





Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "DR. IGNACIO MORONES PRIETO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD DE OFTALMOLOGÍA

**DIRECTOR DE TESIS:**

M. C MARTHA GISELDA RANGEL CHARQUEÑO

**ASESOR METODOLÓGICO:**

M.C. MARTHA GISELDA RANGEL CHARQUEÑO

SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P. MARZO 2021.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

TÍTULO DE TESIS

**COMPARACIÓN DEL NEURODESARROLLO CON LA ESCALA DE BAYLEY III  
EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SIN RETINOPATÍA DEL PREMATURO Y  
RETINOPATÍA DEL PREMATURO CON Y SIN TRATAMIENTO  
ANTIANGIOGÉNICO (BEVACIZUMAB).**

PRESENTA

ANDREA SOFÍA RÍOS SOBOTTA



COMPARACIÓN DEL NEURODESARROLLO CON LA ESCALA DE BAYLEY III  
EN RECIÉN NACIDOS PREMATUROS SIN RETINOPATÍA DEL PREMATURO Y  
RETINOPATÍA DEL PREMATURO CON Y SIN TRATAMIENTO  
ANTIANGIOGÉNICO (BEVACIZUMAB). by [Martha Giselda Rangel Charqueño](#),  
[Andrea Sofia Rios Sobotta](#) is licensed under a [Creative Commons  
Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional License](#).



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

Firmas

Asesor Anotar aquí el grado y nombre completo	Martha Giselda Rangel Charqueño
Co – asesores Anotar aquí el grado y nombre completo	

Sinodales	
Anotar aquí el grado y nombre completo	Dra. Araceli Martinez Castrellon Medico Oftalmólogo, alta especialidad en segmento anterior
Anotar aquí el grado y nombre completo	Dra. Leticia Mancera Cornejo Medico oftalmóloga pediatra.
Anotar aquí el grado y nombre completo	Dr. Pedro Luis Rodrigo Hernández Briano Medico oftalmólogo, alta especialidad Imagenología ocular y orbitaria
Anotar aquí el grado y nombre completo	



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

Dr. Daniel Ernesto Noyola Cherpitel, Secretario de Investigación y Posgrado	Dra. Berenice Cámara Miranda Coordinadora del servicio de oftalmología

### RESUMEN

**Introducción:** la retinopatía del prematuro (ROP) es una enfermedad vasoproliferativa con consecuencias para la visión si no se brindan diagnóstico y tratamiento oportunos; entre los tratamientos disponibles están inhibidores del factor del crecimiento endotelial (anti-VEFG) que han demostrado ser efectivos, pero preocupa sus efectos por su paso a la circulación sistémica.

**Objetivo:** comparar el neurodesarrollo de los pacientes con antecedente de prematuridad sin ROP, con ROP sin tratamiento y con ROP con tratamiento con antiangiogénico (bevacizumab).

**Material y métodos:** se trató de un estudio transversal, retrospectivo. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: prematuros sin ROP y ROP con y sin tratamiento con aplicación de bevacizumab intravítreo, con edades de 1 a 42 meses de edad corregida, a los cuales se les aplicó la escala de Bayley III para comparar el neurodesarrollo.

**Resultados:** se evaluaron 30 pacientes, 10 por grupo, de los cuales el 60% fueron masculinos, la media para la edad gestacional fue de 31 SDG. La media para los percentiles de la escala de Bayley III para el grupo de prematuros sin ROP fueron: cognitiva 55.5, lenguaje 47.6, motora 47.7; para los prematuros con ROP sin tratamiento: cognitiva 61.9, lenguaje 53.1, motora 69; en los pacientes con ROP con tratamiento: cognitiva 59, lenguaje 55.8, motora 48.1. Al comparar los resultados, el grupo con menor edad gestacional y menor peso al nacimiento fueron los pacientes con el antecedente de ROP con tratamiento. En la evaluación de la escala de Bayley III no encontramos diferencias significativas.

Comentado [MMZ1]:



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

**Conclusiones:** En este caso no encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las tres áreas de la escala de Bayley III entre los grupos evaluados, por lo que concluimos que el desarrollo neurológico es similar en los pacientes prematuros sin ROP, en los prematuros con ROP sin tratamiento y en los prematuros con ROP y tratamiento.

### **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Dra. Martha G. Rangel Charqueño por haberme permitido formar parte de su equipo de residentes, por sus enseñanzas y la gran paciencia que me tuvo durante estos tres años, siempre la recordaré con cariño.

A los Médicos Adscritos al servicio de oftalmología: por las enseñanzas que compartieron conmigo durante estos 3 años, muchas gracias maestros.

Agradezco también a la Lic. En Psicología Mónica Ibararán Viniegra, por su invaluable apoyo en la realización de este trabajo.

