



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DE OFTALMOLOGÍA

**"FRECUENCIA DE ESTRABISMO EN PACIENTES
PREMATUROS CON Y SIN RETINOPATÍA DEL
PREMATURO, SEGUIMIENTO A UN AÑO."**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DR. PABLO ALAN BARRAGÁN CASTILLO

DIRECTOR DE TESIS:

DR. JOSÉ FERNANDO PÉREZ PÉREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



"FRECUENCIA DE ESTRABISMO EN PACIENTES PREMATUROS CON Y SIN RETINOPATÍA DEL PREMATURO, SEGUIMIENTO A UN AÑO."

Presenta:

Dr. Pablo Alan Barragán Castillo

Director de Tesis.

Dr. José Fernando Pérez Pérez

Dr. Jaime Macías Martínez

Profesor Titular del Curso de Oftalmología

Instituto Mexicano de Oftalmología I.A.P.

Dra. Karla Pamela González Daher

Jefa de la División de Enseñanza Médica

Instituto Mexicano de Oftalmología I.A.P.

DEDICATORIA

A mis padres cuyo ejemplo y apoyo incondicional me han hecho la persona que soy.

A mis hermanos que me han acompañado a través de toda mi vida y la han llenado cada día más.

A mis abuelos y amigos que me enseñaron el valorar, disfrutar y apreciar la vida, además de intentar siempre extender una mano al que lo necesita.

AGRADECIMIENTOS

A todos mis maestros, compañeros y colegas que, con el afán de mejorar mis capacidades, mis conocimientos y actitud frente a la vida supieron tener paciencia y una palabra de aliento para poder seguir adelante. Gracias por el constante apoyo.

ÍNDICE

I.	RESUMEN	5
II.	ABSTRACT	6
III.	INTRODUCCIÓN	7
IV.	ANTECEDENTES	8
V.	MATERIALES Y MÉTODOS	14
VI.	RESULTADOS	16
VII.	DISCUSIÓN	27
VIII.	CONCLUSIONES	31
IX.	REFERENCIAS	32

I. RESUMEN

OBJETIVO. Identificar la frecuencia estrabismo en pacientes prematuros con y sin retinopatía del prematuro.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio Cohortes, prospectivo y longitudinal con seguimiento a 12 meses. Se establecieron dos grupos. En el grupo número 1 se incluyeron 18 pacientes prematuros con retinopatía del prematuros en cualquier estadio, en el grupo número 2 con 19 pacientes prematuros sin retinopatía del prematuro.

RESULTADOS. Se encontró una incidencia de 27.77% de estrabismo en el grupo número 1 vs 0% en el grupo número 2 ($p < 0.001$). En todos los casos de estrabismo se encontró endotropia con características congénitas. Así como una tendencia hacia la miopización mayor en el grupo número 1 vs el número 2 ($p < 0.001$).

CONCLUSIONES. Los pacientes prematuros y, en especial los que cursan con retinopatía del prematuro asociada, tienen un mayor riesgo de presentar estrabismo y cambios refractivos importantes durante el desarrollo visual.

PALABRAS CLAVE. Prematuros. Retinopatía del prematuro. Estrabismo. Cambios refractivos.

II. ABSTRACT

OBJECTIVE. To identify the frequency of strabismus in premature patients with and without retinopathy of prematurity.

MATERIAL AND METHODS. Cohort, prospective and longitudinal study with 12-month follow-up. Two groups were established. In group number 1, 18 premature patients with retinopathy of prematurity were included and in group number 2, 19 premature patients without retinopathy of prematurity were included. The presence or absence of strabismus was established and refractive changes were documented in 4 visits. Basal, 3 months, 6 months and 12 months.

RESULTS. An incidence of 27.77% of strabismus was found in group number 1 vs 0% in group number 2 ($p < 0.001$). In all cases of strabismus, esotropia with congenital characteristics was found. As well as refractive changes with a tendency towards greater myopization in group number 1 vs number 2 ($p < 0.001$).

CONCLUSIONS. Premature patients, especially those with associated retinopathy of prematurity, have a higher risk of presenting strabismus and important refractive changes during visual development.

KEYWORDS. Premature. Retinopathy of prematurity. Strabismus. Refractive changes.

III. INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro es una condición oftalmológica con alto impacto social, con repercusiones en la forma de interactuar con las personas, las cosas y el mundo de quién la padece. (1)

Es por ello indispensable tener mejores datos epidemiológicos en México, esto abre un mejor panorama y nos brinda mayor información de los lineamientos necesarios a implementar para prevenir una mayor comorbilidad y discapacidad visual en este tipo de pacientes.

La retinopatía del prematuro conlleva mayor presentación de alteraciones oftalmológicas. El estrabismo principalmente puede condicionar ceguera o deficiencia visual, es por lo que un seguimiento estrecho de estos pacientes durante los primeros años de vida es de vital importancia. (2,8)

Actualmente se está realizando un cambio en el manejo de estos pacientes, la disponibilidad de medicamentos intravítreos y mejorías en los sistemas de cirugía han cambiado los paradigmas previos. (2,3)

La adecuada valoración de pacientes en riesgo de padecer estos problemas, así como establecer políticas de salud pública adecuadas para el pronto diagnóstico y tratamiento son de importancia global. (3)

IV. ANTECEDENTES

La organización mundial de la salud (OMS) menciona que en 2020 hubo al menos 14 millones de nacimientos menores de 37 semanas de gestación o <259 días después de la fecha del último periodo menstrual, es decir prematuros. Esto significa aproximadamente 1 de cada 10 nacimientos en todo el mundo (1). Muchos de ellos morirán y los que sobreviven tienen alto riesgo de tener alguna discapacidad, en particular cognitivas y sensoriales, en especial visuales. (4,5)

Los datos de la OMS refieren que, en los 184 países, la tasa de nacimientos prematuros oscila entre el 5% y el 18% de los recién nacidos, de acuerdo a la región del mundo en donde los datos son obtenidos, siendo la menor incidencia en el norte de Europa y mayor en África subsahariana (4,7). Las tasas de nacimientos prematuros están aumentando por dos vías, la primera en países de alto poder socioeconómico, en donde los avances tecnológicos permiten la sobrevivencia de pacientes con menor peso y menos semanas de gestación, la segunda en países con bajo poder socioeconómico en donde el acceso a salud básica es limitado, en especial durante embarazos no planeados y a edades más tempranas. Es necesario crear énfasis en la importancia de la salud pública para poder dar una adecuada vigilancia a esta situación, en especial porque conlleva un riesgo de discapacidad intelectual, física, problemas auditivos y visuales. (8,9)

En los países de escasos recursos la mayoría de pacientes nacidos antes de las 32 semanas de gestación fallecen, en los países de ingreso medio estos pacientes sobrevivirán, pero causarán mayor gasto en salud por discapacidad y en países de ingresos altos la mayor parte de la población vivirán sin comorbilidades (4,5)

En cuanto nuestro país, datos del INEGI refieren que en el año 2021 hubo 1,912,178 nacimientos, con un aumento del 17.4 % respecto a datos del 2020. En México

más de la mitad de las madres cumplía una edad entre 20 a 29 años (51.4 %). Las entidades federativas con mayores tasas de nacimientos por cada 1,000 mujeres en edad reproductiva fueron Chiapas, con 99.8 y Guerrero, con 72.5. Existe una asociación de estas entidades federativas en cuanto a menor acceso a salud y mayores tasas de pobreza además de continuar siendo los principales estados con madres registradas entre 10 y 17 años de edad. (7,8)

Datos del Instituto Nacional de Perinatología reporta una incidencia de 19.7% de recién nacidos prematuros, mientras que el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) describe incidencias que varían desde el 2.8% hasta el 16.6%. (6) En México nacen más de 120 mil prematuros moderados al año (menores de 34 SDG) identificándose como causa de mortalidad neonatal en un 28.8%; Esto es algo alarmante puesto que es un parámetro de desarrollo global, además se reportan otras causas preocupantes, aunque con menor incidencia, tales como defectos al nacimiento (22.1%), infecciones (19.5%), hipoxia y asfixia (11%). (8,9,10).

