesar del uso de corrección óptica (gafas o lentes de contacto) ni con tratamientos médicos, farmacológicos o quirúrgicos (ya sea por falta de eficacia de los tratamientos en cuestión o por falta de medios para aplicarlos):

Esta disminución de la capacidad visual le afecta negativamente en el desarrollo de su vida cotidiana.

La OMS nos aporta los siguientes datos epidemiológicos referentes la disfunción visual (agosto de 2014):

- Se estiman 285 millones de personas con disfunción visual en todo el mundo. De ellos, 39 millones padecen ceguera y 246 millones presentan baja visión.
- Aproximadamente, el 90% de las personas con disfunción visual pertenecen a países sub-desarrollados.
- El 82% de las personas que padecen ceguera, son mayores de 50 años.
- A nivel global, los errores refractivos no corregidos son la principal causa de disfunción visual moderada y severa.
- Las cataratas siguen siendo la principal causa de ceguera en países en vías de desarrollo.
- El número de personas con disfunción visual de causa infecciosa ha disminuido significativamente en los últimos 20 años.

Tabla I-2 Disfunción visual (Organización Mundial de la Salud)

		CEGUERA	BAJA VISION	DISFUNCIÓN VISUAL
REGIÓN	POBLACIÓN (mill)	Millones	Millones	Millones
África	804,9	5,8	20,4	26,2
América	915,4	3,2	23,4	26,6
Europa	889,2	2,7	25,5	28,2
India	1181,4	8	54,5	62,6
China	1344,9	8,2	67,2	75,5
MUNDO	6737,5	39	246	285,3

Gráfico I-1 Causas de ceguera

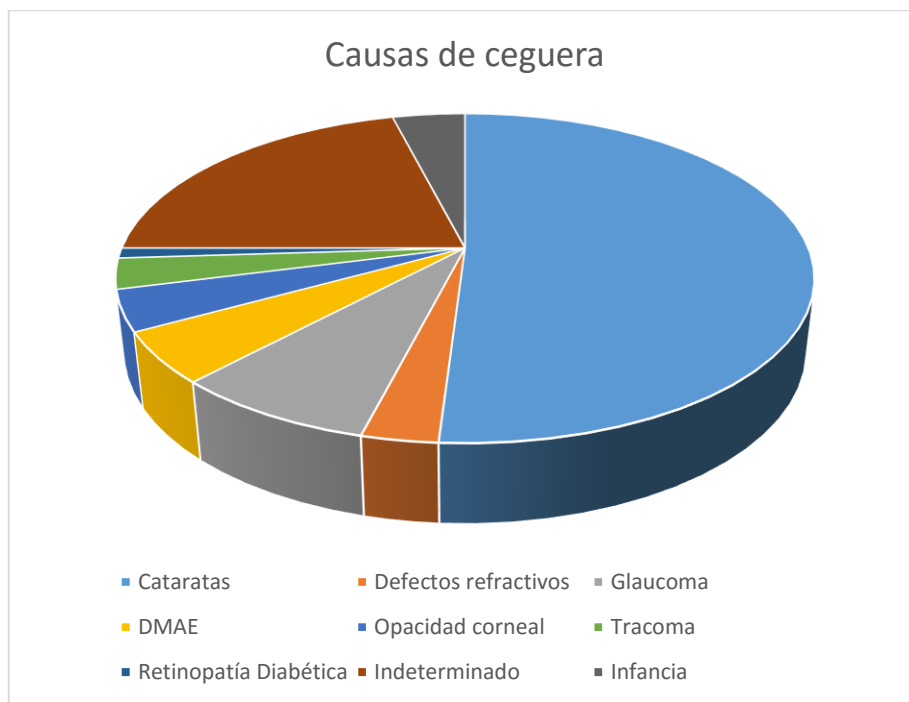
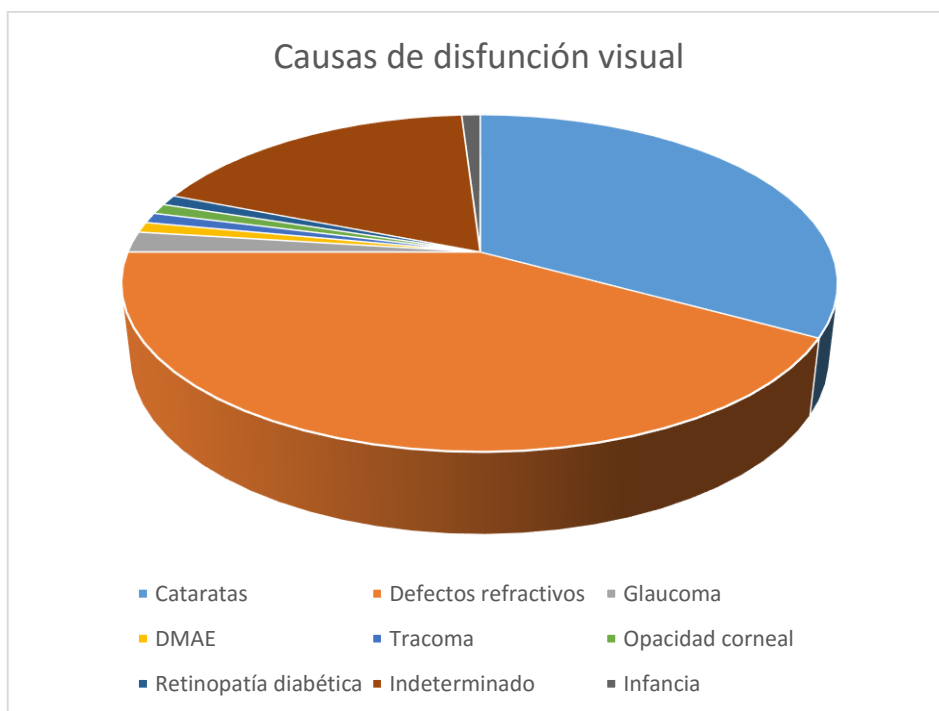


Gráfico I-2 Causas de disfunción visual



## **I.5 CAUSAS DE DISFUNCIÓN VISUAL EN LA INFANCIA**

Dada la visión pediátrica de este trabajo, pasamos a comentar las principales causas de disfunción visual acontecidas en pacientes en este periodo de la vida.

### **I.5.1 LESIÓN DE LAS VÍAS ÓPTICAS**

Es la causa más frecuente de disfunción visual infantil en nuestro medio (11-13).

Cuando el daño producido se encuentra a nivel retroquiasmático, nos encontramos ante una Disfunción Visual Cerebral (CVI o Cerebral Visual Impairment) (14, 15).

Aunque una lesión a nivel de las vías ópticas puede ocurrir en cualquier momento de la vida, cabe destacar, por su frecuencia y por objetivo de este estudio, la prematuridad (1, 16, 17).

A continuación exponemos las principales causas de lesión de las vías ópticas (18-21):

#### **I.5.1.1 Síndrome hipóxico-isquémico**

##### **a) LEUCOMALACIA PERIVENTRICULAR (PVL)**

Es un daño prenatal en la sustancia blanca periventricular, típico de pacientes pretérmino nacidos entre la semana 24 y 34 (9, 22-29). La patogénesis no es bien conocida actualmente. Se piensa que



la lesión es producida por una combinación entre la hipoxia-isquemia en zonas de sustancia blanca periventricular y la vulnerabilidad de los oligodendrocitos a radicales libres. También tienen un rol importante en la patogenia de la PVL (30) procesos inflamatorios e infecciosos. Asociado a la misma, aparece también el daño talámico (31) que puede causar una alteración en los nervios ópticos; hipoplasia si el nacimiento es entre la semana 24 y 28 o grandes excavaciones en los nacidos entre la semana 28 y 32 (32). Normalmente, éstos últimos desarrollan mejores agudezas visuales. Igualmente, la LPV puede ser causa directa de nistagmus (33). La mayor afectación se produce en los pacientes con LPV en su forma quística, hoy en día menos grave; sin embargo, formas leves de LPV que son visibles en RMN, se asocian a disfunción visual cerebral, alteración en los movimientos oculares y anomalías leves del nervio óptico. Esta forma es más prevalente en la actualidad.

#### b) HIPOXIA-ISQUEMIA PERINATAL

Puede ocurrir tanto en nacimientos pretérmino como a término. Interrupciones importantes del flujo sanguíneo (34), pero de corta duración, como en el desprendimiento prematuro de placenta o el prolapso de cordón uterino, afectan, predominantemente a los núcleos subcorticales de los ganglios de la base, al tálamo y a los

núcleos del tronco del encéfalo. En casos leves, el sistema visual puede permanecer intacto pero en casos más graves se pueden afectar los núcleos oculomotores (produciendo alteración en el movimiento y control ocular) o el núcleo geniculado lateral (afectándose la vía visual aferente al córtex) (35). Interrupciones prolongadas, aunque no completas, del flujo sanguíneo producen daño en zonas del córtex estriado y la sustancia blanca subyacente. En estos casos, según la extensión, las radiaciones ópticas y la corteza visual primaria pueden sufrir daño de diferente entidad, provocando disfunción visual cerebral leve o moderado. Interrupciones importantes del flujo durante mucho tiempo producen daño en la materia blanca, córtex cerebral, núcleos subcorticales y tronco del encéfalo. Esto puede ocurrir en la fase tardía del tercer trimestre de embarazo (>35 semanas). En el caso de una hipoxia parcial, se produce un edema en el tejido cerebral que, al resolverse, dará lugar a lesiones quísticas (o en algunos casos se produce una regeneración casi completa de los tejidos). Los quistes pueden coalescer, provocando una encefalomalacia multiquística. Esto provoca una microcefalia, con un déficit visual importante (CVI), y suele asociarse a cuadriplejia espástica. Si la hipoxia es profunda, con un cese total del flujo sanguíneo, se afectan más las estructuras con mayor tasa metabólica (tálamo, putamen, hipocampo y córtex cercano al sulcus central). Si la

hipoxia profunda dura más de 25 minutos, existe poca probabilidad de supervivencia fetal. Por el contrario, si dura menos de 10 minutos, puede provocar un daño transitorio. Todo esto provoca importantes problemas de agudeza visual, nistagmus y estrabismo. Los niños afectados presentan además importantes problemas motores y cognitivos. No obstante, en los primeros años de vida puede haber cierta mejoría visual (36).

#### ***1.5.1.2 Lesiones neurológicas focales***

Son lesiones producidas por procesos vasculares focales (infartos o hemorragias) (37, 38), así como por tumores (ya sea antes o después de la resección).

La disfunción visual dependerá de la localización y la extensión de la lesión. En estos casos el niño suele presentar agudeza visual normal o casi normal, pero por el contrario presentan alteración en el campo visual.

Un daño unilateral posterior al quiasma óptico provocará una hemianopsia homónima contralateral.

La agudeza visual sólo se verá afectada cuando la lesión es bilateral o muy extensa.

Este tipo de lesión es difícil de catalogar debido a la necesidad de colaboración para la realización de una campimetría.

### **I.5.1.3 Traumatismos**

Las lesiones cerebrales traumáticas, ya sean focales, multifocales o difusas pueden provocar diferentes tipos de CVI.

El maltrato infantil, tanto el traumatismo directo o la lesión por el niño agitado (o “Shaken Baby”), junto con el traumatismo accidental son, por desgracia, frecuentes en niños de diferentes edades (39).

El *shaken baby syndrome* (40, 41), caracterizado por hematoma subdural, fracturas de cráneo ocultas y hemorragias retinianas, presenta una mortalidad de un tercio de los pacientes. La reacción positiva a la luz y los reflejos pupilares conservados, son un factor pronóstico positivo, tanto para la supervivencia como para la futura función visual.

La afectación visual tras un traumatismo puede variar, siendo la recuperación, en algunos casos, muy rápida, aunque el resultado final dependerá de la extensión.

La presencia de atrofia óptica (aparece pasado un tiempo), indica mal pronóstico visual.

#### **I.5.1.4 Hidrocefalia**

La hidrocefalia, a nivel oftalmológico puede manifestarse de manera muy variable. Desde la ausencia total de sintomatología hasta un cuadro de CVI (tanto por la atrofia resultante de la sustancia blanca como por un posible infarto occipital) con afectación de los fascículos dorsales y ventrales, nistagmus y estrabismo. Se puede apreciar, asimismo, una alteración campimétrica (que variará según las estructuras dañadas).

#### **I.5.1.5 Infecciones**

Multitud de infecciones del sistema nervioso central pueden provocar disfunción visual cerebral como consecuencia del daño de las vías ópticas.

Dentro de las infecciones bacterianas, destacan la meningitis por *streptococcus pneumoniae* y por *haemophilus influenzae*.

Estas meningitis bacterianas eran una causa frecuente de CVI, en la era previa a las vacunas contra ambos patógenos.

Curiosamente, en el contexto de una meningitis bacteriana (de peor pronóstico visual que la meningitis viral), el daño visual suele aparecer cuando la infección está desapareciendo, sin que se conozca exactamente la patogenia. Se piensa en tromboflebitis u oclusiones arteriales. Este proceso provocará una encefalomalacia quística que, dependiendo de la localización, dará lugar a mayor o menor grado de CVI. La disfunción visual se debe en estos pacientes con mayor frecuencia al CVI que a daños propiamente oculares.

La infección por el protozoo *toxoplasma gondii* durante el embarazo es también causa frecuente de CVI. La toxoplasmosis materna durante el embarazo está asociada oftalmológicamente, además de a CVI, a atrofas maculares y calcificaciones cerebrales.

Otras infecciones virales congénitas que pueden provocar daño cerebral, y con ello CVI, son el citomegalovirus, la rubeola y el herpes. Todas estas infecciones pueden causar una atrofia óptica y nistagmus, además de otras alteraciones oculares como cataratas (rubeola).

### **I.5.1.6 Hipoglucemia neonatal**

La hipoglucemia neonatal es un evento posible tanto en nacidos a término como en nacidos pretérmino. No obstante, es más frecuente en los últimos. Esta situación, habitualmente, se suele controlar sin consecuencias a largo plazo. Sin embargo, en ocasiones, la hipoglucemia es muy grave y persiste en el tiempo. En estos casos debemos pensar en un hiperinsulinismo. Estas hipoglucemias pueden causar importantes lesiones cerebrales. Existe una lesión clásica cortical posterior que desarrollará un CVI.

### **I.5.1.7 Metabolopatías**

Existen numerosas alteraciones del metabolismo que pueden provocar CVI:

- a) Enfermedades mitocondriales: afectan frecuentemente a los ojos, músculos y cerebro. MELAS (mytocondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, stroke-like episodios), es la alteración que más frecuentemente se asocia a CVI en el contexto de una enfermedad mitocondrial.
- b) Enfermedades lisosomales: hay un amplio espectro, con afectación desde leve a grave. Oftalmológicamente, afectan a los centros visuales cerebrales, además de retina, córnea o nervio óptico. Un tipo especial de enfermedad lisosomal es la

esfingolipidosis. Sobre todo están asociadas a daño neurológico, no obstante, pueden afectar al ojo, como en la enfermedad de Tay-Sach. En esta patología existe un déficit de la enzima lisosómica llamada hexosaminidasa-A que participa en la degradación de los gangliósidos, un tipo de esfingolípido, que se acumula degenerando el sistema nervioso central. Ya que se produce un acúmulo intraneuronal del gangliósido GM2.

- c) Enfermedades peroxisomales: asociadas a procesos neurodegenerativos que pueden presentarse en la infancia, como el síndrome Zellweger o la adrenoleucodistrofia, en donde pueden aparecer lesiones oculares, además del daño neurológico.

#### **1.5.1.8 Malformaciones cerebrales**

El momento de la gestación en el que se produce la malformación marca la severidad de la misma. Durante el primer y segundo trimestre se produce una alteración del desarrollo por fallo en la organogénesis. En el tercer trimestre de embarazo las lesiones se producen por un fallo en la diferenciación y crecimiento de las estructuras nerviosas.

En el primer y segundo trimestre predominan las malformaciones cerebrales que en este caso son difíciles de clasificar según la cronología,



ya que durante este periodo se están formando numerosas estructuras. En la semana 3-4 de edad gestacional comienza a formarse el tubo neural y se comienzan a separar ambos hemisferios entre la semana 5 y 8 de edad gestacional.

El proceso formativo cerebral puede dividirse en: a) Inducción dorsal, b) Inducción ventral y c) Organización cortical.

La alteración en la inducción dorsal puede inducir cefalocelos. El encefalocele nasofaríngeo de la base del cráneo se asocia con otras patologías por alteración de la línea media. El encefalocele occipital (más común en Europa y Norte América) es una causa relativamente frecuente de alteraciones en la corteza visual. El encefalocele de etmoides (más frecuente en asiáticos) provoca daños en los nervios ópticos.

También pueden verse alteraciones de las comisuras cerebrales, pudiendo aparecer en estos casos una displasia de los nervios ópticos. El impacto en el sistema visual por la alteración en la inducción dorsal es mínimo, salvo que aparezca una hidrocefalia con aumento de la presión intracraneal y ventriculomegalia.

La alteración en la inducción ventral puede provocar, entre otras, holoprosencefalia y displasia septoóptica (hipoplasia del nervio óptico, anomalías de las hormonas hipofisarias y defectos de la línea media

cerebral). El rango de afectación visual es amplio, desde ceguera a retraso en el desarrollo visual. También provoca estrabismo y nistagmus.

Cuando se afecta la organización cortical, es frecuente la aparición de la polimicrogiria, que puede ser local o generalizada. Esta alteración en la organización de la corteza puede estar provocada por hipoxia, alteraciones cromosómicas, infecciones congénitas. El daño visual dependerá del tamaño de la lesión y del número de estructuras afectadas.

La polimicrogiria es un hallazgo constante en la esquisencefalia, que es un trastorno de causa genética o adquirido que puede generarse de la proliferación celular, de la migración neuronal o de la organización en el segundo trimestre. Es un defecto que afecta a todo el territorio cerebral asociado a convulsiones y espasticidad.

Las malformaciones cerebrales pueden ser defectos focales o difusos. La patogenia es variada, desde defectos genéticos, procesos vasculares o infecciones durante el embarazo, produciéndose una alteración en las vías visuales.

Las malformaciones cerebrales no sólo cursan con disfunción visual por la alteración de las vías visuales, sino porque frecuentemente asocian epilepsia que, como mencionaremos más adelante, está íntimamente ligada al CVI.

#### **I.5.1.9 Cromosomopatías**

Existen diversas cromosomopatías relacionadas con CVI (42, 43), así como alteraciones oculares relacionadas con alteraciones cromosómicas, como la microftalmia o el coloboma.

Otras alteraciones cromosómicas están relacionadas con lesiones del sistema nervioso, como la trisomía del cromosoma 13 (síndrome de Patau) que cursa también con holoprosencefalia o la trisomía del cromosoma 18 (síndrome de Edwards) que provoca agenesia del cuerpo calloso y displasia cortical.

#### **I.5.1.10 Epilepsia**

Los síndromes epilépticos son causa frecuente de CVI. En algunas ocasiones, la epilepsia es debida a síndromes malformativos cerebrales, en los que hay alteración de la vía visual. Sin embargo, en otros casos, la epilepsia aislada es, per se, causante del CVI, como el síndrome de los espasmos infantiles (síndrome de West). Cuando el síndrome de West se acompaña de alteraciones morfológicas cerebrales (Síndrome de West sintomático) el pronóstico visual es peor. Es importante descartar un síndrome de West en un caso de disfunción visual aislada. En ocasiones, los espasmos pueden no aparecer como primera manifestación, por lo

que, ante todo niño con sospecha de disfunción visual, se debe realizar un EEG para detectar actividad epiléptica.

### **I.5.2 MALFORMACIONES OCULARES CONGÉNITAS**

Las malformaciones oculares congénitas constituyen un amplio conjunto de alteraciones de la organogénesis del ojo, que pueden deberse a la acción de agentes genéticos y ambientales durante el desarrollo embrionario. Estas anomalías ocupan uno de los primeros lugares como causa de discapacidad visual o ceguera en niños.

Dentro de las malformaciones oculares causantes de disfunción visual se encuentran los colobomas retinianos completos bilaterales, hipoplasia de papila, cataratas congénitas, glaucoma congénito, maculopatías (por proceso infeccioso o metabólico), aniridia, malformaciones craneofaciales que provocan exoftalmos, malformación palpebral, disgenesias del polo anterior (44-46).

Cuando encontremos una malformación ocular, es importante ampliar el estudio en busca de una lesión neurooftalmológica acompañante ya que en muchas ocasiones están relacionadas. Sonksen (47) agrupa los pacientes con disfunción visual severa infantil (DVSI) en:

- DVSI cerebral: con lesiones retroquiasmáticas (expuesto anteriormente). Es lo que en esta exposición llamamos CVI.

- DVSI periférica: lesiones en globo ocular y en nervios ópticos. Sonksen refiere que el 51% de la DVSI periférica se acompaña de una lesión neuroftalmológica.

### **I.5.3 RETINOPATÍAS**

Engloba a cualquier problema retiniano. A nivel global, las retinopatías son la principal causa de disfunción visual severa infantil.

En los países desarrollados, las principales retinopatías son las distrofias hereditarias, mientras que en países en vías de desarrollo predomina la retinopatía del prematuro y la toxoplasmosis (39).

La distrofia más frecuente es la retinosis pigmentaria, seguida de las acromatopsias y el albinismo OCA1, mientras que la más precoz es la amaurosis congénita de Leber.

### **I.5.4 NISTAGMUS**

El nistagmus o nistagmo es un movimiento involuntario de los ojos. Puede ser horizontal, vertical, rotatorio u oblicuo. Debemos diferenciar si se trata de:

- Nistagmus congénito eferente. En este caso, hay un fallo en la motricidad ocular.

- Nistagmus sensorial aferente. La alteración, en este caso, se encuentra en la información visual enviada al SNC.
- Nistagmus neurológico (potencialmente letal).

El nistagmus es fácil de identificar cuando es manifiesto y, aun así, plantea muchas dudas sobre su etiología.

Puede estar asociado a patología retiniana (distrofia de conos, albinismo, maculopatías...) así como a alteraciones supranucleares del control oculomotor (en este caso nos encontraríamos en un caso de CVI).

### **I.5.5 MIOPIA MAGNA**

Se conoce como miopía patológica o miopía magna al defecto refractivo miópico mayor de 6 dioptrías. La miopía magna va asociada a patología coriorretiniana, a maculopatía miópica y al desprendimiento de retina.

La miopía puede aparecer de forma aislada o asociada a retinopatía del prematuro cicatricial, así como a síndromes malformativos oculares.

## **I.6 DISFUNCIÓN VISUAL EN EL PREMATURO**

Centraremos nuestro estudio en una población de niños nacidos pretérmino, por lo que a continuación vamos a estudiar las dos principales causas de disfunción visual en este grupo poblacional. La retinopatía del prematuro (ROP) en el mundo subdesarrollado y la disfunción visual cerebral (CVI) en el primer mundo (48-50).

### **I.6.1 RETINOPATÍA DE LA PREMATURIDAD**

Es la principal causa de disfunción visual en el mundo subdesarrollado (51).

En el primer mundo ha bajado su incidencia debido al avance en cuidados perinatales pediátricos (52) así como en diagnóstico y tratamiento oftalmológico del proceso (53).

Es una vitreorretinopatía proliferativa periférica que aparece en niños pretérmino inmaduros. Su etiopatogenia aún no es bien conocida (54, 55).

Al nacimiento, los niños pretérmino presentan una retina inmadura con falta de vascularización en la zona periférica. Mediado por una vía metabólico, se produce un fenómeno en el límite de la retina vascular y avascular consistente en un crecimiento fibrovascular y proliferación neovascular.

### I.6.1.1 **Embriología de la vascularización retiniana**

La vascularización de la retina comienza en la semana 14 de gestación (56) (57). Aparecen los vasos a través de la papila (cabeza del nervio óptico) y van progresando por el estroma retiniano de forma centrífuga hacia la periferia (58). En el momento del nacimiento (40<sup>a</sup> semana de gestación) los vasos llegan a la periferia nasal y hasta el primer mes de vida no alcanzan la periferia temporal.

Este proceso puede dividirse en dos fases:

- Una fase precoz de vasculogénesis. En ella se formarán las arcadas vasculares. Se iniciaría antes de la semana 14 de gestación y se completaría a la semana 21 de gestación. En esta fase no influyen los factores angiogénicos ni la hipoxia.
- Una fase tardía de angiogénesis. Durante esta fase se completa la vascularización retiniana. Surgen nuevos vasos de los formados previamente. Este proceso es regulado por los factores de crecimiento angiogénico (VEGF e IGF-1).

Cuando se produce un nacimiento pretérmino (antes de la semana 37), el proceso de vasculogénesis se altera por la acción de múltiples parámetros (59):

- Inmadurez vascular.



- Fluctuaciones en la saturación de oxígeno, tanto la hiperoxia como la hipoxia, así como la alternancia entre estas dos.
- La oxigenoterapia administrada en incubadoras, tanto su duración como su concentración.
- Déficit de Vitamina E.
- Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).
- Factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-1) (60-62).

En la ROP veremos dos fases (63):

- Fase vasoobliterativa: se produce de forma precoz, a las pocas horas del comienzo de la oxigenoterapia, debido a un exceso de oxígeno en la retina inmadura. Esta fase es transitoria, reestableciéndose la vasculogénesis, de tal forma que la retinopatía del prematuro regresa o incluso no llega a aparecer. Esta fase es típica en niños de muy bajo peso.
- Fase vasoproliferativa: es secundaria a hipoxia. La falta de oxígeno va a favorecer la angiogénesis a través de un aumento en los niveles de VEGF y otras citokinas. Las células pueden proliferar hacia células endoteliales normales o a hacia un tejido fibrovascular que provocará una tracción sobre el tejido retiniano.

### I.6.1.2 **Epidemiología**

La retinopatía del prematuro ha disminuido su incidencia en los últimos años, debido a la mejora en los cuidados perinatales (1, 27, 53).

Según el Instituto Nacional de Estadística, en el año 2009 nacieron en la provincia de Málaga 17794 niños, de los cuales 1596 (8,97%) fueron pretérmino, es decir, nacidos antes de la semana 37 de gestación (64).

En el Hospital Materno Infantil de Málaga (Hospital Regional Universitario de Málaga) nacieron 6638 niños en el año 2009, de los cuales 444 fueron prematuros, de los cuales son sometidos a screening para la detección precoz de la ROP los nacidos antes de la semana 32 de gestación o aquellos con un peso al nacimiento menor de 1500 gr (65) que en 2009, en el Hospital Materno Infantil de Málaga, fueron 217 niños, de los cuales, 72 presentaron ROP en algún grado. Precisarón tratamiento con láser 16 niños (54).

### I.6.1.3 **Clasificación**

La retinopatía del prematuro puede clasificarse atendiendo a varios aspectos (54, 58, 59, 66).

- Según su extensión: nos indica en cuantos grados, cuadrantes u “horas de reloj” se encuentra la afectación.

- Según su localización: nos indica la posición “antero-posterior” de la retinopatía:
  - Zona I: Es un círculo con un radio de 30 grados, cuyo centro es la papila. El radio del círculo se extiende desde la papila hasta dos veces la distancia papila-fóvea. Es la zona de mayor gravedad de la ROP.  
  
Otra forma de definir esta zona es el área de la retina que vemos con oftalmoscopia indirecta usando una lente de 28 dioptrías, situando la papila en un borde del campo.
  - Zona II: Es el área comprendida entre la zona I y la ora serrata nasal y el ecuador temporal. Se subdivide en zona II central y periférica. Es la zona donde más frecuentemente aparece patología subsidiaria de tratamiento.
  - Zona III: Sólo existe en el área temporal. Es la semiluna entre la zona II y la ora serrata temporal. En esta zona, la ROP no suele necesitar tratamiento.
- Según su estadio: describe el grado de retinopatía (53):
  - ROP 1: existe una línea grisácea – blanquecina delimitando la zona vascular de la avascular. Los vasos no sobrepasan la línea.
  - ROP 2: La línea de demarcación ha crecido y hace relieve en la retina. La coloración puede ser blanca o rosada y se

- pueden apreciar pequeños penachos neovasculares posteriores a la cresta.
- ROP 3: La cresta es similar a la del estadio 2, pero los penachos neovasculares son más abundantes y la proliferación fibrosa crece hacia el vítreo. Los neovasos pueden extenderse sobre la zona avascular de la retina.
  - ROP 4: Existe un desprendimiento de retina subtotal traccional o exudativo. A su vez, puede ser:
    - ROP 4A: Si afecta a la zona foveal.
    - ROP 4B: Si no afecta a la zona foveal.
  - ROP 5: Existe un desprendimiento de retina total en embudo. Aparece una leucocoria al contactar la retina desprendida con la cara posterior del cristalino.
- Enfermedad “Plus”: se añade el término “plus” a cualquier estadio anterior si existe tortuosidad e ingurgitación vascular en al menos dos cuadrantes de la retina. Se asocia a mala midriasis pupilar y a turbidez vítreo. Cuando hay ingurgitación y tortuosidad, pero no se cumplen criterios para ser “plus”, se conoce como estado “pre-plus”.
  - “AP-ROP” (Agressive Posterior ROP): se aplica el término AP-ROP a la retinopatía que evoluciona de forma rápida y agresiva, con plus o neovasos en la zona I o II central. A veces no se aprecia línea de ROP.

#### I.6.1.4 **Tratamiento**

El tratamiento de la ROP tiende a estar cada vez más protocolizado, siendo de una importancia capital el cribado de la población de riesgo (65).

##### **I.6.1.4.1** Criterios de tratamiento

Debemos tener claro cuándo tratar una retinopatía del prematuro. El tratamiento se debe llevar a cabo en los siguientes casos (54):

1. Enfermedad umbral: 5 horas contiguas u 8 h totales con ROP 3 plus.
2. Enfermedad pre-umbral tipo 1:
  - a. Zona I, cualquier estadio con plus.
  - b. Zona I, ROP 3 (con o sin plus).
  - c. Zona II, ROP 2 plus o ROP 3 plus.

##### **I.6.1.4.2** Métodos de tratamiento

- a) Fotocoagulación con láser diodo (67).

Es el tratamiento de elección en la actualidad. El tratamiento debe aplicarse 48-72 h después del diagnóstico.

b) Crioterapia (68).

No es tratamiento de primera elección hoy en día. Su indicación es:

- Mala midriasis u opacidad corneal
- Como tratamiento coadyuvante al láser si persiste neovascularización.
- Casos urgentes, si no se dispone de láser.

c) Cirugía escleral y/o vitrectomía.

En casos de fracaso de tratamiento (o del screening) y progresión a estadio ROP 4 o 5. Se puede realizar:

- a. Cerclaje escleral.
- b. Vitrectomía.
- c. Vitrectomía + lensectomía pars plana.
- d. Vitrectomía a cielo abierto.

d) Antiangiogénicos (anti-VEGF).

Su uso en el tratamiento de la ROP es relativamente reciente, si bien está justificado dado la similitud de la ROP con afecciones del adultos (69) que han sido tratadas de forma exitosa con anti-VEGF (70). Su indicación es la siguiente:

- a. ROP tratada en los 360° con láser, cuando existe riesgo de progresión, si no existen membranas fibrosas (71).

- b. Cuando no puede aplicarse láser: opacidad corneal, mala midriasis...
- c. Cuando precisa vitrectomía, se aplica anti-VEGF asociada a ésta.

El anti-VEGF del que más experiencia se tiene en prematuros es el bevacizumab (AVASTIN<sup>®</sup>, Roche), aunque hay que recordar que estamos ante un uso “off-label”, por lo que precisaremos un consentimiento informado en el que se indica el uso compasivo. La dosis fluctúa entre 0.65-0.70 mg en 0.03 ml.

### **I.6.2 DISFUNCIÓN VISUAL CEREBRAL**

Llamamos Disfunción Visual Cerebral (CVI) a aquella afectación de la visión (atención visual, comunicación visual, coordinación viso-motora o procesamiento visual) debida a una alteración retroquiasmática del SNC (11, 14). No debemos confundir este término con el de ceguera cortical, en el que la alteración se encuentra restringida a la corteza visual cerebral.

En el contexto de la prematuridad, la ROP no va a ser el único problema a nivel oftalmológico. Estos niños también tendrán mayor incidencia de estrabismo, nistagmus, ametropías severas, ambliopía,

desprendimiento de retina y sobre todo, disfunción visual cerebral (CVI) (72).

Por tanto, la prematuridad constituye un “síndrome ocular” (16) en el sentido que en ella confluyen un conjunto de patologías oculares.

Actualmente, la disfunción visual cerebral es la principal causa de disfunción visual infantil en países desarrollados (45%) (16). Por el contrario, la retinopatía del prematuro ha descendido a un séptimo lugar, dado el desarrollo del screening diagnóstico y los avances en el tratamiento.

#### 1.6.2.1 **Epidemiología**

Existen pocos estudios epidemiológicos referentes a la disfunción visual cerebral (16) (73).

El trabajo más completo analiza a los pacientes diagnosticados de disfunción visual severa o ceguera en el Reino Unido menores de 16 años durante el año 2000. Hubo 439 diagnósticos, de los cuales, el 77% presentaba, adicionalmente, afectación extraocular.

El 95% de los pacientes fueron diagnosticados durante el primer año de vida y el 10% murió durante el siguiente año desde el momento del diagnóstico de la disfunción visual (12).



La incidencia general de CVI ha ido en aumento, sobre todo en países desarrollados, muy relacionado esto con el aumento en la supervivencia de prematuros (53).

#### I.6.2.2 **Etiología**

Como hemos visto en el apartado 1.5.1, la etiología del CVI es muy variada, incluso en ocasiones no nos va a ser posible llegar a un diagnóstico etiológico concreto, aunque la mayoría de las veces podremos identificar la causa (74).

Huo et al. estudia la etiología en 170 pacientes diagnosticados de CVI (tanto en prematuros como en pacientes nacidos a término).

*Tabla I-3 Etiología CVI (Huo et al.)*

<b>Etiología</b>	<b>Nº de pacientes</b>
Hipoxia perinatal	38
Accidente vascular cerebral	24
Meningitis / Encefalitis	21
Hipoxia adquirida	17
Hidrocefalia	16
Idiopática	16
Prematuridad (<34 semanas)	13
Quiste intracraneal	9
Traumatismo cráneo-encefálico	7
Epilepsia	7
Microcefalia	5
Tumor SNC	4
Drogas en embarazo	3
Otros	11

### I.6.2.3 **Patogenia**

El CVI puede ser causado por cualquier proceso que lesione el SNC. En niños nacidos pretérmino, las principales causas son la hipoxia, la isquemia, hemorragias, leucomalacia periventricular. Otras causas que pueden producir CVI son la infección cerebral, hidrocefalia, convulsiones, enfermedades metabólicas y traumatismos craneales.

El daño dependerá de la fase en la que ha ocurrido la lesión, la severidad de ésta y la duración del insulto. La fase en la que se produce será el factor más importante.

Las alteraciones producidas en el tercer trimestre de embarazo pueden evaluarse a través de la neuroimagen, aunque no nos indicará la causa.

El daño producido antes de la semana 34 de gestación, está relacionado con la aparición de leucomalacia periventricular y hemorragia intraventricular. Ambos términos se engloban en la WMDI (white matter damage of immaturity)

La LPV se asocia a diplejía (incluso cuadriplejia) espástica. El retraso intelectual es leve o moderado y no se suele asociar a epilepsia.

La WMDI es, a día de hoy, la principal causa de CVI, produciendo limitación en la agudeza visual, alteraciones en el campo visual,

estrabismo, nistagmo, problemas oculares motores y problemas visuales cognitivos.

Se debe considerar la presencia de CVI como una manifestación principal y prevalente del daño neurológico que sufren estos pacientes, la mayoría pretérmino. Parálisis cerebral y CVI no van de la mano, pero su asociación manifiesta descrita en la literatura (75) indica una causalidad común.

Apoya esta hipótesis el hecho de que cada tipo de parálisis cerebral se suele acompañar de un déficit visual específico, así se ha visto que los niños con cuadriplejía espástica o coreoatetósica son los más afectados, mientras que en los que padecen diplejía, CVI se presenta a veces, siendo menos frecuente en la hemiplejía (76). Globalmente, la presencia de CVI está cifrada en torno a un 70 % de niños con PC.

En el metaanálisis de Boot et al. (77) se presenta una revisión de datos publicados en el que se relaciona la causa etiológica y el momento del daño del SNC. Atendiendo a estas dos variables, se indica la función visual más dañada, estableciendo una posible relación causa-efecto.

A continuación una tabla donde se relaciona el momento de la lesión, la causa y las principales manifestaciones clínicas, que serán expuestas con más detalle en el siguiente epígrafe.

Tabla I-4 Manifestación clínica (etiología/tiempo)

Periodo prenatal	Función
Malformación SNC	Percepción viso-espacial Memoria visual
Infección intrauterina	Variable.
Periodo perinatal	Función
Leucomalacia periventricular	Percepción del movimiento Orientación Percepción viso-espacial Simultagnosia
Hemorragia cerebral	Reconocimiento de objetos Percepción viso-espacial Memoria visual Simultagnosia
Periodo postnatal	Función
Traumatismo	Memoria visual
Meningitis/encefalitis	Reconocimiento de objetos Percepción viso-espacial

#### I.6.2.4 Expresión clínica

El CVI es un síndrome complejo que puede tener un amplio espectro de manifestaciones clínicas dependiendo de la parte de la

función visual que esté más afectada. Asimismo, se relaciona íntimamente con el tipo de afectación neurológica que presente el paciente.