Doy las gracias a mis compañeros de residencia, la Dra. Vianney Ramírez Ojeda y al Dr. Edgar Emmanuel Herrera López por haber sido no solamente mis compañeros, sino mis hermanos; con el ánimo de que éste afecto perdure y se fortalezca con el tiempo.

### **DEDICATORIAS**

Dedico este trabajo a las dos mujeres más importantes de mi vida, al Eterno que siempre guía mis pasos, a mi madre y mi abuela; ellas me formaron con amor y responsabilidad para ser una persona útil para la sociedad. Hoy, éste trabajo con el que obtendré mi título de médico especialista en oftalmología, también es fruto del gran esfuerzo que estas dos maravillosas mujeres pusieron en mi crianza.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

Se lo dedico también a mi pareja Martín Moctezuma quien, con su amor y apoyo incondicional me acompañó a lo largo de esta residencia.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	III
AGRADECIMIENTOS .....	IV
DEDICATORIAS .....	IV
ANTECEDENTES. ....	5
JUSTIFICACIÓN. ....	22
HIPÓTESIS. ....	23
OBJETIVOS. ....	23
SUJETOS Y MÉTODOS. ....	24
SUJETOS:.....	24
ÉTICA.....	28
RESULTADOS. ....	28
DISCUSIÓN. ....	34
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN. ....	36
CONCLUSIONES.....	36
BIBLIOGRAFÍA. ....	37
<b>ANEXOS.....</b>	<b>42</b>



### ÍNDICE DE CUADROS:

<b>Cuadro 1.</b> Tratamiento de ROP	12
<b>Cuadro 2.</b> Antiangiogénicos	14
<b>Cuadro 3.</b> Seguridad sistémica de los antiangiogénicos	15
<b>Cuadro 4.</b> Estudios sobre el impacto de los antiangiogénicos intravítreos en el neurodesarrollo	20
<b>Cuadro 5.</b> Cuadro operacional de variables	26

### ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tala 1:</b> parámetros y resultados	29
<b>Tala 2:</b> Comparación de resultados	29

### ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1:</b> ROP zonas y horarios.	06
<b>Figura 2:</b> ROP estadio 1: línea de demarcación.	07
<b>Figura 3:</b> ROP estadio 2: cresta.	08
<b>Figura 4:</b> ROP estadio 3: membrana.	08
<b>Figura 5:</b> ROP estadio 4a: desprendimiento de retina sin involucro macular.	09
<b>Figura 6:</b> ROP estadio 4b: desprendimiento de retina con involucro macular.	09
<b>Figura 7:</b> ROP estadio 5: desprendimiento de retina total.	10
<b>Figura 8:</b> ROP con enfermedad plus.	10
<b>Figura 9:</b> Enfermedad pre-plus.	11



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

<b>Figura 10:</b> Enfermedad agresiva posterior.	11
<b>Figura 11:</b> Hoja de Registro de Bayley III.	19
<b>Figura 12:</b> Material de apoyo para la escala de Bayley III.	20

### ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>Grafica 1:</b> Semanas de gestación.	32
<b>Grafica 2:</b> Peso en gramos al nacimiento.	32
<b>Grafica 3:</b> Prueba cognitiva de la escala de Bayley III en los tres grupos.	33
<b>Grafica 4:</b> Prueba de lenguaje en la escala de Bayley III de los tres grupos.	33
<b>Grafica 5:</b> Prueba de desarrollo motor de la escala de Bayley III de los tres grupos.	34



## LISTA DE DEFINICIONES

**Percentiles:** valor que divide un conjunto ordenado de datos estadísticos, de manera que un porcentaje de tales datos sea inferior a dicho valor. Un individuo en el percentil 80 estará por encima del grupo al que pertenece (Diccionario de la Real Academia Española).

**Recién nacido prematuro:** se dice que un niño es prematuro cuando nace antes de haberse completado 37 semanas de gestación (Organización Mundial de la Salud).

**Edad gestacional:** se refiere a la edad calculada en semanas desde la última fecha de menstruación.

**Edad corregida:** es la edad que tendría el niño, de haber nacido el día que cumpliera las 40 semanas de gestación y se calcula restando las semanas faltantes para el término de la gestación.

**Edad Cronológica:** es el tiempo vivido a partir de la fecha de nacimiento.

## LISTA DE ABREVIATURAS

**RNP:** Recién nacido prematuro.

**ROP:** Retinopatía del prematuro.

**SDG:** Semanas de gestación.

**VEFG:** Factor de crecimiento endotelial.



## **ANTECEDENTES.**

### **GENERALIDADES.**

La retinopatía del prematuro (ROP) es un padecimiento vasoproliferativo que se presenta en niños prematuros debido a una detención en la maduración de la vascularización retiniana. La vasculogénesis retiniana normal se inicia en la semana 16 de vida intrauterina mediante un precursor mesenquimal que aparece en el nervio óptico y avanza hacia la periferia, alcanzando el lado nasal a las 36 semanas de gestación (SDG) y a las 40 semanas, la retina temporal<sup>1</sup>.