De acuerdo a la OMS la mejor estrategia para hacer frente a este problema inicia en un embarazo saludable. Y son altamente reconocidas las directrices establecidas para intervenciones clave en evitar el aumento de incidencia de partos prematuros. (4, 14,16)

Además de la mortalidad como se ejemplifica con los datos anteriores existen grandes comorbilidades producto del nacimiento pretérmino. Las alteraciones visuales constituyen una de las principales alteraciones que podemos encontrar en este tipo de población. (1) Destaca de manera importante la retinopatía del prematuro la cuál es una enfermedad neurovasoproliferativa de la retina inmadura posnatal, incompletamente vascularizada que afecta a bebés prematuros, en especial a aquellos

con peso <1,500 g y/o <32 semanas de gestación (SDG) de acuerdo la definición establecida por el Grupo ROP en México y la Sociedad Panamericana de Retinopatía del prematuro (SPROP), en dónde podemos ejemplificar que el 50% de los 50,000 niños ciegos registrados a nivel mundial por esta enfermedad están en América latina. (11, 19)

La retinopatía del prematuro se desarrolla básicamente a través de una retina inmadura, la cual es secundaria al proceso fisiológico y anatómico que conlleva la vascularización normal de la retina. Los vasos retinianos proveen de un soporte metabólico a la retina interna. Esta vascularización inicia a entre la semana 12 y 16 en el periodo intrauterino y termina aproximadamente a las 40 semanas de gestación, siendo la periferia nasal vascularizada hacia la semana 36 y la temporal hacia la semana 40 respectivamente. Por ende, el nacimiento prematuro condiciona un desarrollo vascular incompleto de la vasculatura retiniana. (20,21)

Están descritas dos fases principales en el desarrollo de esta enfermedad, la fase 1 en la que al nacimiento en la que existe una mayor tensión de oxígeno rompiendo así una hipoxia fisiológica intrauterina la cual mediaba el desarrollo normal de los vasos de la retina y después la fase 2 en donde aumenta el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y la eritropoyetina (EPO) principalmente que conllevan a un desarrollo vasoproliferativo patológico. (11,12,13)

The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisión número 2 establecida en 2005 dicta que la retinopatía del prematuro debe ser clasificada en 5 estadios y 3 zonas. Definiendo como estadio 1 a una línea de demarcación, el estadio 2 a una cresta es decir contiene una elevación, el estadio 3 a una proliferación extrarretinal, estadio 4 a un desprendimiento parcial de la retina en dónde 4a establece

que la mácula está respetada y 4b desprendida, por último, al estadio 5 en dónde existe un desprendimiento total de la retina. Y en cuanto a las zonas establece a zona 1 como el doble del radio establecido entre el nervio óptico y la fovea, zona 2 al borde de la zona 1 hasta la ora serrata nasal conteniéndola en un círculo concéntrico y por último a la semiluna temporal restante denominándola zona 3 (20, 21, 22).

Es importante mencionar que en la actualidad existe una clasificación redactada en 2021 dónde existen unos pequeños cambios, diferenciando a la zona 2 en una zona anterior y una zona 2 posterior, contemplando los primeros 2 diámetros de disco del centro a la periferia conllevando mayor riesgo, así como catalogando a estadio 5 en 5a definiendo un desprendimiento en embudo abierto, es decir el nervio óptico es visible; 5b en dónde se cierra este mismo embudo con cambios retrolentales, es decir, en embudo cerrado. Y por último 5c que conlleva el estadio 5 b más cambios en el segmento anterior, entre ellos sinequias iridolenticulares, aplanamiento de la cámara anterior, opacidad corneal (20, 21).

Por último, la enfermedad plus que a grandes rasgos nos identifica mediante fotografías estandarizadas zonas de tortuosidad y dilatación de los vasos retinianos posteriores, lo que mediante varios análisis ha demostrado mayor riesgo de progresión en menor tiempo y requerimientos de tratamiento inmediato o de vigilancia estrecha. (20, 21)

Existen algunos factores de riesgo ya demostrados para el desarrollo del ROP entre ellos el bajo peso al nacer y la menor edad gestacional, así como estudios que reportan condiciones extrauterinas como el tiempo de hospitalización, el uso de oxígeno, las comorbilidades al nacer, así como factores maternos específicos y perinatales, incluyendo un mal seguimiento del embarazo, el tabaquismo, y por último

factores no bien dilucidados ya que existen resultados controversiales como el sexo, en especial el masculino que conlleva en teoría mayor cantidad de citocinas proinflamatorias intrauterinas. (21, 24, 25, 26)

Como es descrito previamente un factor importante es la incidencia de bebés prematuros que nacen cada año, aunado a datos preocupantes de que, en las terapias intensivas de nuestro país en ciudades grandes, solamente el 37% de las mismas cuentan con un programa de detección oportuna de esta patología, siendo un 50% de los lactantes identificados con ceguera provenientes de un programa carente de tamizaje. Es un reto primordial brindar una mejor atención y seguimiento a estos pacientes, así como implementar homogeneidad de programas de detección en las distintas instituciones que brindan atención de salud a los mexicanos. (12)

La presencia de retinopatía del prematuro conlleva mayor riesgo de otras patologías oculares, entre ellas el estrabismo, los desprendimientos de retina, la ambliopía, entre otros como la miopía inducida por láser, cirugía o crioterapia. Podemos destacar el estrabismo, el cual es irreversible si no es detectado y tratado de manera temprana. Se ha visto una relación cercana entre el peso al nacimiento (Menor de 2000g aumenta un 60% de probabilidad de desarrollar un grado de estrabismo) así como la edad gestacional y el aumento de incidencia del estrabismo. (13,14)

El estrabismo es una condición ocular común que afecta aproximadamente del 2 al 4 % de la población infantil entre los 6 meses y los 5 años de edad. (25) Cuando no es tratado se crea un alto riesgo de desarrollar ambliopía en mayor proporción a la población sin estrabismo. Además, puede causar efectos en la percepción del paciente, su calidad de vida y su interacción social. Existen factores de riesgo bien identificados que incluyen anisometropía, errores refractivos, genética, padres con edad avanzada,

fumar durante el embarazo, APGAR bajo al nacer, exposición de toxinas in útero, ROP y nacimiento por cesárea. (24, 25, 26)

Estudios previos muestran una asociación entre menor peso y estadios avanzados de ROP, así como los cambios refractivos en estos pacientes, sin embargo, no existen estudios que evalúen los distintos tipos de estrabismo en México (Congénito, Secundario a mala visión, relacionado a ángulo kappa, ni la desviación causada por el mismo). (13, 16,19)

Es por todo lo anterior mencionado que este estudio destaca con alta relevancia ante la situación global y nacional. Y se espera establecer una tendencia de estudios epidemiológicos en oftalmología a partir del mismo.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Objetivo principal.