La estructura del ojo por lo general es normal en el CVI. Los ojos toman la imagen del objeto y envían el mensaje al cerebro. En el CVI, ese mensaje no es procesado o integrado correctamente por el SNC. Muchos niños con CVI tienen dificultad “en fijar la mirada” a un objeto y también dificultad en filtrar los estímulos visuales periféricos para lograr aislar un objeto.

El paciente con CVI, aunque consulta por problemas visuales, no parece ciego. Su visión fluctúa a lo largo del día, ya sea por el cansancio, en el contexto de infecciones intercurrentes o ante la presencia de mucho ruido. Estos pacientes prefieren interactuar en un entorno cercano (aunque son capaces de ver objetos lejanos). Presentan confusión cuando el objeto en el que se fijan se encuentra en una escena compleja (simultagnosia), prefiriendo escenarios ordenados.

Ante la luz presentan un comportamiento paradójico. Se fijan en ella, dificultando esto la atención sobre otro objeto en cuestión, pero, asimismo, presentan ftofobia (esta última irá mejorando con la edad).

De tal manera, la expresión clínica del CVI es muy variable. Pueden verse alteradas diferentes capacidades: agudeza visual, campo visual,

percepción del movimiento, manejo de la escena visual compleja, movimiento corporal guiado por la visión, atención visual y reconocimiento de la imagen percibida. Esta afectación de las capacidades visuales puede darse de forma combinada y en diferentes intensidades, según la zona cerebral lesionada (78, 79).

Asimismo existe una relación entre función visual alterada y zona lesionada.

A la dificultad intrínseca en el diagnóstico de este proceso, se suma la circunstancia de la frecuente asociación de CVI y parálisis cerebral (80). Según el grado y la profundidad del retraso, podremos identificar las alteraciones visuales o éstas estarán ocultas tras problemas de comunicación, motores y colaboración. No obstante, en estos casos se recomienda simplificar el entorno visual del niño ante la posibilidad de CVI.

A continuación nos disponemos a explicar diferentes tipos de manifestaciones en niños con PCI, pues su conocimiento facilitará la exploración de estos pacientes, enfocándonos al tipo de clínica más prevalente en ellos.

Los pacientes con diplejía presentarán, con frecuencia, alteración en la estereopsis, así como en la sensibilidad al contraste, nistagmus optocinético y, en cierta medida, disminución de la agudeza visual. Es

también frecuente, en estos pacientes, una alteración de la motilidad ocular sacádica. Vemos también errores refractivos (sobre todo hipermetropía) y estrabismo.

Los pacientes con hemiplejía presentan una alteración leve en la agudeza visual (sobre todo unilateral), alteración del campo visual y pérdida de la estereopsis. Asimismo, presentan alteraciones, aunque más leves, de la motilidad ocular (movimientos sacádicos y nistagmus).

Los pacientes con cuadriplejía presentan una afectación ocular más florida, con importante disminución de la agudeza visual, errores refractivos (hipermetropía principalmente), estrabismo, nistagmus e importante afectación de los movimientos sacádicos (75).

Asimismo, en el contexto de una parálisis cerebral, el CVI es muy frecuente debido a la alteración de la función visoperceptiva. Esto es debido a la lesión de la vía dorsal, provocando apraxia construccional y disfunción de la integración visomotora

Por otro lado, el daño en la vía ventral, dará lugar a dificultades para el reconocimiento de los objetos o a la incapacidad para dar un significado al objeto diana que tiene el niño.

Es frecuente que en niños, con factores de riesgo, como la prematuridad, aparezcan alteraciones, en principio aisladas, siendo la más común el estrabismo convergente o divergente. Indagando y

profundizando en el diagnóstico, en estos niños es frecuente encontrar una alteración en el procesamiento visual que hace difícil el éxito en actividades académicas, siendo estos niños tachados de “torpes” o “vagos” antes de la identificación del CVI.

Las manifestaciones clínicas de la afectación de cada uno de los campos de la función visual son (19, 81, 82):

#### **I.6.2.4.1** Agudeza visual

La agudeza visual (AV) es el parámetro que evalúa la capacidad del sistema visual para detectar y discriminar detalles de un objeto con unas condiciones de iluminación óptimas y en máximo contraste (negro sobre blanco).

Podemos medir la AV usando varias escalas.

- a) Sistema de fracciones: Es un método ampliamente usado. El numerador indica la distancia a la que está el optotipo, y es un número que siempre es fijo. El denominador es lo que varía, e indica la distancia máxima a la que una persona con visión normal puede ver ese optotipo.

20/200   20/100   20/70   20/50   20/30   20/20



b) Escala decimal: Resultante de dividir la fracción anterior.

0, 0.125, 0.250, 0.3, 0.5, 0.6, 0.8, 1

c) LogMAR: logaritmo del ángulo mínimo de resolución: surge del anterior: "logMAR = log<sub>10</sub> (1/AV)" con lo que al aumentar la AV, el logMAR disminuye.

-1.0 -0.88 -0.6 0 0.1 0.3

Tabla I-5 Medida de agudeza visual. Equivalencias.

Snellen	Decimal	logMAR
20/20	1	0
20/25	0,8	-0,1
20/30	0,67	-0,18
20/40	0,5	-0,3
20/50	0,4	-0,4
20/60	0,33	-0,5
20/80	0,25	-0,6
20/100	0,2	-0,7
20/200	0,1	-1
20/400	0,05	-1,3

Según la edad del paciente, usaremos distintos métodos para valorar la AV. En pacientes verbales usaremos optotipos. Los optotipos más usados serán el alfabético de Snellen, E de Snellen,

C de Landolt, optotipo numérico, optotipo de Pigassu u optotipo de Palomar.

Existen otros medios para la medida de la agudeza visual cuando no existe colaboración por parte del paciente (83, 84).

- Fijación y seguimiento de objetos. Suele ser la primera comprobación que se realiza en la consulta.
- Oclusión ocular alternante para valorar el comportamiento visual de cada ojo por separado. Útil para valorar diferencias de AV entre un ojo y su adelfo.
- Tambor de Nistagmo Optocinético: El niño fija la mirada en el tambor optocinético, al cual hemos hecho girar. El examinador observa si existen o no movimientos oculares sacádicos. Si éstos existen la agudeza visual es, al menos, de contar dedos.
- Test de mirada preferencial: se presentan al paciente unas láminas rayadas. El examinador observa si hay fijación o no. Cuantifica la agudeza visual en ciclos por grado (36).

En el CVI, la agudeza visual suele estar disminuida, pero puede ser normal y es usual que mejore con el tiempo. Es decir, el ojo puede “captar” la imagen (identificar las letras en el optotipo o la cara de un familiar) pero luego se produce un fallo en el procesamiento visual (no identificar la cara del familiar como conocida).

En el CVI es frecuente, además de una posible alteración generalizada de la AV, que ésta esté más afectada en la visión cercana (no justificado por un defecto refractivo), así como la presencia del fenómeno de apiñamiento o *crowding*, donde el paciente es capaz de identificar caracteres sueltos, no así cuando estos se disponen en una fila (por ejemplo en un optotipo).

Estas alteraciones, difíciles de detectar si no se sospechan, dificultan en gran medida la lectoescritura y el aprendizaje en estos pacientes, quedando, además, la AV sobreestimada en estos niños.

#### **I.6.2.4.2** Campo visual

En el CVI suele existir un déficit en el campo visual. La realización de una perimetría en un paciente pediátrico es una tarea extremadamente difícil. Existen otros métodos, como la evaluación a través de la mirada preferencial periférica (85), aunque los resultados no serán tan exactos como los obtenidos tras la realización de una perimetría clásica.

Según donde se encuentre el daño neurológico, aparecerá una alteración campimétrica característica. Las lesiones retroquiasmáticas serán las típicas del CVI.

Las lesiones retroquiasmáticas será las características del cuadro de CVI:

- Lesiones del tracto óptico: Hemianopsias homónimas muy incongruentes (escasa coincidencia de un hemicampo con otro).  
Habitualmente son de causa tumoral: adenomas, craneofaringiomas o meningiomas.
- Cuerpo geniculado lateral: Lesiones excepcionales que generan hemianopsias incongruentes o defectos en cuña.
- Lesión en radiaciones ópticas:
  - Lesiones del pedúnculo óptico: Se extienden por el trigono de los ventrículos laterales por debajo de la región capsular.  
Producen una hemianopsia homónima.
  - Lesiones del lóbulo temporal: Defecto tipo cuadrantanopsia homónima superior.
  - Lesiones del lóbulo parietal: Cuadrantanopsia homónima inferior.
- Lesiones corticales: Cuando se lesiona la corteza visual anterior se origina una hemianopsia homónima congruente con respecto macular.

Si el daño se produce en periodo postnatal o en el último trimestre de gestación, el daño campimétrico es más severo que si se produce en los primeros meses de gestación, debido a la plasticidad cerebral (surgen nuevas vías nerviosas en sustitución de las lesionadas). Existe una gran dificultad para la realización de una perimetría clásica en estos pacientes, por lo que se utilizan otras técnicas como la perimetría por confrontación o la perimetría por mirada preferencial (85).

Un paciente con alteración del campo visual tendrá problemas, según el área afectada. Se puede afectar la deambulación por continuos tropiezos, dificultad a la hora de bajar escaleras o directamente una incapacidad visual en el caso de un escotoma central.

Podemos afirmar que, en ciertos casos, a través de la historia clínica y la realización de un cuestionario específico para la detección de CVI (que expondremos más adelante) nos será posible intuir un daño campimétrico en estos pacientes que, de otra forma y debido a la falta de colaboración, no podríamos detectar.

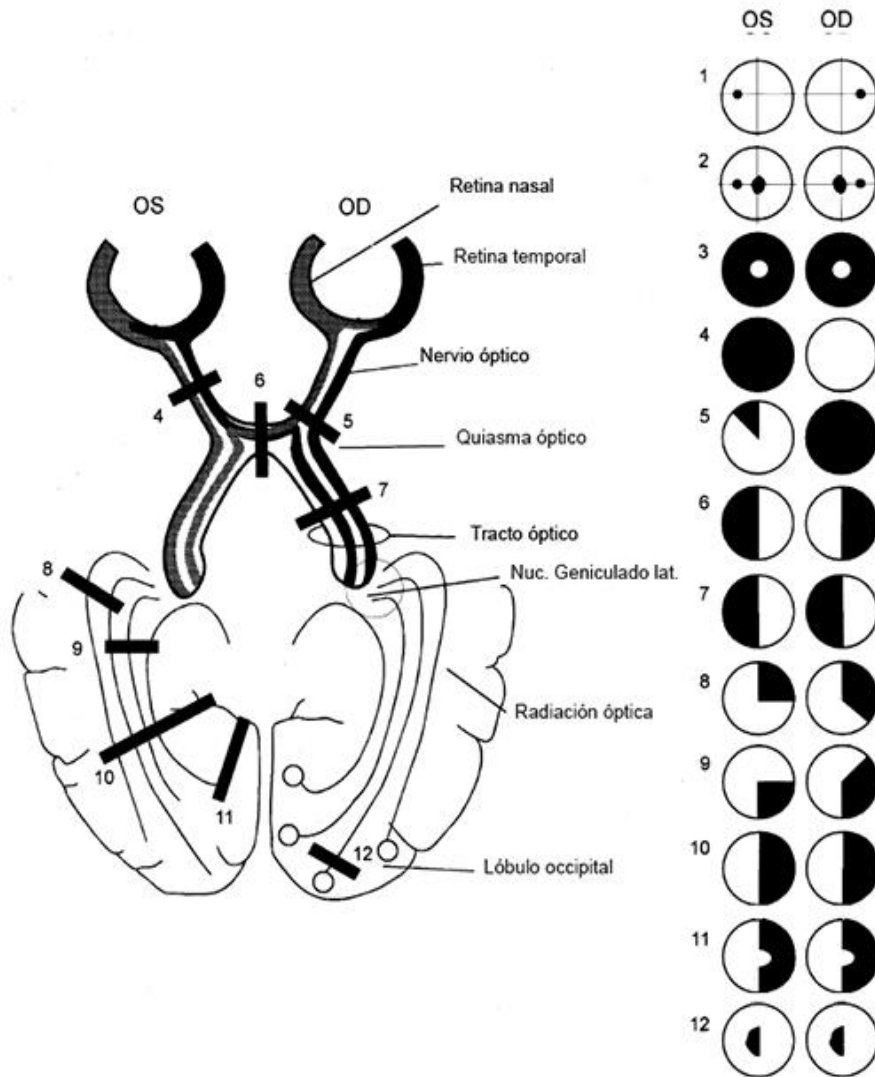


Ilustración I-9 Tipos de afectación campimétrica

#### I.6.2.4.3 Percepción del movimiento

La percepción del movimiento es posible por la acción del lóbulo temporal medial, situado anteriormente al córtex visual. Una lesión bilateral en esta zona provoca una disminución en la percepción del

movimiento (30). Estos pacientes sólo ven imágenes estáticas. Por el contrario, podemos encontrarnos con el caso opuesto, es decir, pacientes que sólo pueden ver imágenes en movimiento por la estimulación continua de esta zona cerebral y del colículo superior y núcleo pulvinar (zona encargada del reflejo visual perceptivo).

Niños pretérmino con LPV pueden, aun teniendo buena AV, pueden presentar problemas en la estereopsis, simultagnosia o reconocimiento facial y de objetos. Sobre todo se da, en niños con afectación del hemisferio derecho.

Los pacientes afectos de CVI suelen desarrollar muchas estrategias compensadoras (guiarse por colores, por el olfato o por algún detalle específico que recuerden de una persona) sobre todo si tienen una buena memoria verbal, y son medidas q pueden enseñarse a familiares o a niños para solventar o disminuir estos déficits.

#### **I.6.2.4.4** Análisis de escenas complejas

El fascículo longitudinal dorsal conecta el territorio occipital, parietal y frontal. La porción posterior de los lóbulos parietales engloban toda la escena visual y permite elegir a qué información

prestar atención. El córtex motor recibe la información visual junto con los elementos “elegidos” por el lóbulo parietal y coordina los movimientos en el espacio, conformando con ello una escena (86). El córtex frontal es el encargado de generar los movimientos oculares y cefálicos para el seguimiento del objeto.

Una alteración en el fascículo longitudinal dorsal provoca una alteración en el análisis de una escena compleja, como por ejemplo, encontrar un juguete determinado dentro de un cajón con otros juguetes (87). También es muy característico la incapacidad de ver un objeto al que se señala en la lejanía o la dificultad para desenvolverse en lugares con mucha información visual (supermercados, centros comerciales...). Si preguntamos a los padres o cuidadores, descubriremos como el comportamiento del niño varía de forma ostensible en un lugar de estas características en comparación con un ambiente despejado. De la misma forma, estos pacientes presentan dificultad en el movimiento en las tres dimensiones del espacio, por ejemplo, al llegar al borde de una alfombra, quedan bloqueados porque no diferencian si es un escalón o simplemente una línea. En estos pacientes vemos también una importante dificultad a la hora de bajar escaleras, por los problemas de profundidad visual. En niños de más edad, una lesión del fascículo longitudinal dorsal se pone también de



manifiesto a la hora de la lectura, con el tamaño del texto que disminuye según avanzan los cursos escolares.

#### **I.6.2.4.5 Reconocimiento visual y orientación**

Se afecta por la lesión del fascículo longitudinal ventral (30). Este fascículo conecta el lóbulo occipital y el lóbulo temporal, donde radican la capacidad de reconocimiento visual, orientación y memoria visual. Una alteración de esta parte de la vía visual está muy relacionada con la dificultad en el reconocimiento facial (no reconocer la cara de familiares, tanto al natural como en fotografías) y al contrario, es decir, reconocer a extraños como personas de su entorno. De tal forma que los niños usan otros métodos para suplir esta carencia, como la voz, por lo que es típico que se ponga de manifiesto a la salida del colegio, cuando el niño corre hacia una “madre equivocada”, si ésta no le habla (88).

#### **I.6.2.4.6 Memoria visual**

La memoria visual describe la relación entre el proceso perceptivo, la codificación, almacenamiento, y recuperación de las representaciones del procesamiento neural.

Esta función de la visión puede verse afectada por el sueño (el descanso nocturno refuerza y mejora la huella de la memoria), la edad (se deteriora con el envejecimiento), el alcohol (deterioro del área cerebral encargado de la memoria visual en bebedores compulsivos) y el daño cerebral (resulta inaccesible la información almacenada en un área determinada).

La memoria visual es clave a la hora de escribir, copiar y estudiar.

En el CVI, una alteración en la memoria visual obliga a adaptar estrategias para el correcto desarrollo del paciente.

#### **1.6.2.4.7** Control del movimiento ocular

Otra manifestación clínica del CVI es la alteración del control de la motilidad ocular. Podemos encontrar estrabismo, nistagmus, fijación inestable, alteración en los movimientos sacádicos y movimientos erráticos. Esta alteración de la motilidad ocular puede dificultar la correcta percepción de escenas con mucho movimiento, por lo que niños con CVI pueden preferir programas de televisión donde los movimientos son limitados, rechazando escenas de mucha acción. En ocasiones, esta alteración en el

control del movimiento se compensa, en parte, con movimientos cefálicos a fin de seguir el objeto.

#### **I.6.2.4.8** Acomodación

La mayoría de los niños sanos son hipermétropes, por lo que necesitan de la acomodación para captar una imagen limpia y nítida. Este proceso puede verse alterado en el CVI, como en el caso de la parálisis cerebral disquinética, donde hay una alteración (e incluso ausencia) del movimiento de la acomodación, lo que dificulta la visión de objetos próximos que, en definitiva, forman el mundo del niño. En estos casos es importante la corrección de la hipermetropía, incluso con defectos refractivos pequeños e incluso valorar el uso de lentes bifocales.

#### **I.6.2.4.9** Ceguera cerebral

El fenómeno de la “visión ciega” es aquel por el cual un niño con un problema occipital es capaz de reaccionar a movimientos que se producen delante de su cara (como abrir la boca al acercar una cuchara), mientras que la “visión de viaje” es el proceso por el cual el niño, con problema occipital, puede deambular. Estos procesos están mediados por el núcleo pulvinar y el colículo superior.

Algunos pacientes con CVI carecen de estas capacidades.

#### I.6.2.5 **Diagnóstico diferencial**

El diagnóstico de CVI es, en muchas ocasiones, muy complicado, ya que no existe una prueba clínica ni complementaria que lo confirme. Suele ser un diagnóstico de exclusión.

Nos debemos plantear esta patología cuando tenemos un paciente con un fallo en la función visual y que, aparentemente, no tiene problema ocular propiamente dicho (89).

Sin embargo, el hecho de encontrar patología puramente ocular, no descarta un diagnóstico de CVI, ya que en ocasiones van asociados.

Por lo tanto, para diagnosticar a un paciente de CVI, hay que hacer una exploración física y oftalmológica completa. Asimismo, debemos descartar una serie de entidades para llegar al diagnóstico de CVI. Las más representativas son:

##### **I.6.2.5.1 Retraso madurativo visual**

El retraso madurativo visual (RMV) es un desarrollo más lento de la visión, pero que llega a niveles normales. Se trata de un diagnóstico retrospectivo al que sólo podemos llegar cuando se ha alcanzado un desarrollo total. El RMV se divide en varios tipos:

- a) RMV tipo 1: en ausencia de otra patología (ni oftalmológica ni neurológica).
  - ✓ RMV tipo 1A: sin problemática perinatal.
  - ✓ RMV tipo 1B: antecedentes perinatales patológicos.
- b) RMV tipo 2: se acompaña de alguna patología oftalmológica que no impedirá un total desarrollo visual. Una vez diagnosticada dicha patología y tratada correctamente, el paciente alcanzará una función visual normal.
- c) RMV tipo 3: aparece junto a una patología neurológica.

#### **I.6.2.5.2** Error refractivo

Grandes errores refractivos no diagnosticados pueden provocar visión muy pobre y enlentecimiento del desarrollo visual. Todo niño con sospecha de disfunción visual debe ser graduado, ya que éste puede ser su único problema.

La Academia Americana de Oftalmología recomienda esta pauta para la prescripción de gafas (90):

Tabla I-6 Prescripción de gafas (Amer. Academy of Ophthalmology)

	<b>0-1 AÑO</b>	<b>1-2 AÑOS</b>	<b>2-3 AÑOS</b>
<b>ISOMETROPÍA</b>			
Miopía	> 5 D	> 4 D	> 3 D
Hipermetropía sin estrabismo	> 6 D	> 5 D	> 4,5 D
Hipermetropía con estrabismo	> 3 D	> 2,5 D	> 1,5 D
Astigmatismo	> 3 D	> 2,5 D	> 2 D
<b>ANISOMETROPÍA</b>			
Miopía	> 2,5 D	> 2,5 D	> 2 D
Hipermetropía	> 2,5 D	> 2 D	> 1,5 D
Astigmatismo	> 2,5 D	> 2 D	> 2 D

### I.6.2.5.3 Apraxia oculomotora

Es una entidad en la que el niño no puede fijar la mirada en un objeto. No hay control de los movimientos sacádicos oculares y en muchas ocasiones, tampoco de los movimientos de la cabeza.

Las sacadas son movimientos rápidos y simultáneos de ambos ojos en la misma dirección y son anormales en la apraxia oculomotora (AOM). La mayoría de los niños con AOM deben

realizar movimientos compensatorios de la cabeza para iniciar los movimientos horizontales del ojo lejos de la mirada en posición primaria. Normalmente, los movimientos verticales del ojo no se ven afectados por la apraxia oculomotora.

#### **I.6.2.5.4** Desarrollo retiniano anómalo

Una alteración en el desarrollo de la retina puede producir una pérdida leve, moderada o severa de agudeza visual (AV). Debemos pensar en un desarrollo retiniano anómalo cuando vemos una visión pobre o reflejos pupilares alterados. Cuando sospechemos esta entidad, debemos completar el estudio con un electroretinograma (ERG) y valorar un estudio genético.

#### **I.6.2.5.5** Hipoplasia del nervio óptico

La Hipoplasia del nervio óptico (HNO) es una condición congénita en la cual el nervio óptico está subdesarrollado (91, 92).

En la HNO es típica la presencia de papilas ópticas pequeñas. Suele haber una disminución importante de la visión central (aunque la pérdida visual puede ser leve en algunos casos). La HNO puede aparecer de forma aislada o asociada a otras patologías cerebrales (defectos de la línea media). Debemos sospechar esta

patología si el diámetro papilar es menor a un tercio de la distancia entre el centro papilar y la fovea.

Aunque la hipoplasia del nervio óptico se ha asociado con diabetes gestacional, el abuso de drogas y alcohol durante la gestación (46, 93), el uso de fármacos antiepilépticos en la gestación y gestantes adolescentes (20 años de edad o menos), la mayoría de los casos de ONH no tienen una causa claramente identificable. No obstante, si vemos HNO en el contexto de una hipoglucemia neonatal, sospechamos disfunción hipofisaria.

#### **1.6.2.6 Exploración complementaria**

Para el diagnóstico del CVI es importante un abordaje interdisciplinar, por lo que debemos coordinarnos con otras especialidades para una correcta identificación y abordaje, por ejemplo, con la realización de otoemisiones acústicas (o potenciales evocados auditivos) a los recién nacidos para comprobar la integridad, o en su defecto afectación, de la vía auditiva.

Dado que el diagnóstico de CVI es por exclusión, las exploraciones complementarias nos ayudan a descartar otras posibles causas de disfunción visual no cerebral.



#### I.6.2.6.1 Genética

Existen numerosas enfermedades de base genética que pueden alterar la función visual (43, 94, 95). El desarrollo de técnicas de detección molecular por microarrays hace posible la identificación de procesos que pueden llevar a una disfunción visual, incluso antes de que presente clínica a nivel ocular o sistémico.

El DNA microarray (o chip de ADN) es una superficie sólida sobre la que se disponen secuencias específicas de ADN (sondas). Sobre esta superficie se vierte una muestra de ADN en la que buscamos un gen determinado (target). Se mide el grado de hibridación de las sondas con el target a través de fluorescencia.

Las principales patologías oculares con base genética son la acromatopsia, el albinismo ocular, la amaurosis congénita de Leber, la aniridia, atrofia óptica autosómica dominante, blefarofimosis, coroideremia, distrofia de conos, nanofthalmia, retinoblastoma, retinosis pigmentaria, retinosquiasis, síndrome de Stickler, síndrome de Usher, síndrome de Wagner, vitreorretinopatía exudativa familiar, distrofia de conos y bastones, enfermedad de Best, enfermedad de Stargardt, entre otras.

#### **I.6.2.6.2** Otoemisiones acústicas

Debemos realizar otoemisiones acústicas a fin de descartar hipoacusia en todo niño con nistagmus, sospecha de retinopatía, síndrome de West y cualquier cromosomopatía. En los pacientes con CVI hay descrito un tipo de hipoacusia central, conocidos como “trastornos del procesamiento auditivo”. En estos casos debemos evaluar si el sistema visual funciona de forma correcta, ya que se usará como sistema de comunicación alternativo (uso de pictogramas, iconos, etc...).

#### **I.6.2.6.3** Potenciales Evocados Visuales

Consisten en una prueba electrofisiológica que identifica la respuesta eléctrica provocada por las estimulaciones visuales de la corteza occipital. Los PEV exploran la integridad de la vía visual desde la mácula hasta la corteza occipital (36), valorando la función desde los fotorreceptores (especialmente del área central) hasta el córtex occipital, pasando por las células bipolares y las células ganglionares. Cualquier alteración de la vía visual puede traducirse en un PEV anómalo.

El resultado de los PEV puede estar alterado no sólo por la existencia de una lesión en la vía visual, sino también por la

ausencia de estabilidad del ojo para fijarse en el patrón. Por lo tanto tiene sus limitaciones en niños con PCI.

En el caso del CVI puede haber alteración de los PEV (96) aunque pueden ser normales, dependiendo del lugar de la lesión. En el caso de permanecer íntegros, el pronóstico visual es mejor.

#### **I.6.2.6.4** Electrorretinograma

El Electrorretinograma flash (ERG) es el registro de la respuesta eléctrica en masa de los fotorreceptores y células no neuronales de la retina inducida por estímulos luminosos difusos.

La respuesta eléctrica retiniana se manifiesta como una onda cuyos principales componentes por orden de aparición son: la onda a (negativa), que se origina en los fotorreceptores (conos y bastones), y las ondas b1 y b2 (positivas) con origen en las células de Müller y las células bipolares.

Para que una alteración retiniana sea detectada mediante el ERG requiere una extensión considerable por lo que, en general, no es una prueba adecuada para el estudio de maculopatías. La retina tiene capacidad dual y responde a la iluminación débil, blancos y grises con su sistema escotópico a través de los bastones y se expresa fundamentalmente con la onda b2. La luz más intensa

y los colores son captados por el sistema fotópico (conos) que aportan las ondas a, e y b1.

Las ondas “e” son potenciales oscilatorios rápidos. Hay argumentos para pensar que se originan de las células amacrinas despolarizantes y, eventualmente, de las células interplexiformes. Parecen ligadas a la actividad de las capas más internas de la retina en relación con el sistema fotópico. Son pequeñas oscilaciones superpuestas sobre la parte ascendente de la onda “b”. Aparecen tras estímulos intensos en paciente adaptado a la oscuridad. El número de ondas es variable, de 1 a 4.

Se puede realizar a cualquier edad, pero antes de los 6 meses de vida sólo se puede llegar a identificar una onda fotópica.

En el caso del CVI, el electroretinograma no se verá alterado salvo que éste vaya acompañado de un daño en las células retinianas, como en el caso de la coroideremia, retinosis pigmentaria, retinosquiasis juvenil ligada al cromosoma X, entre otras patologías tapeto-retinianas.

#### **I.6.2.6.5 Electroencefalograma**

Traduce la actividad eléctrica del SNC. No es una medida específica de la función visual, sin embargo puede ser útil en la

valoración de un paciente con sospecha de CVI. Un EEG normal combinado con un ritmo alfa en los PEV descarta un CVI.

#### **I.6.2.6.6 Neuroimagen**

Existen diferentes pruebas para el estudio del SNC. La más inocua es la ecografía cerebral que aporta una gran información, no obstante, hoy día suele realizarse junto con una resonancia magnética.

La tomografía computerizada, muy usada hace años para el diagnóstico de la leucomalacia periventricular, está hoy día prácticamente en desuso.

En los últimos años ha adquirido importancia en la práctica clínica la resonancia magnética (simple y tridimensional) (31) y la tractografía (97-99).

La tractografía se basa en la medición del flujo de agua en los tractos de la sustancia blanca (73), siendo de utilidad en la localización del daño en la vía visual en el contexto del CVI.

En el Hospital Regional Universitario de Málaga se realiza esta técnica, en fase experimental.

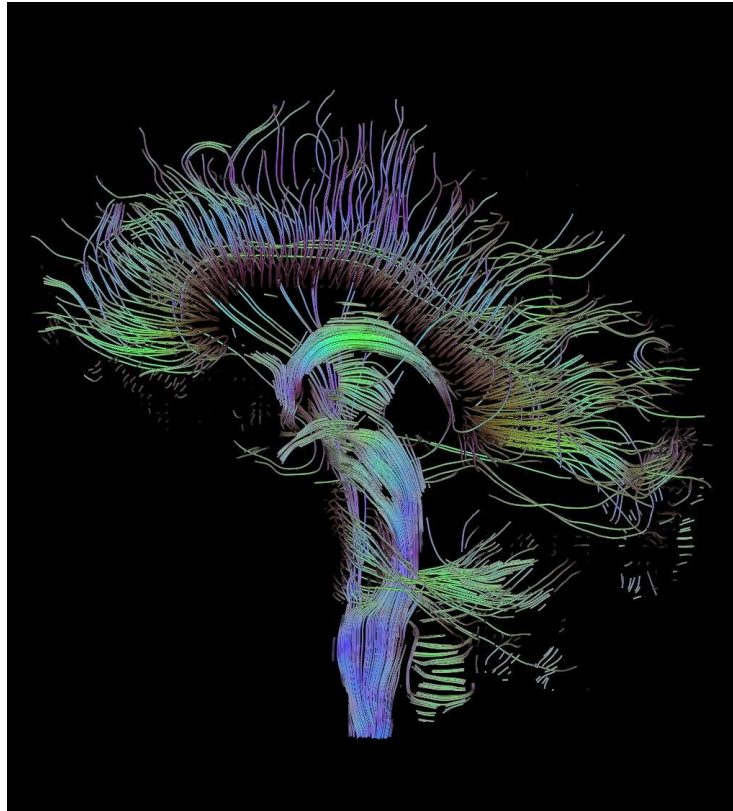


Ilustración I-10 Tractografía

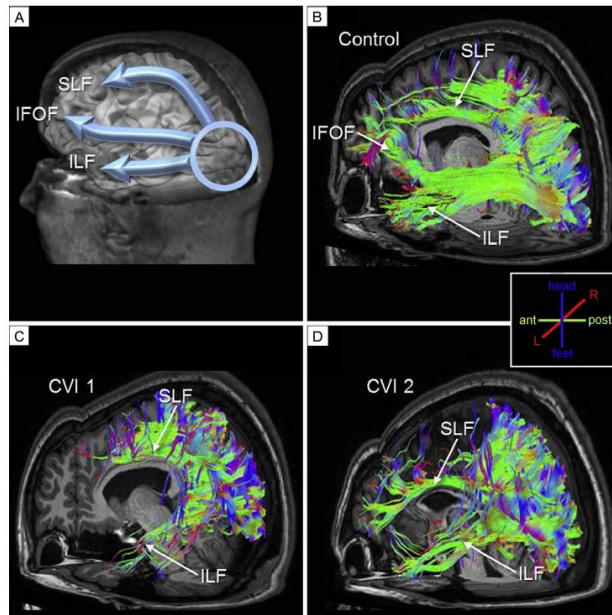


Ilustración I-11 Tractografía en CVI

Debemos prestar especial atención a la hora de buscar las siguientes alteraciones, muy ligadas a la patogenia del CVI en cualquier prueba de imagen, sobre todo en RM, en la tractografía e incluso en la ecografía, más asequible, realizada por un especialista:

- Lesiones isquémicas en los núcleos de la base o en el tálamo.
- Lesiones macroscópicas: gliosis e incluso, interrupción en las radiaciones ópticas.
- Leucomalacia periventricular en ambos atrios de los ventrículos laterales, estudio de su extensión y posible relación con radiaciones visuales (100).
- Ventriculomegalia.
- Lesión isquémica de la corteza estriada visual.
- Hidrocefalia (101, 102).
- Engrosamiento del nervio óptico.

#### 1.6.2.7 Cuestionarios

Como hemos mencionado anteriormente, el diagnóstico del CVI es un diagnóstico por exclusión. Al no existir pruebas diagnósticas definitivas, se han desarrollado una serie de cuestionarios a fin de objetivar el déficit visual en el paciente con CVI (99, 103-107). La anamnesis y la realización de la historia clínica es algo muy estructurado en la práctica clínica, no obstante, en el caso del CVI, no existe un

estándar a la hora de enfocar la entrevista y las preguntas (en este caso, a los padres o cuidadores) (101, 108, 109).

Gordon Dutton ha desarrollado un cuestionario, con 51 ítems, dirigido a padres y/o cuidadores de niños con agudeza visual mejor o igual a 1/10.

Las diferentes preguntas, además de intentar identificar el problema, pretenden indicar en qué campo está dicha alteración, por lo que las divide en siete grupos: disfunción del campo visual, disfunción en la percepción del movimiento, dificultad en el manejo de una escena visual compleja, disfunción en el movimiento corporal guiado por la visión, disfunción en la atención visual, alteraciones en el comportamiento asociadas a entornos complejos y habilidad en el reconocimiento de la imagen percibida.

Las 51 preguntas del cuestionario se separan en diferentes grupos, cada uno de los cuales va dirigido a explorar una de las siete funciones visuales en concreto. Por lo que cada grupo es capaz de identificar si dicha función visual específica aparece afectada en cada caso.

Dutton compone el siguiente cuestionario:



*a) Evidencian alteración en el campo visual*

1. ¿Tropieza con juguetes y obstáculos del suelo?
2. ¿Tiene dificultad a la hora de bajar escaleras?
3. ¿Tropieza al subir el bordillo de la acera?
4. ¿Tropieza al bajar el bordillo de la acera?
5. ¿Parece quedarse paralizado al subirse a un tobogán o al comienzo de una rampa?
6. ¿Se bloquea al cruzar “líneas” en el suelo, como por ejemplo el borde de una alfombra?
7. ¿Se deja comida en la parte superior o inferior del plato?
8. ¿Se deja comida en la parte izquierda o derecha del plato?
9. ¿Tiene dificultad a la hora de encontrar el comienzo de un renglón?
10. ¿Tiene dificultad a la hora de encontrar la siguiente palabra cuando está leyendo?
11. ¿”Huye” del movimiento del tráfico?
12. ¿Tropieza con puertas entreabiertas o con los marcos de éstas?
13. ¿Ignora palabras o dibujos de uno de los lados de una página?

*b) Evidencian alteración en la percepción del movimiento*

14. ¿Tiene dificultad a la hora de ver otros coches en movimiento cuando él va montado en uno?
15. ¿Tiene dificultad a la hora de ver objetos que se mueven rápidamente, como animales pequeños?
16. ¿Evita programas de TV con movimientos rápidos?
17. ¿Prefiere ver programas de TV “tranquilos” y sin mucho movimiento?
18. ¿Tiene dificultades a la hora de coger una pelota?

*c) Evidencian dificultad en el manejo de la escena visual compleja*

19. ¿Tiene dificultad a la hora de ver algo que se le señala que está en la distancia?
20. ¿Tiene dificultad a la hora de encontrar a un amigo o familiar que se encuentra dentro de un grupo?
21. ¿Tiene dificultades a la hora de encontrar un artículo que le gusta en un supermercado?
22. ¿Tiene tendencia a perderse en lugares muy concurridos?
23. ¿Tiene tendencia a perderse en lugares bien conocidos por él?
24. ¿Tiene dificultades a la hora de encontrar una prenda determinada en un montón de ropa?

25. ¿Tiene dificultades a la hora de encontrar un juguete determinado dentro de una caja con muchos juguetes?
26. ¿Se sienta muy cerca de la TV (aprox 30 cm.)?
27. ¿Tarda mucho tiempo a la hora de copiar palabras o dibujos?

*d) Evidencian alteración en los movimientos corporales guiados por la visión*

28. Cuando andan juntos, ¿se agarra a la ropa de su acompañante para ir más seguro?
29. ¿Tiene dificultades a la hora de andar sobre terreno irregular?
30. ¿Suele tropezar con muebles de poca altura?
31. ¿Se tropieza más con los muebles si se acaban de cambiar de sitio?
32. ¿Se enfada cuando se cambia algún mueble de sitio?
33. ¿"Tantea" con los pies cuando llega a un "límite" en el suelo, como el filo de una alfombra?
34. ¿Tiene dificultades a la hora de cruzar un "límite" del suelo, como el filo de una alfombra o un cambio en la solería?
35. ¿Tiene dificultades a la hora de alcanzar un objeto?

36. Cuando consigue alcanzar un objeto, ¿tiene problemas a la hora de cogerlo y manipularlo?

*e) Evidencian alteración en la atención visual*

37. ¿Tiene dificultades para mantener una tarea más de 5 minutos?
38. Cuando está haciendo una tarea y se le interrumpe, ¿tiene dificultades a la hora de retomarla?
39. ¿Suele tropezar si habla a la vez que anda?
40. ¿Tiene dificultades para ver un objeto que no resalta mucho del fondo?