La prematurez es una causa importante de complicaciones y muerte en el período neonatal. En los Estados Unidos de América anualmente nacen más de 450,000 niños prematuros, mientras que en México se estima que el 8 % de los recién nacidos (RN) en un periodo similar, son prematuros<sup>2</sup>.

### **FISIOPATOLOGÍA.**

Al nacimiento, el recién nacido prematuro sufre una hiperoxigenación que promueve la disminución del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1), así como del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), condiciones que generan una detención en el crecimiento de la vasculatura retiniana, definiendo la Fase I de la ROP. En forma subsecuente, existe un aumento del metabolismo en la retina, que condiciona una marcada hipoxia, desencadenando una sobreproducción de factores de crecimiento angiogénicos, entre ellos el VEGF, determinando la fase II de la ROP, que se caracteriza por una proliferación vascular anormal, formándose en sus fases iniciales un corto-circuito vascular, apareciendo un penacho de capilares formado por las células endoteliales normales que avanza sobre la retina avascular pudiéndose generar neovasos y tejido fibrovascular con gran capacidad de formar colágeno, lo que lleva a la formación de membranas fibrosas vitreoretinianas, capaces de traccionar y causar un desprendimiento de retina<sup>3,4,5,6</sup>.

### **Factores de riesgo.**



Los principales factores de riesgo identificados para ROP son: prematurez (mayor incidencia en menores de 32 semanas de gestación), bajo peso al nacer (<750 g: el 90% y de 1000-1250g: el 45% presenta la enfermedad), oxigenoterapia; otros factores de riesgo reconocidos son la anemia, sexo masculino, raza negra, embarazo múltiple, displasia broncopulmonar, nutrición parenteral, sepsis, hemorragia intraventricular, síndrome dificultad respiratoria y persistencia del conducto arterioso <sup>2,5</sup>.

### Diagnóstico.

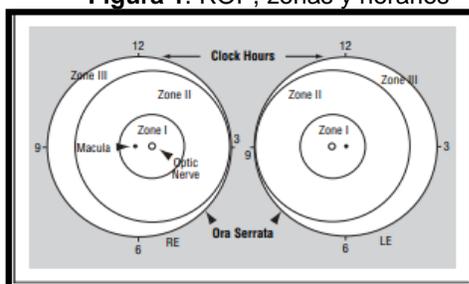
Todos los recién nacidos prematuros (RNP) deben recibir una valoración oftalmológica a las cuatro semanas de vida extrauterina, siendo esto válido para pacientes con edad gestacional al nacimiento igual o mayor de 27 SDG; para los pacientes que al nacimiento tienen 26 o menos semanas, deberán revisarse al cumplir 31 semanas de edad corregida. El estándar de oro para el diagnóstico de ROP es la exploración oftalmológica con el oftalmoscopio indirecto <sup>7, 8,9, 10</sup>.

Una herramienta adicional en el diagnóstico es el uso de RetCam®, capaz de capturar las imágenes del fondo de ojo, teniendo una sensibilidad del 100% y especificidad del 97% para el diagnóstico de ROP, además de ofrecer la gran ventaja de que puede ser operada por personal no especializado, grabándose las imágenes para su posterior evaluación por el oftalmólogo mediante telemedicina <sup>11</sup>

### CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL DE LA RETINOPATÍA DEL PREMATURO (ICROP).

La Retinopatía del prematuro se clasifica por su localización (zonas), severidad (estadios) y extensión (horarios.)

Figura 1. ROP, zonas y horarios





### Localización.

Se divide la retina en 3 zonas dependiendo del grado de vascularización de la retina, a saber:

**Zona I:** está limitada por una circunferencia imaginaria cuyo radio es el doble de la distancia entre la papila y el centro de la mácula.

**Zona II:** es un círculo que abarca desde el ecuador del lado temporal de la retina hasta la ora serrata nasal.

**Zona III:** media luna residual temporal por delante de la zona II.

### Extensión.

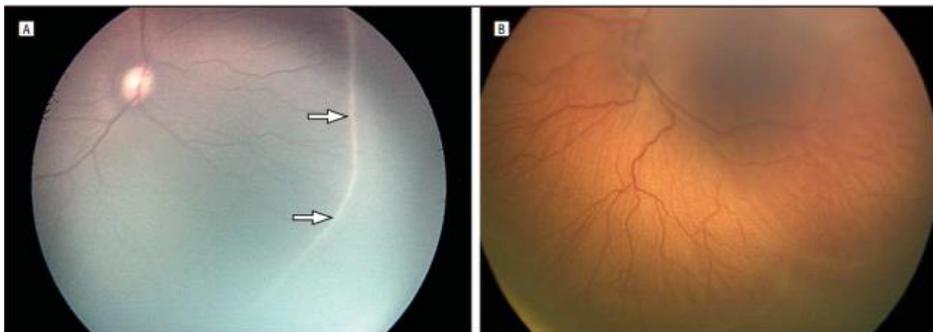
Para cuantificar la extensión de la retinopatía del prematuro, se divide la retina en doce horarios cada uno de 30 grados.