Describir la incidencia de estrabismo en pacientes prematuros con y sin retinopatía del prematuro en un periodo de seguimiento de 12 meses desde junio 2021 hasta enero 2023 en pacientes del instituto mexicano de oftalmología I.A.P.

Objetivos secundarios.

Identificar la frecuencia de los distintos subtipos de estrabismo en pacientes prematuros

Diferencias en frecuencia de estrabismo entre pacientes con y sin retinopatía del prematuro

Valorar los cambios refractivos en pacientes prematuros

Criterios inclusión.

Peso $\leq 1,750$ g

Pacientes con ≤ 34 semanas de gestación

Seguimiento mínimo de 3 meses

Pacientes con y sin retinopatía del prematuro

Pacientes con y sin tratamiento previo < 3 meses

Revisión de pacientes

Previo llenado de consentimiento informado se realiza el llenado de hoja de antecedentes, entre ellos peso al nacer, edad gestacional calculada a partir de fecha de última menstruación, presencia de ROP, tratamientos previos, comorbilidades, uso de medicamentos.

Se realiza toma exploración oftalmoscópica con apoyo de oftalmoscopio directo e indirecto y eso de lupa de 20D para analizar el segmento anterior, posterior se realiza instilación de 1 gota de ciclopentolato al 1% en cada ojo en dos ocasiones separadas por

10 minutos y después de 30 minutos de la última gota se realiza retinoscopia con Retinoscopio Elite de Welch Allyn® Halógeno 3.5V HPX en condiciones escotópicas por jefe de servicio de oftalmopediatría. Se procede a la exploración estrabológica mediante Hirschberg y krismsky inverso en posición primaria de la mirada, posteriormente se realiza prueba de ojos de muñeca para establecer la presencia de limitación de ducciones, y el estado de las versiones. En caso de requerir tratamiento de estrabismo primero se corrigió el error refractivo en los casos necesarios y/o aplicación de toxina botulínica 5 UI en ambos rectos internos. Por último, se realiza oftalmoscopia indirecta por parte del servicio de retina y se clasifica la presencia o ausencia de retinopatía del prematuro y se trató de acuerdo, mediante antiangiogénicos (Ranibizumab) o cirugía por médico adscrito al departamento de retina. Se documentaron los hallazgos de acuerdo al ICROP 2. Este proceso se repite en cada una de las consultas, siendo 4 documentadas para este estudio (Basal, 3 meses, 6 meses y 12 meses).

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva, presentando las variables con medidas de resumen de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Se evaluó la normalidad de las variables con la prueba de Shapiro-Wilk con un nivel de significancia de 0.05. Las variables con distribución normal se presentaron en medias y desviación estándar (DE); mientras que aquellas que no cumplían con la normalidad, con medianas y rango intercuartílico (p25–p75). Se emplearon las pruebas U de Mann-Whitney, Chi-2 o Exacta de Fisher y T de Student para las comparaciones no pareadas y las pruebas de los rangos con signos de Wilcoxon, Friedman, para las comparaciones pareadas en cada grupo, con un nivel de significancia de 0.05, con el paquete estadístico Stata® versión 15.1 (StataCorp. 2015, Stata Statistical Software: Release 15. College Station, Texas, US: StataCorp LP.).

VI. RESULTADOS

Se incluyó un total de 74 ojos de 37 pacientes con criterios de prematurez atendidos en el departamento de Oftalmopediatría del Instituto Mexicano de Oftalmología I.A.P. De acuerdo a la presencia o no de retinopatía del prematuro (ROP), se clasificaron en 2 grupos: 36 ojos de 18 pacientes con diagnóstico de ROP y 38 ojos de 19 pacientes sin criterios de ROP.

La edad (expresada en semanas de edad gestacional) así como el peso, fue comparable en ambos grupos. Los pacientes con ROP fueron mayoritariamente varones (13, 72.2%) en comparación a aquellos sin ROP quienes fueron mayormente mujeres (11, 57.9%) (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas basales de los casos incluidos (n=74 ojos).

Variable	Con ROP (n=36)	Sin ROP (n=38)	P†
Edad (SDG), mediana (RIC) [rango]*	32.5 (32 - 34) [26-34]	33 (32 - 34) [31-35]	0.062
Género, n (%) *			0.009
Femenino	5 (27.8)	11 (57.9)	
Masculino	13 (72.2)	8 (42.1)	
Peso (g), media ± DE (rango)	1538.3 ± 421 (950-2400)	1594.2 ± 301 (980-2100)	0.512
Refracción objetiva, media ± DE (rango)			
Esfera (D)	1.48 ± 1.8 (-3-5.5)	2.4 ± 1.8 (-0.75-4.5)	0.062
Cilindro (D)	-0.9 ± 0.6 (-2.5-0)	-0.8 ± 0.6 (-2-0)	0.495

Abreviaturas: SDG: semanas de gestación, RIC: rango intercuartil, DE: desviación estándar. *Valores calculados de acuerdo al número de pacientes en cada grupo (18 y 19 pacientes, respectivamente) †Prueba U de Mann-Whitney o Chi2, según corresponda

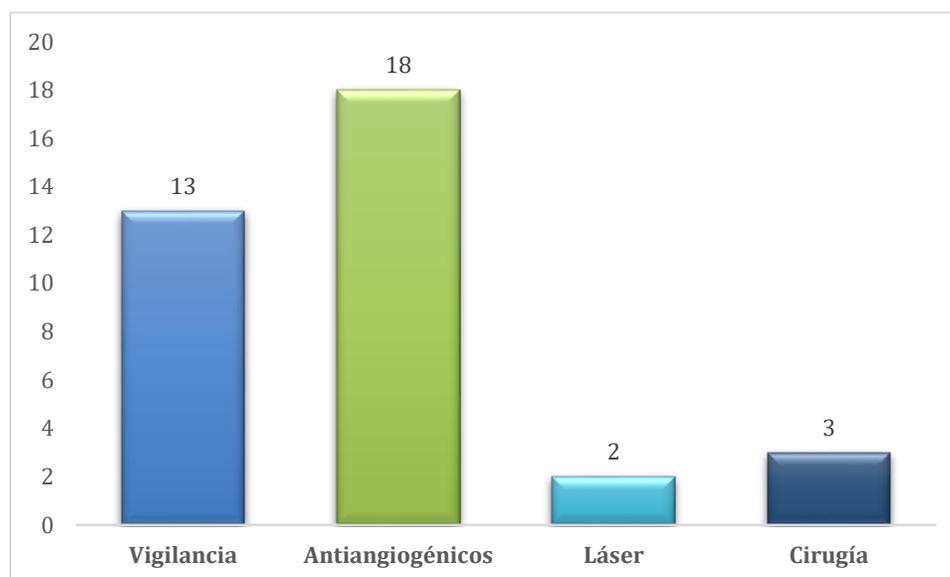
De los 36 casos con ROP, la mayoría (24, 66.7%) se encontraba en estadio 2, con afectación mayormente en Zona 2 (31, 86.1%). La enfermedad plus se observó en el 19% de los casos (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas de los casos con ROP (n=36 ojos).

Variable	
Estadio, n (%)	
Estadio 1	3 (8.3)
Estadio 2	24 (66.7)
Estadio 3	6 (16.7)
Estadio 4	3 (8.3)
Estadio 5	0 (0)
Zona, n (%)	
Zona 1	3 (8.3)
Zona 2	31 (86.1)
	2 (5.6)
Plus, n (%)	7 (19.4)

La mitad de los casos (18, 50%) recibió antiangiogénicos intravítreos, con un promedio de aplicaciones de 0.7 ± 0.8 inyecciones (rango: 0 – 2 inyecciones), y solo en 2 casos (5.6%) se aplicó fotocoagulación láser (Figura 1).