*f) Evidencian alteración en el comportamiento asociado a entornos complejos*

41. ¿Se enfada si su habitación está desordenada?
42. ¿Se enfada si el entorno es especialmente tranquilo?
43. ¿Se enfada si está en un lugar muy concurrido?
44. ¿Se enfada si otros niños jugando lo distraen?

*g) Evidencian alteración en el reconocimiento de la imagen percibida*

45. ¿Tiene dificultades a la hora de reconocer a familiares cercanos (al natural)?
46. ¿Tiene dificultades a la hora de reconocer a familiares en fotografías?
47. ¿Identifica erróneamente como conocidos a personas que no conoce?
48. ¿Tiene dificultades a la hora de interpretar expresiones faciales?
49. ¿Tiene dificultades a la hora de nombrar colores sencillos?
50. ¿Tiene dificultades a la hora de nombrar figuras geométricas simples?
51. ¿Tiene dificultades a la hora de reconocer objetos familiares para él (como el coche familiar)?

Aunque el cuestionario de Gordon Dutton, por la experiencia de su autor, ha sido el más aceptado, no es el único de este tipo.

En España, los Dres. García-Ormaechea, Pueyo, Andrés, Ferrer, González, Duplá, de la Mata y Orós han desarrollado un cuestionario orientado al estudio en pacientes en edad pre-verbal, el denominado cuestionario PreViAs (Preverbal Visual Assessment) (110, 111).

Cada pregunta del cuestionario PreViAs (Preverbal Visual Assessment) estudia un campo determinado: atención visual, comunicación visual, coordinación viso-motora y procesamiento visual.

Las preguntas son las siguientes:

1. ¿Se interesa su hijo en las luces y fija su vista en ellas? (atención visual).
2. ¿Fija la mirada, aunque sea unos pocos segundos, en objetos o personas? (atención visual).
3. ¿Es capaz de mover los ojos rápidamente para mirar a dos objetos o personas diferentes? (atención visual).
4. ¿Se ríe su hijo al ver la cara de su padre/madre sin que estos emitan ningún sonido? (comunicación visual).
5. ¿Sigue los movimientos horizontales y verticales de un objeto que se mueve lentamente delante de él? (atención visual y coordinación viso-motora).
6. ¿Se mira sus propias manos? (atención visual y coordinación viso-motora).
7. ¿Reconoce objetos o personas familiares? (procesamiento visual).
8. ¿Se vuelve hacia donde proviene un sonido? (atención visual, coordinación viso-motora y procesamiento visual).
9. ¿Sonríe a personas que se le acercan sonriendo? (comunicación visual).

10. ¿Intenta alcanzar objetos con sus manos? (atención visual y coordinación viso-motora).
11. ¿Coge y manipula objetos mostrando interés por ellos? (atención visual, coordinación viso-motora y procesamiento visual).
12. ¿Mira a una persona que le ha llamado por su nombre? (procesamiento visual).
13. ¿Se vuelve hacia un sonido situado detrás de él? (atención visual, coordinación viso-motora y procesamiento visual).
14. ¿Se mira al espejo? (coordinación viso-motora y comunicación visual).
15. ¿Mira al suelo cuando le tiran un objeto cerca? (coordinación viso-motora, procesamiento visual).
16. ¿Reacciona anticipándose a acontecimientos, por ejemplo, sabiendo que va a comer al ver el plato? (procesamiento visual).
17. ¿Imita gestos y comportamientos? (comunicación visual y procesamiento visual).
18. ¿Muestra vergüenza ante desconocidos? (comunicación visual).
19. ¿Juega metiendo y sacando objetos de recipientes? (coordinación viso-motora y procesamiento visual).
20. ¿Mira las imágenes de un libro infantil? (atención visual y procesamiento visual).

21. ¿Señala a personas, objetos o dibujos que le interesan?  
(coordinación viso-motora y procesamiento visual).
22. ¿Se reconoce en una foto? (procesamiento visual).
23. ¿Sabe dónde se guardan los objetos que le interesan?  
(coordinación viso-motora y procesamiento visual).
24. ¿Hace garabatos con un lápiz en un papel? (coordinación  
viso-motora y procesamiento visual).
25. ¿Identifica ciertos dibujos (animales, coches...)?  
(procesamiento visual).
26. ¿Copia algún trazo? (coordinación viso-motora y  
procesamiento visual).
27. ¿Mira hacia algo que se ha encendido (una luz, un  
juguete...)? (procesamiento visual).
28. ¿Identifica dos objetos similares? (procesamiento visual).
29. ¿Sabe dónde están las orejas, ojos, boca...? (coordinación  
viso-motora y procesamiento visual).
30. ¿Le gusta hacer puzles simples? (procesamiento visual).

Cada pregunta puede contestarse con “sí” o “no”. La respuesta afirmativa suma un punto.

Cada campo obtendrá una puntuación (atención visual, comunicación visual, coordinación viso-motora y procesamiento visual) y, según la edad



del paciente, se compara con la puntuación “normal” y así poder identificar una alteración en uno de estos campos.

#### I.6.2.8 Pronóstico y evolución

El pronóstico visual en el CVI es reservado. El pronóstico y la evolución estarán muy influidos por la edad del paciente, la causa subyacente, así como la asociación o no con otras patologías y déficits neurológicos.

Estudios realizados por Hoyt, Matsuba y Khetpal (112-114) indican que en más de la mitad de los pacientes con CVI, la capacidad visual no va a mejorar. Sin embargo, en un pequeño porcentaje se aprecia una gran mejoría (73).

Tabla I-7 Evolución clínica CVI

ESTUDIO	Nº	NO MEJORAN	MEJORAN ALGO	MEJORAN MUCHO
Hoyt CS	67 niños	56%	40%	4%
Matsuba CA, Jan JE	70 niños	68%	15%	17%
Khetpal V, Donahue SP.	53 niños	40%	54%	6%

Entre las conclusiones de este estudio vemos que el control de la motilidad ocular supranuclear va a mejorar en la mayoría de los niños, con el consiguiente desarrollo en el seguimiento de objetos.

También observan que los niños con parálisis cerebral tetraparética van a evolucionar peor que los que presentan parálisis cerebral diparética.

Asimismo, llegan a la conclusión de que la normalización o mejora de la agudeza visual en niños con leucomalacia periventricular no significa mejora en la visopercepción.

En 1999, Huo et al. presentan un trabajo (74) en el que estudian la incidencia, etiología y el pronóstico de pacientes con CVI, así como las asociaciones neurológicas existentes. La población usada fueron los pacientes examinados, durante 15 años en una consulta de oftalmología pediátrica. La incidencia de CVI en esta población es del 2,4% (172 niños con CVI de los 7200 estudiados). Huo clasifica la visión en 6 niveles:

- Nivel 1: Percepción de luz.
- Nivel 2: Fijación ocasional en caras, movimiento u objetos grandes.
- Nivel 3: Fijación ocasional en pequeños objetos y mantenida en caras.

- Nivel 4: Fijación mantenida en pequeños objetos. Agudeza visual 0.05 – 0.1.
- Nivel 5: Buen comportamiento visual con agudeza visual no mejor de 0.25.
- Nivel 6: Visión normal.

Huo, en la visita inicial, clasifica a los 172 pacientes con CVI de su estudio según estos seis niveles de visión (74). El 42,94% (73 pacientes) partía del nivel 1, el 27,65% (47 pacientes) estaban en el nivel 2, el 13,53% (23 pacientes) se encontraban en el nivel 3, el 11,18% (19 pacientes) en el nivel 4 y finalmente, el 4,71% (8 pacientes) en el nivel 5. Ninguno partía del nivel 6, ya que todos presentaban CVI.

De la población estudiada, 96 volvieron a la consulta (a los 5,9 años de media) y se observó una mejoría media de 0,9 niveles de visión.

Sólo un paciente empeoró un nivel de visión. El 37,50% (36 pacientes) no variaron su nivel visual. El 39,58% (38 pacientes) mejoró un nivel de visión. El 13,54% (13 pacientes) mejoró dos niveles. El 5,21% (5 pacientes) mejoró tres niveles visuales. El 1,04% (1 paciente) mejoró cuatro niveles, al igual que otro 1,04% (1 paciente) mejoró cinco niveles de visión.

En este mismo estudio (74), Huo estudia la relación del CVI con alteraciones neurológicas como la epilepsia, parálisis cerebral, microcefalia, hemiparesia, hipotonía, hipoacusia y parálisis cerebral.

A nivel oftalmológico, Huo relaciona el CVI con esotropía, exotropía, apraxia oculomotora, nistagmus, atrofia del nervio óptico, errores refractivos y alteraciones retinianas.

La asociación con patología neurológica y oftalmológica ensombrecerá la evolución y pronóstico del CVI.

#### **I.6.2.9 Tratamiento**

Dada la asociación del CVI con otros procesos sistémicos, el tratamiento de la disfunción visual cerebral debe ser un proceso multidisciplinar.

El diagnóstico puede ser laborioso, pero una vez que se produce, debemos empezar el tratamiento, que como hemos dicho, debe ser integral (115).

Debemos ponernos en contacto con pediatras, neurólogos, rehabilitadores, otorrinolaringólogos, fisioterapeutas, psicólogos, logopedas y, muy importante, hacer un informe para aportarlo a su centro de estudios.

Los niños, cuando son diagnosticados, pasan a Atención Temprana y posteriormente reciben asesoramiento psicopedagógico. Estos equipos, formados por pedagogo, psicólogo, técnico en asistencia social, técnico de la ONCE y en ocasiones por médicos, son dependientes del Ministerio de Educación y funcionan en España desde 1992. Su función es la adaptación individualizada a los requerimientos del niño, búsqueda de colegio, seguimiento durante la educación primaria. En las principales ciudades españolas, los niños con CVI van a centros escolares con apoyo, con dos excepciones: niños con hipoacusia severa y niños con deficiencia cognitiva severa, que van a centros de Educación Especial.

El tratamiento oftalmológico debe enfocarse como el de cualquier otro niño (116), con algunas salvedades, ya que debemos asegurar una apropiada corrección óptica a fin de asegurar la mejor agudeza visual posible.

Las particularidades que debemos tener en cuenta se exponen a continuación.

Ya que es muy frecuente la alteración de la acomodación, debemos valorar el uso de gafas bifocales de tipo ejecutivo o incluso hipocorrección en miopes congénitos.

En el contexto de una ambliopía, las oclusiones deben ser parciales e incluso penalizaciones en las gafas, debido a la mala visión del ojo ambliope.

La cirugía de estrabismo no la debemos realizar de forma precoz, ya que es preferible esperar a la estabilización del ángulo de desviación.

La agenda de consulta debe adaptarse, teniendo en cuenta que, para la exploración de un paciente con CVI invertiremos un tiempo sensiblemente mayor que para un paciente “tipo”.

Los niños deben seguir un control periódico oftalmológico: control de la refracción, agudeza visual y perimetría.

Asimismo, es importante la revisión del comportamiento visual y de la adaptación al medio.

A continuación se presenta un algoritmo de tratamiento propuesto por las Dras. García-Ormaechea y Oyarzabal .

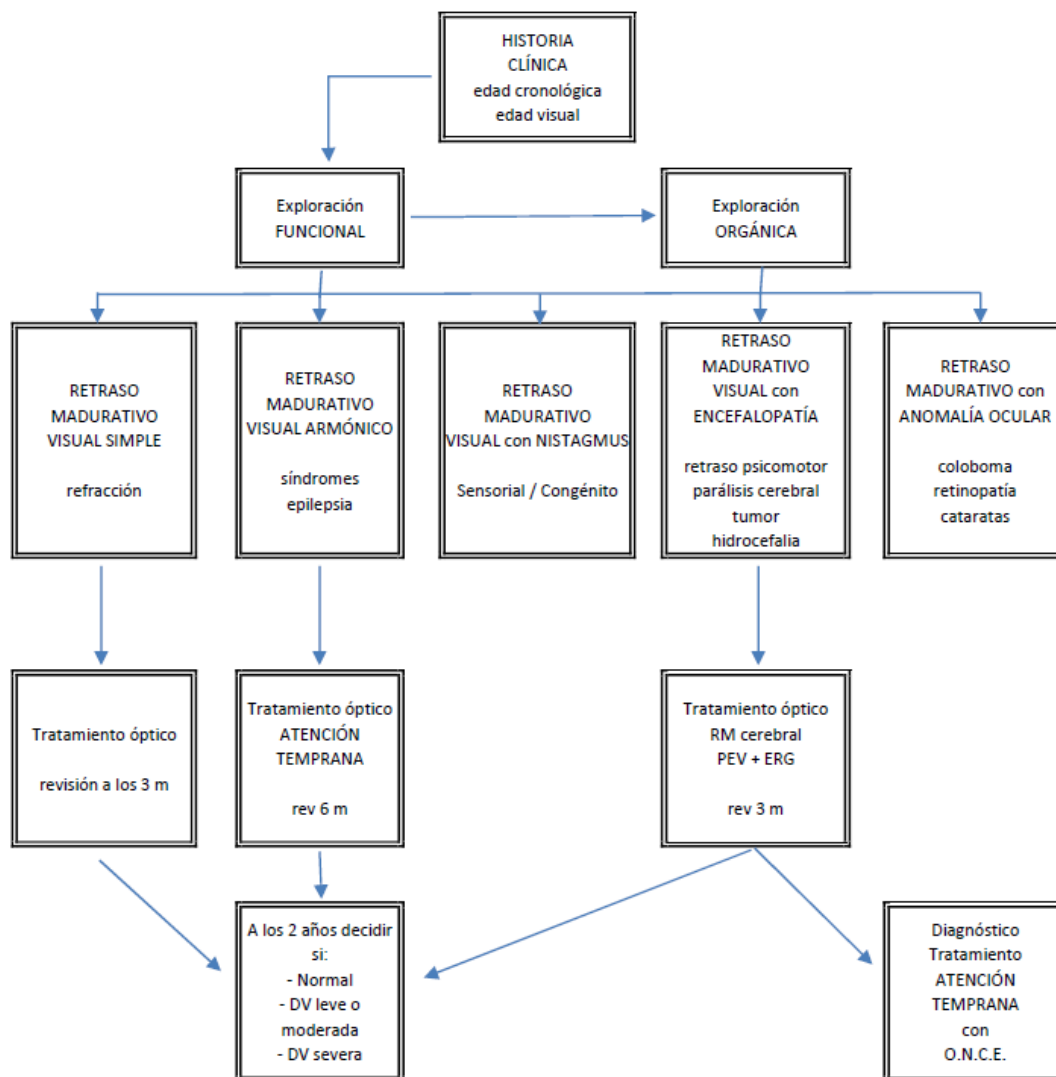


Ilustración I-12 Algoritmo de tratamiento CVI



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



## **II. OBJETIVOS Y**

## **JUSTIFICACIÓN DEL**

## **ESTUDIO**



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

La función visual va a ser un elemento clave en el desarrollo físico e intelectual del niño en sus primeros años de vida.

A los 2 meses de edad se suele desarrollar la fijación y a los 2 meses y medio - 3 meses, el seguimiento. La ausencia de fijación y seguimiento en edades superiores se considerará sospechosa y a partir de los 6 meses patológica. La culminación del desarrollo de la agudeza visual puede variar de unos niños a otros, por lo general entre los 2 y 3 años, pero puede retrasarse hasta los 6 años. El periodo de riesgo de desarrollo de ambliopía suele durar hasta los 7-8 años, aunque en ocasiones es más prolongado.

La OMS clasifica los grados de visión en visión normal, disfunción visual moderada, disfunción visual severa y ceguera.

La disfunción visual posee multitud de causas, variando éstas según el entorno donde nos encontremos.

Las causas oculares de disfunción visual han sido fácilmente diagnosticables, sobre todo estos últimos años con el avance en las técnicas exploratorias oftalmológicas, sin embargo, este diagnóstico se dificulta de manera exponencial cuando se trata de un daño retroquiasmático de las vías visuales (disfunción visual cerebral o CVI).

La disfunción visual cerebral es la primera causa de ceguera infantil en el mundo desarrollado (48-50).

El CVI es un término en desarrollo, que abarca un proceso multidisciplinar, por lo que aún no se ha alcanzado un consenso en su diagnóstico. Una de las principales causas de esta falta de consenso es la heterogeneidad de las causas y síntomas que lo acompañan.

Su incidencia ha aumentado en los últimos años, dada su íntima relación con la prematuridad. El aumento de ésta dadas las mejoras de los cuidados perinatales ha provocado un aumento en paralelo del CVI (52). Como contrapunto a este avance, han aumentado las consecuencias neurológicas en general es estos pacientes (entre ellas la disfunción visual).

Por todo esto, cada vez es más frecuente el motivo de consulta “el niño parece que no ve” o “presenta un comportamiento visual extraño”.

Estos niños no presentan patología ocular, pudiendo conservar intacta su agudeza visual, sensibilidad al contraste, motilidad ocular, etc. siendo catalogados como niños “sanos” oftalmológicamente hablando. Sin embargo, aunque son capaces de “captar” la imagen, son incapaces de “procesarla” o presentar dificultad para ello. Dependiendo de la zona del SNC lesionado tendrán más o menos afectación visual funcional.

Hasta la reciente aparición del concepto CVI, no se tenía claro qué problema presentaban estos pacientes, puesto que la exploración oftalmológica era, en muchos casos, absolutamente normal. Muy frecuentemente, estos niños han sido tomados como “torpes” o “vagos”

en el colegio debido a su pobre rendimiento académico, a pesar de horas de estudio y trabajo.

La aparición del concepto de CVI ha servido para diagnosticar a muchos de estos pacientes y crear una estrategia rehabilitadora, multidisciplinar, para ayudar a estos niños, en la medida de lo posible, en su desarrollo cognitivo y social.

El principal problema que nos encontramos es la dificultad en el diagnóstico (en muchos casos se trata de un diagnóstico de exclusión), así como la complejidad y duración de la exploración clínica.

El CVI, al ir íntimamente ligado a la prematuridad, está aumentando su incidencia al igual que ésta.

En nuestro estudio hemos realizado una exploración oftalmológica completa a pacientes nacidos pretérmino (<31 sem de EG o <1500 gr de peso al nacimiento). Además, los cuidadores han respondido al cuestionario diseñado por el Dr. Dutton, a fin de identificar en esta población casos de CVI y facilitar a la familia los consejos que expone Dutton en los casos en los que exista alteración visual funcional.

Consideramos, asimismo, muy importante que al niño que sea diagnosticado de CVI se le faciliten informes de la exploración e incluso una breve explicación de la patología que posee para que la entregue, entre otros, a su colegio o centro de estudios, a fin de poder adaptar las ayudas y estrategias pertinentes. Posibilitando, en la medida de lo

posible, una mejora en el desarrollo cognitivo, intelectual y social del paciente.

Por todo lo expuesto anteriormente, el objetivo que se persigue en este trabajo está basado en la identificación del CVI propiamente dicho, así como estudiar los factores perinatales que puedan favorecer la aparición de éste. De la misma manera, poder identificar qué alteraciones oftalmológicas se relacionan, en mayor grado, con el CVI.

Como objetivo secundario, planteamos establecer una estrategia terapéutica multidisciplinar para optimizar la rehabilitación del paciente.

Los objetivos específicos de nuestro estudio son los siguientes:

1. Conocer la etiología del CVI en nacidos pretérmino a la edad de 5 años.
2. Determinar las características epidemiológicas y clínicas, así como los antecedentes perinatales de nuestra muestra de nacidos pretérmino.
3. Evaluar el estado oftalmológico de nacidos pretérmino a la edad de 5 años.
4. Identificar los casos de CVI dentro de nuestra población, a través de la exploración oftalmológica y del cuestionario propuesto por el Dr. Dutton.

5. Establecer la relación de ciertos antecedentes epidemiológicos, perinatales y oftalmológicos con el diagnóstico de CVI.
6. Identificar la función visual afectada en el paciente y aconsejar ciertas medidas rehabilitadoras, a fin de mejorar la calidad de vida del paciente.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



### **III. MATERIAL Y MÉTODO**



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

### **III.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio prospectivo longitudinal de una serie de casos, en una cohorte de nacidos pretérmino en el Hospital Regional Universitario de Málaga, a la edad de cinco años.

Se realiza al paciente, en consulta rutinaria, una exploración oftalmológica completa (agudeza visual, biomicroscopía, funduscopia, motilidad ocular y estereopsis). Se facilita al cuidador el cuestionario para detección de CVI en niños verbales (Dutton). Tras la exploración en la consulta de oftalmología infantil del Hospital Materno Infantil, se recogieron los datos obtenidos en una ficha, por parte del médico, así como las respuestas al cuestionario realizado a los cuidadores.

Posteriormente, se consultaron los antecedentes personales del paciente a través de historia clínica digital (software Diraya y Aqua), incluidos los datos clínicos referentes a una posible ROP almacenados en la cámara de campo amplio RetCam II (BLOSS®)(117).

### **III.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

El Hospital Regional Universitario de Málaga es un centro hospitalario de tercer nivel con una población de referencia de 625.000 habitantes. De ellos, 250.000 aproximadamente son menores de 14 años.

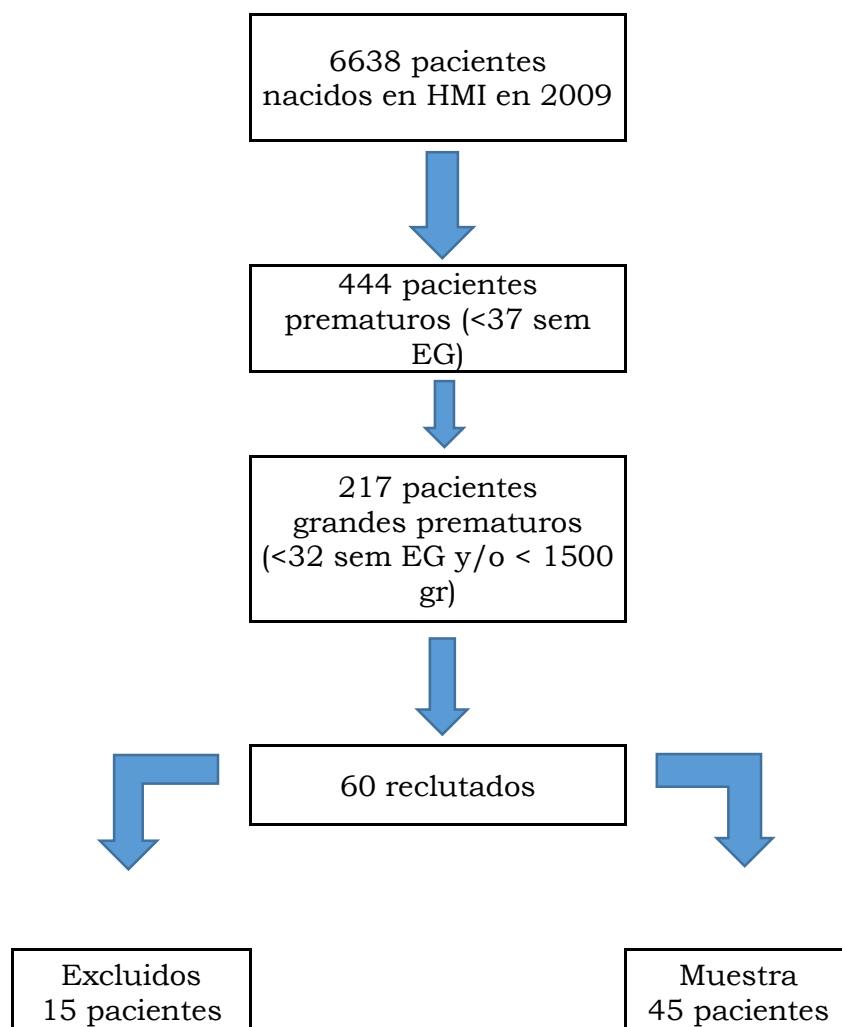
La unidad de Oftalmología Infantil, perteneciente a la UGC de Oftalmología, es la unidad de referencia para la provincia de Málaga y Melilla. En dicha unidad se realiza un screening para la detección y tratamiento de la retinopatía del prematuro, en colaboración con el servicio de neonatología.

En el Hospital Materno Infantil de Málaga (Hospital Regional Universitario de Málaga) nacieron 6638 niños en el año 2009, de los cuales 444 fueron prematuros.

Son sometidos a screening para la detección precoz de la ROP los nacidos antes de la semana 32 de gestación y/o aquellos con un peso al nacimiento menor de 1500 gr (65) que en 2009, en el Hospital Materno Infantil de Málaga, fueron 217 niños.

En nuestro estudio, se incluyeron 60 niños, elegidos de forma aleatoria, entre la cohorte de nacidos antes de la semana 32 de edad gestacional y/o menos de 1.500 gramos (criterio screening de ROP). De esos 60 niños, 2 habían fallecido, 4 vivían fuera de la provincia de Málaga y 9 fue imposible ponerse en contacto con su familia, por lo que se estudiaron 45 niños.

Ilustración III-1 Selección de la población del estudio



### III.2.1 Criterios de inclusión

Niños nacidos pretérmino, de menos de 32 semanas de edad gestacional y/o 1.500 gramos de peso al nacimiento durante el año 2009 en el Hospital Materno Infantil.

Residentes en la provincia de Málaga.

### III.2.2 Criterios de exclusión

Residentes fuera de la provincia de Málaga.

Rechazo voluntario a la participación del estudio.

### III.3 VARIABLES DEL ESTUDIO

En la consulta se realiza comprobación de los datos de filiación del paciente, la exploración oftalmológica y el cuestionario para la identificación de CVI.

La siguiente tabla muestra las variables estudiadas.

Tabla III-1 Variables del estudio.

Sexo	Hombre Mujer
Edad	Edad en el momento de la consulta
Nivel de estudios de los padres	Sin estudios Primarios Universitarios
Apoyo en la escolarización	Necesidad o no
Edad gestacional	
Peso al nacer	
Días de ingreso en neonatología	
Esteroides prenatales	Necesidad o no
Test de Apgar	Medido al nacimiento, a los 5 minutos y a los 10 minutos

Índice de CRIB (118)	Evaluar la utilidad del Clinical Risk Index for Babies (CRIB) para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular (HIV) en pacientes recién nacidos prematuros
Ventilación mecánica	Necesidad o no
FiO <sub>2</sub> Máximo	Concentración de oxígeno en aire inspirado
Hemorragia intraventricular	Presencia o no
Epilepsia	Presencia o no
Tratamiento con anticomiciales	Necesidad o no
Hipoacusia	Presencia o no
Displasia bronco pulmonar	Presencia o no
Enterocolitis necrotizante	Presencia o no
Persistencia del ductus AV	Presencia o no
Sepsis	Presencia o no
Diagnóstico neurológico	Sano, retraso madurativo o parálisis cerebral infantil
Alimentación	Lactancia materna Fórmula
Ecografía craneal al nacimiento	Normal o patológica
Resonancia magnética	Realización, sí o no. Patológica o no
Potenciales Evocados Auditivos	Realización, sí o no. Patológica o no
Potenciales Evocados Visuales	Realización, sí o no. Patológica o no
Agudeza visual	Ojo derecho e izquierdo
Refracción sin ciclopejía	
Refracción con ciclopejía	
Biomicroscopia de anejos oculares	Alteración o no
Biomicroscopia corneal	Alteración o no
Biomicroscopia de iris	Alteración o no

Biomicroscopia de cristalino	Alteración o no
Funduscopia (a los 5 años)	Alteración o no
Retinopatía del prematuro al nacimiento	Presencia o no
Grado de retinopatía del prematuro	
Ambliopía	Presencia o no
Movimientos oculares	Alteración o no
Estrabismo	Presencia o no
Visión cromática	Alteración o no
Estereopsis	Alteración o no
Fusión binocular	Alteración o no
Tratamiento oftalmológico médico	Precisó o no
Tratamiento oftalmológico quirúrgico	Precisó o no
Laserterapia	Precisó o no
(CUESTIONARIO)	
¿Tropieza con juguetes y obstáculos del suelo?	(SI o NO)
¿Tiene dificultad en bajar escaleras?	(SI o NO)
¿Tropieza al subir el bordillo de la acera?	(SI o NO)
¿Tropieza al bajar el bordillo de la acera?	(SI o NO)
¿Parece quedarse paralizado al subirse a un tobogán o al comienzo de una rampa?	(SI o NO)
¿Se bloquea al cruzar “líneas” en el suelo, como por ejemplo el borde de una alfombra?	(SI o NO)
¿Se deja comida en la parte superior o inferior del plato?	(SI o NO)
¿Se deja comida en la parte izquierda o derecha del plato?	(SI o NO)
¿Tiene dificultad a la hora de encontrar el comienzo de un renglón?	(SI o NO)
¿Tiene dificultad a la hora de encontrar la siguiente palabra cuando está leyendo?	(SI o NO)
¿”Huye” del movimiento del tráfico?	(SI o NO)
¿Tropieza con puertas entreabiertas o con los marcos de éstas?	(SI o NO)



¿Ignora palabras o dibujos de uno de los lados de una página?	(SI o NO)
¿Tiene dificultad a la hora de ver otros coches en movimiento cuando él va montado en uno?	(SI o NO)
¿Tiene dificultad a la hora de ver objetos que se mueven rápidamente, como animales pequeños?	(SI o NO)
¿Evita programas de TV con movimientos rápidos?	(SI o NO)
¿Prefiere ver programas de TV “tranquilos” y sin mucho movimiento?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de coger una pelota?	(SI o NO)
¿Tiene dificultad a la hora de ver algo que se le señala que está en la distancia?	(SI o NO)
¿Tiene dificultad a la hora de encontrar a un amigo o familiar que se encuentra dentro de un grupo?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de encontrar un artículo que le gusta en un supermercado?	(SI o NO)
¿Tiene tendencia a perderse en lugares muy concurridos?	(SI o NO)
¿Tiene tendencia a perderse en lugares bien conocidos por él?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de encontrar una prenda determinada en un montón de ropa?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de encontrar un juguete determinado dentro de una caja con muchos juguetes?	(SI o NO)
¿Se sienta muy cerca de la TV (aprox 30 cm.)?	(SI o NO)

¿Tarda mucho tiempo a la hora de copiar palabras o dibujos?	(SI o NO)
Cuando andan juntos, ¿se agarra a la ropa de su acompañante para ir más seguro?	(SI o NO)
¿Tiene dificultadas a la hora de andar sobre terreno irregular?	(SI o NO)
¿Suele tropezar con muebles de poca altura?	(SI o NO)
¿Se tropieza más con los muebles si se acaban de cambiar de sitio?	(SI o NO)
¿Se enfada cuando se cambia algún mueble de sitio?	(SI o NO)
¿"Tantea" con los pies cuando llega a un "límite" en el suelo, como el filo de una alfombra?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de cruzar un "límite" del suelo, como el filo de una alfombra o un cambio en la solería?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de alcanzar un objeto?	(SI o NO)
Cuando consigue alcanzar un objeto, ¿tiene problemas a la hora de cogerlo y manipularlo?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades para mantener una tarea más de 5 minutos?	(SI o NO)
Cuando está haciendo una tarea y se le interrumpe, ¿tiene dificultades a la hora de retomarla?	(SI o NO)
¿Suele tropezar si habla a la vez que anda?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades para ver un objeto que resalta mucho del fondo?	(SI o NO)
¿Se enfada si su habitación está desordenada?	(SI o NO)
¿Se enfada si el entorno es especialmente tranquilo?	(SI o NO)

¿Se enfada si está en un lugar muy concurrido?	(SI o NO)
¿Se enfada si otros niños jugando lo distraen?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de reconocer a familiares cercanos (al natural)?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de reconocer a familiares en fotografías?	(SI o NO)
¿Identifica erróneamente como conocidos a personas que no conoce?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de interpretar expresiones faciales?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de nombrar colores sencillos?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de nombrar figuras geométricas simples o distinguir derecha o izquierda?	(SI o NO)
¿Tiene dificultades a la hora de reconocer objetos familiares para él (como el coche familiar)?	(SI o NO)

Cada pregunta del cuestionario anterior presenta un consejo o “estrategia” en caso de que la respuesta a la pregunta sea positiva.

Se ha tomado como positivo para diagnóstico de CVI si se han contestado afirmativamente a 10 o más de las preguntas.

Estas estrategias se enumeran a continuación (por orden de aparición en el cuestionario) (Tabla III-2):

Tabla III-2 Cuestionario CVI

a) Evidencian alteración en el campo visual

1. ¿Tropieza con juguetes y obstáculos del suelo?
2. ¿Tiene dificultad a la hora de bajar escaleras?
3. ¿Tropieza al subir el bordillo de la acera?
4. ¿Tropieza al bajar el bordillo de la acera?
5. ¿Parece quedarse paralizado al subirse a un tobogán o al comienzo de una rampa?
6. ¿Se bloquea al cruzar "líneas" en el suelo, como por ejemplo el borde de una alfombra?
7. ¿Se deja comida en la parte superior o inferior del plato?
8. ¿Se deja comida en la parte izquierda o derecha del plato?
9. ¿Tiene dificultad a la hora de encontrar el comienzo de un renglón?
10. ¿Tiene dificultad a la hora de encontrar la siguiente palabra cuando está leyendo?
11. ¿"Huye" del movimiento del tráfico?
12. ¿Tropieza con puertas entreabiertas o con los marcos de éstas?
13. ¿Ignora palabras o dibujos de uno de los lados de una página?

b) Evidencian alteración en la percepción del movimiento

14. ¿Tiene dificultad a la hora de ver otros coches en movimiento cuando él va montado en uno?
15. ¿Tiene dificultad a la hora de ver objetos que se mueven rápidamente, como animales pequeños?
16. ¿Evita programas de TV con movimientos rápidos?
17. ¿Prefiere ver programas de TV "tranquilos" y sin mucho movimiento?
18. ¿Tiene dificultades a la hora de coger una pelota?

c) Evidencian dificultad en el manejo de la escena visual compleja

19. ¿Tiene dificultad a la hora de ver algo que se le señala que está en la distancia?
20. ¿Tiene dificultad a la hora de encontrar a un amigo o familiar que se encuentra dentro de un grupo?
21. ¿Tiene dificultades a la hora de encontrar un artículo que le gusta en un supermercado?
22. ¿Tiene tendencia a perderse en lugares muy concurridos?
23. ¿Tiene tendencia a perderse en lugares bien conocidos por él?
24. ¿Tiene dificultades a la hora de encontrar una prenda determinada en un montón de ropa?
25. ¿Tiene dificultades a la hora de encontrar un juguete determinado dentro de una caja con muchos juguetes?
26. ¿Se sienta muy cerca de la TV (aprox 30 cm.)?
27. ¿Tarda mucho tiempo a la hora de copiar palabras o dibujos?

d) Evidencian alteración en los movimientos corporales guiados por la visión

28. Cuando andan juntos, ¿se agarra a la ropa de su acompañante para ir más seguro?
29. ¿Tiene dificultades a la hora de andar sobre terreno irregular?
30. ¿Suele tropezar con muebles de poca altura?
31. ¿Se tropieza más con los muebles si se acaban de cambiar de sitio?

32. ¿Se enfada cuando se cambia algún mueble de sitio?
33. ¿"Tantea" con los pies cuando llega a un "límite" en el suelo, como el filo de una alfombra?
34. ¿Tiene dificultades a la hora de cruzar un "límite" del suelo, como el filo de una alfombra o un cambio en la solería?
35. ¿Tiene dificultades a la hora de alcanzar un objeto?
36. Cuando consigue alcanzar un objeto, ¿tiene problemas a la hora de cogerlo y manipularlo?

e) Evidencian alteración en la atención visual

37. ¿Tiene dificultades para mantener una tarea más de 5 minutos?
38. Cuando está haciendo una tarea y se le interrumpe, ¿tiene dificultades a la hora de retomarla?
39. ¿Suele tropezar si habla a la vez que anda?
40. ¿Tiene dificultades para ver un objeto que resalta mucho del fondo?

f) Evidencian alteración en el comportamiento asociado a entornos complejos

41. ¿Se enfada si su habitación está desordenada?
42. ¿Se enfada si el entorno es especialmente tranquilo?
43. ¿Se enfada si está en un lugar muy concurrido?
44. ¿Se enfada si otros niños jugando lo distraen?

g) Evidencian alteración en el reconocimiento de la imagen percibida

45. ¿Tiene dificultades a la hora de reconocer a familiares cercanos (al natural)?
46. ¿Tiene dificultades a la hora de reconocer a familiares en fotografías?
47. ¿Identifica erróneamente como conocidos a personas que no conoce?
48. ¿Tiene dificultades a la hora de interpretar expresiones faciales?
49. ¿Tiene dificultades a la hora de nombrar colores sencillos?
50. ¿Tiene dificultades a la hora de nombrar figuras geométricas simples?
51. ¿Tiene dificultades a la hora de reconocer objetos familiares para él (como el coche familiar)?

1. Mantenga el suelo ordenado y sin obstáculos. Avisarle de los obstáculos que pueda haber. Que use un palo, o una raqueta para que sepa la altura del suelo y que lo use como guía para detectar obstáculos alrededor. Déjele que se agarre a usted al andar. Dígale que vaya despacio, mire bien, compruebe el suelo y entonces siga.
2. De indicaciones para que el niño sepa la altura y la posición de los escalones. Dígale que se agarre a usted, que use la barandilla y vaya despacio.  
  
Tenga las escaleras bien iluminadas, puede usar linternas y que se mire bien los pies al bajar. Señalar los peldaños con cintas adhesivas fluorescentes o poner una pegatina donde debería ir su pie al bajar.  
  