### Estadificación.

Describe el estadio de la enfermedad según las alteraciones encontradas entre la retina vascular y la avascular.

**Estadio 1 línea de demarcación:** una fina línea plana, de color blanco grisáceo de curso más o menos paralelo a la ora serrata.

**Figura 2.** Estadio 1 línea de demarcación

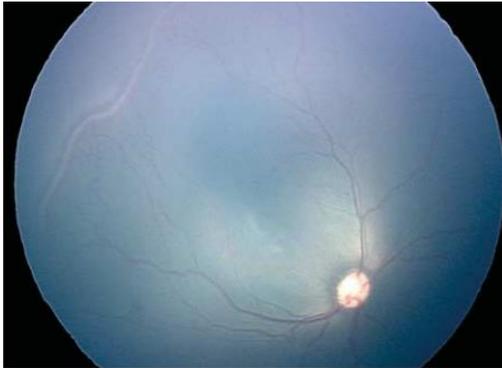


The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul; 123(7):991-999



**Estadio 2 cresta:** se origina cuando la línea de demarcación se hace prominente y más ancha, extendiéndose por encima del plano de la retina; los vasos sanguíneos penetran en la cresta y pueden observarse pequeños ovillos neovasculares aislados conocidos como "palomitas de maíz".

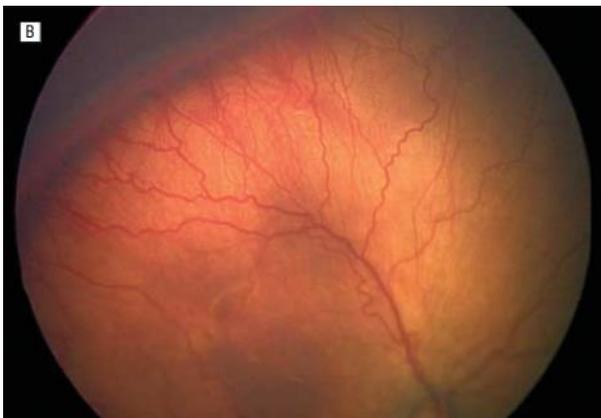
**Figura 3.** Estadio 2 cresta



The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul; 123(7):991-999

**Estadio 3 membrana:** en esta etapa encontramos una membrana que se extiende hacia el vítreo, la cual adquiere un aspecto rasgado al aumentar el grado de proliferación vascular; el estadio 3 puede subdividirse en leve, moderado y grave según la cantidad de tejido fibroso extrarretiniano que infiltra el vítreo.

**Figura 4.** Estadio 3: membrana



The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul; 123(7):991-999



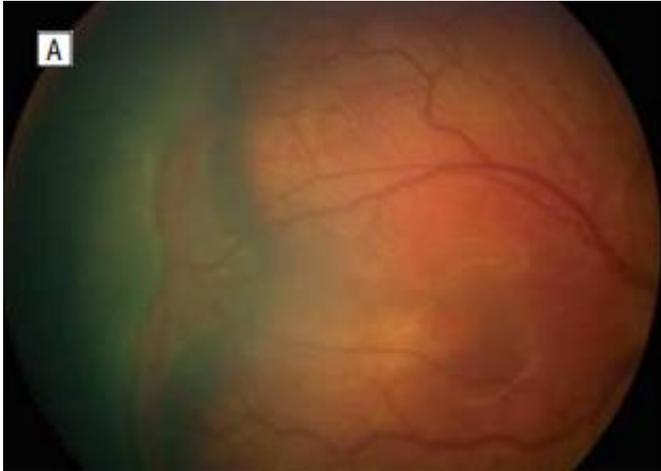
Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

**Estadio 4:** desprendimiento de retina parcial.

**Estadio 4a:** desprendimiento de retina parcial extrafoveal.

**Estadio 4b:** desprendimiento de retina parcial foveal

**Figura 5.** Estadio 4a desprendimiento de retina sin involucro macular



The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul; 123(7):991-999

**Figura 6.** Estadio 4b: desprendimiento de retina con involucro macular.



The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul; 123(7):991-999



**Estadio 5:** se trata de un desprendimiento de retina total, la mayoría de las veces es traccional y adopta una configuración en embudo, la cual se presenta en tres formas principales:

- Embudo abierto en la parte anterior y posterior.
- Embudo cerrado en anterior y posterior.
- Embudo abierto anterior cerrado posterior.