Figura 1. Distribución de los casos de ROP según tratamiento recibido (n=36 ojos).



En aquellos casos sin criterios de ROP ningún paciente presentó estrabismo; a diferencia del grupo de casos con ROP, donde la presencia de estrabismo se registró en un 25% (9 casos) ($p=0.001$), todos con diagnóstico de endotropía, con un promedio de edad al diagnóstico de 62.6 ± 8.6 semanas (rango: 50 – 75 semanas) (Tabla 3). Ningún caso de estrabismo ameritó cirugía, la mayoría (5, 55.6%) permaneció en vigilancia y/o con el uso de parche, mientras que a los 4 casos restantes (44.4%) se le realizó inyección de toxina botulínica (Figura 2).

Tabla 3.1 Presencia y tipos de estrabismo (n= 37 pacientes).

Variable	Con ROP (n=18)	Sin ROP (n=19)	P†
Presencia de estrabismo, n (%)	5 (27.77 %)	0 (0)	0.001
Tipo de estrabismo, n (%)			-
Endotropía	5 (100 %)	0 (0)	
Exotropía	0 (0)	0 (0)	

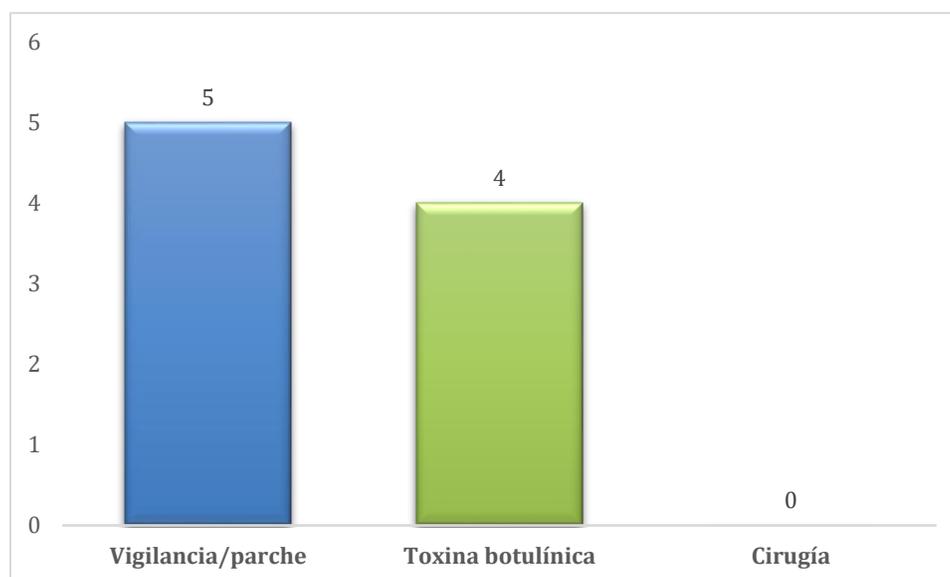
†Prueba exacta de Fisher, con nivel de significancia de 0.05.

Tabla 3.2 Presencia y tipos de estrabismo (n=74 ojos).

Variable	Con ROP (n=36)	Sin ROP (n=38)	P†
Presencia de estrabismo, n (%)	9 (25)	0 (0)	0.001
Tipo de estrabismo, n (%)			-
Endotropia	9 (100)	0 (0)	
Exotropia	0 (0)	0 (0)	

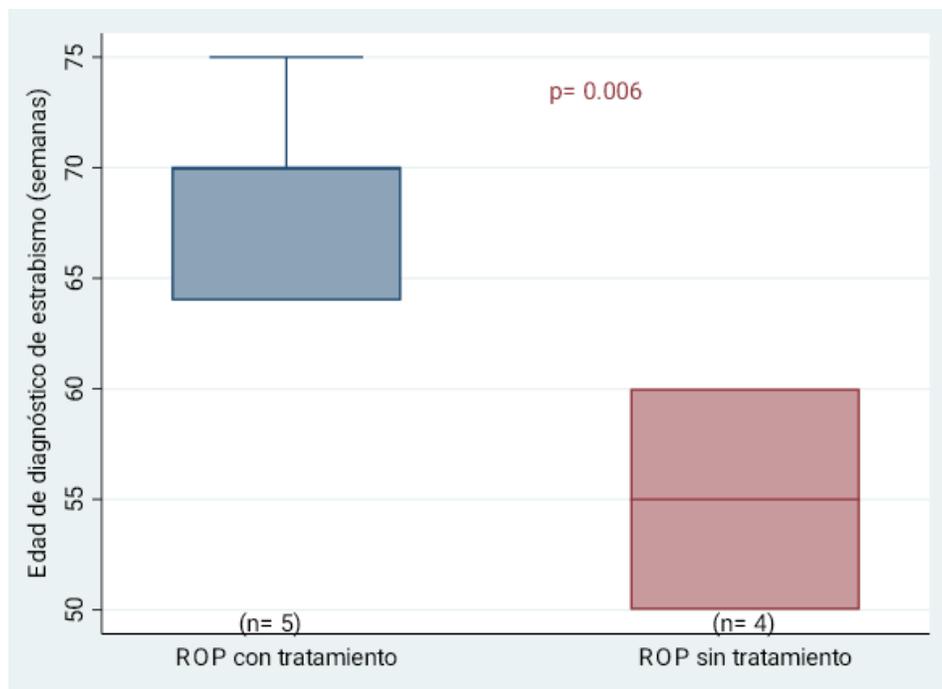
†Prueba exacta de Fisher, con nivel de significancia de 0.05.

Figura 2. Distribución de los casos según el tipo de tratamiento de estrabismo recibido (n=9 ojos)



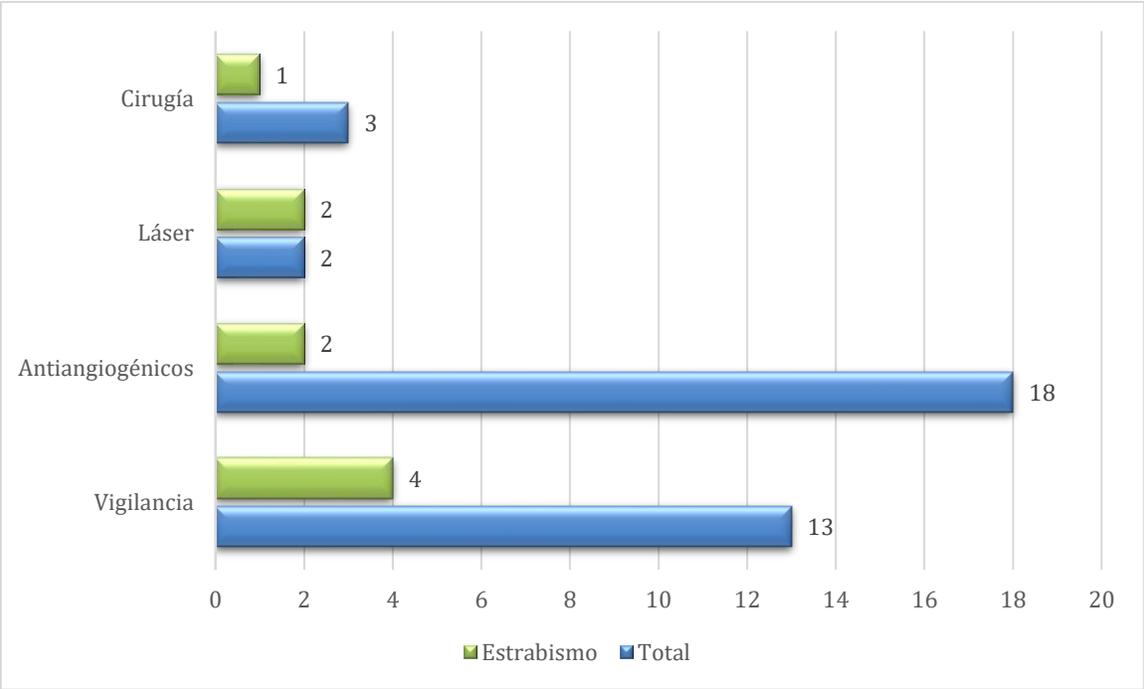
En los casos con criterios de ROP que desarrollaron estrabismo; la edad de presentación fue significativamente menor en aquellos que no habían recibido tratamiento para ROP ($p=0.006$) en comparación con los que recibieron algún tipo de tratamiento. (Figura 3).