No usar moquetas con dibujos y las paredes de alrededor que no tengan muchos cuadros colgados. En centros comerciales ir por ascensor o escaleras mecánicas. Entrenarle en bajar escaleras.
3. Al ir andando avisarle cuando hay un bordillo (por Ej. En 3 pasos hay un bordillo). Que cruce por pasos de peatones ya que la acera ahí es más baja. Recordarle que mire hacia abajo.
4. Lo mismo que el punto anterior.
5. Animarle a que lo baje boca abajo (así ve mejor). Que se deslice sobre una esterilla.

6. Usar alfombras lisas y no con mucho dibujo. Tener bien iluminados estos límites o señalarlos con cintas adhesivas de colores. Animarle a que empuje un juguete, un palo o cualquier juguete con el cual él tantee el terreno.
7. Ponga la comida favorita en el lado en el que se le suele olvidar para forzarle a que mire ese lugar. Que gire el plato. No usar platos con demasiados dibujos. No emplear salsas que cubran la comida y la “tapen”. Que se siente de forma que pueda ver bien todo el plato. Si ponemos más de un tipo de comida en el plato no ponerla mezclada para que la pueda distinguir.
8. Lo mismo que en el punto anterior.
9. Que señale con el dedo cada palabra. Que intente leer solo una línea cada vez (tapando el texto restante con una hoja, una regla o poniendo un trozo de cartulina con una ventanita horizontal en el centro). Bloquear el resto de dibujos mientras lee con la misma mano o con un folio. Usar acetatos que magnifiquen el texto o bien usar gafas de aumento. Escanear el texto y hacerlo más grande. Ponga un puntito en el inicio de cada frase para que le sea más fácil encontrarla. Usar atril. Ver si se puede hacer el libro de texto del colegio con una letra más grande.
10. Lo mismo que el punto anterior.
11. Enseñarle a que siempre cruce por pasos de peatones. Que gire no sólo sus ojos y la cabeza sino todo el cuerpo y usted haga lo

mismo para que lo copie. Enseñarle a que, aparte de mirar bien, escuche los coches. Supervisarle.

12. Al ir andando avisarle de donde está situada la puerta (Ej. “en 2 pasos te encuentras una puerta medio abierta”). Destaca los marcos de las puertas con colores diferentes y que contrasten con el color de la pared. Si se puede, intentar sustituir algunas puertas por cortinillas. Si siempre se tropieza en el mismo lado, pon una marca ahí, a la altura de sus ojos para que la vea.
13. Usar páginas por separado, no encuadernadas.
14. Intentar que se siente delante, si no, ponerle algo en el lateral de la gafa o bien algo en la ventanilla para que no vea el movimiento del paisaje o los otros coches. Nárrale lo que viene a continuación (por Ej., ahora a tu derecha verás un coche rojo). Si hay algo interesante pero él no lo puede ver, grábelo para que más tarde lo pueda ver y al menos no se lo pierda.
15. Hay que decirle que mueva el cuerpo, la cabeza y los ojos para seguir el objeto (no solo los ojos). Describirle la escena visual sobre todo en lugares abarrotados. Entrenarle en identificar las voces de amigos o familiares para identificar donde se encuentran.
16. Usar pantallas planas, dejarle que se siente más cerca de la TV que los demás, no ponerle películas de mucha acción sino aquellas en las que las escenas son más estáticas. Evitar poner adornos entre el sitio donde se sienta y la TV, así como evitar fotos, floreros, etc. al lado de la TV.

17. Lo mismo que en el punto anterior.
18. Entrenarle tirando la pelota y que la coja. Mejor un balón grande, de color vivo o brillante y con algo atado que haga ruidito para que lo identifique también por el sonido.
19. Usar un móvil, prismáticos o cualquier cosa que aumente el zoom de lo que queremos que vea y entrenarlo para que lo haga (Ej. en viajes). Grabar la escena para enseñársela después. Darle pistas de hacia dónde queremos que mire explicándole la escena visual (Ej. si queremos que vea a su amiga en la distancia le daremos otros detalles tipo: “a la derecha de ella está la iglesia y detrás hay una farola grande”). Hacer que practique esto como un juego de “adivinar donde está un objeto”. Dejarle que mire la escena visual un buen rato y no hacer que cambie la mirada a otra escena visual demasiado rápido (ellos van mucho más lentos que nosotros).
20. En estas situaciones las personas deben identificarse bien (tanto por la voz como por algún detalle en la ropa, accesorio, etc. Intentar acordar con antelación un sitio concreto donde encontrarse. No improvisar. Decirle cómo vamos a ir vestidos y mejor si son colores llamativos. Si no nos ve, llamarlo y gesticular mucho (a veces solo por el sonido no identifican de donde viene la voz).
21. Ir a tiendas pequeñas, a ser posible siempre las mismas, con estantes poco cargados y encargarle que busque al principio por ej. 2 cosas e ir incrementándolo poco a poco. Darle



instrucciones claras de donde están las cosas, Recompensarle cuando las encuentre.

22. Asegúrese que habéis acordado un sitio de encuentro en caso de que se pierda. Que no se separe del adulto. Practicar la lectura de mapas o croquis. Enseñarle a que se fije en algunos detalles que le puedan servir de orientación, hacer algún simulacro del recorrido que vamos a hacer. Usar un móvil.
23. Marcar las rutas básicas para él (Ej. desde la entrada de la casa hasta su habitación...).
24. Ha de estar todo muy ordenado. Cada tipo de ropa ha de estar bien clasificado en un determinado cajón o balda (Ej. los calcetines en el primer cajón, las camisetas en la primera balda...etc.) y cada sector se puede clasificar por colores (Ej. todas las camisetas rojas juntas, todos los pantalones negros juntos...etc.). Que los cajones no estén muy llenos, que cada sitio de almacenaje esté bien visible para el niño y estén bien iluminados. Que saque la ropa del día siguiente la noche anterior... Que el niño participe en la clasificación de sus cosas.
25. Almacenar los juguetes en una zona donde el niño los pueda ver. Que participe en la clasificación de sus cosas y ayudarse de cajas de colores (los trenes en la roja, las muñecas en la azul...etc.). Poner pegatinas indicando que hay en el interior de la caja o un dibujo con lo que contiene. Que el niño aprenda a poner de nuevo las cosas en su sitio una vez que las haya utilizado. En el colegio que en su pupitre no haya demasiadas

cosas y todo esté bien ordenado. Que en su habitación haya una mesita para poner cosas importantes (el reproductor de música, o un móvil...etc.).

26. Intentar quitar todos los objetos que estén en el campo visual entre el lugar de sentarse para ver la TV y ésta, ya que actúan como “distractores”. No poner objetos encima de la TV (fotos, floreros...etc.). Intentar que las películas que vea sean “lentas” y no de mucha acción (estas le alteran porque no las pueden seguir). Ver cómo se siente más cómodo, si con una TV pequeña o con una grande y que use la que le disperse menos.
27. Para hacer trabajo en el ordenador, tener software que sea activado por la voz. Hacer juegos que estimulen la memoria visual junto a la memoria auditiva. Verbalice usted las cosas que el niño esté escribiendo (pero al niño escribir y hablar a la vez puede que le cueste).
28. Dejarle que se agarre al vestido o cinturón sin regañarle. Explicarle a otras personas (otros familiares, maestra...) que es normal que lo haga. Darle la mano al andar con vuestro brazo estirado y un poco hacia atrás (eso le sirve de orientación sobre como es el terreno). Háblale sobre lo que os vais a ir encontrando por el camino (por Ej. En tres pasos encontraremos un bordillo). Deja que se agarre a barandillas Entrénale (en el campo, piscina, parque, casa...) a esquivar obstáculos.

29. Darle la mano al andar con vuestro brazo estirado y un poco hacia atrás (eso le sirve de orientación sobre como es el terreno). Háblale sobre lo que os vais a ir encontrando por el camino (por Ej. En tres pasos encontraremos un bordillo). Recuérdale que tiene que levantar bien los pies al andar. Animarle a que lleve una guía para tantear el terreno (palo, un juguete con ruedas...). Mejor llevar zapatillas cómodas y estables, blancas o con colores para que se vea bien los pies.
30. Que mire para abajo, si lo ves despistado dile lo que hay alrededor. Que participe si movéis los muebles. No poner muchos muebles en la habitación para que tenga espacio para moverse y que éstos sean de color diferente al del suelo. No demasiados cuadros en la pared, evitar alfombras. Evitar mesas de cristal y mejor que sean redondas.
31. Explicarle los cambios y la nueva ubicación. Explorarlos juntos. Evitar cambios innecesarios en su entorno.
32. Lo mismo que los puntos anteriores (30 y 31).
33. Dile las irregularidades que se va a ir encontrando (Ej., en 3 pasos hay una alfombra), en casa, iluminar bien estos cambios del suelo, si hay alfombras que sean lisas, sin dibujos. Usar barandillas, apoyarse en la pared.
34. Igual que en el punto 6. Usar alfombras lisas y no con mucho dibujo. Tener bien iluminados estos límites o señalarlos con cintas adhesivas de colores. Animarle a que empuje un juguete, un palo o cualquier juguete con el cual él tantee el terreno.

35. Intentar que os objetos contrasten en color con la superficie donde están. Dar advertencias (Ej., la taza está al lado de tu codo). Cuando coja algo, utilizar la otra mano como “puente” o guía para llegar al objeto que desea coger (ya que el cerebro puede detectar la posición del objeto por el tacto y no por la vista).
36. Dar indicaciones de cómo es el objeto (su peso, si resbala...). Entrenar con él en lugares donde pueda caer el objeto al suelo sin peligro.
37. Quita todos los objetos que sobrecargan su área de trabajo. Evitar distracciones (sonidos, movimientos) en casa y en el colegio. Evitar sentarlo al lado o en frente de una ventana. Que trabaje por pequeños tramos de tiempo con descansos cortos. Cronometrar cuál es su máximo periodo de concentración e ir alargando este tiempo progresivamente. Hacer que se active cuando veamos que está perdiendo la concentración (con una palmadita...etc.).Que la silla tenga apoyabrazos para que se equilibre. Emplear atriles.
38. Lo mismo que el punto anterior. Evitar distracciones.
39. Dile lo que va a venir en su camino. Que no hable y ande a la vez. Que haga una sola cosa por vez.
40. No le de muchas tareas a la vez, separarle las cosas, usar objetos que contrasten con el fondo.

41. Decirle que mueva no solo los ojos sino también la cabeza y el cuerpo para observar el espacio. Mantener el orden y que él participe a la hora de ordenar.
42. Describir el entorno. Hacer que se fije en detalles que puedan pasar desapercibidos.
43. Es normal que tenga comportamientos agresivos en estos sitios. Intentar no pasar demasiado tiempo en ellos. Activar otros sentidos para que no se sobrecargue la vista (dejar que chupe un caramelo, que toque un muñeco, que huela un pañuelo, que escuche música, etc.). Que lleve la cesta del supermercado y que le ayude a encontrar cosas que sean fáciles. Ir a tiendas pequeñas y conocidas. Llegar pronto a los cumpleaños para que tante el terreno sin estar aún abarrotado.
44. Evitar distracciones. Ayudar y entrenar la concentración.
45. Vestir con cosas que nos identifiquen de forma habitual (Ej., un foulard de color llamativo). Hacer que se fije y memorice características de las personas conocidas (un tatuaje, un lunar...etc.). Entrenarle a que reconozca a las personas también por la voz. Hazle saber que estás en un sitio llamándole con tono de voz claro y alto. Hazle saber a la gente esta dificultad que tiene tu hijo para que se esmeren en ser reconocidos (por Ej. soy X, ¿te acuerdas de que el otro día hicimos una tarta juntos?). Si tu hijo no reconoce a la persona que está buscando dile que la llame con tono de voz alto.

46. Practicar con el niño a que adivine quien es uno y quien es otro, primero en fotos con una sola persona y dándole pistas (Ej. este es alguien a quien tu viste ayer).
47. Darle pistas (Ej., no puede ser tu abuela porque ella está en casa). Animarle a que mire a la persona bien, más de una vez y se fije detenidamente en los detalles de la persona.
48. Informar a los profesores o personas con las que se relaciona que tiene esta dificultad. Emplear lenguaje dual (verbal y no verbal). Estas personas deben emplear expresiones faciales “exageradas” acompañadas de expresión verbal acorde con el gesto. Practicar expresiones faciales básicas (tristeza, alegría, enfado, etc.) y ver a qué distancia lo puede ver. Que preste atención al tono de voz y a las palabras.
49. Puede ser por un problema de visión cromática pero la mayoría de las veces en estos niños lo que tienen es un problema para nombrar los colores. Emplear estrategias de asociar un objeto al color (cielo-azul, limón-amarillo...etc.).
50. Emplear modelos en 3D, dejar que lo toque para que lo reconozca por el tacto. Estimularle a que haga moldes con plastilina, arena, etc.
51. Identificarlos con objetos de color (Ej. un muñeco rojo en la ventana de la casa, un lazo en la antena del coche, una pegatina en la puerta de su clase...). Si tiende a perderse en un camino, memorizar canciones en las que se incluyan objetos destacados del camino de ida y de vuelta.

Estos consejos son facilitados a los padres/cuidadores, según los ítems que hayan contestado de forma positiva.

Para la exploración oftalmológica usamos el siguiente equipamiento:

- Proyector de optotipos Takagi, usando la escala de optotipos de Pigassu.
- Autorrefractómetro NIDEK AR-500
- Lámpara de hendidura Haag-Streit BP-900
- Luces de Worth (optotipo y linterna)
- Test de Titmus
- Test cromático de Ishihara
- Oftalmoscopio indirecto Welch Allyn
- Retinoscopio Welch Allyn
- Lentes VOLK de 20 D, 28 D y 90 D.
- Colirio de Ciclopentolato

### **III.4 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realiza un análisis descriptivo de la muestra. Los datos normalmente distribuidos se expresan como media  $\pm$  desviación estándar, y los que no sigan una distribución normal, como mediana y rango. Las variables cualitativas se expresan como porcentajes.

Se realiza un análisis comparativo bivalente entre el grupo con CVI y sin CVI, con Chi cuadrado para variables cualitativas, y con T de student para muestras independientes, para las variables cuantitativas.

Se considerarán estadísticamente significativos los valores con una  $p \leq 0,05$ . Dado el tamaño muestral reducido, aplicamos la prueba no paramétrica para muestras independientes U de Mann-Whitney. Puesto que los resultados son muy similares a los obtenidos con la prueba Chi cuadrado, hemos expuesto los resultados de esta última.

Asimismo, se aplicaron 2 modelos de combinación de variables que definen un riesgo de desarrollo de CVI. Para cada modelo se comprobó la eficacia diagnóstica (en términos de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y cocientes de probabilidades) de los criterios utilizados. Para establecer el perfil de riesgo de desarrollo de CVI (variable dependiente) se elaboraron diferentes modelos de regresión logística, en los que se consideran aquellas variables (variables independientes) que presentaron significación estadística con la variable CVI en el análisis bivalente, así como aquellos rasgos de relevancia clínica, aunque no alcanzaran dicha significación. En cada modelo se proporcionará la sensibilidad y especificidad del mismo, así como las Odds Ratios con sus intervalos de confianza al 95% para cada variable predictora.

Hemos calculado la sensibilidad y especificidad del cuestionario para la detección de CVI, tanto de forma global como cada función visual por separado.

Para el procesamiento de los datos hemos utilizado el programa estadístico SPSS 20.0.



## IV. RESULTADOS

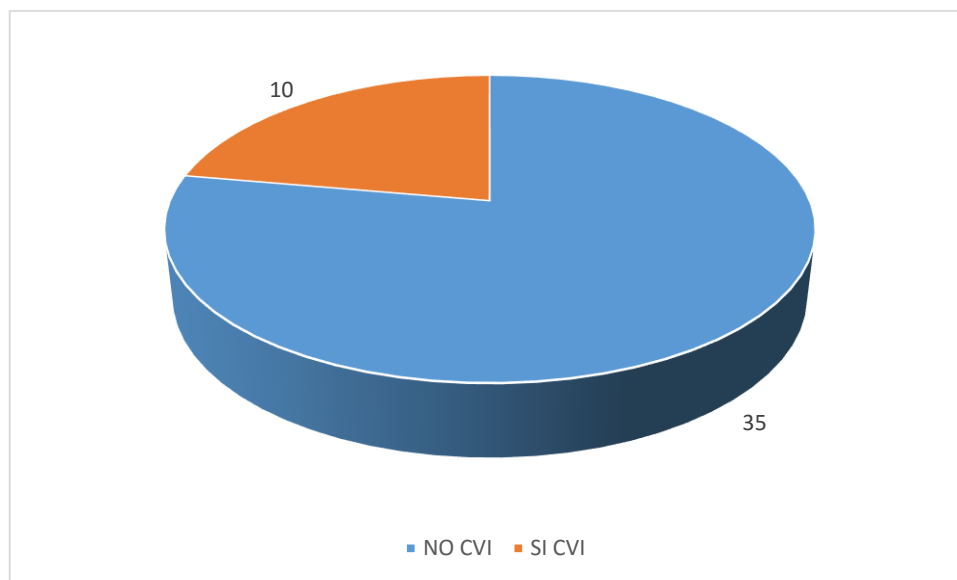


UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## IV.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

De los 45 pacientes incluidos en este trabajo, en 10 de ellos se ha llegado al diagnóstico de CVI (22,2%), por el contrario, en los 35 restantes no se ha evidenciado dicha patología.

Gráfico IV-1 Representación de diagnóstico de CVI en la muestra



### IV.1.1 Características demográficas

La cifra de pacientes pretérmino en la provincia de Málaga ha sufrido pocas variaciones en los últimos años: en 2008, 1333; en 2009, 1401; en 2010, 1254; en 2011, 1168; en 2012, 1135.

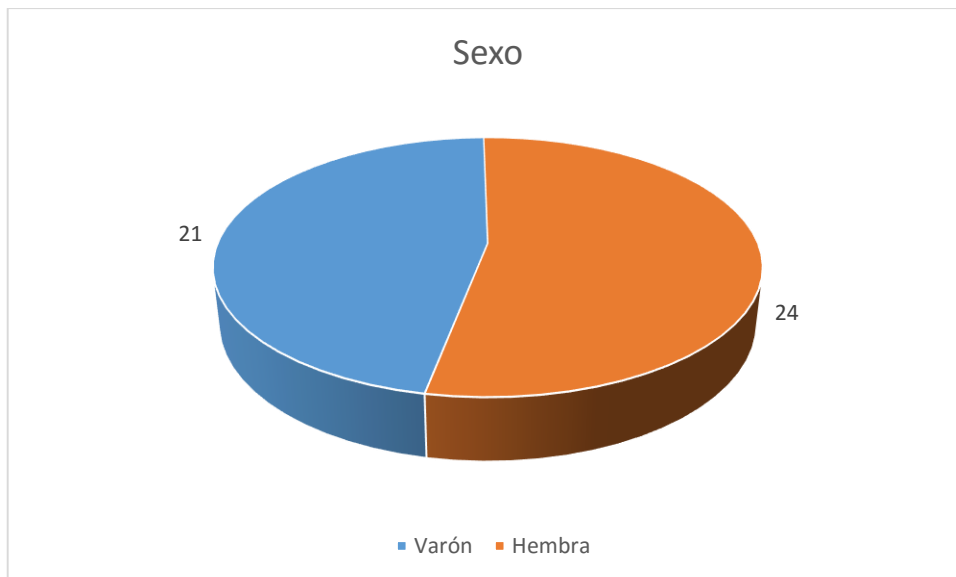
#### IV.1.1.1 **Edad y sexo**

En nuestra muestra todos los pacientes presentaban la edad de 5 años en el momento de la exploración. Respecto al sexo, el porcentaje masculino-femenino es bastante similar, 21 varones y 24 mujeres.

Tabla IV-1 Sexo

	Frecuencia	Porcentaje
Varón	21	46,7%
Mujer	24	53,3%
Total	45	100,0%

Gráfico IV-2 Sexo



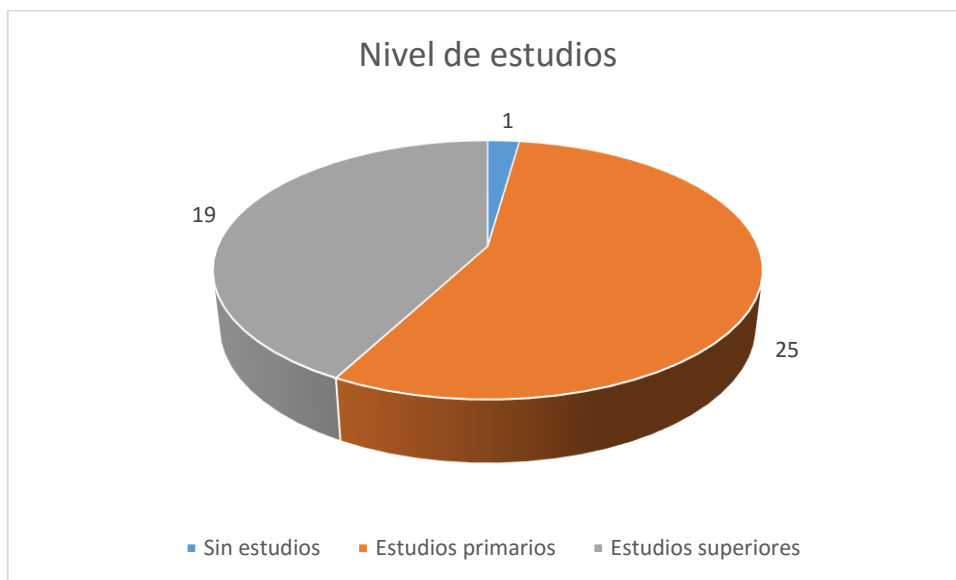
#### IV.1.1.2 Nivel de estudios de los progenitores

Respecto al nivel de estudios de los padres (tomamos en cuenta el superior de ambos), los progenitores de uno de los pacientes no poseían estudios, mientras que en el resto de la muestra hay un predominio de estudios primarios sobre secundarios.

Tabla IV-2 Nivel de estudios de los padres

	Frecuencia	Porcentaje
Sin estudios	1	2,2%
Estudios primarios	25	55,6%
Estudios superiores	19	42,2%
Total	45	100,0%

Gráfico IV-3 Nivel de estudios de los padres



#### IV.1.1.3 **Escolarización**

En esta variable hemos estudiado el tipo de escolarización del paciente, ya sea ésta normal o con algún tipo de apoyo.

Tabla IV-3 Tipo de escolarización

	Frecuencia	Porcentaje
SIN apoyo	18	40%
CON apoyo	27	60%
Total	45	100%

Gráfico IV-4 Tipo de escolarización



## IV.1.2 Antecedentes perinatales

### IV.1.2.1 Edad gestacional

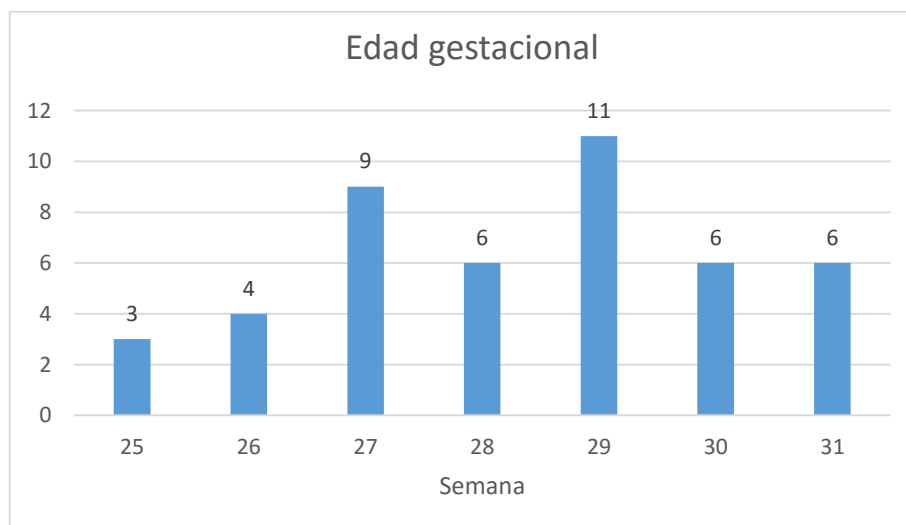
Todos los pacientes de la muestra cumplían los criterios de screening para la detección precoz de la ROP, por lo que nacieron antes de la 32 semana gestacional y/o pesaron menos de 1.500 gramos.

Tabla IV-4 Edad gestacional

		Frecuencia	Porcentaje
Semana	25	3	6,7%
	26	4	8,9%
	27	9	20,0%
	28	6	13,3%
	29	11	24,4%
	30	6	13,3%
	31	6	13,3%

Media	28,33 sem
Mediana	29 sem
Desv. Típ.	1,758 sem

Gráfico IV-5 Edad gestacional



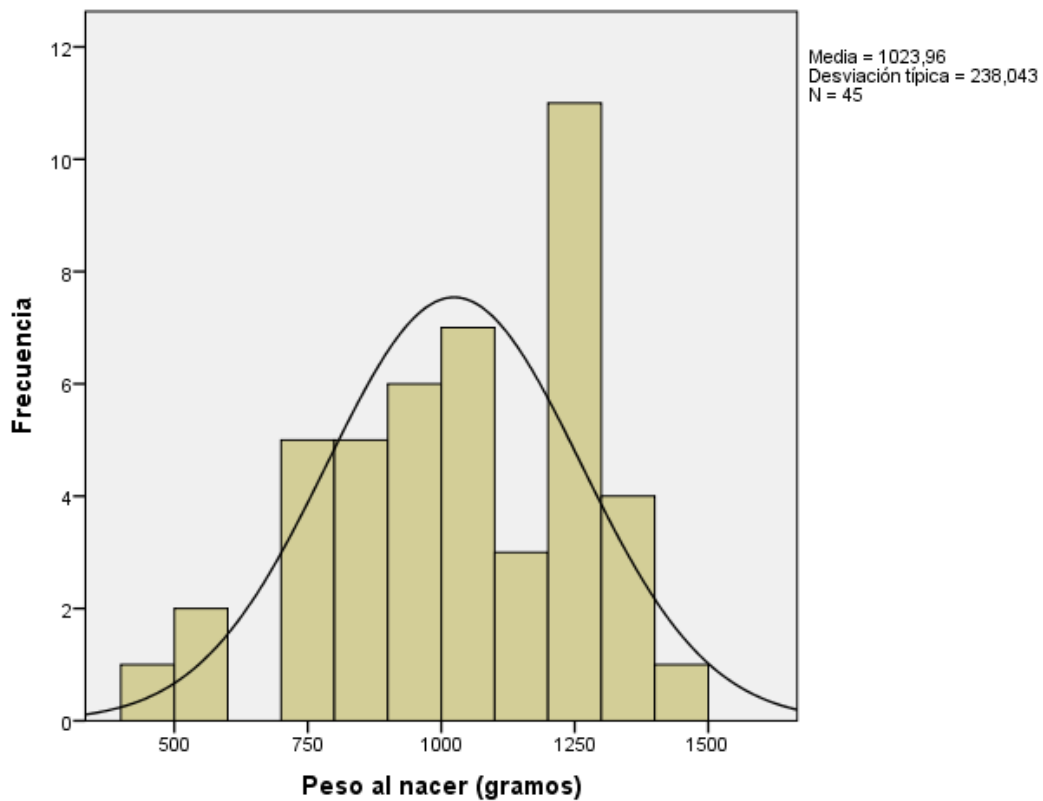
#### IV.1.2.2 **Peso al nacimiento**

El peso al nacimiento de los pacientes de la muestra oscila entre 498 gr y 1.490 gr.

Tabla IV-5 Peso al nacimiento. Dispersión.

Peso en gramos	
Media	1023,96 gr
Mediana	1000,00 gr
Desv. Típ.	238,043 gr

Gráfico IV-6 Peso al nacimiento





#### IV.1.2.3 **Test de Apgar**

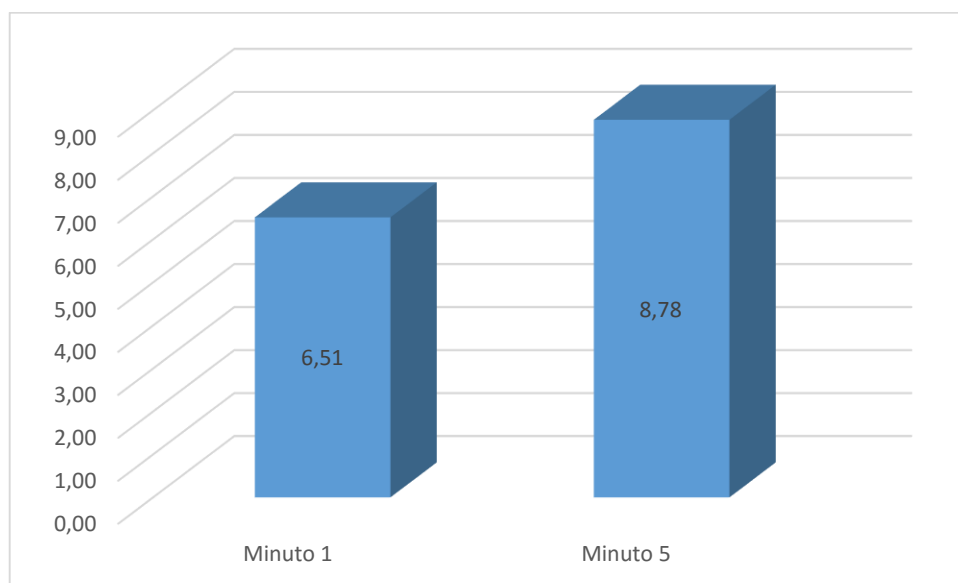
El test de Apgar es un examen que se realiza al recién nacido después del parto, en donde el pediatra realiza una prueba en la que se valoran 5 parámetros para obtener una primera valoración simple macroscópica y clínica sobre el estado general del neonato después del parto. Se realiza en el primer minuto de vida y se repite a los cinco minutos. En algunos casos puede repetirse a los diez minutos. La puntuación puede oscilar entre 0 y 10, siendo 10 el mejor estado físico.

En nuestro estudio presentaron la siguiente puntuación media.

Tabla IV-6 Test de Apgar al minuto 1 y 5

	Minuto 1	Minuto 5
Media	6,51	8,78
Desv. Típ.	2,190	1,241

Gráfico IV-7 Test de Apgar al minuto 1 y 5



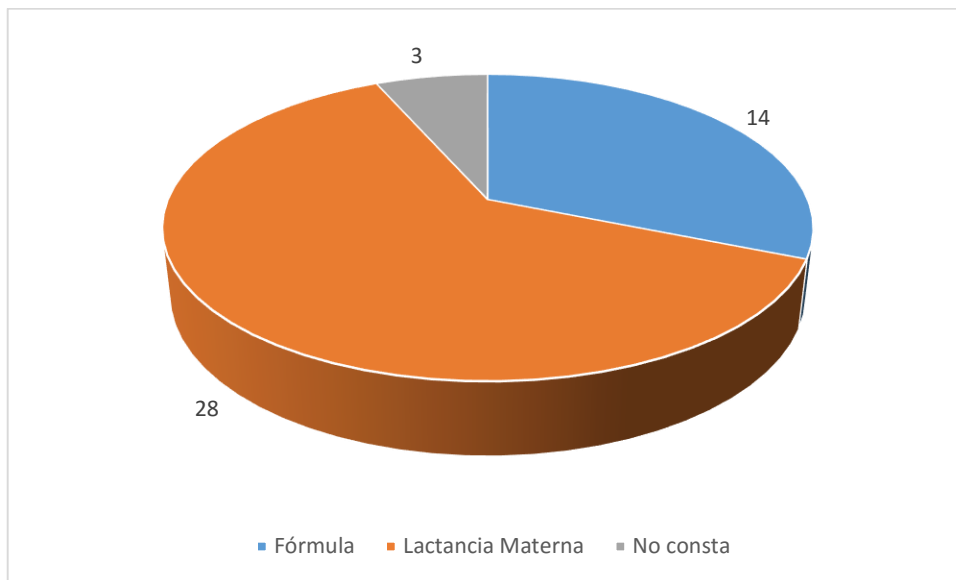
#### IV.1.2.4 **Tipo de alimentación**

Respecto al tipo de alimentación que siguieron los pacientes de la muestra al alta hospitalaria, la mayoría de ellos tomaron lactancia materna. En tres de los pacientes no consta el tipo de alimentación en el informe de alta.

Tabla IV-7 Alimentación

	Frecuencia	Porcentaje
Fórmula	14	31,1%
Lactancia Materna	28	62,2%
No consta	3	6,7%

Gráfico IV-8 Alimentación



#### IV.1.2.5 **Esteroides prenatales**

La administración de esteroides a pacientes gravídicas que tienen riesgo de parto prematuro reduce considerablemente los riesgos de complicaciones relacionadas con la prematuridad, como el síndrome de distress respiratorio, la hemorragia intraventricular y la muerte perinatal. La mayoría de las madres de los pacientes de nuestra muestra recibieron terapia corticoidea previa al parto.

Tabla IV-8 Esteroides prenatales

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
NO administración	4	8,9%
SI administración	41	91,1%

Gráfico IV-9 Esteroides prenatales



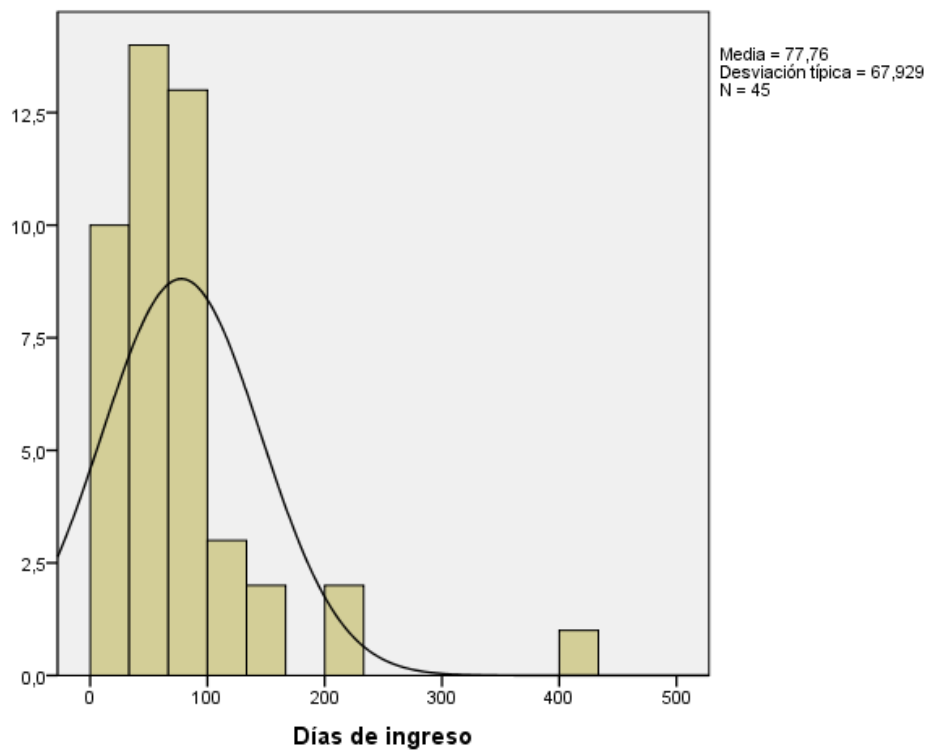
#### IV.1.2.6 **Días de ingreso**

Todos los pacientes de la muestra necesitaron ingreso en la unidad de neonatología. Este ingreso oscila entre 4 y 412 días.

Tabla IV-9 Días de ingreso

Media	77,76 días
Mediana	61 días
Desv. Tip.	67,929 días

Gráfico IV-10 Días de ingreso



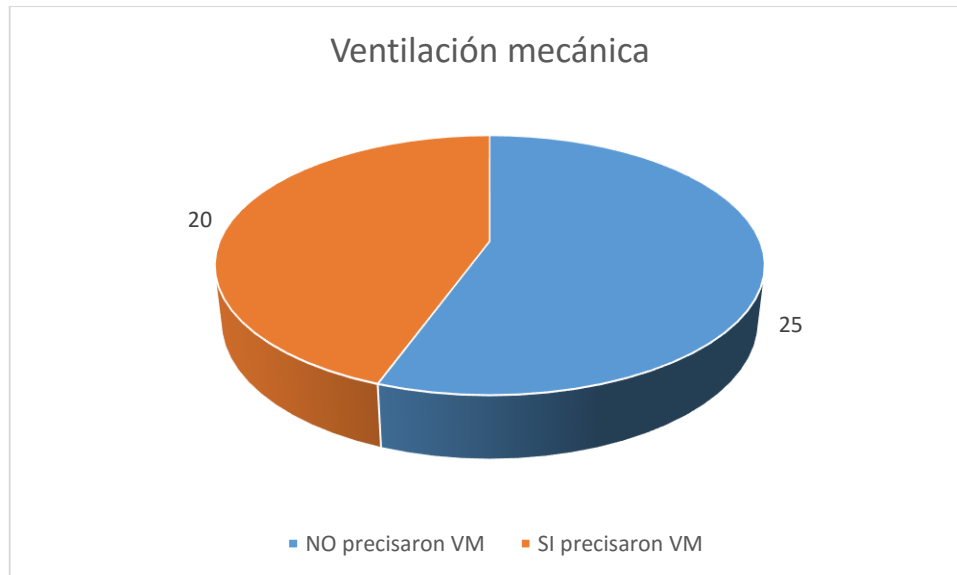
#### IV.1.2.7 Ventilación mecánica

El 55,6% (25) de los pacientes estudiados no precisaron ventilación mecánica durante su ingreso hospitalario, mientras que el 44,4% (20) si la necesitó.