**Figura 7.** ROP estadio 5: desprendimiento de retina total



The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul; 123(7):991-999

**Enfermedad Plus:** se presenta con dilatación venosa, tortuosidad arterial en más de dos cuadrantes, rigidez pupilar (véase fig. 8).

**Figura 8.** ROP con enfermedad plus

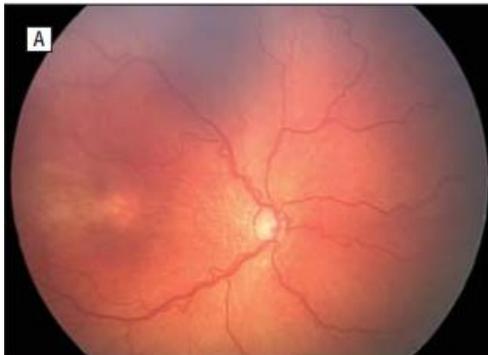


The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul; 123(7):991-999



**Enfermedad pre-plus:** hay dilatación venosa, tortuosidad arterial del polo posterior en menos de dos cuadrantes o bien, que los vasos del polo posterior no se encuentran tan dilatados y tortuosos para ser clasificado como Enfermedad Plus.

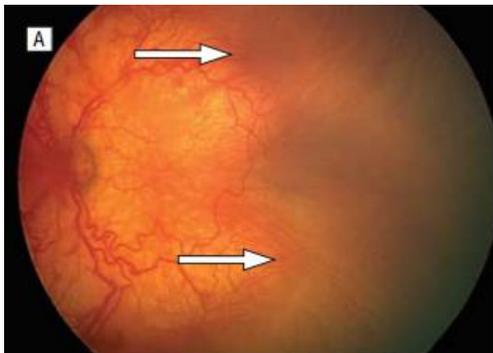
**Figura 9.** Enfermedad pre-plus.



The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul; 123(7):991-999

**Enfermedad agresiva posterior (enfermedad rusch):** caracterizada por su localización posterior, con dilatación y tortuosidad vascular severas, presencia de cortocircuitos vasculares importantes en todo el polo posterior, formando una membrana plana.

**Figura 10.** Enfermedad agresiva posterior, las flechas señala la neovascularización.



The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005 Jul; 123(7):991-999



En base a lo anterior, podemos dividir a los pacientes con ROP en dos grupos principales:

**ROP tipo 1:** Los pacientes que presenten las siguientes características requerirán tratamiento para evitar la progresión de la ROP a un desprendimiento de retina:

- Zona I (Estadio 1, 2, 3 con plus).
- Zona I (Estadio 3 con o sin plus).
- Zona II (Estadio 2 o 3 con plus).

**ROP tipo 2:** Los pacientes que presentan ROP, que no ameritan tratamiento en el momento de la evaluación, pero es fundamental mantenerlos en vigilancia estrecha son los que presentan las características clínicas mencionadas a continuación:

- Zona I (Estadio 1,2 sin plus)
- Zona II (Estadio 3 sin plus) <sup>12, 13, 14</sup>

#### **Tratamiento.**

El objetivo del tratamiento de la ROP es evitar el progreso de la enfermedad a desprendimiento de la retina y la ceguera. En el estudio ET-ROP se demostró que los resultados son mejores cuanto antes se inicie el tratamiento, y que se debe realizar antes de las 72 horas de haberse hecho el diagnóstico o bien, antes de las 48 horas si se trata de ROP agresiva. Si la retinopatía progresa a desprendimiento de retina, probablemente requerirá manejo quirúrgico asociado a un resultado funcional deficiente <sup>12, 15, 16, 17,18</sup>

En el cuadro 1, se muestran las diferentes técnicas de tratamiento con las que contamos en la actualidad, con sus ventajas y desventajas.

**Cuadro 1:** Tratamiento de ROP, comparación de las diferentes técnicas.

TRATAMIENTO	FORMA DE APLICACIÓN	MECANISMO DE ACCIÓN	VENTAJAS	DESVENTAJAS
-------------	---------------------	---------------------	----------	-------------



CRIOTERAPIA	Sonda escleral.	Quemadura con frío de la retina avascular.	Detiene la progresión de ROP.	Destruye la retina periférica, reducción del campo visual, mayor defecto refractivo. Inflamación importante, requiere anestesia general.
LÁSER	Láser diodo transpupilar.	Fotocoagulación de la retina avascular.	Detiene la progresión de ROP.	Destruye la retina periférica, reducción del campo visual, mayor defecto refractivo, requiere anestesia general.
ANTI-VEFG	Inyecciones intravítreas.	Inhiben el VEGF.	Detienen la progresión de ROP, permite la vascularización de la retina periférica, conserva el campo visual	Paso del fármaco a circulación sistémica, lo que disminuye el VEGF sistémico.