Figura 3. Edad de diagnóstico de estrabismo en pacientes con ROP



De los pacientes con ROP y estrabismo; 4 de los 13 casos (30.8%) que no recibieron tratamiento, 2 de los 18 (11.1%) que fueron tratados con antiangiogénicos, 2 de los 2 (100%) que recibieron fotocoagulación láser y 1 de los 3 (33.3%) que fueron intervenidos quirúrgicamente, desarrollaron estrabismo. (Figura 4)

Figura 4. Presencia de estrabismo y tratamiento de ROP (n=36 ojos)



La frecuencia de presentación de estrabismo, así como su tipo de manejo no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con o sin tratamiento de ROP (Tabla 4).

Tabla 4. Presencia, edad de presentación y tipo de manejo de estrabismo en pacientes con y sin tratamiento de ROP (n=36 ojos).

Variable	Con tratamiento (n=23)	Sin tratamiento (n=13)	P†
Presencia de estrabismo, n (%)	5 (21.7)	4 (30.8)	0.693
Edad de presentación (SDG), media ± DE (rango)	68.6 ± 4.7 (64–75)	55 ± 5.8 (50–60)	0.006
Manejo de estrabismo, n (%)	5 (21.7)	4 (30.8)	0.693
Vigilancia/parche	3 (60)	2 (50)	
Toxina botulínica	2 (40)	2 (50)	
Cirugía	0 (0)	0 (0)	

Abreviaturas: SDG: semanas de gestación, DE: desviación estándar.

†Prueba T de Student para datos no pareados o exacta de Fisher, según corresponda.

La refracción esférica disminuyó significativamente, con tendencia a la miopización en todos los casos, independientemente del diagnóstico de ROP, a los 12 meses de seguimiento, presentando valores significativamente menores en el grupo con diagnóstico de ROP; mientras que, el defecto cilíndrico aumentó de forma significativa en aquellos casos con ROP, manteniendo los valores basales en el grupo sin ese diagnóstico, por lo que, a los 12 meses de seguimiento los casos sin ROP presentaron valores significativamente menores de astigmatismo refractivo. (Tabla 5, Figura 5 y 6)

Tabla 5. Cambios refractivos en casos con y sin ROP (n=74 ojos).

Variable*	Con ROP (n=36)		Sin ROP (n=38)		P [†]	P [‡]
	Esfera (D)	Cilindro (D)	Esfera (D)	Cilindro (D)		
Basal	1.5 (0.5 – 2.25)	-1 (-1 – -0.5)	2.75 (1 – 4.5)	-0.5 (-1 – -0.5)	0.065	0.244
3 meses	1.5 (0 – 2.5)	-1 (-1 – -0.5)	3 (1 – 3.5)	-1 (-1 – -0.5)	0.056	0.767
6 meses	1 (0 – 2)	-0.5 (-1.5 – 0)	2.5 (1 – 4)	-1 (-1.5 – -0.5)	<0.001	0.289
12 meses	0.37 (-2 – 1)	-1.3 (-2 – -0.5)	1.75 (0.87 – 2.25)	-0.5 (-0.87 – -0.5)	<0.001	0.008
p[§]	<0.001	0.031	0.018	0.372		

* Valores expresados en mediana (rango intercuartil: p75–p25).

§ Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon: comparación entre valores a los 12 meses y basales.

† Prueba U de Mann-Whitney: comparación de valores de esfera entre ambos grupos.

‡ Prueba U de Mann-Whitney: comparación de valores de cilindro entre ambos grupos.

Figura 5. Cambios en la esfera en casos con y sin ROP (n=74 ojos)

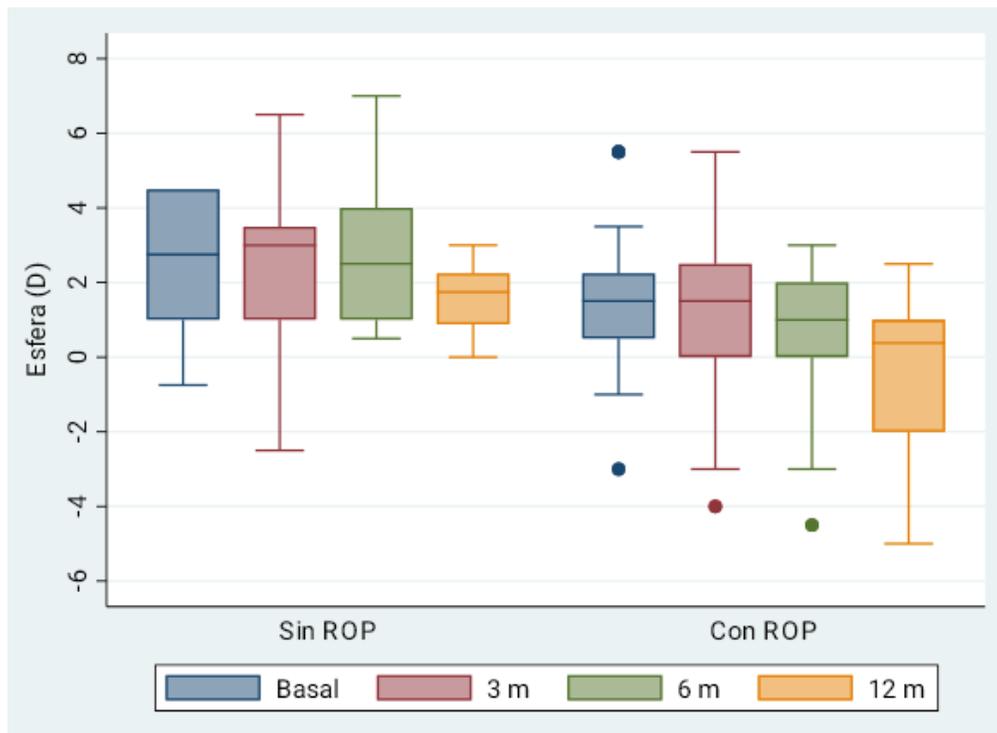


Figura 6. Cambios en el cilindro en casos con y sin ROP (n=74 ojos)