Tabla IV-10 Ventilación mecánica

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
NO precisaron VM	25	55,6%
SI precisaron VM	20	44,4%
Total	45	100,0%

Gráfico IV-11 Ventilación mecánica



#### IV.1.2.8 **Fracción inspirada de oxígeno máxima**

La fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) representa la proporción de O<sub>2</sub> contenido en el gas suministrado. Se puede expresar en % (21-100%) o sobre 1 (0,21-1). El aire ambiente contiene un 21% de oxígeno.

Tabla IV-11 FiO<sub>2</sub> máxima

Media	28,13
Mediana	21,00
Desv. Típ.	11,038
Mínimo	21
Máximo	70

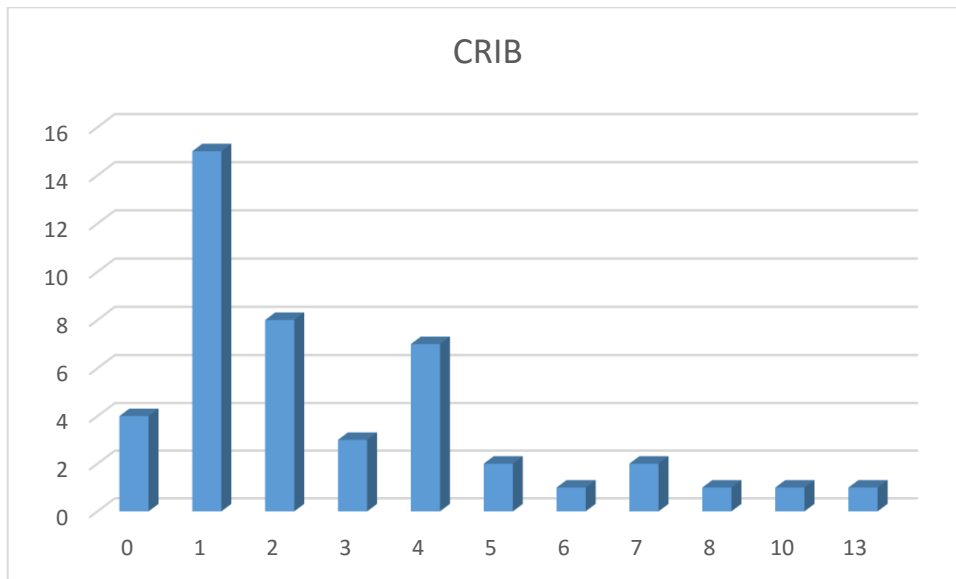
#### IV.1.2.9 **Índice de CRIB**

El índice de CRIB (Clinical Risk Index for Babies) es un índice de riesgo para recién nacidos menores de 1.500 gr. o menores de 31 semanas de gestación. Contempla las siguientes variables: peso al nacer, edad gestacional, malformaciones congénitas, déficit de bases y fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) mínima y máxima a las 12 h de vida. Está considerado como el marcador más preciso en la predicción de la muerte hospitalaria o de aparición de lesiones cerebrales graves. En nuestro estudio presentaron los siguientes valores.

Tabla IV-12 Índice de CRIB

Media	2,87
Desv. Típ.	2,752

Tabla IV-13 Índice de CRIB



#### IV.1.2.10 Comorbilidad

A continuación exponemos las principales patologías asociadas de los pacientes de nuestra muestra (padecidas en el periodo postnatal).

Tabla IV-14 Comorbilidad

<b>Hemorragia intraventricular</b>	14 (31,1%)
<b>Displasia broncopulmonar</b>	8 (17,8%)
<b>Enterocolitis necrotizante</b>	3 (6,7%)
<b>Ductus persistente</b>	4 (8,9%)
<b>Sepsis</b>	21 (46,7%)

Gráfico IV-12 Comorbilidad

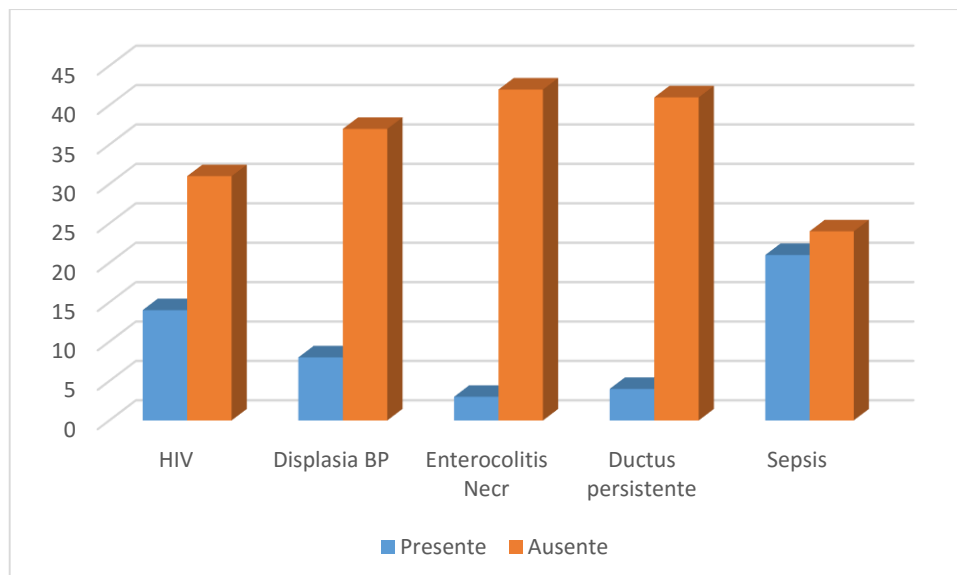
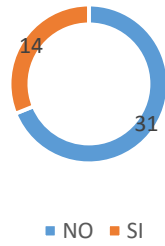


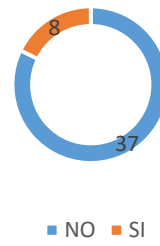


Gráfico IV-13 Patologías asociadas

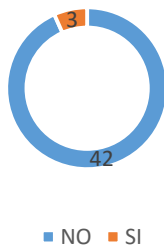
Hemorragia intraventricular



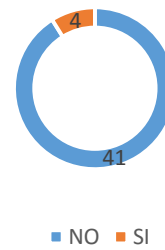
Displasia broncopulmonar



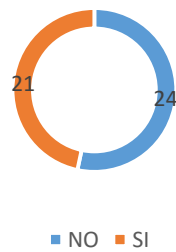
Enterocolitis necrotizante



Ductus persistente



Sepsis



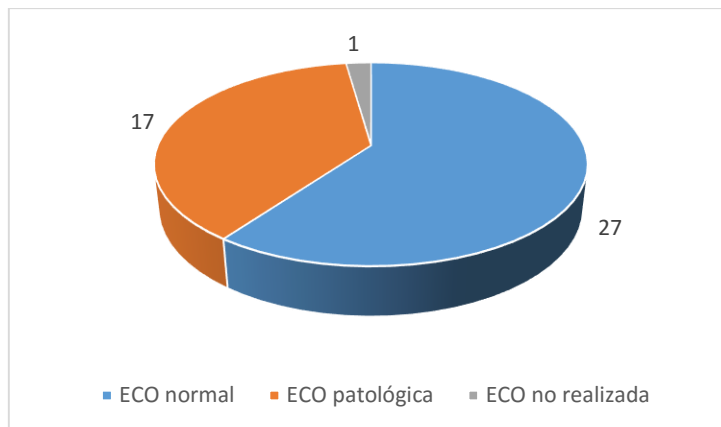
#### IV.1.2.11 Pruebas complementarias

Se realizó ecografía transcraneal a 44 de los 45 pacientes de la muestra. 17 resultaron patológicas, mientras que 27 fueron informadas como normales.

Tabla IV-15 Ecografía transcraneal al nacimiento

	Frecuencia	Porcentaje
ECO normal	27	60%
ECO patológica	17	37,8%
ECO no realizada	1	2,2%

Gráfico IV-14 Ecografía transcraneal

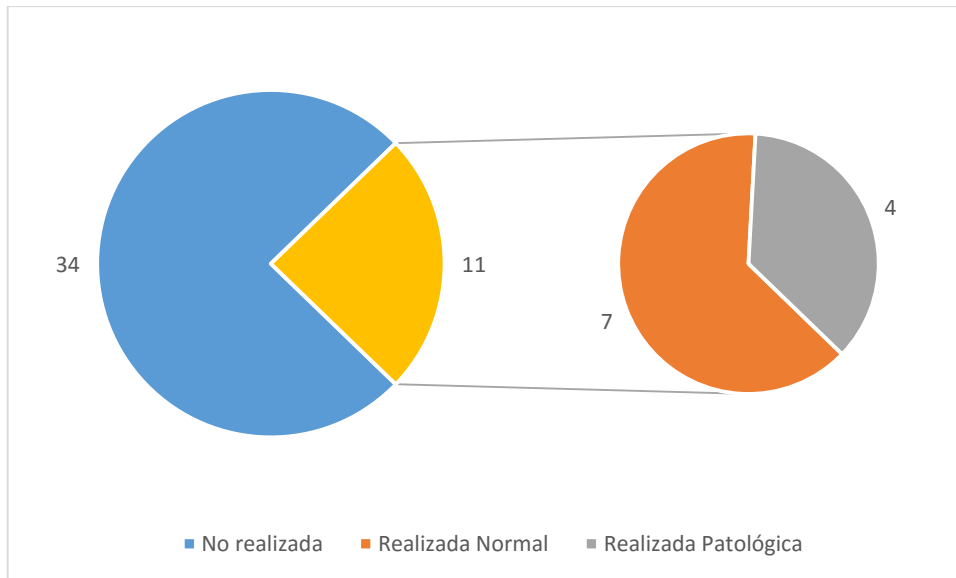


A 11 de los pacientes de la muestra se les realizó una resonancia magnética, siendo ésta patológica en 4 de ellos.

Tabla IV-16 Resonancia magnética

No realizada		34
Realizada	Normal	7
Realizada	Patológica	4

Gráfico IV-15 Resonancia magnética



#### IV.1.2.12 **Secuelas neurológicas**

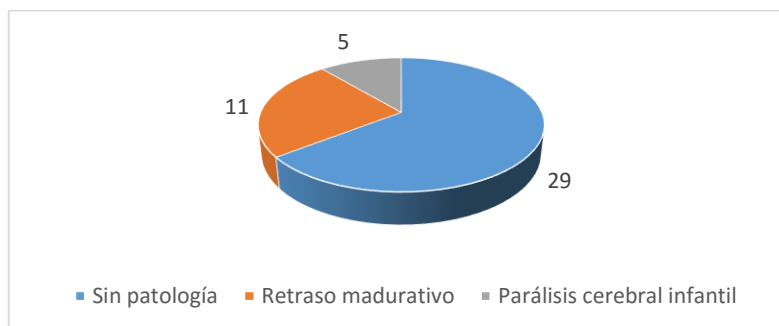
##### IV.1.2.12.1 **Exploración neurológica**

En nuestro estudio, hemos agrupado a los pacientes según los siguientes diagnósticos neurológicos: sin patología, retraso madurativo o parálisis cerebral infantil.

Tabla IV-17 Exploración neurológica

	<b>Frecuencia (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Sin patología	29	64,4
Retraso madurativo	11	24,4
Parálisis cerebral infantil	5	11,1

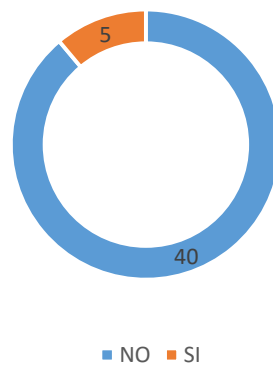
Gráfico IV-16 Diagnóstico neurológico



**IV.1.2.12.2 Hipoacusia**

El 11,1% (n=5) de los pacientes de nuestra muestra presentan hipoacusia uni o bilateral.

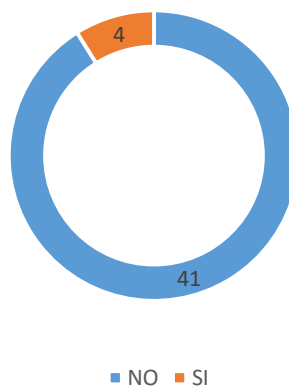
Gráfico IV-17 Hipoacusia



**IV.1.2.12.3 Epilepsia**

El 8,9% de nuestros pacientes han presentado diagnóstico positivo para epilepsia.

Gráfico IV-18 Epilepsia



#### IV.1.2.13 **Retinopatía del prematuro al nacimiento**

En nuestra muestra, 30 pacientes presentaron algún grado de retinopatía del prematuro. De los pacientes con ROP, 14 fueron catalogados como ROP 1, 9 como ROP 2 y 7 como ROP 3.

Tabla IV-18 Retinopatía del prematuro

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
No ROP	15	33,3
ROP	30	66,7

Gráfico IV-19 Retinopatía del prematuro

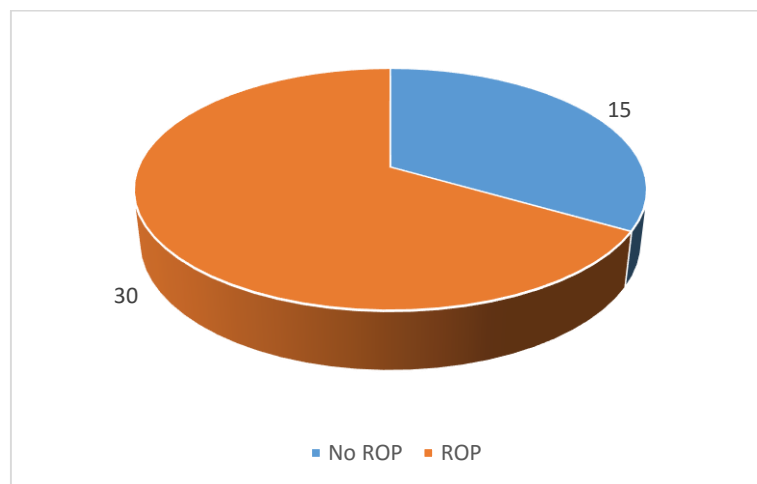
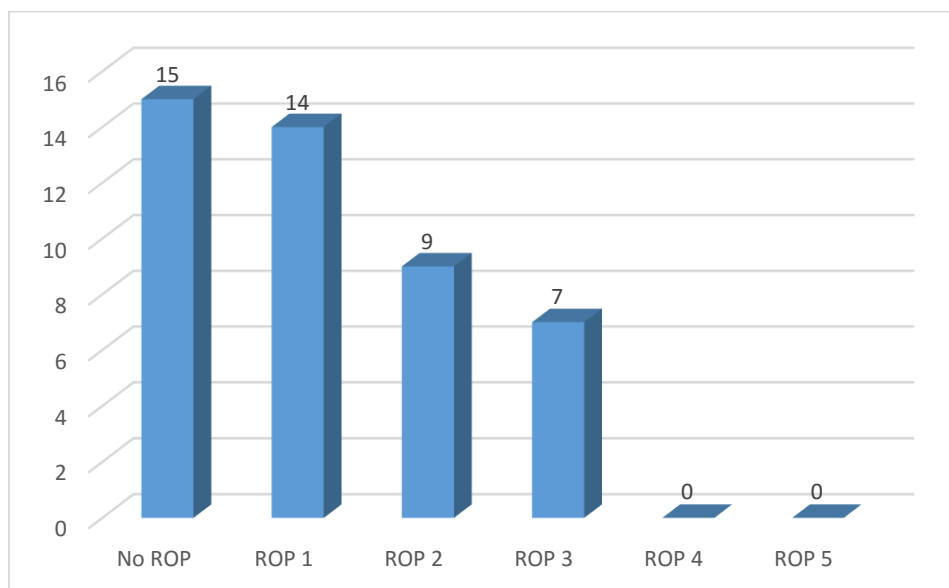


Tabla IV-19 Grado de ROP

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
No ROP	15	33,3
ROP 1	14	31,1
ROP 2	9	20,0
ROP 3	7	15,6
ROP 4	0	0,0
ROP 5	0	0,0

Gráfico IV-20 Grado de ROP



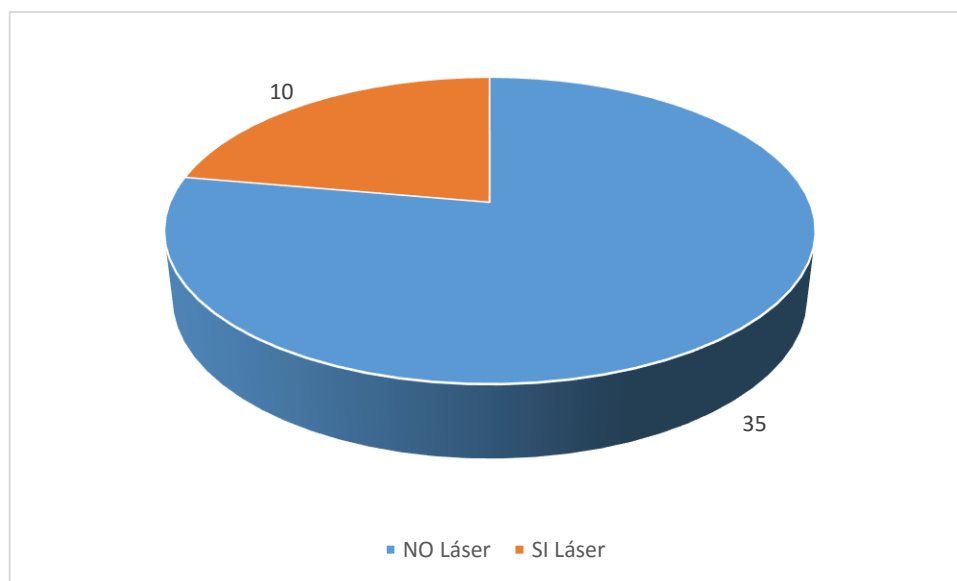
#### IV.1.2.14 **Laserterapia**

Diez pacientes de la muestra necesitaron laserterapia en el contexto de la ROP.

Tabla IV-20 Laserterapia

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
NO Láser	35	77,8%
SI Láser	10	22,2%

Gráfico IV-21 Laserterapia





### IV.1.3 Exploración oftalmológica

A continuación exponemos los datos obtenidos de la exploración clínica oftalmológica.

#### IV.1.3.1 Agudeza visual

La agudeza visual de los pacientes de la muestra se representa en la siguiente tabla (escala decimal):

	AV (media)	AV (mediana)	Desv típica
OJO DERECHO	0,87	0,9	0,18
OJO IZQUIERDO	0,89	0,9	0,13

#### IV.1.3.2 Refracción

Respecto a la refracción, expresamos ésta en forma de media y mediana, tanto sin ciclopejía como con ciclopejía.

Tabla IV-21 Refracción

	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
Refracción SIN CICLO (media)	-0,97	-0,64
Refracción SIN CICLO (mediana)	0	0
Refracción CON CICLO (media)	+0,56	+0,74
Refracción CON CICLO (mediana)	+1,25	+1,5

Gráfico IV-22 Refracción (Media)

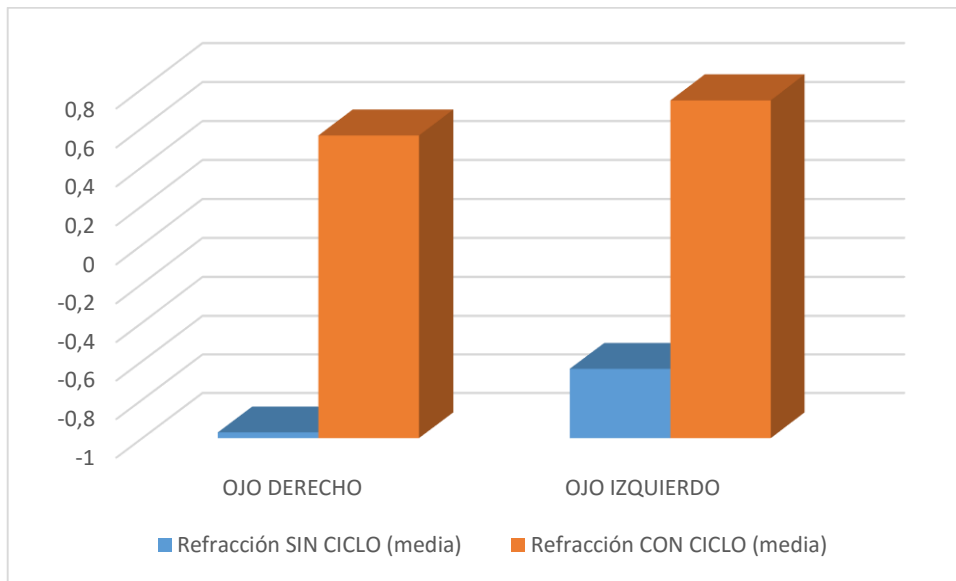
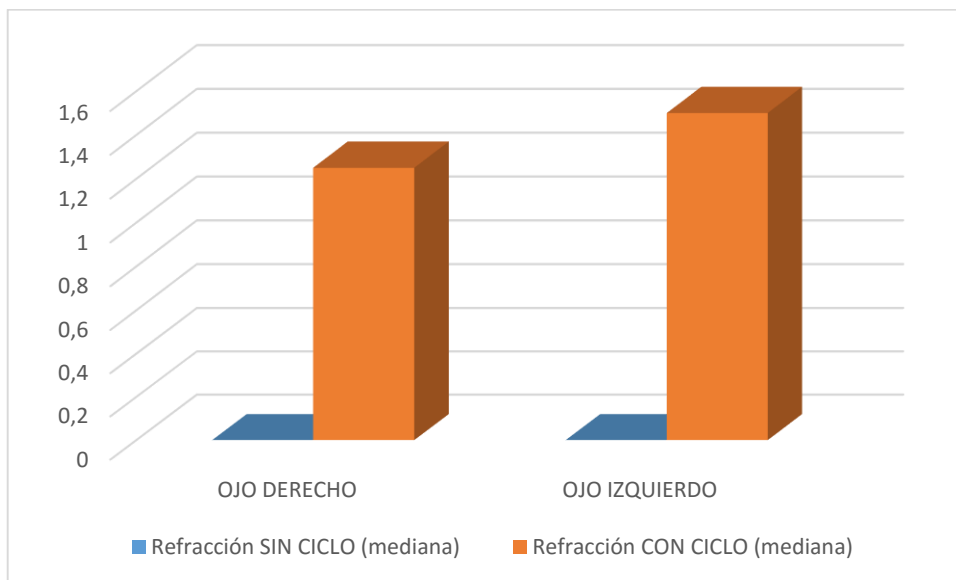


Gráfico IV-23 Refracción (Mediana)



#### IV.1.3.3 **Ambliopía**

En la muestra de pacientes, se han detectado dos ambliopías del ojo derecho y una ambliopía del ojo izquierdo.

Tabla IV-22 Ambliopía

	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO
NO Ambliopía	43	44
SI Ambliopía	2	1

#### IV.1.3.4 **Biomicroscopia y funduscopia**

Ningún paciente de la muestra presentaba alteraciones en la biomicroscopia del polo anterior (anejos oculares, córnea, conjuntiva, iris y cristalino).

Respecto a la exploración funduscópica, en diez pacientes se aprecia pigmento periférico abundante, debido a la fotocoagulación con láser para el tratamiento de la ROP.

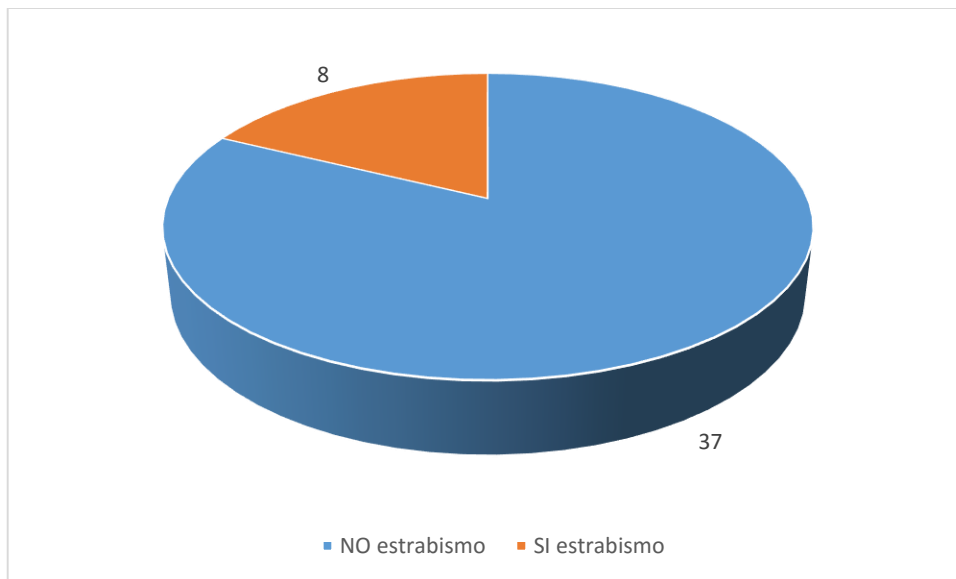
#### IV.1.3.5 **Motilidad ocular**

Ocho pacientes de nuestro estudio presentan o han presentado estrabismo (se incluyen los pacientes operados de estrabismo que en la actualidad no lo presentan).

Tabla IV-23 Estrabismo

	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
NO estrabismo	37	82,2%
SI estrabismo	8	17,8%

Tabla IV-24 Estrabismo



#### IV.1.3.6 **Estereopsis y fusión binocular**

Seis de los pacientes de nuestro grupo presentan alteración de la estereopsis, exactamente el mismo número que presenta alteración de la fusión binocular en la visión lejana. Son dos pacientes los que presentan, además, alteración de la fusión motora en la visión cercana.

Tabla IV-25 Estereopsis y fusión binocular

	Visión lejana	Visión cercana
Fusión motora normal	39	43
Fusión motora alterada	6	2
Estereopsis normal	39	
Estereopsis alterada	6	

#### IV.1.3.7 **Visión cromática**

No se detectó ninguna alteración en la visión cromática en la muestra de pacientes de nuestro estudio.

#### IV.1.4 Cuestionario para la detección de CVI

Respecto a las 51 preguntas del cuestionario para la detección de CVI del Dr. Dutton, vemos la siguiente tabla:

Tabla IV-26 Cuestionario Dutton. Frecuencia.

		NO	SI
1	¿Tropieza con juguetes y obstáculos del suelo?	35 (77,8%)	10 (22,2%)
2	¿Tiene dificultad en bajar escaleras?	36 (80%)	9 (20%)
3	¿Tropieza al subir el bordillo de la acera?	43 (95,6%)	2 (4,4%)
4	¿Tropieza al bajar el bordillo de la acera?	43 (95,6%)	2 (4,4%)
5	¿Parece quedarse paralizado al subirse a un tobogán o al comienzo de una rampa?	43 (95,6%)	2 (4,4%)
6	¿Se bloquea al cruzar "líneas" en el suelo, como por ejemplo el borde de una alfombra?	41 (31,1%)	4 (8,9%)
7	¿Se deja comida en la parte superior o inferior del plato?	45 (100%)	0 (0%)
8	¿Se deja comida en la parte izquierda o derecha del plato?	45 (100%)	0 (0%)
9	¿Tiene dificultad a la hora de encontrar el comienzo de un renglón?	40 (88,9%)	5 (11,1%)
10	¿Tiene dificultad a la hora de encontrar la siguiente palabra cuando está leyendo?	44 (97,8%)	1 (2,2%)
11	¿"Huye" del movimiento del tráfico?	32 (71,1%)	13 (28,9%)

12	¿Tropieza con puertas entreabiertas o con los marcos de éstas?	39 (86,7%)	6 (13,3%)
13	¿Ignora palabras o dibujos de uno de los lados de una página?	45 (100%)	0 (0%)
14	¿Tiene dificultad a la hora de ver otros coches en movimiento cuando él va montado en uno?	44 (97,8%)	1 (2,2%)
15	¿Tiene dificultad a la hora de ver objetos que se mueven rápidamente, como animales pequeños?	38 (84,4%)	7 (15,6%)
16	¿Evita programas de TV con movimientos rápidos?	45 (100%)	0 (0%)
17	¿Prefiere ver programas de TV “tranquilos” y sin mucho movimiento?	45 (100%)	0 (0%)
18	¿Tiene dificultades a la hora de coger una pelota?	36 (80%)	9 (20%)
19	¿Tiene dificultad a la hora de ver algo que se le señala que está en la distancia?	36 (80%)	9 (20%)
20	¿Tiene dificultad a la hora de encontrar a un amigo o familiar que se encuentra dentro de un grupo?	40 (88,9%)	5 (11,1%)
21	¿Tiene dificultades a la hora de encontrar un artículo que le gusta en un supermercado?	38 (84,4%)	7 (15,6%)
22	¿Tiene tendencia a perderse en lugares muy concurridos?	33 (73,3%)	12 (26,7%)
23	¿Tiene tendencia a perderse en lugares bien conocidos por él?	45 (100%)	0 (0%)
24	¿Tiene dificultades a la hora de encontrar una prenda determinada en un montón de ropa?	44 (97,8%)	1 (2,2%)
25	¿Tiene dificultades a la hora de encontrar un juguete determinado dentro de una caja con muchos juguetes?	39 (86,7%)	6 (13,3%)
26	¿Se sienta muy cerca de la TV (aprox 30 cm.)?	27 (60%)	18 (40%)

27	¿Tarda mucho tiempo a la hora de copiar palabras o dibujos?	35 (77,8%)	10 (22,2%)
28	Cuando andan juntos, ¿se agarra a la ropa de su acompañante para ir más seguro?	29 (64,4%)	16 (35,6%)
29	¿Tiene dificultadas a la hora de andar sobre terreno irregular?	32 (71,1%)	13 (28,9%)
30	¿Suele tropezar con muebles de poca altura?	42 (93,3%)	3 (6,7%)
31	¿Se tropieza más con los muebles si se acaban de cambiar de sitio?	45 (100%)	0 (0%)
32	¿Se enfada cuando se cambia algún mueble de sitio?	45 (100%)	0 (0%)
33	¿"Tantea" con los pies cuando llega a un "límite" en el suelo, como el filo de una alfombra?	41 (31,1%)	4 (8,9%)
34	¿Tiene dificultades a la hora de cruzar un "límite" del suelo, como el filo de una alfombra o un cambio en la solería?	40 (88,9%)	5 (11,1%)
35	¿Tiene dificultades a la hora de alcanzar un objeto?	41 (31,1%)	4 (8,9%)
36	Cuando consigue alcanzar un objeto, ¿tiene problemas a la hora de cogerlo y manipularlo?	42 (93,3%)	3 (6,7%)
37	¿Tiene dificultades para mantener una tarea más de 5 minutos?	24 (53,3%)	21 (46,7%)
38	Cuando está haciendo una tarea y se le interrumpe, ¿tiene dificultades a la hora de retomarla?	40 (88,9%)	5 (11,1%)
39	¿Suele tropezar si habla a la vez que anda?	38 (84,4%)	7 (15,6%)
40	¿Tiene dificultades para ver un objeto que resalta mucho del fondo?	43 (95,6%)	2 (4,4%)
41	¿Se enfada si su habitación está desordenada?	45 (100%)	0 (0%)
42	¿Se enfada si el entorno es especialmente tranquilo?	45 (100%)	0 (0%)



43	¿Se enfada si está en un lugar muy concurrido?	44 (97,8%)	1 (2,2%)
44	¿Se enfada si otros niños jugando lo distraen?	35 (77,8%)	10 (22,2%)
45	¿Tiene dificultades a la hora de reconocer a familiares cercanos (al natural)?	44 (97,8%)	1 (2,2%)
46	¿Tiene dificultades a la hora de reconocer a familiares en fotografías?	43 (95,6%)	2 (4,4%)
47	¿Identifica erróneamente como conocidos a personas que no conoce?	44 (97,8%)	1 (2,2%)
48	¿Tiene dificultades a la hora de interpretar expresiones faciales?	43 (95,6%)	2 (4,4%)
49	¿Tiene dificultades a la hora de nombrar colores sencillos?	43 (95,6%)	2 (4,4%)
50	¿Tiene dificultades a la hora de nombrar figuras geométricas simples o distinguir derecha o izquierda?	32 (71,1%)	13 (28,9%)
51	¿Tiene dificultades a la hora de reconocer objetos familiares para él (como el coche familiar)?	45 (100%)	0 (0%)

Según la función visual afectada, vemos la siguiente distribución:

Tabla IV-27 Afectación de las funciones visuales

	CAMPO VISUAL	PERCEPCIÓN DEL MOVIMIENTO	ESCENA VISUAL COMPLEJA	MOVIMIENTOS CORPORALES GUIADOS POR LA VISIÓN	ATENCIÓN VISUAL	COMPORTAMIENTO EN UN ENTORNO COMPLEJO	RECONOCIMIENTO DE UNA IMAGEN	TOTAL
1	3	1	4	2	2	1	2	15
2	3	2	5	2	0	0	3	15
3	0	0	3	0	0	0	0	3
4	0	0	3	0	0	0	0	3
5	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	1	1	0	0	0	2
7	3	1	3	4	0	0	1	12
8	1	0	0	0	1	0	0	2
9	2	0	0	3	2	1	1	9
10	2	0	1	1	0	0	0	4
11	1	0	0	0	0	0	0	1
12	1	1	1	1	1	1	0	6
13	0	0	2	0	1	0	1	4
14	0	0	4	2	3	2	1	12
15	1	1	4	2	2	1	1	12
16	4	3	4	4	2	1	1	19
17	0	0	2	0	1	0	1	4
18	0	0	0	0	1	0	1	2
19	1	1	0	0	0	0	0	2
20	0	0	0	1	0	0	1	2
21	0	0	0	0	1	0	0	1
22	1	0	2	2	0	0	1	6
23	0	0	0	1	0	0	0	1
24	1	0	1	1	1	1	0	5
25	0	0	1	0	0	1	0	2
26	0	0	1	0	0	0	0	1
27	0	0	3	2	2	1	1	9
28	0	0	0	0	1	0	0	1
29	0	1	0	0	0	0	1	2
30	3	1	2	3	2	0	0	11
31	4	1	5	4	1	0	1	16
32	0	0	0	0	1	0	0	1
33	1	0	1	0	0	0	0	2
34	0	0	0	0	0	0	0	0
35	6	2	3	5	1	0	1	18
36	0	0	0	0	0	0	0	0
37	5	1	3	4	1	0	1	15
38	0	0	1	0	0	0	0	1
39	3	0	4	0	2	1	1	11
40	0	0	0	0	1	0	0	1
41	2	0	0	1	0	0	0	3
42	1	0	1	0	0	0	0	2
43	0	0	1	1	0	0	1	3
44	5	0	2	1	1	0	0	9
45	0	1	1	0	1	0	0	3

## IV.2 ANÁLISIS BIVARIANTE

### IV.2.1 Características demográficas y CVI

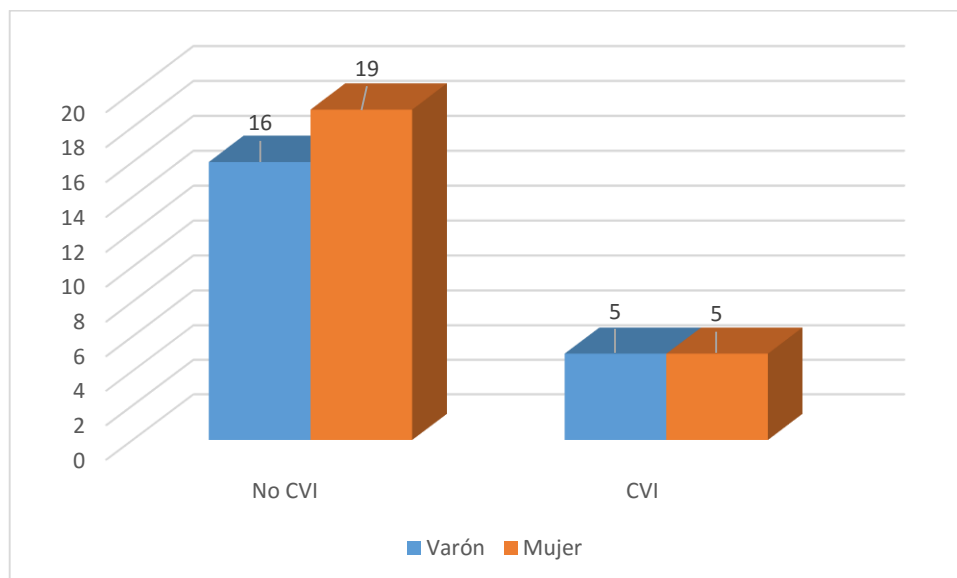
Tabla IV-28 Datos demográficos según CVI

	No Padecer CVI (n=35)	Padecer CVI (n=10)	P entre grupos
Sexo			
Varón	16 (76.2%)	5 (23.8%)	p= 0,811
Mujer	19 (79.2%)	5 (20.8%)	
Nivel de estudios			
Básicos	18 (69.2%)	8 (30.8%)	p=0,107
Superiores	17 (89.5%)	2 (10.5%)	
Escolarización			
Sin apoyo	18 (100%)	0 (0%)	<b>*p=0,003</b>
Con apoyo	17 (63%)	10 (37%)	

#### IV.2.1.1 Sexo

Respecto al sexo, no hay diferencia varón-mujer entre los diagnosticados de CVI.