Referencias 19-28

Los antiangiogénicos han probado su utilidad en el tratamiento de los desórdenes vasoproliferativos oftalmológicos y la retinopatía del prematuro no ha sido la excepción, sin embargo su uso en esta patología se considera off- label.



**Cuadro 2.** Comparación de los diferentes antiangiogénicos

MEDICAMENTO	Pegaptanib	Ranibizumab	Aflibercept	Bevacizumab
Nombre comercial	MACUGEN	LUCENTIS	WETLIA EYLEA	AVASTIN
Aprobado (FDA) intraocular	2004	2006	2011	Off-label
Mecanismo de acción	Se une con una especificidad y afinidad al VEGF165 extracelular, inhibiendo su actividad.	Fragmento de anticuerpo monoclonal recombinado humanizado contra VEGF-A. Impide que el VEGF-A se una a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2.	Proteína de fusión que consiste en porciones de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 del VEGF humano fusionados con la porción Fc de la IgG1 humana.	Se une al VEGF, inhibiendo así la unión de éste a sus receptores Flt-1 (VEGFR-1) y KDR (VEGFR-2).
Peso molecular	50kDa	48 kDa	115kDa	149 kDa
VIDA MEDIA OCULAR	4-10 días.	9 días.	4-7 días.	10 días.
PICO SÉRICO MÁXIMO	84 horas.	24 horas.	3 - 5 días.	5 – 7 días.

Referencias 24, 28, 29, 30, 31, 32



### Evaluación de la seguridad de los antiangiogénicos intravítreos

Los efectos adversos sistémicos de los antiangiogénicos dependen principalmente del tiempo que permanezca el fármaco a nivel plasmático, así como de su capacidad para inhibir el VEGF sistémico. En el Cuadro 3 se analizan comparativamente los efectos sistémicos de los diversos antiangiogénicos.

**Cuadro 3.** Seguridad sistémica de los antiangiogénicos

MEDICAMENTO:	Pegaptanib	Ranibizumab	Aflibercept	Bevacizumab
Vida media en plasma (días).	7-8	1	5 - 6	19
Disminución del VEGF sistémico (%).	15%	15%	++++ (niveles inferiores al rango cuantificable de 10ng/ml)	80%

Referencias: 33, 34, 35.

Otro aspecto importante a considerar es la seguridad oftalmológica de estos fármacos. En el estudio realizado por H.G Kang y colaboradores se comparó la incidencia de efectos adversos oftalmológicos y sistémicos del ranibizumab vs. bevacizumab; se estudiaron un total de 153 ojos de los cuales 101 fueron tratados con bevacizumab y 52 con ranibizumab, ningún paciente presentó efectos adversos sistémicos graves, 1 paciente de cada grupo presentó catarata y en ninguno se detectó glaucoma <sup>34</sup>.

#### Desarrollo neurológico:

##### Puntos clave a evaluar en el neurodesarrollo normal del lactante:

De dos a tres meses. Observación de la motricidad espontánea y/o examen neurológico clásico.



De cuatro a seis meses. Especial atención a reacciones posturales de cuello y tronco, manipulación, conducta visual e interacciones sociales tempranas.

Siete a diez meses. Presenta sedestación estable, manipulación. Capacidades representativas básicas (permanencia de objeto, juegos de «aparecer-desaparecer», indicios de memoria episódica). Balbuceo imitativo y primeras sílabas. Atención conjunta.

Doce a catorce meses. Destaca la modalidad de desplazamiento autónomo, aparición de la marcha. Manipulación con pinza pulgar-índice. Gestos proto-declarativos y primeras palabras. Atención conjunta.

Dieciocho a veinte meses. Calificación de la calidad de la marcha independiente, uso de cuchara y vaso. Juego simbólico y ficticio, habilidades intersubjetivas. Léxico (comprensión) y vocabulario (expresión, más de cinco palabras). Aplicación de cribado para comportamiento autista.

Veinticuatro a treinta y seis meses. Especial atención en la calidad de la marcha. Conocimiento básico del esquema corporal. Intento de usar un lápiz. Reconocimiento de imágenes. Inicio de sintaxis (sujeto-verbo-objeto, algunos determinantes e inicio de flexiones verbales). Juego ficticio y de engaño. Comportamiento social en casa y en la guardería <sup>32</sup>.