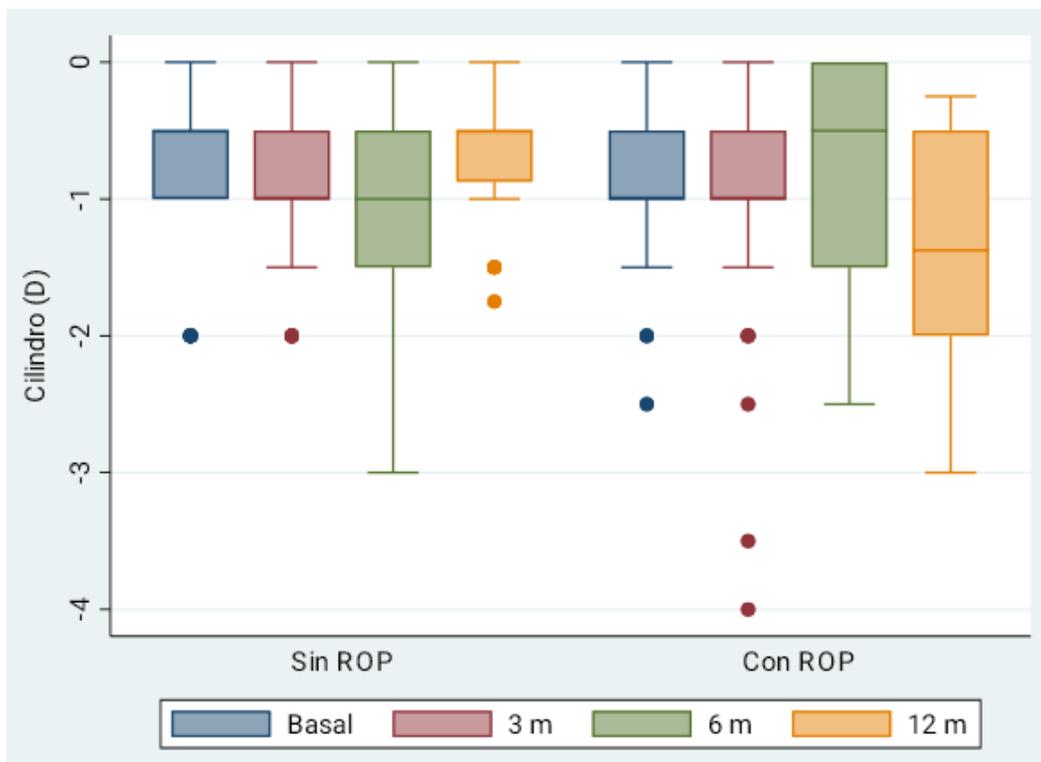


Tabla 6. Cambios en el eje del astigmatismo en los casos con y sin ROP.

Eje*	Con ROP		Sin ROP		P†	P‡
	Basal (n=23)	12 meses (n=20)	Basal (n=26)	12 meses (n=16)		
Con la regla	23 (100)	16 (80)	26 (100)	15 (93.7)		
Contra la regla	0 (0)	1 (5)	0 (0)	1 (6.3)		
Oblicuo	0 (0)	3 (15)	0 (0)	0 (0)		
p§		0.999		1.000	1.000	0.296

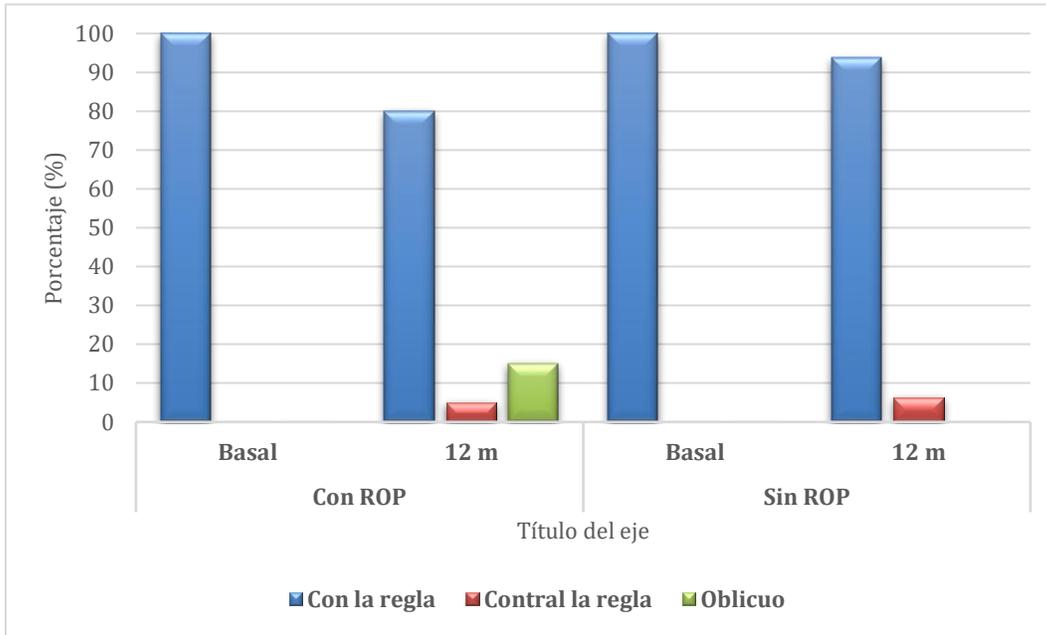
* Valores expresados en número de casos (n) y porcentaje (%).

§ Prueba de Friedman: comparación entre la distribución a los 12 meses y basal dentro de cada grupo de comparación.

† Prueba exacta de Fisher: comparación de las distribuciones basales entre ambos grupos.

‡ Prueba exacta de Fisher: comparación de la distribución a los 12 meses entre ambos grupos.

Figura 7. Cambios en la orientación de los ejes del astigmatismo en casos con y sin ROP



VII. DISCUSIÓN

En primera instancia es importante mencionar que en el análisis entre ambos grupos no vimos diferencia entre la edad gestacional y el peso, sin embargo destaca la cantidad de pacientes en el grupo con ROP que fueron hombres (72.2 %), vs en el grupo sin ROP en dónde mayoritariamente fueron mujeres (57.9 %); Estos datos deben de analizarse con sutileza pero cabe destacar la asociación en algunos estudios del sexo masculino como factor de riesgo para desarrollar ROP, como fue previamente mencionado en los antecedentes existe una disparidad de resultados entre esta asociación pero se cree que existe una mayor cantidad de citoquinas pro inflamatorias y factores angiogénicos durante el embarazo de fetos masculinos. (27) Aún así es una gran debilidad de este trabajo hasta el momento puesto que deberá realizarse un análisis retrospectivo para poder corroborar la validez de estos datos.

En cuanto a los resultados brutos presentes podemos observar que el reporte de zonas solo se hizo en las 3 zonas reportadas de acuerdo al ICROP 2 y no al ICROP 3 (20,21). Esto es debido al tiempo de inicio del protocolo de investigación y a la salida de esta nueva clasificación en dónde se toma en cuenta la nueva zona 2 posterior. Esto afectando los resultados en cuanto a zonas descritas en este estudio, sin embargo, eso solo se mantuvo como criterio para reporte de resultados, pero se mantuvo el inicio de tratamiento de acuerdo a los últimos estudios reportados. De acuerdo a los resultados descritos podemos observar que la mayor parte de pacientes fueron encontrados en estadio 2 (24, 66.7%) y zona 2. (31, 86.1%) y un 19% de casos con enfermedad plus (20, 21). Estos datos son al mismo tiempo muy importantes ya que no se han encontrado muchos artículos que hablen de la frecuencia de los distintos estadios de ROP, sin embargo, la población obtenida en este trabajo tampoco es muy significativa.