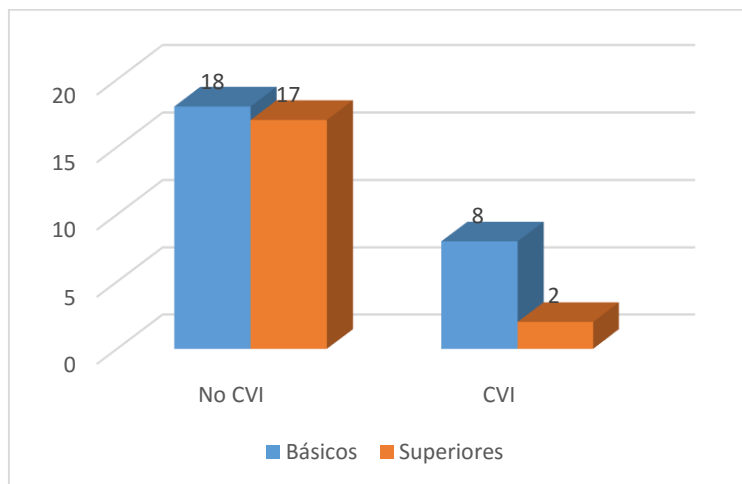
Gráfico IV-24 Distribución de CVI respecto al sexo



#### IV.2.1.2 Nivel de estudios de los progenitores

En el grupo de pacientes de CVI predominan los padres con estudios básicos, no obstante, no se consigue un resultado estadísticamente significativo.

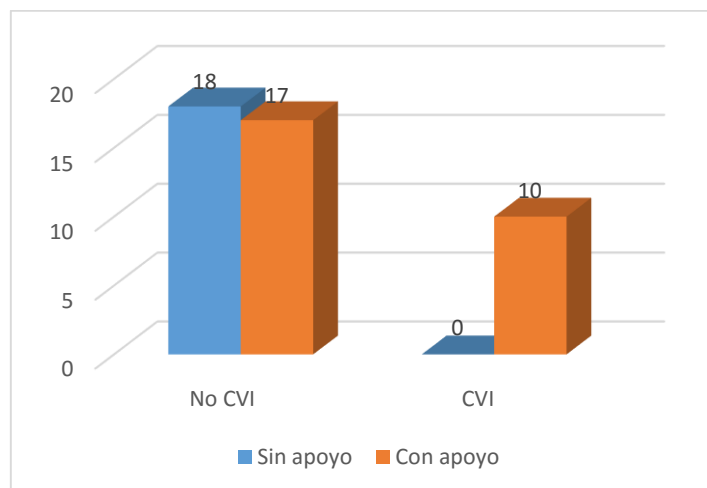
Gráfico IV-25 Distribución de CVI respecto al nivel de estudios de los progenitores



#### IV.2.1.3 Escolarización con apoyo

Existe una relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de CVI y la necesidad de apoyo escolar ( $p=0,003$ ). Todos los pacientes diagnosticados de CVI tienen apoyo escolar.

Gráfico IV-26 Distribución de CVI respecto a la necesidad de apoyo escolar



## IV.2.2 Antecedentes personales y CVI

Tabla IV-29 Antecedentes personales según CVI

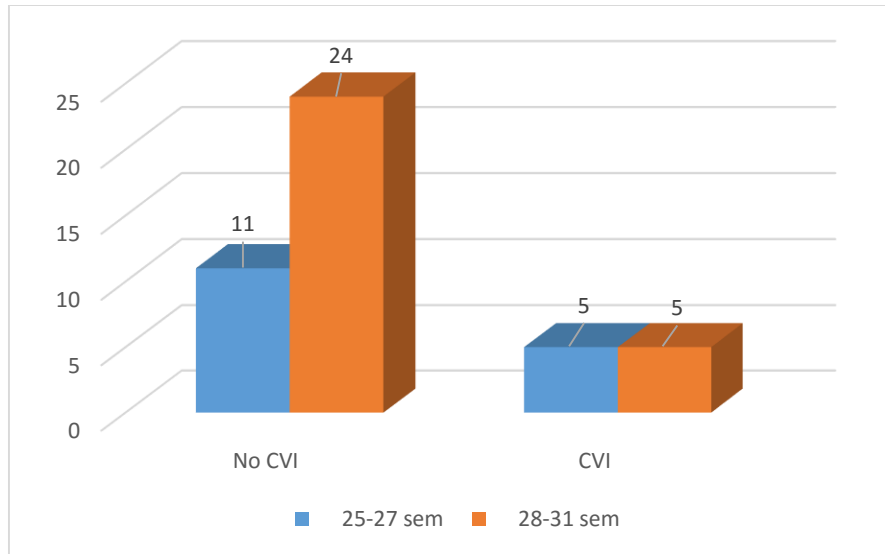
	No padecer CVI (n=35)	Padecer CVI (n=10)	P entre grupos
Edad Gestacional			
25-27 sem	11 (68.8%)	5 (31.2%)	p= 0,279
28-31 sem	24 (82.8%)	5 (17.2%)	
Peso al nacimiento			
< 1000gr	14 (73.7%)	5 (26.3%)	p=0,572
≥ 1000 gr	21 (80.8%)	5 (19.2%)	
Ventilación mecánica			
No	21 (84%)	4 (16%)	p=0,262
SI	14 (70%)	6 (30%)	
FiO2 máxima			
≤30	27 (81.8%)	6 (18.2%)	p=0,280
>31	8 (66.7%)	4 (33.3%)	
Días de ingreso			
4-60 días	20 (90.9%)	2 (9.1%)	<b>*p=0,038</b>
61-412 días	15 (65.2%)	8 (34.8%)	
Esteroides prenatales			
No	4 (100%)	0 (0%)	p=0,263
Si	31 (75.6%)	10 (24.4%)	
Test Apgar			
≤ 6	18 (81.8%)	4 (18.2%)	p=0,524
> 6	17 (73.9%)	6 (26.1%)	
Índice CRIB			
≤ 2	23 (85.2%)	4 (14.8%)	p=0,143
> 2	12 (66.7%)	6 (33.3%)	
Diagnóstico Neurológico			
Normal	26 (89.7%)	3 (10.3%)	<b>*p=0,010</b>
Alterado	9 (56.2%)	7 (43.8%)	
Hemorragia IV			
No	25 (80.6%)	6 (19.4%)	p=0,491
Si	10 (71.4%)	4 (28.6%)	
Epilepsia			
No	33 (80.5%)	8 (19.5%)	p=0,162
Si	2 (50%)	2 (50%)	
Anticomiciales			
No	35 (81.4%)	8 (18.6%)	<b>*p=0,007</b>
Si	0 (0%)	2 (100%)	
Hipoacusia			
No	32 (80%)	8 (20%)	p=0,310
Si	3 (60%)	2 (40%)	
Displasia BP			
No	30 (81.1%)	7 (18.9%)	p=0,252
Si	5 (62.5%)	3 (37.5%)	
Enterocolitis necrot			
No	34 (81%)	8 (19%)	p=0,055
Si	1 (33.3%)	2 (66.7%)	

	No padecer CVI (n=35)	Padecer CVI (n=10)	P entre grupos
Persistencia ductus			
No	32 (78%)	9 (22%)	p=0,889
Si	3 (75%)	1 (25%)	
Sepsis			
No	19 (79.2%)	5 (20.8%)	p=0,811
Si	16 (76.2%)	5 (23.8%)	
Alimentación			
Lactancia materna	10 (71.4%)	4 (28.6%)	p=0,926
Fórmula	24 (85.7%)	4 (14.3%)	
Ecografía			
ECO no patológica	22 (81.5%)	5 (18.5%)	P=0,909
ECO patológica	12 (70.6%)	5 (29.4%)	
RM			
RM no patológica	33 (80.5%)	8 (19.5%)	p=0,162
RM patológica	2 (50%)	2 (50%)	
ROP nacimiento			
Si ROP	13 (86.7%)	2 (13.3%)	p=0,310
No ROP	22 (73.3%)	8 (26.7%)	
Laserterapia			
No láser	29 (82.9%)	6 (17.1%)	p=0,125
Sí láser	6 (60%)	4 (40%)	

#### IV.2.2.1 **Edad gestacional**

Respecto a la edad gestacional al nacimiento, no se encuentra relación estadísticamente significativa entre los pacientes diagnosticados de CVI y los que no se diagnosticaron de dicho síndrome.

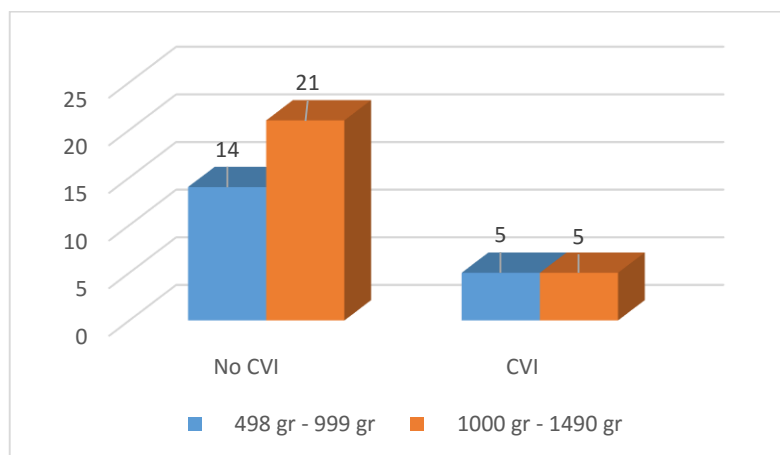
Gráfico IV-27 CVI respecto a la edad gestacional



IV.2.2.2 **Peso al nacimiento**

El peso al nacimiento, expresado de forma dicotómica (498 gr- 999 gr o 1000 gr – 1490 gr), no resultó estadísticamente significativo.

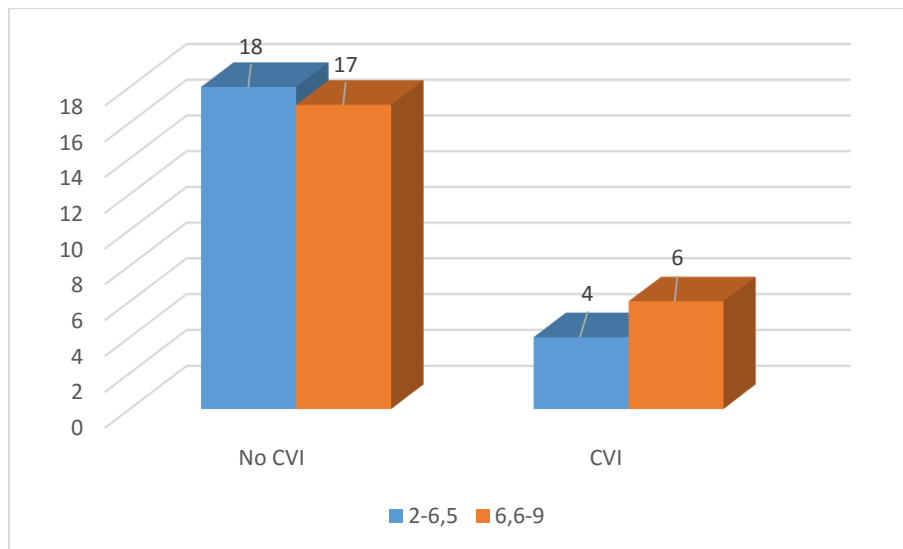
Gráfico IV-28 CVI según peso al nacimiento



#### IV.2.2.3 **Test de Apgar**

El valor del test de Apgar al nacimiento no presenta relación estadísticamente significativa con el diagnóstico de CVI.

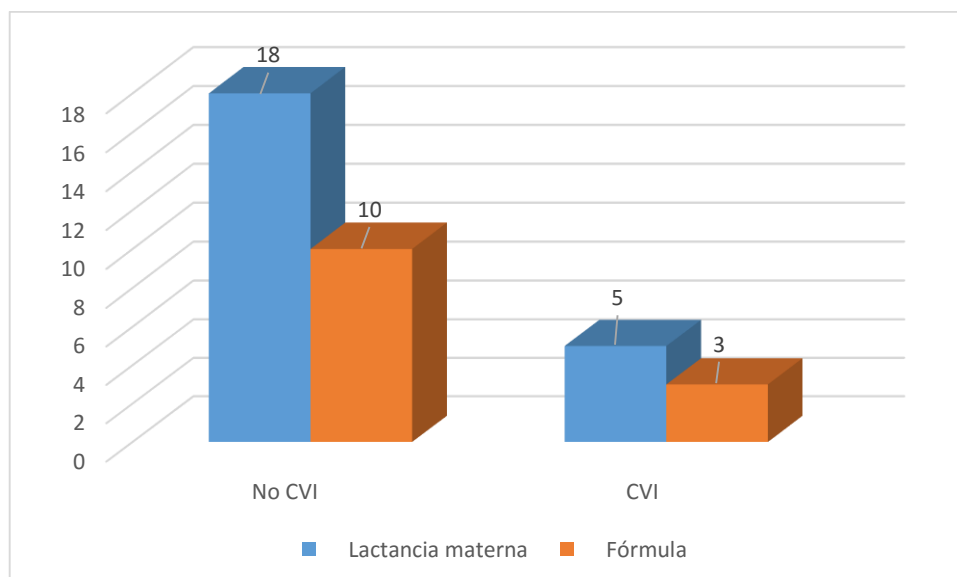
Gráfico IV-29 CVI según test de Apgar



#### IV.2.2.4 **Tipo de alimentación**

No existe relación entre el tipo de alimentación al alta y el CVI.

Gráfico IV-30 CVI y tipo de alimentación

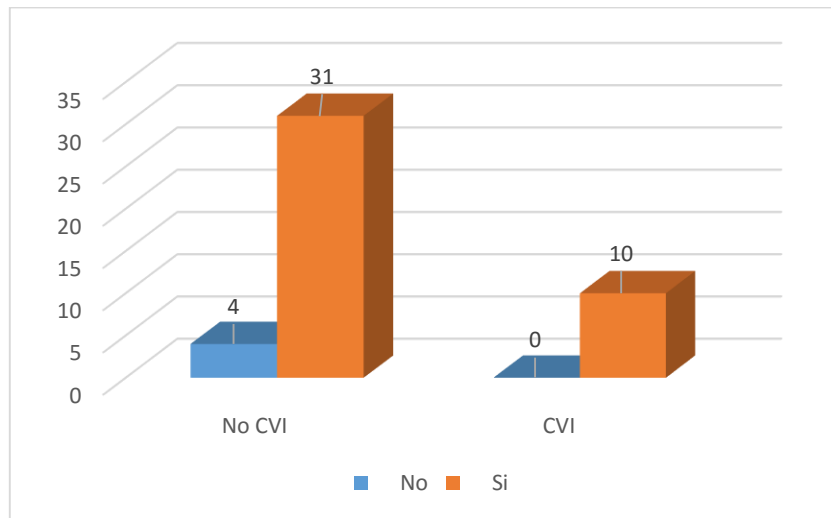




#### IV.2.2.5 **Esteroides prenatales**

La relación entre el diagnóstico de CVI y la administración de esteroides prenatales a la madre no ha resultado estadísticamente significativa.

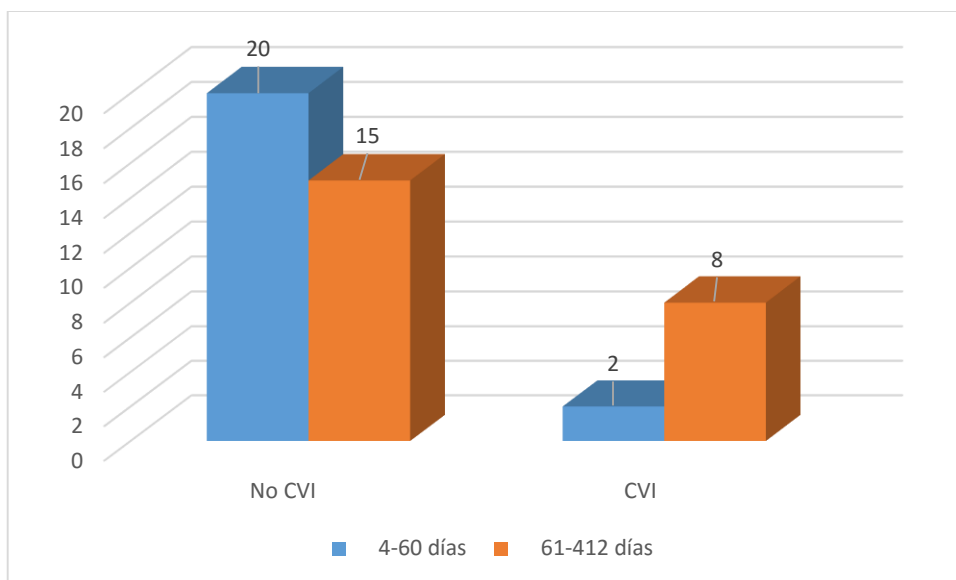
Gráfico IV-31 CVI respecto al uso de esteroides prenatales



#### IV.2.2.6 **Días de ingreso**

El diagnóstico de CVI respecto a los días de ingreso en neonatología, agrupados según los valores inferiores o superiores a la mediana, si resultó estadísticamente significativo ( $p=0,038$ ).

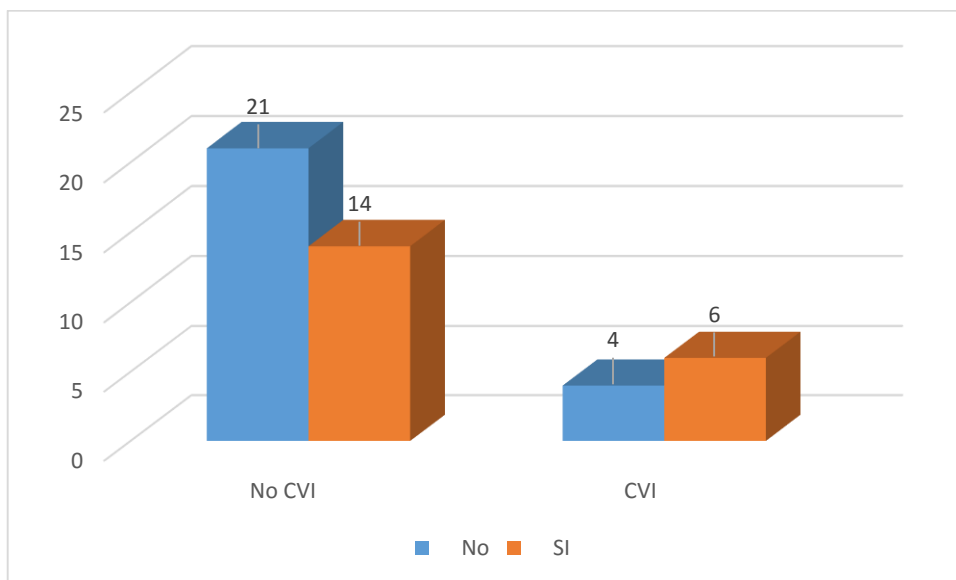
Gráfico IV-32 CVI respecto a días de ingreso en neonatología



#### IV.2.2.7 Ventilación mecánica

El diagnóstico de CVI respecto a la necesidad o no de ventilación mecánica no obtuvo significación estadística.

Gráfico IV-33 CVI respecto a la necesidad de ventilación mecánica



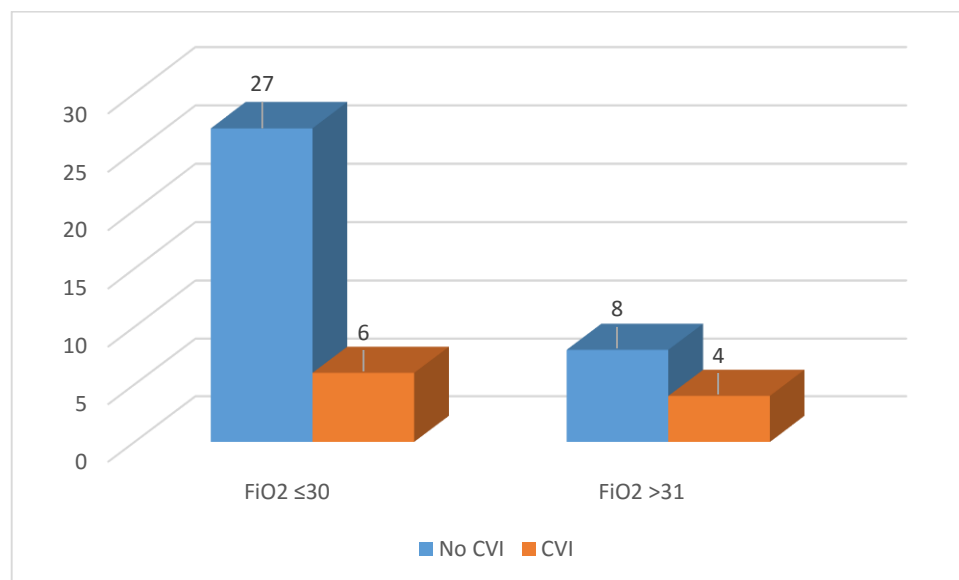
#### IV.2.2.8 **Fracción inspirada de oxígeno máxima**

No existe relación estadísticamente significativa entre la FiO<sub>2</sub> y el diagnóstico de CVI (p=0,280).

Tabla IV-30 FiO<sub>2</sub> y CVI

	No CVI	CVI
FiO <sub>2</sub> ≤30	27	6
FiO <sub>2</sub> >31	8	4

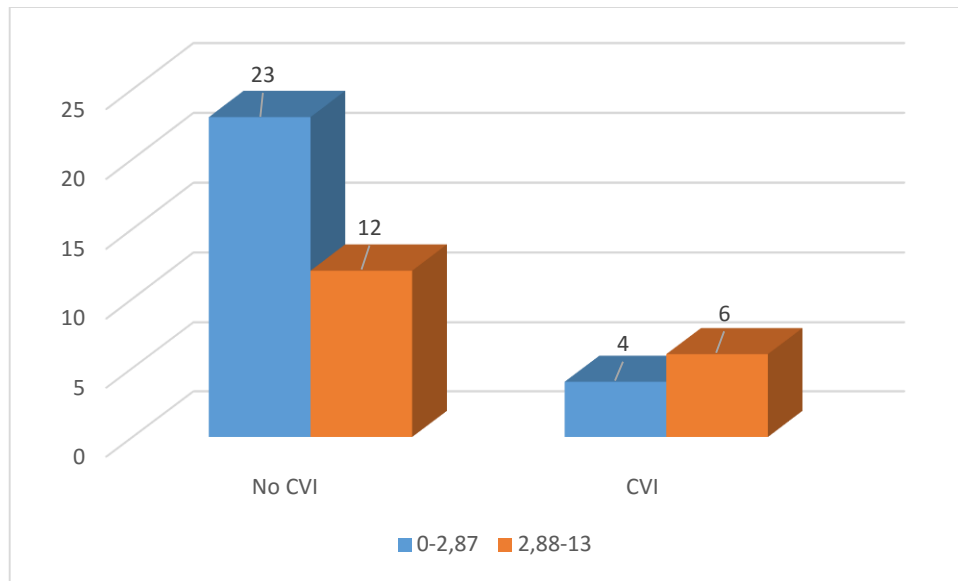
Gráfico IV-34 CVI y FiO<sub>2</sub>



#### IV.2.2.9 **Índice de CRIB**

El índice de CRIB no se relaciona de forma estadísticamente significativa con el diagnóstico de CVI.

Gráfico IV-35 CVI según el índice de CRIB

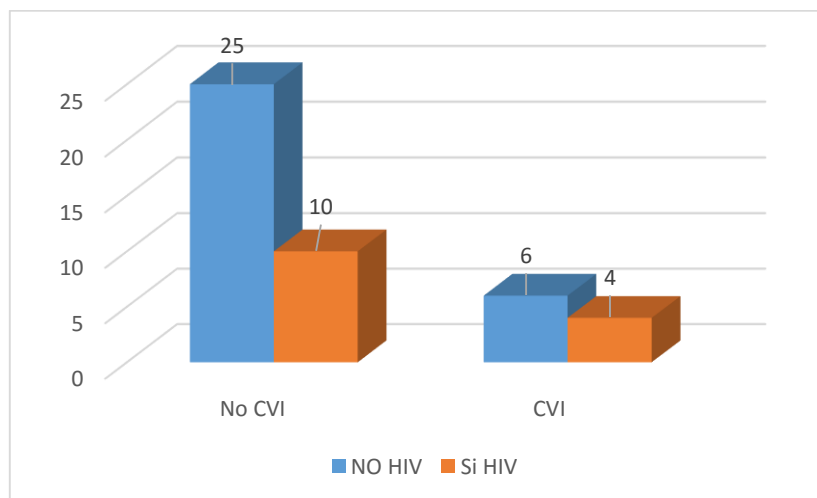


#### IV.2.2.10 Comorbilidad

##### IV.2.2.10.1 Hemorragia intraventricular

La hemorragia intraventricular no presenta una relación estadísticamente significativa con el diagnóstico de CVI.

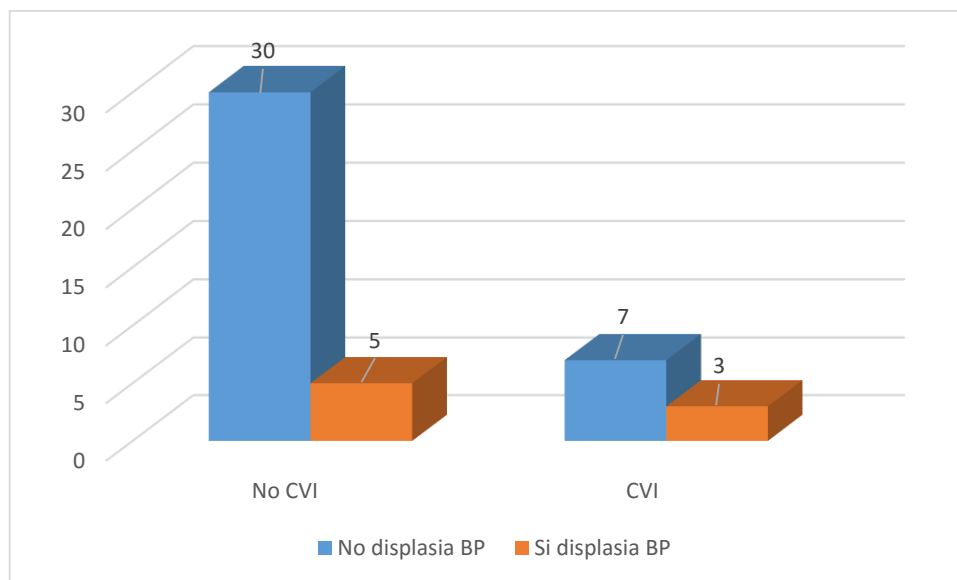
Gráfico IV-36 CVI según hemorragia intraventricular



#### IV.2.2.10.2 Displasia broncopulmonar

La displasia broncopulmonar no afecta de forma estadísticamente significativa sobre el diagnóstico de CVI ( $p=0,252$ ).

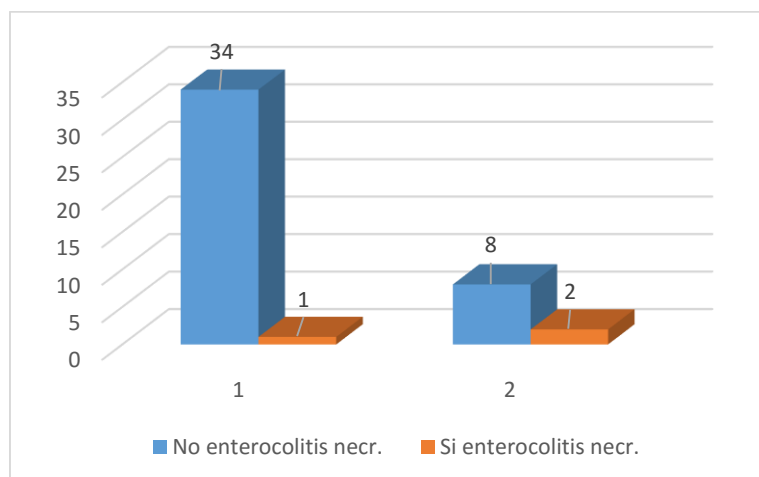
Gráfico IV-37 CVI según displasia broncopulmonar



#### IV.2.2.10.3 Enterocolitis necrotizante

Aunque no estadísticamente significativo, hay una fuerte asociación entre la enterocolitis necrotizante y el diagnóstico de CVI ( $p=0.055$ ).

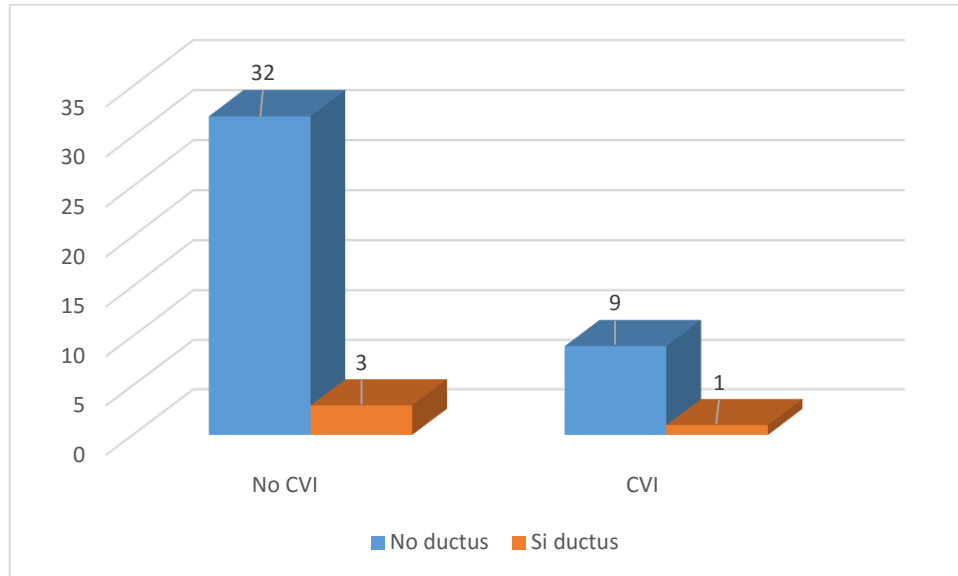
Gráfico IV-38 CVI según antecedente de enterocolitis necrotizante



#### IV.2.2.10.4 Persistencia del ductus arterioso

No existe relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de CVI y la persistencia del ductus arterioso al nacimiento ( $P=0,889$ ).

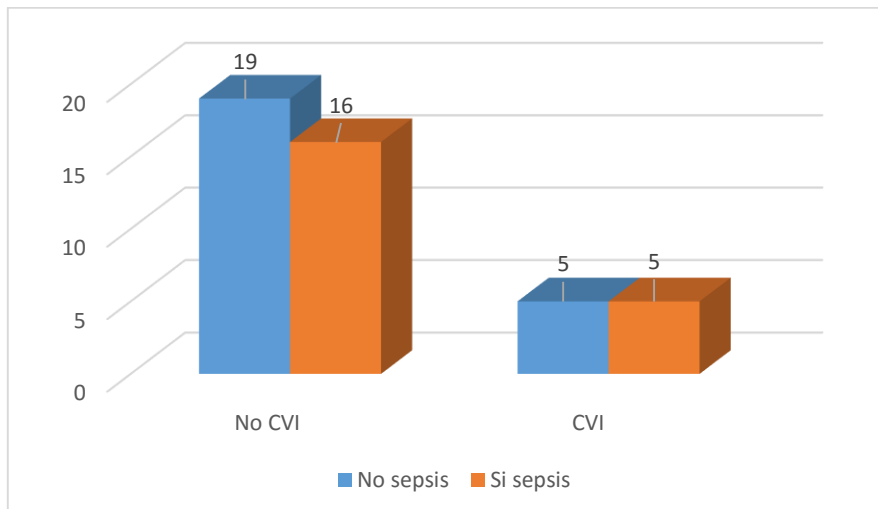
Gráfico IV-39 CVI según la persistencia del ductus



#### IV.2.2.10.5 Sepsis

No se aprecia relación entre el diagnóstico de CVI y la sepsis neonatal ( $p=0,811$ ).

Gráfico IV-40 CVI según la sepsis



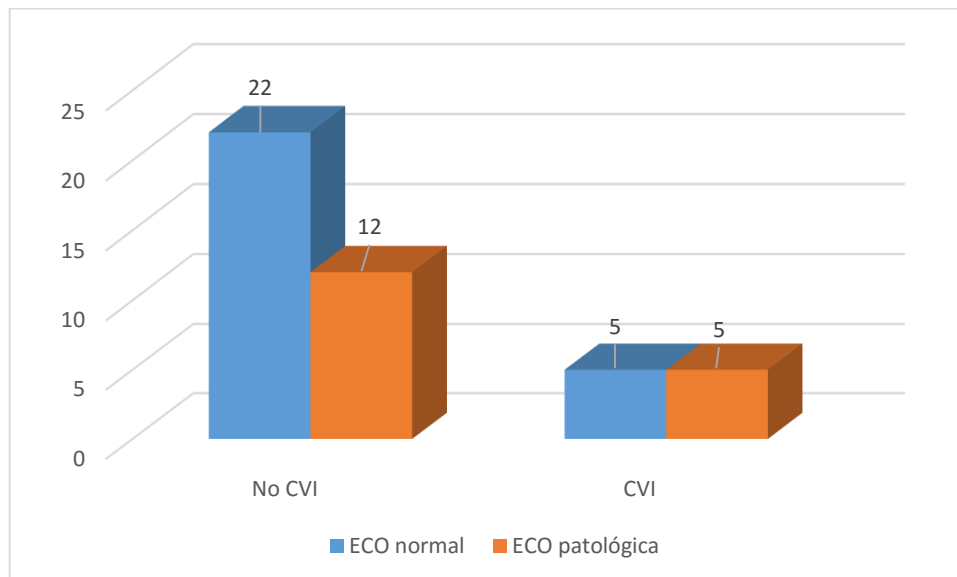
#### IV.2.2.11 Pruebas complementarias

No existe relación estadísticamente significativa entre una alteración ecográfica cerebral al nacimiento y la presencia de CVI ( $p=0,401$ ).

Tabla IV-31 Ecografía y CVI

	No CVI	CVI	Total
ECO normal	22	5	27
ECO patológica	12	5	17
No realizada			1

Gráfico IV-41 CVI y Ecografía



Tampoco hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre la RM y el diagnóstico de CVI.

#### IV.2.2.12 **Secuelas neurológicas**

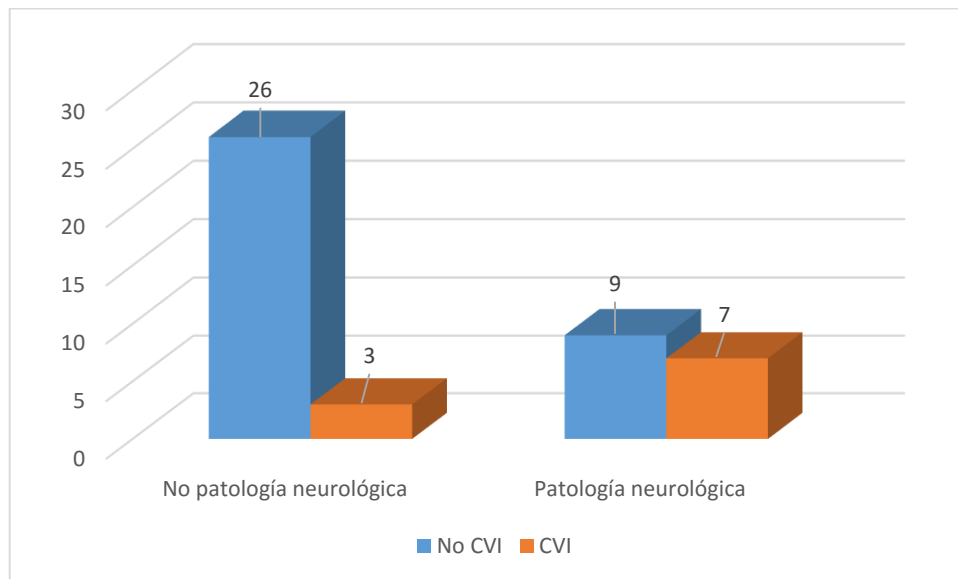
##### IV.2.2.12.1 **Diagnóstico neurológico**

Hemos encontrado relación estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ) entre el diagnóstico de CVI y la presencia de patología neurológica (parálisis cerebral infantil).