El VEGF desempeña un papel importante en la neurogénesis de embriones y recién nacidos. Bagnard y col. descubrieron que el VEGF estimula la supervivencia de las células progenitoras neuroectodérmicas durante su migración, además de estimular la neurogénesis, la producción de astrocitos y el crecimiento de células endoteliales en el hipocampo y la zona subventricular lateral. La neurogénesis significativa continua en los bebés prematuros con una edad gestacional menor o igual a 28 semanas; por lo tanto, la privación de VEGF en el suero de bebés prematuros, puede tener efectos en el desarrollo neurológico, así como en el desarrollo de otros sistemas orgánicos, es por esto que el tratamiento para ROP con anti-VEFG, al pasar a circulación sistémica y disminuir las concentraciones séricas de VEGF podría originar alteraciones en el neurodesarrollo de estos pacientes <sup>36</sup>.



### **Escalas del neurodesarrollo.**

Se dispone de diferentes herramientas para evaluar del desarrollo neurológico del niño mediante la medición de sus capacidades dependiendo de la edad y se utilizan de forma sistemática para cuantificar la presencia y el grado de alteración. Algunos ejemplos son:

**Denver II:** se trata del examen del Desarrollo Infantil de la Población de Denver (EDIPD) y fue creado por tres profesionales de la psicología: Williams Frankenburg, Josieh B. Doods y Alma Fordal. Este test psicotécnico permite evaluar de un modo sencillo pero eficaz el estado del desarrollo físico, intelectual y psicomotor de un niño durante las primeras etapas de su crecimiento, durante los seis primeros años de vida. El test de Denver es una prueba evolutiva que mide la adquisición de determinadas funciones de desarrollo en relación a la edad cronológica del niño (37,38).

• **Brunet-Lézine Revisado.** Escala de desarrollo psicomotor de la primera infancia. Edades de aplicación: de 2 a 30 meses. Se trata de una revisión de la clásica escala Brunet-Lézine, cuya versión original fue editada en París en el año 1951 y está inspirada en la Escala de Gesell. Los ítems están agrupados en torno a las cuatro áreas siguientes: postura (control postural o motricidad general), coordinación (coordinación visomotora), lenguaje (comprensión y expresión) y sociabilidad (relaciones sociales). El problema principal de esta escala es que no dispone de una tipificación. Se obtienen cocientes de razón y no de desviación. Esto, además de limitar su valor psicométrico, complica el proceso de corrección de la prueba. También es escasa la información que se dispone sobre sus cualidades psicométricas, por lo cual los datos acerca de su validez, fiabilidad y valor predictivo son poco conocidos <sup>39</sup>.

**Escala del Desarrollo Battelle.** Evalúa las habilidades fundamentales del desarrollo en niños con edades comprendidas entre el nacimiento y los ocho años; se aplica de forma individual y está tipificada. Está integrado por un total de 341 ítems agrupados en las siguientes áreas: social, adaptativa, comunicación, motora, cognitiva <sup>39</sup>.



**Escala de Bayley III.** Es una revisión de Bayley Scales of Infant Development-Second Edition (BSIDII, 1993). Permite evaluar individualmente a niños prematuros entre 1- 42 meses de edad y tiene como objetivos principales detectar posibles retrasos en el desarrollo y proporcionar información para realizar alguna intervención en caso necesario <sup>39,40</sup>.

Las mejoras de la escala de Bayley III en comparación con la Escala de Bayley II son:

- Inventario de observación conductual que permite evaluar el comportamiento del niño durante la evaluación y en casa.
- Nuevos ítems que implican un papel activo del cuidador durante la evaluación.
- Informe para el cuidador.
- Puntuaciones y tablas de desarrollo.
- Mejora de los suelos y techos de las pruebas, lo que permite identificar fácilmente niños con niveles de funcionamiento más bajos o más altos.
- Tareas y materiales en formato lúdico, aumentando la motivación por parte del niño.
- Rangos de edad de 10 días que ofrecen un mayor nivel de precisión durante este periodo de rápido desarrollo.

Ésta es la más utilizada para estudios estadísticos <sup>(39,40)</sup>. Su propósito es evaluar el desarrollo neurológico del niño mediante actividades acordes para la edad del paciente, con esto se examinan tres áreas fundamentales:

- Cognitivo
- Lenguaje expresivo – receptivo
- Motora

Según el desempeño paciente se le otorga una puntuación que nos indicará si existe o no un retraso en alguna de las áreas evaluadas. Un puntaje igual o menor de 70 en esta escala será muy sugestivo de retraso del desarrollo neurológico, la puntuación obtenida será graficada en percentiles de acuerdo



para la edad del paciente. La escala evalúa las actividades que según la edad del paciente, deba poder realizar; el explorador se apoya de material didáctico (como juguetes) que capten la atención del paciente y lo motiven a realizar las conductas que se desean examinar. Ésta prueba deberá llevarse a cabo por personal calificado, el cual deberá cumplir con las siguientes características:

- Conocimiento de la escala.
- Experiencia en la realización de test.
- Capacidad de relación simultánea con la madre (es muy importante su colaboración) y el niño.
- Actitud tranquilizadora.