Podemos ver en cuanto a los pacientes tratados que la mayoría fue tratada con anti angiogénicos pese a que el Gold estándar actual sigue siendo el láser. (28) Esto es debido a una nueva tendencia en tratar pacientes con anticuerpos monoclonales y disminuir las complicaciones reportadas con láser y también a su muy buena eficacia en tratar esta enfermedad. (28,29). Una de las consideraciones a tomar en cuenta con este tipo de abordaje es la posible pérdida de seguimiento de estos pacientes como es mencionado anteriormente (26, 28). Se debe ser muy explícito en la posibilidad de regresión o necesidad de un mayor número de inyecciones, también deben ser tomados a consideración los gastos no hablados únicamente del tratamiento médico sino de transporte y pérdida económica por acompañamiento del paciente y días laborales no remunerados (30). Sin embargo, el láser a pesar de ser un tratamiento un tanto más definitivo está descritos los cambios refractivos presentes en este tipo de pacientes y los requerimientos de vigilancia en la infancia futura siguen siendo necesarios es por ello que el aplicar anti angiogénicos en situaciones controladas o con un buen apoyo familiar, así como la adecuada comunicación de información y educación de las personas involucradas puede ser una muy buena alternativa (31)

El objetivo principal de este estudio fue definir el tipo e incidencia de estrabismo en entre pacientes con y sin retinopatía del prematuro separados en dos grupos, podemos observar que el estrabismo fue mucho más frecuente en pacientes con antecedente de retinopatía del prematuro. Es algo descrito previamente (25, 27), pero en particular en este estudio podemos observar una incidencia sumamente alta con una p muy significativa (25% (9 casos); 27.77 % (5 pacientes) (p=0.001)), esto fue descrito así para abordar la posible causa en cada ojo y se documentó 1 caso de estrabismo monocular secundario a alta miopía (-4D) posterior a vitrectomía por estadio 5. Y en cuanto al tipo de desviación en el diagnóstico la endotropía fue el 100%, sin limitación de ducciones en 100% de casos. Con un promedio de edad al diagnóstico de 62.6 ± 8.6 semanas, esto quiere decir que fue manifestado en promedio a los seis meses de vida. Existe un sesgo en estos datos en cuanto a que los pacientes aún podrían presentar estrabismo en el grupo de prematuridad pero que fuera una edad de presentación más

alta que el primer año de vida en el cual se efectuó el seguimiento de estos pacientes. Es por ello probable que no se captaran pacientes con estrabismo en el grupo de prematuridad pese a que esta asociación está completamente descrita (1,18), además de la pérdida de seguimiento de algunos pacientes. Así mismo comparando los estrabismos presentes en el grupo de retinopatía del prematuro tratado vs los pacientes quienes cumplían criterios de vigilancia fue observado que los pacientes con vigilancia tuvieron una edad de presentación más temprana del estrabismo que los pacientes tratados, de estos datos podemos solo mencionarlos puesto que el tratamiento de ROP no evita el desarrollo de estrabismo y los pacientes que cumplen criterios de vigilancia no tuvieron un desarrollo o avance en etapas de ROP descritas previamente. (18, 32)

Es curioso mencionar que la mayor parte de los estrabismos fueron vigilados (55.6%), y el resto (44.4%) fue tratado con toxina botulínica en ambos rectos internos 5UI por desviaciones de <30 D en todos los casos, durante el seguimiento de los mismos ningún paciente requirió un retratamiento hasta el año, sin embargo, existe un caso particular en donde a un paciente se propuso el tratamiento quirúrgico por endodesviación de 50D, pero este tuvo una pérdida de seguimiento.

En lo que respecta al tipo de tratamiento es sumamente importante destacar que los pacientes tratados con antiangiogénicos el 11.1% desarrollo estrabismo, los pacientes tratados con láser, el 100% desarrollo estrabismo y el 33.3% de los pacientes intervenidos mediante vitrectomía. Podríamos estipular alguna asociación en este trabajo a algunas previamente asociadas al tratamiento (33) Pero no puede ser analizado con seriedad por el número de pacientes en este trabajo, aunque si destaca la posible asociación de estrabismo con los diferentes tipos de tratamiento y apoya el nuevo abordaje con tendencia a tratar pacientes mediante el uso de antiangiogénicos.

Aunque esto debe ser analizado en una población muchos más grande en estudios posteriores.

Por último en cuanto al análisis de los cambios refractivos podemos concluir que los pacientes con ROP tienen mayor tendencia a miopizar que los pacientes sin esta patología, aunque cabe destacar que existe un proceso de emetropización en ambos grupos de manera fisiológica, si fue estadísticamente significativa la reducción en esfera en el grupo con ROP a los 12 meses ($p < 0.001$), aunque faltaría analizar el tipo de tratamiento de cada paciente y sus cambios refractivos aún no dilucidados en este estudio, aunque si mencionada en algunos previos (19, 31, 32). En cuanto al grupo con ROP se vio un aumento en el poder dióptrico del cilindro a los 12 meses, y siendo los cambios en el eje muy similares entre ambos grupos sin grandes cambios durante el seguimiento. Con ambos cambios estadísticamente significativos podemos observar que existe un mayor cambio refractivo en los pacientes con ROP comparado a los pacientes sin ROP. Pese a que el grado de cambio no es de importancia clínica o preventiva entre ambos grupos si es importante destacar que estos datos son a 12 meses de seguimiento y que podrían tener una tendencia de mayor importancia conforme al crecimiento del ojo.

Es necesario tener más estudios prospectivos con mayor tiempo de seguimiento y con variables más controladas para un mayor análisis de estos datos.

VIII. CONCLUSIONES

Se recalca la alta asociación de estrabismo en pacientes prematuros, aunque en este caso solo podemos corroborarlo en casos asociados a retinopatía del prematuro.

Dentro de los resultados y seguimiento pudimos darnos cuenta en este estudio que muchos de los pacientes con necesidad de vigilancia oftalmológica estrecha tienden a tener una pérdida de seguimiento. Algunas veces previo a el alta médica de la retinopatía del prematuro, pero en su mayoría en los controles de vigilancia a los 3 o 6 meses.

Es una posibilidad que la pérdida de seguimiento esté asociada a costos de seguimiento, distancia o por mala comunicación o entendimiento en la información de acuerdo al riesgo de posibles complicaciones tardías como lo es la presencia de estrabismo, errores refractivos, ambliopía o desprendimientos y los malos resultados visuales finales pese a tratamiento de la retinopatía del prematuro que estos implican.

Se requiere hacer énfasis en estudios epidemiológicos en México en especial en patologías comunes y con altas repercusiones económicas y de salud en nuestro país para poder ejercer una estrategia con intención de mejorar la calidad de atención y prevenir ceguera u otras comorbilidades.

Es indispensable que entendamos que el tratamiento del ROP en su fase inicial, siendo la aplicación de anti angiogénicos, láser o cirugía es para detener el avance de la enfermedad, pero sin un adecuado seguimiento de estos pacientes y de una adecuada rehabilitación caerán en las mismas estadísticas de ceguera o disparidad visual en el futuro.