Tabla IV-32 Patología neurológica y CVI

	No CVI	CVI
No patología neurológica	26	3
Patología neurológica	9	7

Gráfico IV-42 CVI y Patología neurológica

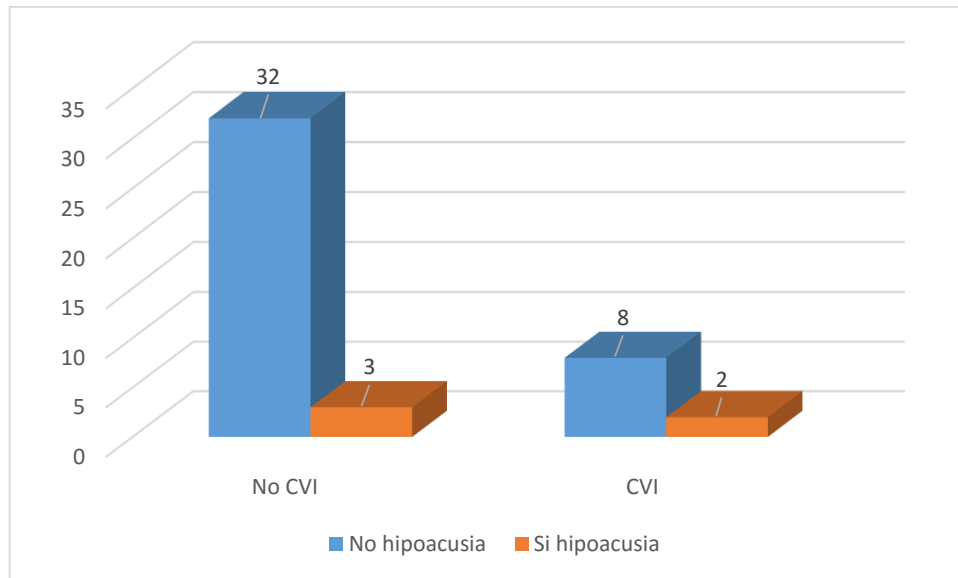




#### IV.2.2.12.2 Hipoacusia

La hipoacusia no presenta relación estadísticamente significativa con el CVI ( $p=0,310$ ).

Gráfico IV-43 CVI según hipoacusia



#### IV.2.2.12.3 Epilepsia y uso de anticomieles

La relación de la epilepsia y CVI no llega a ser estadísticamente significativa, no así el uso de anticomieles, sí relacionado con el CVI ( $p=0,007$ ).

Gráfico IV-44 CVI y epilepsia

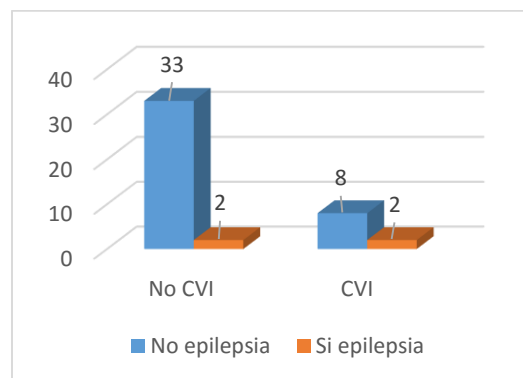
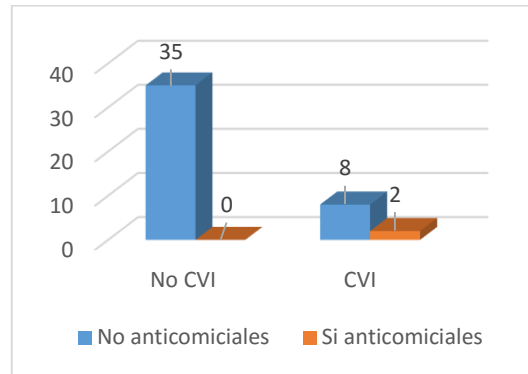


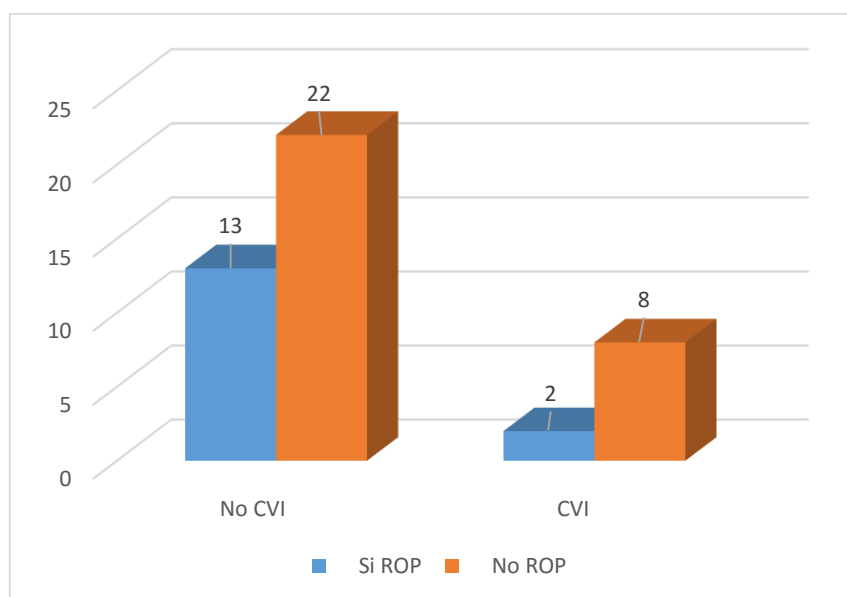
Gráfico IV-45 CVI y anticomiciales



#### IV.2.2.13 **Retinopatía del prematuro al nacimiento**

No existe relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de CVI y la presencia de ROP (cualquier grado).

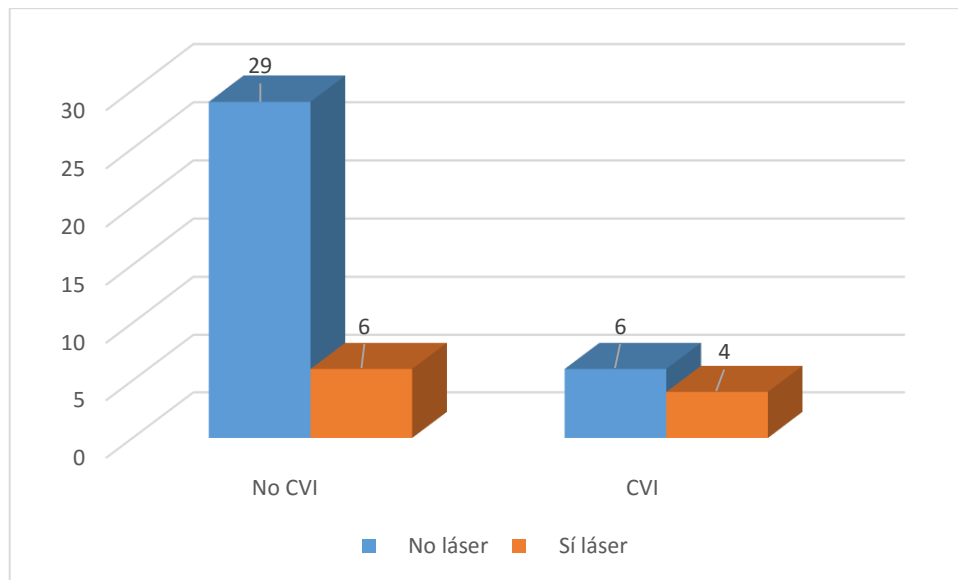
Gráfico IV-46 CVI según retinopatía del prematuro



IV.2.2.14 **Laserterapia**

No existe relación entre el tratamiento con láser y el diagnóstico de CVI.

Gráfico IV-47 CVI según tratamiento previo con láser



### IV.2.3 Peso al nacimiento y ROP

Hemos estudiado mediante tabla de contingencia la presencia de ROP (grado I, II, III, IV o V) en relación con el peso del niño al nacimiento.

Tabla IV-33 Tabla de contingencia Peso - ROP

			Retinopatía del prematuro		Total
			No ROP	Si ROP	
Peso <750 gr	Recuento	2	5	7	
	%	28,6%	71,4%	100,0%	
751 gr - 1000 gr	Recuento	4	12	16	
	%	25,0%	75,0%	100,0%	
1001 gr - 1250 gr	Recuento	5	9	14	
	%	35,7%	64,3%	100,0%	
> 1250 gr	Recuento	4	4	8	
	%	50,0%	50,0%	100,0%	
Total	Recuento	15	30	45	
	%	33,3%	66,7%	100,0%	

### IV.2.4 Exploración oftalmológica y CVI

Tabla IV-34 Exploración oftalmológica y CVI

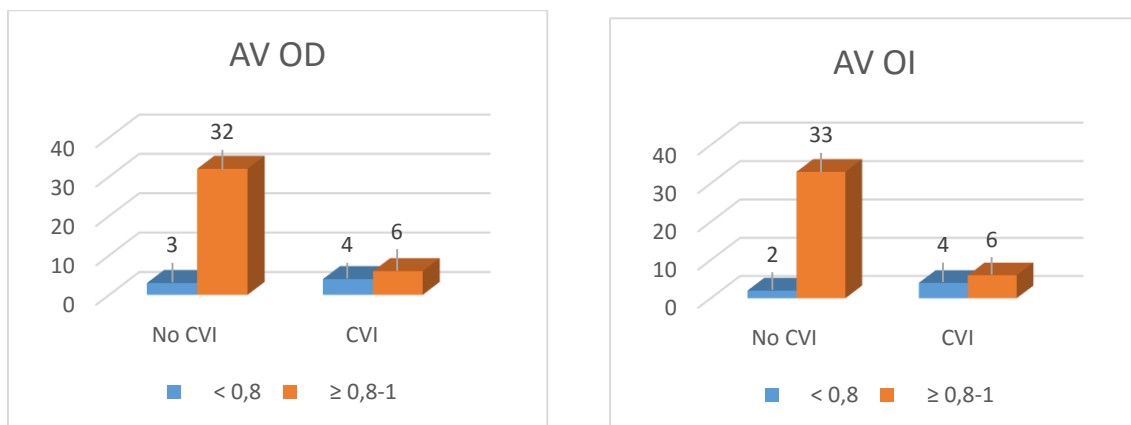
	No padecer CVI (n=35)	Padecer CVI (n=10)	P entre grupos
Agudeza visual OD			
< 0,8	3 (42.9%)	4 (57.1%)	<b>*p=0,016</b>
≥ 0,8-1	32 (84.2%)	6 (15.8%)	
Agudeza visual OI			
< 0,8	2 (33.3%)	4 (66.7%)	<b>*p=0,005</b>
≥ 0,8-1	33 (84.6%)	6 (15.4%)	
Refracción OD			
≤ +1,50	24 (80%)	6 (20%)	p=0,612
> +1,50	11 (73.3%)	4 (26.7%)	
Refracción OI			
≤ +1,50	21 (84%)	4 (16%)	p=0,262
> +1,50	14 (70%)	6 (30%)	
Ambliopía OD			
No amb OD	33 (76.7%)	10 (23.3%)	p=0,439
Si amb OD	2 (100%)	0 (0%)	

Ambliopía OI			
No amb OI	34 (77.3%)	10 (22.7%)	p=0,589
Si amb OI	1 (100%)	0 (0%)	
Estrabismo			
No estrabismo	32 (86.5%)	5 (13.5%)	<b>*p=0,003</b>
Si estrabismo	3 (37.5%)	5 (62.5%)	
Estereopsis			
Si estereopsis	33 (84.6%)	6 (15.4%)	<b>*p=0,005</b>
No estereopsis	2 (33%)	4 (66.7%)	

#### IV.2.4.1 **Agudeza visual**

Existe significación estadística entre el diagnóstico de CVI y la agudeza visual, tanto del ojo derecho como del ojo izquierdo (p=0.016 y p=0.005).

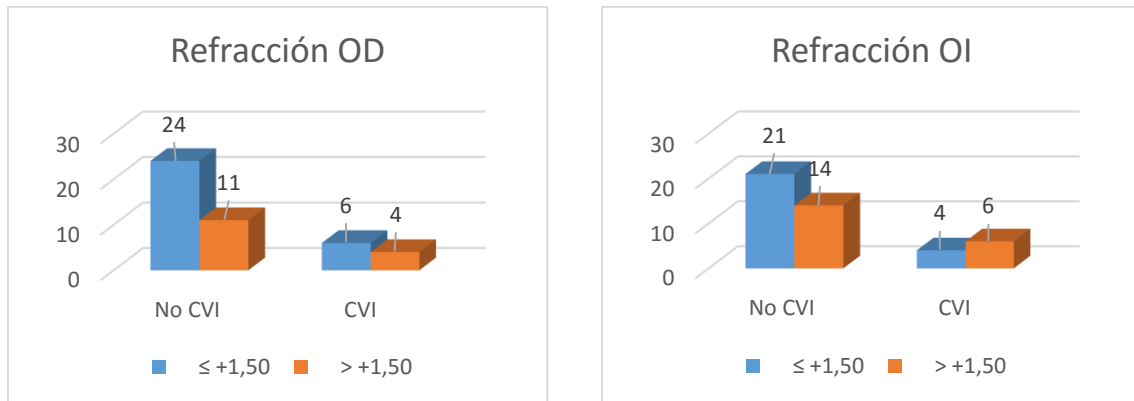
Gráfico IV-48 Agudeza visual y CVI



#### IV.2.4.2 Refracción

No existe significación estadísticamente significativa entre la refracción ocular y CVI.

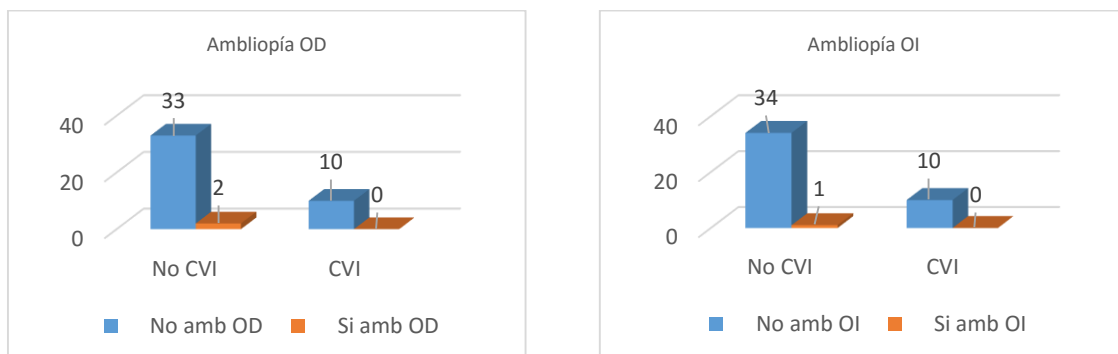
Ilustración IV-1 Refracción y CVI



#### IV.2.4.3 Ambliopía

No existe relación estadísticamente significativa entre la presencia de ambliopía y el diagnóstico de CVI.

Gráfico IV-49 Ambliopía y CVI



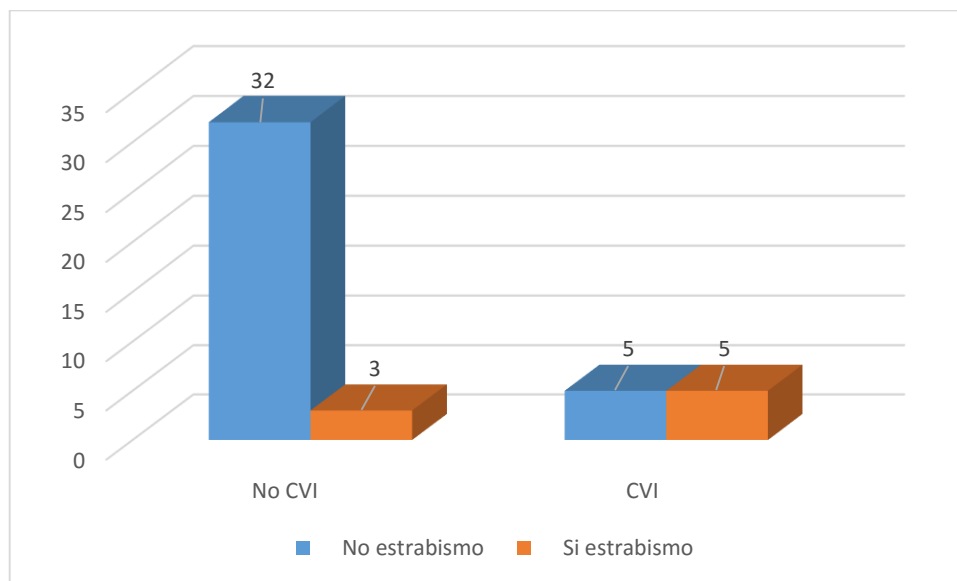
#### IV.2.4.4 **Biomicroscopía y funduscopía**

No se evidencia relación estadísticamente significativa entre alteraciones biomicroscópicas y diagnóstico de CVI.

#### IV.2.4.5 **Motilidad ocular y estrabismo**

Se ha detectado relación estadísticamente significativa entre la presencia de estrabismo y CVI ( $p=0.003$ ).

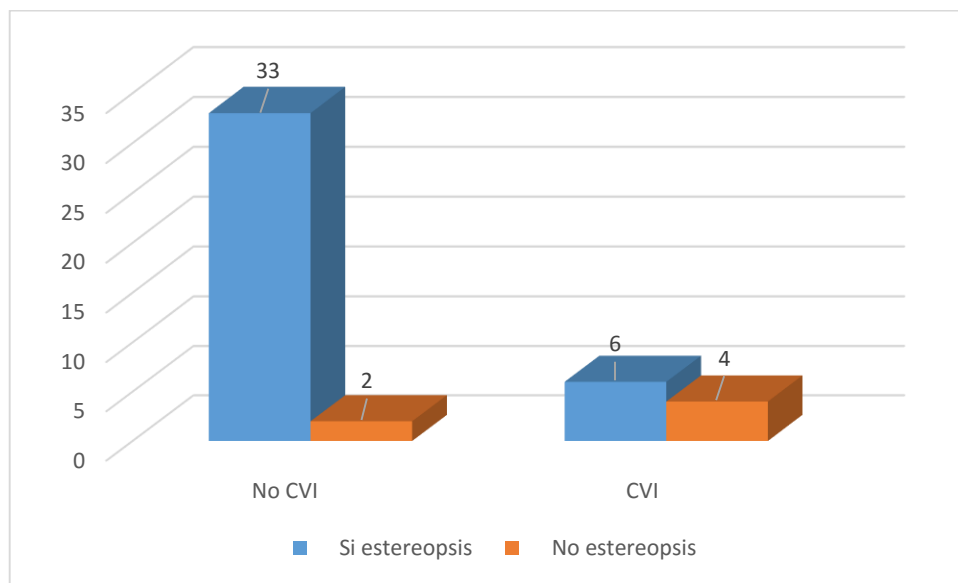
Gráfico IV-50 Estrabismo y CVI



#### IV.2.4.6 **Estereopsis y fusión motora**

Existe relación estadísticamente significativa ( $p=0.005$ ) entre el diagnóstico de CVI y la alteración en la fusión motora.

Gráfico IV-51 Estereopsis y CVI



#### IV.2.5 **Cuestionario y CVI**

Hemos dado como positivo el diagnóstico de CVI cuando se han contestado de forma positiva a 10 o más de las preguntas.

Diez pacientes han sido diagnosticados de disfunción visual cerebral (22,2%).



Estudiando las funciones visuales de forma independiente, observamos los siguientes datos referentes a la sensibilidad (S) y especificidad (E):

- Campo visual: S = 90%; E = 63%
- Percepción del movimiento: S = 80%; E = 86%
- Manejo de la escena visual compleja: S = 100%; E = 46%
- Movimientos corporales guiados por la visión: S = 90%; E = 63%
- Atención visual: S = 90%; E = 60%
- Cambio en el comportamiento antes espacio complejo: S = 50%; E = 86%
- Reconocimiento de una imagen percibida: S = 90%; E = 71%

### **IV.3 ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA**

Se he realizado un análisis de regresión logística con los siguientes objetivos:

- Identificar los factores perinatales predictores de padecer CVI.
- Detectar predictores, dentro de la exploración oftalmológica en edad verbal, de padecer CVI.

A continuación estudiaremos los factores predictores de padecer CVI.

Para ello se ha realizado un análisis multivariante mediante regresión logística para identificar variables asociadas de forma independiente con la variable principal, presencia de CVI. Como punto de corte para la clasificación de la variable dependiente CVI se consideró un valor de 0,2, coincidente con la prevalencia de CVI en nuestra muestra (22%).

Las variables que se incluyeron para generar el modelo son las siguientes:

1. Variable dependiente: Padece CVI (1), frente a no padece CVI (0).
2. Variables independientes:
  - Relacionadas con los antecedentes perinatales: Edad gestacional al nacimiento, diagnóstico neurológico de parálisis cerebral infantil y días de ingreso hospitalario al nacimiento.
  - Relacionadas con la exploración oftalmológica a los 5 años.

#### **IV.3.1 Modelo de regresión de antecedentes perinatales**

Las variables que resultaron significativas en el modelo, los valores de la odds ratio con el intervalo de confianza al 95%, la significación estadística y la aplicación clínica quedan expuestos en la siguiente tabla:

Tabla IV-35 Factores perinatales predisponentes a CVI

VARIABLE	SIGNIFICACION ESTADÍSTICA	Odds Ratio	IC 95%	Aplicación clínica
Días de ingreso	p=0,045	12,57	1,052 - 150,208	Los pacientes que estuvieron más de tres meses ingresados tienen mayor riesgo de padecer CVI
Parálisis cerebral infantil	p=0,009	41,88	2,579 - 680,067	Padecer parálisis cerebral infantil aumenta el riesgo de padecer CVI
Edad gestacional	p=0,478	0,5	0,071 - 3,447	Los pacientes nacidos antes de la semana gestacional 28 presentan mayor riesgo de padecer CVI

La edad gestacional no presente significación estadística, no obstante se incluye en el modelo a modo de corrección del resto de variables.

El modelo resultante presenta una sensibilidad del 90% y una especificidad del 54%, siendo su calificación global de 62,2%, esto es, un paciente que cumpla las características anteriores va a tener una probabilidad del 62,2% de padecer CVI.

### IV.3.2 Modelo de regresión de clínico-oftalmológica

Analizamos mediante regresión logística los factores agudeza visual y estrabismo. La agudeza visual presenta valores estadísticos similares en ojo derecho e izquierdo, por lo que tomamos los valores de ojo derecho para el análisis estadístico.

Las variables con significación estadística, el valor de dicha significación, la odds ratio con un intervalo de confianza al 95% y la aplicación clínica se detallan en la siguiente tabla:

Tabla IV-36 Factores oftalmológicos predisponentes a CVI

VARIABLE	SIGNIFICACION ESTADÍSTICA	Odds Ratio	IC 95%	Aplicación clínica
Agudeza visual OD	p=0,037	8,142	1,134 - 58,453	Una agudeza visual menor de 0,8 indica mayor riesgo de padecer CVI
Estrabismo	p=0,010	11,852	1,824 - 76,997	La presencia de estrabismo aumenta la probabilidad de diagnóstico positivo en CVI

El modelo resultante presenta una sensibilidad del 70% y una especificidad del 82,9%, siendo su calificación global de 80%, esto es, un paciente con estrabismo y agudeza visual menor de 0.8 tendrá una probabilidad del 80% de padecer CVI.

## V. DISCUSIÓN



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

El síndrome de disfunción cerebral (CVI) hace referencia a una lesión retroquiasmática del SNC que provoca una alteración en una o más funciones visuales del paciente (1, 49).

Aunque su etiología es muy variada, frecuentemente se encuentra relación con un insulto hipóxico-isquémico al SNC, como ocurre en RNPT, TCE graves e infecciones de dicho órgano, pero también se ha diagnosticado en pacientes con epilepsia, síndromes malformativos y alteraciones metabólicas, como hipoglucemia.

En la actualidad, el CVI es la principal causa de disfunción visual infantil en el mundo desarrollado (13). El aumento en la incidencia y prevalencia de esta patología se debe, entre otras razones, a su relación con la prematuridad y a la mejora en los cuidados perinatales. Así en las últimas décadas se han producidos importantes avances en el tratamiento del paciente pretérmino, aumentando la supervivencia de niños nacidos con un peso inferior a 1500 gr hasta el 50-75 %, circunstancia relacionada con el aumento de CVI (53).

Las mejoras en el manejo y tratamiento de los niños prematuros se pueden resumir en tres medidas fundamentales: la generalización del uso de corticosteroides prenatales, la optimización del tratamiento obstétrico y una disminución en la necesidad de ventilación mecánica invasiva.

Las complicaciones inmediatas más frecuentes en este grupo de niños son las infecciones, la enterocolitis necrotizante, la displasia broncopulmonar, la hemorragia intracraneal, la leucomalacia

periventricular y la ROP. Pero una vez superada la etapa inicial, estos niños tienen un riesgo importante de secuelas, entre las que se incluyen problemas médicos (displasia broncopulmonar) y del desarrollo. Destacando, por su trascendencia, la parálisis cerebral y el CVI, que pueden ir íntimamente ligados como demostraremos en nuestra serie.

Aunque aproximadamente, una tercera parte de los pacientes con CVI son prematuros (18), el mecanismo patogénico no está claramente definido y es probablemente multifactorial. No obstante, podemos afirmar que el desarrollo visual en el nacido pretérmino, desde el momento del nacimiento hasta la edad a término (40 semanas) va a ser crucial para el ulterior desarrollo de la función visual (119).

Establecer el diagnóstico de CVI es un proceso complicado, ya que, a día de hoy, no existe ninguna prueba que lo confirme y, por lo tanto, se trata de un diagnóstico por exclusión.

La sospecha clínica es de vital importancia, por lo tanto la realización de una correcta historia clínica y una detallada exploración tanto sistémica como oftalmológica, así como la realización de cuestionarios especialmente diseñados para identificar comportamientos típicos de pacientes afectados de CVI, van a finalizar en un diagnóstico. Exploraciones complementarias, como la RM y la tractografía, pueden ayudarnos a confirmar el diagnóstico de sospecha.

El objetivo fundamental de nuestro trabajo ha sido catalogar el déficit visual de niños pretérminos, con el fin de eliminar el estigma de torpeza



que muchas veces se les asigna, así como poner en marcha una serie de medidas rehabilitadoras que en ocasiones van a permitir una importante mejora en la calidad de vida del paciente.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## V.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y PACIENTES

En lo relacionado con los criterios elegidos para la selección de la muestra, se escogieron niños nacidos antes de la semana 32 de gestación o con un peso inferior a 1500 gr, debido a que en Hospital Regional, por protocolo, la unidad de neonatología consulta con nuestro servicio para la realización de una funduscopy a las 4 semanas de vida, a modo de screening de ROP. Por lo tanto, todos los pacientes de nuestra muestra tenían una exploración oftalmológica seriada al nacimiento, realizada por nuestra unidad. En nuestro caso, seguimos las recomendaciones publicadas por la Sociedad Española de Oftalmología a las que se llegó por consenso entre los representantes de hospitales de España (65). Decidimos realizar el cuestionario de Dutton así como una nueva exploración oftalmológica citando a los niños a los 5 años de vida, pues a esta edad está plenamente establecida la etapa verbal, se ha iniciado la vida escolar y se trata de un momento adecuado para colaborar en la exploración oftalmológica, de forma que la agudeza visual pueda ser medida con optotipos, en nuestro caso, optotipo de Pigassu. Asimismo, colaboran la mayoría de ellos para la realización de refracción con autorrefractómetro. No obstante, a los pacientes que, por su patología de base, no se les ha podido realizar dicha prueba, se les graduó por esciascopia con retinógrafo de mano, siempre bajo cicloplejia.

En la población total de pacientes de nuestra muestra, predominan ligeramente los varones, sin embargo, la distribución de niños afectados de CVI no mostró diferencias estadísticamente significativas entre sexos (Gráfico IV-24). Este dato coincide con los hallazgos de otros autores que han analizado muestras de pacientes similares a las de este trabajo, como Geldof (49), que refiere un 51% de niños. Así mismo, Dutton y Macintyre-Béon (18) indican mayor número de varones dentro de los pacientes prematuros con CVI, aunque sin significación estadística.

En relación al ambiente donde se desenvuelve el niño, es conocido que el desarrollo psicomotor está muy influenciado por los estímulos que reciben en las primeras etapas de la vida, tanto afectivos como sensoriales.

Robledo concluye en su estudio (120) que el entorno familiar influye de forma consistente sobre el desarrollo y adaptación educativa y personal del niño. Por lo que un alto nivel de estudio de los cuidadores se relaciona con una mayor colaboración entre familia y centro educativo, creando un ambiente estimulante.

Basándonos en este hecho objetivo, quisimos relacionar el nivel socio-cultural de los padres con la presencia de CVI en nuestra muestra. Sin embargo, al igual que en el trabajo de Geldof (49), no podemos afirmar que el desarrollo visual este influenciado por estímulos proporcionados por los cuidadores (Gráfico IV-25), apoyando la hipótesis de la patogenia de CVI, en relación al daño hipóxico, en los primeros días de vida. El

hecho de que, tanto en nuestro estudio como en el de Geldof no haya significación estadística, nos hace suponer que el nivel de estudio de los padres no nos llevará a equívoco a la hora del diagnóstico de CVI.

Sin embargo, si bien un ambiente estimulante tanto para el desarrollo personal como para el rendimiento escolar, no se relaciona con el mejor desarrollo de funciones visuales, si lo hará con una mejor adaptación a dicha discapacidad.

La totalidad de los pacientes de este trabajo están escolarizados, así que realizamos un análisis comparativo de la relación entre presencia de CVI y la necesidad de apoyo en la escolarización (Gráfico IV-26). Esta variable, nos va a proporcionar información por una parte de la existencia de comorbilidades neurológicas asociadas a pacientes con CVI pero también de la necesidad de establecer la sospecha diagnóstica de este síndrome en RNPT que se encuentren con necesidad de apoyo en la escuela, pues el objetivo primordial es diagnosticar la presencia de esta disfunción visual e iniciar unas medidas adaptativas para mejorar su calidad de vida y su integración a la sociedad. Conviene recordar que en la parálisis cerebral infantil más frecuentemente asociada a la prematuridad, que es la diplegia espástica debida a LPV, la parte de la función visual más frecuentemente afectada es la central, y por lo tanto, suelen tener buena AV y campo visual intacto, por lo que, en estos niños, es necesario un alto índice de sospecha para diagnosticarlos y a veces, esta clínica, no se pone de manifiesto hasta la edad escolar.

Nosotros hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre ambas variables. Este resultado confirma la necesidad de tratamiento rehabilitador multidisciplinar. En la revisión de la literatura realizada se ve reflejado este hallazgo en el estudio llevado a cabo por Johnson (121), que analiza a 307 pacientes prematuros (<25 semanas de EG) y llega a la conclusión de que una gran parte de ellos requiere apoyo escolar a tiempo completo por un educador especializado. Asimismo, refiere que la mitad de ellos necesitó, además, recursos educativos o sanitarios adicionales para alcanzar el nivel de graduado escolar.

En la cohorte de pacientes pretérmino analizada en este trabajo se confirma la existencia de una fuerte relación entre padecer PCI y CVI, coincidiendo con los estudios de (19, 126 y 127). Pensamos que incluso infraestimar esta relación, pues para el análisis estadístico realizado por nosotros, hemos considerado dentro del grupo de pacientes sin alteración neurológica a los niños con déficits cerebrales mínimos. Se trata de una carencia de nuestro estudio ya que nos hubiera sido útil contar con una valoración neuropediátrica más objetiva.

Shenk-Rootlieb (131) afirma que entre el 50-75% de los pacientes con parálisis cerebral tendrán en mayor o menor grado CVI. Este autor aporta que esta asociación no siempre se tiene en cuenta ya que la PCI se ve, no así el CVI.

Entre los antecedentes perinatales que hemos analizado con objeto de ver su relación con la presencia de CVI, no hemos encontrado relación con la edad gestacional (Gráfico IV-27) ni con el peso al nacimiento (Gráfico IV-28). Hemos encontrado datos discordantes con la revisión bibliográfica realizada, en el sentido de la ausencia de relación entre CVI y peso del recién nacido y edad gestacional. Estos hallazgos nos han llamado especialmente la atención, pues está establecido que a menor PRN mayor morbilidad. Coincide con nosotros el estudio de Dutton (18). No así el estudio de Geldof (49), donde sí encuentra significación. Sin embargo pensamos que la relación entre ambas variables, debería constituir una línea de investigación futura, pues por una parte el CVI se encuentra entre las secuelas neurosensoriales de la prematuridad y en general, existe una especial vulnerabilidad a padecerlas cuanto más baja es la edad gestacional o el peso al nacimiento. Pensamos que quizás, la ausencia de relación en nuestro estudio, puede deberse al pequeño tamaño muestral; sin embargo es una realidad a confirmar, pues constituiría un factor de riesgo para indicar la necesidad de screening o establecer la sospecha de un posible CVI.

No obstante, como veremos más adelante, hemos usado la variable de edad gestacional a modo de corrección en el análisis de regresión logística para riesgo de CVI.

Hemos estudiado, asimismo, la relación de la puntuación del test de Apgar, tanto al nacimiento como a los cinco minutos de vida. La puntuación de Apgar refleja la presencia de compromiso neonatal y se

correlaciona adecuadamente con el pronóstico a corto y largo plazo. Esta escala se estableció en 1953 por Victoria Apgar y fue concebida idealmente para el neonato a término, sin embargo, su aplicación es universal a recién nacidos pretérmino, con los mismos criterios empleados para evaluar a los primeros.

Según Weinberger, a diferencia del test realizado en recién nacidos a término, una puntuación alta en un RNPT no siempre se relaciona con una buena evolución, aunque al igual que en los recién nacidos a término, la baja puntuación sí se asocia con peor evolución a corto y largo plazo, así como con la mortalidad, similar comportamiento al que muestran los niños nacidos a su tiempo (122). Es decir, un pretérmino con buen estado al nacimiento puede empeorar ulteriormente por la patología asociada a la prematuridad.

En nuestro análisis estadístico, no hemos encontrado relación entre la baja puntuación en el test de Apgar y la presencia de CVI (Gráfico IV-29), al igual que expresa el estudio de Gordon Dutton (18). Podría explicarse este hecho, con la presencia de amenazas para el desarrollo visual tras el periodo inmediato al nacimiento, más que con un daño prenatal. Aunque nuevamente, es una hipótesis, pues nuestra muestra es pequeña, si bien, no hemos encontrado tampoco datos contradictorios en la literatura.



En relación a los días de ingreso en la unidad de neonatología, sí hemos apreciado significación estadística respecto a padecer CVI (Gráfico IV-32).

El tiempo de permanencia en el hospital oscila entre unos días y varios meses, en función de las complicaciones que se presenten y la evolución de las mismas.

El hecho de haber estado ingresado más de 60 días es un factor predisponente para padecer CVI. Probablemente, se relacione con la mayor cantidad de complicaciones aunque en nuestro estudio se ha mostrado como un factor de riesgo independiente de otras comorbilidades en el análisis de regresión logística. Pensamos que puede verse influenciado también por la ausencia de estímulos que inexorablemente conlleva la hospitalización.

Otra característica estudiada ha sido la necesidad de ventilación mecánica.

Respecto a la relación entre necesidad de VM y el diagnóstico positivo para CVI, en nuestro estudio no hemos encontrado significación estadísticamente significativa (Gráfico IV-33). Geldof encuentra efecto protector del uso de CPAP frente a VM(49). Sin embargo, no la encuentra para las cifras de FiO<sub>2</sub> máxima, al igual que en nuestro estudio.

En nuestro estudio añadimos el valor del índice de CRIB, como predictor de riesgo de mortalidad para los nacidos pretérmino.

Según Rivas et al. (118), el índice de CRIB es útil para predecir la mortalidad en recién nacidos pretérmino, sobre todo en aquellos de más de 1.000 gramos al nacimiento.

No obstante, en nuestro estudio, no hemos encontrado relación entre ambas variables (CVI y CRIB) (Gráfico IV-35).

Al estudiar la comorbilidad de los pacientes prematuros en relación al CVI, no hemos percibido relación entre CVI y la presencia de hemorragia intraventricular al nacimiento (Gráfico IV-36). No obstante, esta falta de relación puede deberse tanto al tamaño muestral como a la no diferenciación del grado de HIV, sino a su sola presencia.

La HIV, según Soul (123), tiene una incidencia de un 15-20% en recién nacidos de <32 semanas de EG. En nuestro estudio, hemos encontrado un 31,1%.

Soul llega a la conclusión de que el pronóstico del paciente con HIV varía según el grado de ésta (123).

Los grados I y II suelen tener el mismo pronóstico que los nacidos a la misma edad gestacional que no han presentado HIV.

En nuestro estudio, como mencionamos anteriormente, no hemos encontrado relación estadísticamente significativa con el diagnóstico de

CVI, siendo, más bien, un proceso acompañante a otras patologías típicas del recién nacido pretérmino que sí lo provocarán con más probabilidad.

Otra comorbilidad frecuente en el paciente prematuro es la displasia broncopulmonar (DBP).

La DBP es un trastorno pulmonar crónico que afecta a recién nacidos pretérmino o a pacientes a término sometidos a ventilación mecánica.

Stewart estima una incidencia de DBP en recién nacidos pretérmino de bajo peso del 23% (124).

En nuestro estudio hemos hallado una incidencia del 17,8% (Tabla IV-14).

Respecto a su relación con el CVI, en nuestro estudio, no hemos encontrado relación estadísticamente significativa (Gráfico IV-37).

Otra patología estudiada ha sido la enterocolitis necrotizante.

McAlmon (125) estima su incidencia en recién nacidos pretérmino de bajo peso entre 5-10%.

En nuestro estudio, el 6,7% de los pacientes estudiados padeció enterocolitis necrotizante.

Se desconoce la causa de este trastorno, pero se piensa que puede influir la disminución del flujo sanguíneo hacia el intestino. Esto impide que las glándulas produzcan el moco que protege el tracto gastrointestinal.

En nuestro estudio hemos apreciado una relación estadística significativa entre los pacientes diagnosticados de CVI y la enterocolitis necrotizante (Gráfico IV-38).

En el estudio del ductus arterioso persistente, hemos hallado una incidencia del 8,9%. Otros estudios, como el de Ruiz et al. la calculan entre un 20 y un 60% (126).