IX. REFERENCIAS

1. Datar A, Jacknowitz A. Birth weight effects on children's mental, motor, and physical development: evidence from twins data. *Matern Child Health J.* 2009; 13(6):780-94. [PubMed: 19308711]
2. Shilpa Gulati, Andrews Chris, Opkarian Alexandra. The impact of gestacional age and birth weight on the risk of strabismus among premature infants.. *JAMA Ophthalmology* 2014; 168(9): 850-856. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.946.
3. American Academy of Pediatrics. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics.* 2013; 131(1):189-95. [PubMed: 23277315]
4. Ohuma E, Moller A-B, Bradley E (en prensa). National, regional, and worldwide estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *Lancet.* 2023.
5. Tielsch JM. Global Incidence of Preterm Birth. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* 2015;81:9-15. doi: 10.1159/000365798. Epub 2015 Jun 16. PMID: 26111559.
6. INEGI. "Estadística de nacimientos registrados 2021" comunicado de prensa núm. 552/22 21 de septiembre de 2022 página 1-20.
7. Perin J, Mulick A, Yeung D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet Child Adolesc Health* 2022; 6(2): 106-15.cn
8. IMSS-362-10. Guía de práctica clínica: Manejo del recién nacido prematuro sano en la sala de prematuros. México: Secretaría de Salud; 2010. [Links]
9. Perinatología, Instituto Nacional de la Prematurez en México, el gran reto [en línea]. *Tecnologías de la Información.* 10 de Agosto de 2017 [Citado el 4 de diciembre de 2017]. Disponible en: <http://www.inper.mx/noticias/2015/060-2015/>. [Links]

10. Minguet-Romero R, Cruz-Cruz PR, Ruiz-Rosas RA, Hernández-Valencia M. Incidencia de nacimientos pretérmino en el IMSS (2007-2012). *Ginecol Obstet Mex.* 2014; 82 (7): 465-471
11. Orozco LP. Editorial: Retinopatía del prematuro en Latinoamérica. *Rev Salud Ocular Comunitaria.* 2018;8(19):1-3.
12. Zepeda-Romero LC, Gilbert C. Limitations in ROP programs in 32 neonatal intensive care units in five states in Mexico. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 712624
13. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005 Jul;123(7):991-9. doi: 10.1001/archophth.123.7.991. PMID: 16009843.
14. Chan-Ling T, Gole GA, Quinn GE, et al. Pathophysiology, screening and treatment of ROP: A multi-disciplinary perspective. *Prog Retin Eye Res.* 2018; 262:77-119.
15. Robaei D, Rose KA, Kifley A, Cosstick M, Ip JM, Mitchell P. Factors Associated with Childhood Strabismus: Findings from a Population-Based Study. *Ophthalmology.* 2006; 113:1146–53. [PubMed: 16675019]
16. Williams C, Northstone K, Howard M, et al. Prevalence and risk factors for common vision problems in children: data from the ALSPAC study. *Br J Ophthalmol.* 2008; 92:959–64. [PubMed: 18480306]
17. Friedman DS, Repka MX, Katz J, Giordano L, Ibrionke J, Hawse P, Tielsch JM. Prevalence of Amblyopia and Strabismus in White and African American Children Aged 6 through 71 Months: The Baltimore Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology.* 2009; 116:2128–34. [PubMed: 19762084]
18. Theng JTS, Wong TY, Ling Y. Refractive errors and Strabismus in Premature Asian infants with and without Retinopathy of Prematurity. *Singapore Med J.* 2000; 41(8):393–397. [PubMed: 11256347]
19. Repka MX. Ophthalmological Problems of the Premature Infant. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews.* 2002; 8:249–57. [PubMed: 12454901]
20. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch*

- Ophthalmol. 2005 Jul;123(7):991-9. doi: 10.1001/archophth.123.7.991. PMID: 16009843.
21. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, Binenbaum G, Blair M, Peter Campbell J, Capone A Jr, Chen Y, Dai S, Ells A, Fleck BW, Good WV, Elizabeth Hartnett M, Holmstrom G, Kusaka S, Kychenthal A, Lepore D, Lorenz B, Martinez-Castellanos MA, Özdek Ş, Ademola-Popoola D, Reynolds JD, Shah PK, Shapiro M, Stahl A, Toth C, Vinekar A, Visser L, Wallace DK, Wu WC, Zhao P, Zin A. International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology*. 2021 Oct;128(10):e51-e68. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.05.031. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34247850.
 22. Arroyo-Yllanes, ME. Clasificación etiopatogénica del estrabismo. *Rev Mex Oftalmol* 1987; 61 (2):59-62.
 23. Räisänen S, Gissler M, Saari J, Kramer M, Heinonen S. Contribution of Risk Factors to Extremely, Very and Moderately Preterm Births – Register-Based Analysis of 1,390,742 Singleton Births. *PLoS ONE*. 2013; 8(4):e60660. [PubMed: 23577142]
 24. Meng G, Thompson ME, Hall GB. Pathways of neighbourhood-level socioeconomic determinants of adverse birth outcomes. *International Journal of Health Geographics*. 2013; 12:32. [PubMed: 23786633]
 25. Cotter SA, Varma R, Tarczy-Hornoch K, et al. The joint writing committee for the Multi-ethnic Pediatric Eye Disease Study and the Baltimore Pediatric Eye Disease Study Group. Risk factors associated with childhood strabismus. *Ophthalmology*. 2011; 118:2251–61. [PubMed: 21856012]
 26. Natalucci G, Schneider M, Werner H, Caflisch JA, Bucher HU, Jenni OG, Latal B. Development of neuromotor functions in very low birth weight children from six to 10 years of age: patterns of change. *Acta Paediatr*. 2013; 102(8):809–14. [PubMed: 23600978]
 27. 108. Enninga EA, Nevala WK, Creedon DJ, et al. Fetal sex-based differences in maternal hormones, angiogenic factors, and immune mediators during pregnancy and the postpartum period. *Am J Reprod Immunol*. 2015;73(3):251–62.

28. Bujoreanu Bezman L, Tiutiuca C, Totolici G, Carneciu N, Bujoreanu FC, Ciortea DA, Niculet E, Fulga A, Alexandru AM, Stan DJ, Nechita A. Latest Trends in Retinopathy of Prematurity: Research on Risk Factors, Diagnostic Methods and Therapies. *Int J Gen Med.* 2023 Mar 14;16:937-949. doi: 10.2147/IJGM.S401122. PMID: 36942030; PMCID: PMC10024537.
29. Ryu J. New Aspects on the Treatment of Retinopathy of Prematurity: Currently Available Therapies and Emerging Novel Therapeutics. *Int J Mol Sci.* 2022 Aug 1;23(15):8529. doi: 10.3390/ijms23158529. PMID: 35955664; PMCID: PMC9369302.
30. Gyllensten H, Humayun J, Sjöbom U, Hellström A, Löfqvist C. Costs associated with retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2022 Nov 24;12(11):e057864. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057864. PMID: 36424118; PMCID: PMC9693652.
31. Emily Wiecek, James D. Akula, Deborah K. Vanderveen, Iason S. Mantagos, Carolyn Wu, Amber-Lee Curran, Hanna De Bruyn, Bridget Peterson, Anne B. Fulton, Longitudinal Change of Refractive Error in Retinopathy of Prematurity Treated With Intravitreal Bevacizumab or Laser Photocoagulation, *American Journal of Ophthalmology*, Volume 240, 2022, Pages 252-259, ISSN 0002-9394, <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.03.020>.
32. Bremer DL, Palmer EA, Fellows RR, et al. Strabismus in Premature Infants in the First Year of Life. *Arch Ophthalmol.* 1998;116(3):329-333. doi:10.1001/archopht.116.3.329
33. Şahin Karamert S, Atalay HT, Özdek Ş. Strabismus in Retinopathy of Prematurity: Risk Factors and the Effect of Macular Ectopia. *Turk J Ophthalmol.* 2023 Aug 19;53(4):241-246. doi: 10.4274/tjo.galenos.2023.48310. PMID: 37602650; PMCID: PMC10442749.