El ductus arterioso es esencial para la vida fetal. Se cierra espontáneamente después del nacimiento en la mayoría de los recién nacidos a término. Sin embargo, en los prematuros el cierre del ductus se produce con frecuencia más allá de la primera semana de vida, sobre todo en aquellos que precisan ventilación mecánica.

El cortocircuito ductal disminuye el flujo sanguíneo diastólico y la velocidad de flujo al intestino con la consiguiente isquemia e incremento del riesgo de enterocolitis necrotizante. A nivel cerebral el incremento del flujo sanguíneo facilita la aparición de HIV.

En nuestro estudio no hemos hallado significación estadística en relación con el CVI (Gráfico IV-39).

En nuestro estudio, el 46,7% de los pacientes padecieron sepsis, aunque ésta no guarda correlación estadísticamente significativa con el CVI (Gráfico IV-40), al igual que tampoco Geldof encuentra dicha significación (49).

Respecto al estudio de las ecografías transcraneales realizadas, como dijimos anteriormente, éstas se realizan para la detección de HIV ya que, en prematuros, su curso es silente.

En el análisis de alteraciones ecográficas cerebrales al nacimiento, al igual que en el estudio de Geldof (49), no se aprecia significación estadística con el CVI (Gráfico IV-41). No obstante, pensamos que este dato puede deberse a un tamaño muestral reducido, al igual que en el caso de la RM, dado la causalidad descrita en la literatura (77).

Shenk-Rootlieb (76) afirma que entre el 50-75% de los pacientes con parálisis cerebral tendrán, en mayor o menor grado, CVI.

Según Stewart, entre un 23% y un 46% de los recién nacidos pretérmino de bajo peso tendrán hipoacusia (124).

En nuestro estudio hemos detectado que el 11,1% de los pacientes presentaba hipoacusia (Gráfico IV-17), no existiendo asociación estadística (Gráfico IV-43).

La epilepsia es una enfermedad relativamente frecuente en la infancia, con especial incidencia en el primer año de vida.

Los niños prematuros con bajo peso al nacer tienen más riesgo de desarrollar epilepsia en la niñez temprana (127).

La epilepsia en el primer año de vida es cinco veces más frecuente entre los niños con una edad gestacional en el momento del nacimiento de entre 22 y 32 semanas, que entre los niños nacidos a las 39 o 41 semanas (127).

El tipo de epilepsia que más se relaciona con el CVI es el síndrome de West sintomático.

Por sí sola, la epilepsia es causa de CVI. En nuestro estudio la padecen 4 pacientes (8,9%), no existiendo relación estadísticamente significativa con el CVI (Gráfico IV-44), probablemente debido al tamaño muestral. No así la toma de anticomieles (Gráfico IV-45). Dos pacientes reciben dicho tratamiento, ambos diagnosticados de CVI, existiendo relación estadística. Por esta razón, pensamos que se debería valorar por parte de oftalmología a los pacientes que siguen tratamiento con anticomieles.

La afectación por ROP es muy variable en los pacientes de nuestro estudio. Desde la no afectación, a la necesidad de laserterapia. No obstante, no hemos encontrado relación estadísticamente significativa entre CVI y haber padecido ROP (Gráfico IV-46), al igual que tampoco la

hemos encontrado con el haber sido sometido a laserterapia (Gráfico IV-47).

Geldof tampoco encuentra significación en esta relación (49).



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



## V.2 EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA

Respecto a la exploración oftalmológica, hemos obtenido resultados muy heterogéneos.

Hemos evaluado parámetros oftalmológicos como la agudeza visual, la refracción bajo cicloplejia, la presencia o no de ambliopía y la existencia o no de estrabismo.

De nuestro estudio, obtenemos una relación estadísticamente significativa entre el diagnóstico de CVI y la AV lejana, el estrabismo y la estereopsis en el sentido de la existencia, en casos de CVI, de una peor AV, mayor incidencia de estrabismo y ausencia de estereopsis (Gráficos IV-48, IV-4 y IV-50). En el estudio llevado a cabo por Dutton (18), encuentra relación significativa con la AV cercana, la sensibilidad al contraste y la estereopsis, no así con la presencia de estrabismo. Sin embargo, Fazzi (50) encuentra algún tipo de estrabismo en el 94,4% de sus pacientes y ausencia de estereopsis en el 86,6%. De igual forma, Good et al. y Dutton en diversos estudios realizados al respecto, destacan la mayor presencia de estrabismo en pacientes con CVI (9, 21, 88, 109).

La pérdida de estereopsis la achacamos a la propia presencia del estrabismo, que impide el desarrollo de la fusión motora cuando éste no está corregido (corrección óptica prismática o cirugía).

La agudeza visual media ha sido próxima a 0,9 y respecto a la refracción bajo cicloplejia, existe un predominio de la hipermetropía

(mediana de +1.25 OD y +1.50 OI). Estos datos concuerdan con el estudio realizado por Fazzi (50), en cuya muestra predomina la hipermetropía (29,2%) frente a la miopía (11,4%). Schenk y Jacobson obtienen resultados similares respecto a los defectos refractivos (26, 76).

Ricci analiza una cohorte de nacidos pretérmino, aunque con un año de edad. En su estudio (128) llega a la conclusión de que no hay relación estadísticamente significativa entre el CVI y la AV, la presencia de ROP o la edad gestacional del paciente.

En la exploración funduscópica no hemos observado patología relevante, mientras que en varios estudios de la literatura consultada (21, 26, 50, 74) encuentran, con frecuencia, alteraciones del nervio óptico, principalmente, atrofia de papila. Esto puede ser debido a que la exploración funduscópica llevada a cabo en nuestro estudio se realizó bajo oftalmoscopia indirecta en vivo, que, por la falta de colaboración de los pacientes de esta edad, dificulta en muchos casos la exploración detallada de la cabeza del nervio óptico, no así cuando se realiza retinografía con imagen estática. Por otra parte sabemos que no se relaciona el CVI con patología puramente ocular.

No nos ha sido posible la valoración de la sensibilidad al contraste ni del campo visual, esto último debido a la falta de colaboración por la edad de los pacientes de nuestra muestra.

Por lo tanto, y en función de los resultados obtenidos, el hecho de encontrar una exploración oftalmológica generalmente “anodina” entra

dentro de lo esperado ya que el CVI en su definición no incluye patología ocular grave (9, 21, 50). Esto refuerza que, ante un paciente con un comportamiento visual anormal y una exploración oftalmológica no concluyente, debemos enfocar el problema hacia aspectos relacionados con un posible CVI.

La ausencia de manifestaciones oftalmológicas floridas a las cuales estamos acostumbrados los oftalmólogos para realizar nuestros diagnósticos, hace del CVI un reto al cual nos debemos enfrentar basándonos en manifestaciones clínicas poco conocidas en la práctica oftalmológica habitual y, sobre todo, a través de los cuestionarios para su detección.

Las manifestaciones del CVI se han clasificado clásicamente como alteraciones de los fascículos longitudinales dorsal (¿CÓMO?) y ventral (¿QUÉ?). No obstante, como veremos a continuación, también podemos dividir las según la función visual afectada, identificadas a través de la realización de los cuestionarios.

La importancia de diseñar o identificar un cuestionario eficaz radica en la posibilidad de valorar funciones visuales que, de otra forma, resultarían muy difíciles de explorar, ya sea debido a una colaboración insuficiente por parte del paciente o bien por la dificultad de la valoración de la propia función visual.

Entre los cuestionarios existentes al respecto, destaca el diseñado por Gordon Dutton, escogido por nosotros por ser referente mundial al respecto.

### V.3 CUESTIONARIO PARA LA DETECCIÓN DE CVI

El cuestionario diseñado por Gordon Dutton, consistente en 51 preguntas que investigan sobre siete funciones visuales: campo visual, percepción del movimiento, manejo de la escena visual compleja, movimientos oculares guiados por la visión, atención visual, comportamiento asociado a entornos complejos y reconocimiento de la imagen percibida.

Constituye una herramienta clínica para evaluar no sólo si existe o no afectación de las funciones visuales anteriormente descritas, sino también el grado en el que están afectadas.

En nuestro estudio, el orden de afectación de las funciones visuales, en sentido decreciente, ha sido el siguiente:

- Análisis de la escena visual compleja
- Alteración del campo visual
- Movimientos corporales guiados por la visión
- Atención visual
- Reconocimiento de una imagen
- Percepción del movimiento
- Alteración del comportamiento en un entorno complejo

La identificación de la función visual más afectada en cada caso es un dato de suma importancia, ya que según la función visual más afectada

en cada paciente, intentaremos intuir el área donde se encuentra la lesión causante del CVI.

Con respecto a la eficacia diagnóstica del cuestionario de Dutton para el diagnóstico de CVI en nuestra muestra, hemos comprobado que presenta buena sensibilidad, es decir, que cumple muy bien con las características exigidas a una prueba diagnóstica para ser aplicada como screening.

Recordemos a respecto del procesamiento visual, que éste empieza en las áreas cerebrales adyacentes al lóbulo occipital. De esta zona, surgirán dos radiaciones que serán claves a la hora del procesamiento de la imagen.

La vía dorsal u occipito-parieto-frontal, que discurre desde las áreas cerebrales V2-V5 al área cortical parietal y, desde esta zona, al córtex prefrontal y la vía ventral u occipito-temporal, que nace en el área V2-V4 y se desplaza hasta el área temporal.

Como hemos señalado anteriormente, una lesión en la vía dorsal provocará un daño en la conocida como “visión para la acción”, que es aquella que interpreta la información visual para permitir los movimientos y acciones hacia un objeto o en el espacio.

Esto se traduce en una alteración predominantemente de las funciones visuales propias de este territorio.

Según Dutton (129), el daño en la vía dorsal es la lesión más frecuente que encontramos en pacientes con CVI, siendo típica la sintomatología

característica que presentan: ataxia óptica, apraxia ocular, simultagnosia y problemas de atención visual.

En nuestro estudio, las funciones visuales más afectadas en los pacientes de la muestra son aquellas controladas por la vía dorsal, por lo que podemos decir que llegamos a la misma conclusión anteriormente expuesta.

Por otra parte, el daño en la vía ventral, formada por el fascículo longitudinal inferior y el fascículo fronto-occipital inferior, provoca una alteración en la “visión del reconocimiento”. Si el daño se encuentra en el lado derecho hay alteración en el reconocimiento de las rutas y de las caras, mientras que si el daño se localiza en el lado izquierdo, la problemática se centra en las palabras, objetos y formas.

La clínica típica de la lesión de la vía ventral es la agnosia visual, con problemas para el reconocimiento de las caras, objetos o formas, además de problemas en el lenguaje.

A este respecto, nuestros resultados son coincidentes con los de Dutton al verificar que estas funciones visuales y por lo tanto esta localización se encuentra afectada en los RNPT con CVI, aunque con menor frecuencia que otras funciones visuales.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



## VI. CONCLUSIONES



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

1. En nuestro estudio, la presencia de CVI está muy relacionada con la parálisis cerebral, sin embargo, no debemos descartar CVI ante niños nacidos pretérmino sin otro déficit neurológico.
2. Consideramos factores de riesgo para el desarrollo de CVI en pacientes prematuros: la estancia prolongada en la unidad de neonatología, el haber padecido enterocolitis necrotizante y la presencia de estrabismo.
3. La mayoría de los pacientes diagnosticados de CVI en nuestro estudio presentaban una exploración oftalmológica compatible con la normalidad, por lo que en las circunstancias asistenciales habituales el CVI queda claramente infradiagnosticado.
4. Ante niños con un comportamiento visual anómalo y exploración oftalmológica anodina debemos ahondar en el problema a través de cuestionarios para diagnosticar un posible CVI.
5. La aplicación del test para detección de CVI utilizado en nuestro estudio posibilita además del diagnóstico, la identificación de la zona cerebral afectada.

6. En los pacientes nacidos pretérmino diagnosticados de CVI en este trabajo, predomina la lesión del fascículo longitudinal superior, siendo las tres funciones visuales afectadas con más frecuencia y por este orden: el análisis de la escena visual compleja, el campo visual y la percepción de los movimientos oculares guiados por la visión.
  
7. La identificación de estas características clínicas más frecuentemente detectadas por nosotros, puede ayudarnos a elaborar unos criterios, útiles para pediatras y oftalmólogos a la hora de decidir derivar a estos pacientes a una unidad especializada.
  
8. El desarrollo de una unidad específica de neurooftalmología ha permitido facilitar el diagnóstico de CVI, asesorando a los cuidadores con medidas rehabilitadoras para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## VII. BIBLIOGRAFÍA



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

1. Dutton GN. The spectrum of cerebral visual impairment as a sequel to premature birth: an overview. *Documenta Ophthalmologica*. 2013;127(1):69-78.
2. Willis WD. Sentidos especiales. In: Berne RM, Levy MN, editors. *Fisiología*. Madrid 2001. p. 95-111.
3. Edward DP, Kaufman LM. Anatomy, development, and physiology of the visual system. *Pediatric Clinics of North America*. 2003;50(1):1-23.
4. Langman J. Ojo. *Embriología médica*. México: Editorial Medica Panamericana; 1981.
5. Braddick O, Atkinson J. Development of human visual function. *Vision Research*. 2011;51(13):1588-609.
6. Goodale MA, Milner AD. Separate visual pathways for perception and action. *Trends in neurosciences*. 1992;15(1):20-5.

7. Dutton GN. Cognitive vision, its disorders and differential diagnosis in adults and children: knowing where and what things are. *Eye*. 2003;17(3):289-304.
8. Dutton GN. 'Dorsal stream dysfunction' and 'dorsal stream dysfunction plus': a potential classification for perceptual visual impairment in the context of cerebral visual impairment? *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2009;51(3):170-2.
9. Dutton GN, Jacobson LK. Cerebral visual impairment in children. *Seminars in Neonatology*. 2001;6(6):477-85.
10. Informe conjunto: Discapacidades del aprendizaje, dislexia y visión. *Pediatrics*. 2009;68(02):97-103.
11. Roman C, Baker-Nobles L, Dutton GN, Luiselli TE, Flener BS, Jan JE, et al. Statement on cortical visual impairment. *Journal of Visual Impairment & Blindness*. 2010;104(2):69.
12. Rahi JS, Cable N. Severe visual impairment and blindness in children in the UK. *The Lancet*. 2003;362(9393):1359-65.
13. Bunce C, Wormald R. Causes of blind certifications in England and Wales: April 1999–March 2000. *Eye*. 2008;22(7):905-11.



14. Siatkowski RM, Good WV, Summers CG, Quinn GE, Tung B. Clinical characteristics of children with severe visual impairment but favorable retinal structural outcomes from the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) study. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2013;17(2):129-34.
15. Van Hof-Van Duin J, Cioni G, Bertuccelli B, Fazzi B, Romano C, Boldrini A. Visual outcome at 5 years of newborn infants at risk of cerebral visual impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1998;40(5):302-9.
16. González Viejo I, Pueyo V, Ferrer C, García-Ormaechea I, Prieto E. Síndrome visual de la prematuridad. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2014;89(11):429-30.
17. Reijneveld SA, De Kleine M, van Baar AL, Kollée LA, Verhaak CM, Verhulst FC, et al. Behavioural and emotional problems in very preterm and very low birthweight infants at age 5 years. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2006;91(6):F423-F8.
18. Macintyre-Beon C, Young D, Dutton GN, Mitchell K, Simpson J, Loffler G, et al. Cerebral visual dysfunction in prematurely born

children attending mainstream school. *Documenta Ophthalmologica*. 2013;127(2):89-102.

19. Philip SS, Dutton GN. Identifying and characterising cerebral visual impairment in children: a review. *Clinical and Experimental Optometry*. 2014;97(3):196-208.

20. Dutton GN, McKillop EC, Saidkasimova S. Visual problems as a result of brain damage in children. *British Journal of Ophthalmology*. 2006;90(8):932-3.

21. Good WV, Jan JE, Burden SK, Skoczinski A, Candy R. Recent advances in cortical visual impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2001;43(1):56-60.

22. Soul J, Matsuba C. Causes of damage to the visual brain. Common aetiologies of cerebral visual impairment. In: Dutton GN, Bax M, editors. *Visual impairment in children due to damage to the brain*. London: Mac Keith Press; 2010. p. 20-6.

23. Cioni G, Fazzi B, Coluccini M, Bartalena L, Boldrini A, van Hof-van Duin J. Cerebral visual impairment in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Pediatric Neurology*. 1998;17(4):331-8.

24. Saidkasimova S, Bennett DM, Butler S, Dutton GN. Cognitive visual impairment with good visual acuity in children with posterior periventricular white matter injury: a series of 7 cases. *Journal of Aapos: American Association for Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 11(5):426-30.
25. Jacobson LK, Dutton GN. Periventricular Leukomalacia: An Important Cause of Visual and Ocular Motility Dysfunction in Children. *Survey of ophthalmology*. 2000;45(1):1-13.
26. Jacobson L, Ek V, Fernell E, Flodmark O, Broberger U. Visual impairment in preterm children with periventricular leucomalacia. Visual, cognitive and neuropaediatric characteristics related to cerebral imaging. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1996;38(8):724-35.
27. Jacobson L, Lundin S, Flodmark O, Ellström KG. Periventricular leukomalacia causes visual impairment in preterm children, A study on the aetiologies of visual impairment in a population-based group of preterm children born 1989-95 in the county of Värmland, Sweden. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. 1998;76(5):593-8.
28. Fazzi E, Bova S, Giovenzana A, Signorini S, Uggetti C, Bianchi P. Cognitive visual dysfunctions in preterm children with periventricular

leukomalacia. *Developmental Medicine & Child Neurology*.

2009;51(12):974-81.

29. Fazzi E, Bova SM, Uggetti C, Signorini SG, Bianchi PE, Maraucci I, et al. Visual-perceptual impairment in children with periventricular leukomalacia. *Brain and Development*. 2004;26(8):506-12.

30. Dutton GN, Saaed A, Fahad B, Fraser R, McDaid G, McDade J, et al. Association of binocular lower visual field impairment, impaired simultaneous perception, disordered visually guided motion and inaccurate saccades in children with cerebral visual dysfunction-a retrospective observational study. *Eye*.18(1):27-34.

31. Ricci D, Anker S, Cowan F, Pane M, Gallini F, Luciano R, et al. Thalamic atrophy in infants with PVL and cerebral visual impairment. *Early Human Development*. 2006;82(9):591-5.

32. Jacobson L, Hellström A, Flodmark O. Large cups in normal-sized optic discs: a variant of optic nerve hypoplasia in children with periventricular leukomalacia. *Archives of ophthalmology*. 1997;115(10):1263-9.

33. Jacobson L, Ygge J, Flodmark O. Nystagmus in periventricular leucomalacia. *British Journal of Ophthalmology*. 1998;82(9):1026-32.

34. De Veber GA, MacGregor D, Curtis R, Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *Journal of child neurology*. 2000;15(5):316-24.
35. Mercuri E, Atkinson J, Braddick O, Anker S, Cowan F, Rutherford M, et al. Visual function in full-term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Neuropediatrics*. 1997;28(3):155-61.
36. Lim M, Soul JS, Hansen RM, Mayer D, Moskowitz A, Fulton AB. DEvelopment of visual acuity in children with cerebral visual impairment. *Archives of ophthalmology*. 2005;123(9):1215-20.
37. Lawlor M, Perry R, Hunt BJ, Plant GT. Strokes and vision: The management of ischemic arterial disease affecting the retina and occipital lobe. *Survey of ophthalmology*. 2015;60(4):296-309.
38. O'Keefe M, Kafil-Hussain N, Flitcroft I, Lanigan B. Ocular significance of intraventricular haemorrhage in premature infants. *The British journal of ophthalmology*. 2001;85:357-9.
39. de Paula CHT, Vasconcelos GC, Nehemy MB, Granet D. Causes of visual impairment in children seen at a university-based hospital low

vision service in Brazil. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2015;19(3):252-6.

40. Kivlin JD, Simons KB, Lazowitz S, Ruttum MS. Shaken baby syndrome. Ophthalmology. 2000;107(7):1246-54.

41. Mian M, Shah J, Dalpiaz A, Schwamb R, Miao Y, Warren K, et al. Shaken Baby Syndrome: A Review. Fetal & Pediatric Pathology. 2015;34(3):169-75.

42. Bosch DGM, Boonstra FN, Willemsen MAAP, Cremers FPM, de Vries BBA. Low vision due to cerebral visual impairment: differentiating between acquired and genetic causes. BMC Ophthalmology. 2014;14:59.

43. Bosch DG, Boonstra FN, Reijnders MR, Pfundt R, Cremers FP, de Vries BB. Chromosomal aberrations in cerebral visual impairment. european journal of paediatric neurology. 2014;18(6):677-84.

44. García-Montalvo IA, Zenteno JC. Bases genéticas de las malformaciones oculares congénitas severas. Revista Mexicana de Oftalmología. 2015;89(03):64-9.

45. Dutton GN. Congenital disorders of the optic nerve: excavations and hypoplasia. *Eye*. 2004;18(11):1038-48.
46. Taylor D. Developmental abnormalities of the optic nerve and chiasm. *Eye*. 2007;21(10):1271-84.
47. Sonksen PM, Dale N. Visual impairment in infancy: impact on neurodevelopmental and neurobiological processes. *Developmental medicine and child neurology*. 2002;44(11):782-91.
48. Bamashmus MA, Matlhaga B, Dutton GN. Causes of blindness and visual impairment in the West of Scotland. *Eye*. 2004;18(3):257-61.
49. Geldof CJA, van Wassenaer-Leemhuis AG, Dik M, Kok JH, Oosterlaan J. A functional approach to cerebral visual impairments in very preterm/very-low-birth-weight children. *Pediatric research*. 2015;78(2):190-7.
50. Fazzi E, Signorini SG, Bova SM, La Piana R, Ondei P, Bertone C, et al. Spectrum of visual disorders in children with cerebral visual impairment. *Journal of child neurology*. 2007;22(3):294-301.
51. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of Infants With Severe Retinopathy of Prematurity in

Countries With Low, Moderate, and High Levels of Development:  
Implications for Screening Programs. *Pediatrics*. 2005;115(5):e518-e25.

52. Stoelhorst GM, Rijken M, Martens SE, Brand R, den Ouden AL, Wit J-M, et al. Changes in neonatology: comparison of two cohorts of very preterm infants (gestational age < 32 weeks): the Project On Preterm and Small for Gestational Age Infants 1983 and the Leiden Follow-Up Project on Prematurity 1996-1997. *Pediatrics*. 2005;115(2):396-405.

53. Quinn G, Fielder A. Retinopathy of prematurity. In: Hoytm CS, Taylor D, editors. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 4th ed: Elsevier; 2013. p. 432-48.

54. Ferrer Novella C, Gonzalez Viejo I, Pueyo Royo V, Martinez Fernandez R, Galdos Iztueta M, Peralta Calvo J, et al. Protocolo de tratamiento de la retinopatía del prematuro en España. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. 2013;88(6):231-6.

55. Longueira FC, López JP, Begué NM. Retinopatía de la prematuridad. *Protocolos AEPED*. 2008;46:443-7.

56. Camba F, Perapoch J, Martín N. Retinopatía de la prematuridad. *Protocolos de neonatología*. : Asociación Española de Pediatría (AEP);



2008 [cited 2015 17-07]. Available from:

<http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/46.pdf>.

57. Pulido JS. Otras causas de neovascularización retiniana. Los requisitos en oftalmología: retina, coroides y vítreo: Mosby; 2003. p. 55-9.

58. Peralta-Calvo J, Abelairas-Gómez J, Fernández-Guardiola J, Sánchez-Jacob E, Fonseca-Domingo A. Retinopatía del prematuro (RP) I. Definición y clasificación. Teorías etiológicas, profilaxis y tratamientos médicos. Fonseca-Domingo A Actualización en cirugía Oftálmica pediátrica Madrid: MacLine SL2000. p. 157-66.

59. Recchia FM, Capone A. Contemporary understanding and management of retinopathy of prematurity. *Retina*. 2004;24(2):283-92.

60. Hellstrom A, Engstrom E, Hard AL, Albertsson-Wikland K, Carlsson B, Niklasson A, et al. Postnatal serum insulin-like growth factor I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of premature birth. *Pediatrics*. 2003;112(5):1016-20.

61. Villegas Becerril E, Fernández Molina F, González R, Gallardo Galera J. Valores de IGF-I séricos en la ROP. Buscando nuevas

indicaciones para su screening. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2005;80:233-8.

62. Jensen AK, Ying G-s, Huang J, Quinn GE, Binenbaum G. Postnatal serum insulin-like growth factor i and retinopathy of prematurity. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. 2015;19(4):e12.

63. Moro M, Almenar A, Tapia M, Roldán M. Detección de los trastornos neurosensoriales: retinopatía de la prematuridad e hipoacusia neurosensorial. Junta Directiva de la Asociación Española de Pediatría. 2002:77.

64. Rellan Rodríguez S, García de Ribera C, Aragón García M. El recién nacido prematuro 2008 [cited 2015]. 68-77]. Available from: [http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8\\_1.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/8_1.pdf).

65. Ferrer Novella C, González Viejo I, Pueyo Royo V, Martínez Fernández R, Galdós Iztueta M, Peralta Calvo J, et al. Programa de cribado para la retinopatía del prematuro en España. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2013;88(5):184-8.

66. Classification of Retinopathy of Prematurity A. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Archives of ophthalmology*. 2005;123(7):991-9.
67. Group ETfRoPC. The Incidence and Course of Retinopathy of Prematurity: Findings From the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study. *Pediatrics*. 2005;116(1):15-23.
68. Group CfRoPC. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: preliminary results. *Pediatrics*. 1988;81(5):697-706.
69. Sears JE. Anti-vascular endothelial growth factor and retinopathy of prematurity. *British Journal of Ophthalmology*. 2008;92(11):1437-8.
70. Mintz-Hittner HA, Kuffel RR. Intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for treatment of stage 3 retinopathy of prematurity in zone I or posterior zone II. *Retina*. 2008;28(6):831-8.
71. Kusaka S, Shima C, Wada K, Arahori H, Shimojyo H, Sato T, et al. Efficacy of intravitreal injection of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity: a pilot study. *British Journal of Ophthalmology*. 2008;92(11):1450-5.

72. Atkinson J, Braddick O. Visual and visuocognitive development in children born very prematurely. *Progress in brain research*.

2007;164:123-49.

73. Garcia-Ormaechea I, Oyarzabal B. Deficiencia Visual Discapacitante en los niños de nuestro entorno: Etiología, Diagnóstico y Rehabilitación. *Acta Estrabológica*. 2011;XL(2).

74. Huo R, Burden SK, Hoyt CS, Good WV. Chronic cortical visual impairment in children: aetiology, prognosis, and associated neurological deficits. *British Journal of Ophthalmology*. 1999;83(6):670-5.

75. Fazzi E, Signorini S, Bianchi P. Visual impairment in cerebral palsy. In: Dutton GN, Bax M, editors. *Visual impairment in children due to damage to the brain*. London: Mac Keith Press; 2010. p. 194-204.

76. Schenk-Rootlieb A, Van Nieuwenhuizen O, Van Waes P, Van Der Graaf Y. Cerebral visual impairment in cerebral palsy: relation to structural abnormalities of the cerebrum. *Neuropediatrics*. 1994;25(2):68-72.

77. Boot FH, Pel JJM, van der Steen J, Evenhuis HM. Cerebral Visual Impairment: Which perceptive visual dysfunctions can be expected in  
260

- children with brain damage? A systematic review. *Research in Developmental Disabilities*. 2010;31(6):1149-59.
78. Himmelbach M, Karnath H-O. Dorsal and ventral stream interaction: contributions from optic ataxia. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2005;17(4):632-40.
79. Dutton GN. 'Dorsal stream dysfunction' and 'dorsal stream dysfunction plus': a potential classification for perceptual visual impairment in the context of cerebral visual impairment? *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2009;51(3):170-2.
80. Platt MJ, Cans C, Johnson A, Surman G, Topp M, Torrioli MG, et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (<1500 g) or born prematurely (<32 weeks) in 16 European centres: a database study. *The Lancet*. 2007;369(9555):43-50.
81. Dutton GN, Bowman RJC. Perceptual aspects of cerebral visual impairment and their management. In: Hoytm CS, Taylor D, editors. *Pediatric ophthalmology and strabismus* 2013. p. 606-15.
82. Das M, Bennett DM, Dutton GN. Visual attention as an important visual function: an outline of manifestations, diagnosis and

management of impaired visual attention. *British Journal of Ophthalmology*. 2007;91(11):1556-60.

83. Blaikie AJ, Dutton GN. How to assess eyes and vision in infants and preschool children. *BMJ*. 2015;350:h1716.

84. Mackie RT, Saunders KJ, Day RE, Dutton GN, McCulloch DL. Visual acuity assessment of children with neurological impairment using grating and vanishing optotype acuity cards. *Acta ophthalmologica Scandinavica*. 1996;74(5):483-7.

85. Allen LE, Slater ME, Proffitt RV, Quarton E, Pelah A. A new perimeter using the preferential looking response to assess peripheral visual fields in young and developmentally delayed children. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2012;16(3):261-5.

86. Birtles DB, Braddick OJ, Wattam-Bell J, Wilkinson AR, Atkinson J. Orientation and motion-specific visual cortex responses in infants born preterm. *Neuroreport*. 2007;18(18):1975-9.

87. Drummond SR, Dutton GN. Simultanagnosia following perinatal hypoxia: a possible pediatric variant of Balint syndrome. *Journal of*

Aapos: American Association for Pediatric Ophthalmology & Strabismus. 2007;11(5):497-8.

88. Dutton GN. Cognitive visual dysfunction. *British Journal of Ophthalmology*. 1994;78(9):723-6.

89. Ahmed M, Dutton GN. Cognitive visual dysfunction in a child with cerebral damage. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1996;38(8):736-9.

90. Preferred practice pattern guidelines. Ambliopia. San Francisco, CA.: American Academy of Ophthalmology; 2007.

91. Optic Nerve Hypoplasia: American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; 2014 [cited 2015]. Available from: <http://www.aapos.org/terms/conditions/83>.

92. Zeki SM, Dutton GN. Optic nerve hypoplasia in children. *British Journal of Ophthalmology*. 74(5):300-4.

93. Zeki SM, Hollman AS, Dutton GN. Neuroradiological features of patients with optic nerve hypoplasia. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1991;29(2):107-12.

94. Bosch DG, Boonstra FN, Kinoshita T, Jhangiani S, de Ligt J, Cremers FP, et al. Cerebral visual impairment and intellectual disability caused by PGAP1 variants. *European Journal of Human Genetics*. 2015.

95. Bosch DGM, Boonstra FN, de Leeuw N, Pfundt R, Nillesen WM, de Ligt J, et al. Novel genetic causes for cerebral visual impairment. *Eur J Hum Genet*. 2015.

96. Mackie RT, McCulloch DL, Saunders KJ, Ballantyne J, Day RE, Bradnam MS, et al. Comparison of visual assessment tests in multiply handicapped children. *Eye*.9(Pt 1):136-41.

97. Bauer CM, Heidary G, Koo B-B, Killiany RJ, Bex P, Merabet LB. Abnormal white matter tractography of visual pathways detected by high-angular-resolution diffusion imaging (HARDI) corresponds to visual dysfunction in cortical/cerebral visual impairment. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2014;18(4):398-401.

98. Mercuri E, Baranello G, Romeo DMM, Cesarini L, Ricci D. The development of vision. *Early Human Development*. 2007;83(12):795-800.



99. Ortibus E, Lagae L, Casteels I, Demaerel P, Stiers P. Assessment of cerebral visual impairment with the L94 visual perceptual battery: clinical value and correlation with MRI findings. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2009;51(3):209-17.
100. Uggetti C, Egitto MG, Fazzi E, Bianchi PE, Bergamaschi R, Zappoli F, et al. Cerebral visual impairment in periventricular leukomalacia: MR correlation. *Ajnr: American Journal of Neuroradiology*. 1996;17(5):979-85.
101. Houliston MJ, Taguri AH, Dutton GN, Hajivassiliou C, Young DG. Evidence of cognitive visual problems in children with hydrocephalus: a structured clinical history-taking strategy. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1999;41(5):298-306.
102. Andersson S, Persson EK, Aring E, Lindquist B, Dutton GN, Hellstrom A. Vision in children with hydrocephalus. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2006;48(10):836-41.
103. Van Genderen M, Dekker M, Pilon F, Bals I. Diagnosing cerebral visual impairment in children with good visual acuity. *Strabismus*. 2012;20(2):78-83.

104. Macintyre-Beon C, Young D, Calvert J, Ibrahim H, Dutton GN, Bowman R. Reliability of a question inventory for structured history taking in children with cerebral visual impairment. *Eye*. 2012;26(10):1393.
105. Ortibus E, Laenen A, Verhoeven J, De Cock P, Casteels I, Schoolmeesters B, et al. Screening for cerebral visual impairment: value of a CVI questionnaire. *Neuropediatrics*. 2011;42(4):138-47.
106. Pasman JW, Rotteveel JJ, Maassen B. Neurodevelopmental profile in low-risk preterm infants at 5 years of age. *European Journal of Paediatric Neurology*. 1998;2(1):7-17.
107. Ortibus E, Laenen A, Verhoeven J, De Cock P, Casteels I, Schoolmeesters B, et al. Screening for cerebral visual impairment: value of a CVI questionnaire. *Neuropediatrics*. 2011;42(4):138-47.
108. Dutton GN. Structured history taking to characterize visual dysfunction and plan optimal habilitation for children with cerebral visual impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2011;53(5):390.
109. Dutton GN, Day RE, McCulloch DL. Who is a visually impaired child? A model is needed to address this question for children with

cerebral visual impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1999;41(3):212-3.

110. Pueyo V, García-Ormaechea I, González I, Ferrer C, de la Mata G, Duplá M, et al. Development of the Preverbal Visual Assessment (PreViAs) questionnaire. *Early Human Development*. 2014;90(4):165-8.

111. García-Ormaechea I, González I, Duplá M, Andres E, Pueyo V. Validation of the Preverbal Visual Assessment (PreViAs) questionnaire. *Early Human Development*. 2014;90(10):635-8.

112. Khetpal V, Donahue SP. Cortical visual impairment: Etiology, associated findings, and prognosis in a tertiary care setting. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2007;11(3):235-9.

113. Hoyt CS. Visual function in the brain-damaged child. *Eye*. 2006;17(3):369-84.

114. Matsuba CA, Jan JE. Long-term outcome of children with cortical visual impairment. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 2006;48(06):508-12.

115. Das M, Spowart K, Crossley S, Dutton GN. Evidence that children with special needs all require visual assessment. *Archives of Disease in Childhood*. 2010;95(11):888-92.

116. Mackie RT, McCulloch DL, Saunders KJ, Day RE, Phillips S, Dutton GN. Relation between neurological status, refractive error, and visual acuity in children: a clinical study. *Developmental Medicine & Child Neurology*. 1998;40(1):31-7.

117. René L. New Technology Update: RetCam II. *Retinal Physician*. 2007;April.

118. Ruiz RR, Marcos RÁ, Martínez MZ, editors. Utilidad del CRIB para predecir la muerte hospitalaria y la hemorragia intraventricular en los prematuros de muy bajo peso y extremado bajo peso al nacer. *Anales de pediatría*; 2007: Elsevier.

119. Romeo DM, Ricci D, Serrao F, Gallini F, Olivieri G, Cota F, et al. Visual function assessment in late-preterm newborns. *Early human development*. 2012;88(5):301-5.

120. Robledo P, García-Sánchez J. El entorno familiar y su influencia en el rendimiento académico de los alumnos con dificultades de

aprendizaje: revisión de estudios empíricos. *Aula abierta*.

2009;37(1):117-28.

121. Johnson S, Hennessy E, Smith R, Trikic R, Wolke D, Marlow N. Academic attainment and special educational needs in extremely preterm children at 11 years of age: the EPICure study. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2009;94(4):F283-F9.

122. Weinberger B, Anwar M, Hegyi T, Hiatt M, Koons A, Paneth N. Antecedents and neonatal consequences of low Apgar scores in preterm newborns: a population study. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2000;154(3):294-300.

123. Soul J. Hemorragia intracraneal. In: Cloherty J, Eichenwald E, Stark A, editors. *Manual de cuidados neonatales*. 4ª ed. Barcelona: Masson; 2005. p. 604-19.

124. Stewart J. Asistencia de seguimiento de los recién nacidos de peso muy bajo al nacer. In: Cloherty J, Eichenwald E, Stark A, editors. *Manual de cuidados neonatales*. 4ª ed. Barcelona: Masson; 2005. p. 185-90.

125. McAlmon K. Enterocolitis necrosante. In: Cloherty J, Eichenwald E, Stark A, editors. Manual de cuidados neonatales. 4ª ed. Barcelona: Masson; 2005. p. 743-51.

126. Ruiz M, Gómez E, Párraga M, Tejero M, Guzmán J. Ductus arterioso persistente. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. 2008;353-61.

127. Sun Y, Vestergaard M, Pedersen CB, Christensen J, Basso O, Olsen J. Gestational age, birth weight, intrauterine growth, and the risk of epilepsy. American journal of epidemiology. 2008;167(3):262-70.

128. Ricci D, Cesarini L, Gallini F, Serrao F, Leone D, Baranello G, et al. Cortical Visual Function in Preterm Infants in the First Year. J Pediatr. 2010;156:550-5.

129. Diamond KE, Squires J. The role of parental report in the screening and assessment of young children. Journal of Early Intervention. 1993;17(2):107-15.