Otros aspectos importantes a tener en cuenta en el momento de la aplicación de la prueba son:

- Preparar adecuadamente la sala.
- Seleccionar los materiales en función de edad/características.
- Tener disponibles las hojas del test <sup>41,42, 43</sup>.

Figura 11. Hoja de registro de la escala de Bayley III

The image shows a 'Formulario de Registro' (Registration Form) for the Bayley Scales of Infant and Toddler Development. It includes fields for child's name, sex, examiner's name, and school/child care program. The form is divided into several sections for recording scores:

- Subtest Summary Scores:** Includes Cognitive (Cogn), Language (Lang), Motor (Mot), Social Emotional (SE), and Adaptive Behavior (Adapt). Each subtest has columns for Total Raw Score, Scaled Score, Composite Score, Percentile Rank, and Conf. Interval (CI).
- Calculate Age and Start Point:** Includes fields for Date Tested, Date of Birth, Age, Age in Months and Days, Adjustment for Prematurity, Adjusted Age, and Start Point.
- Age and Start Point Table:** A table mapping ages to start points. For example, 16 days to 1 month corresponds to start point A, and 38 months to 0 days corresponds to start point Q2.

Tomada de Bayley, N. (2006). Bayley Scales of infant development-Third Edition, San Antonio TX: The Psychological Corporation.





Julie Morin (2016).	125 niños tratados, 27 IVB vs 98 láser. Aplicaron E. Bayley III.	Mayor riesgo de alteraciones en área motora.
Reyin Lien (2016).	61 niños, 3 grupos: solo láser, solo IVB y una combinación de IVB y tratamiento con láser.	Resultados más bajos en la prueba de Bayley III en el grupo de laser+IVB. El grupo tratado sólo con láser y el grupo tratado sólo con IVB obtuvieron resultados similares con la prueba de Bayley III a los 2 años de seguimiento.
S.M. Martínez-García (2017).	7 pacientes tratados con IVB.	4 normales, 3 con alteraciones en el neurodesarrollo.
K.A. Kennedy, (2017).	16 niños, 9 tratados láser y 7 IVB, Bayley III y somatometría.	No diferencias entre grupos.
T. A. Chen, (2017).	25 pacientes (10 laser y 15 IVB).	No diferencias en el neurodesarrollo



MA. Martínez-Castellanos, (2013).	13 pacientes tratados con IVB.	12 con resultados favorables 1 con retraso del neurodesarrollo.
-----------------------------------	--------------------------------	---

Referencias: 44, 45, 46, 47, 48, 49,50

### JUSTIFICACIÓN.

La ROP es un padecimiento vasoproliferativo que se presenta en niños prematuros debido a una detención en el proceso de la vascularización retiniana. Las consecuencias de no detectar y tratar esta patología a tiempo pueden ser devastadoras para la visión, constituyendo la ROP una de las principales causas de ceguera en la población pediátrica.

Durante la segunda fase de la ROP la retina periférica avascular produce VEGF, el cual es uno de los factores más importantes relacionados con el desarrollo de retinopatía del prematuro ya que favorece la creación de neovasos.

Los tratamientos actuales como la fotocoagulación con láser se basan en la fotocoagulación de la retina periférica avascular, evitando que esta produzca los factores de crecimiento implicados en el desarrollo de la ROP como el VEGF, sin embargo con esto se reduce el campo visual del paciente; otro inconveniente es que se trata de un método invasivo. Una alternativa a estos tratamientos es la aplicación de antiangiogénico intravítreo, que permite tratar la ROP sin dañar la retina periférica al neutralizar el VEGF intraocular, pero existe preocupación del impacto en el desarrollo general del niño que pueda tener el tratamiento con antiangiogénico ya que la aplicación intravítrea de estos disminuye de forma sistémica el VEGF el cual es de gran importancia para el desarrollo integral del niño, ya que actúa tanto en la multiplicación como en la migración celular entre otras funciones de regulación celular, además de ser un factor clave para la estabilidad de los vasos sanguíneos, por lo que su disminución podría tener repercusiones sistémicas de importancia, tales como un retardo en el crecimiento o alteraciones en el neurodesarrollo. Actualmente se han elaborado múltiples estudios para valorar si existe o no una repercusión en el desarrollo neurológico secundario a la



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

disminución de VEGF tras la aplicación de antiangiogénicos intravítreos, estos estudios se han centrado principalmente en dos fármacos: bevacizumab y ranibizumab.

Estudios previos encontrados en la literatura reportan diferentes resultados, ya que algunas publicaciones sugieren que si hay afectación del neurodesarrollo con el uso de antiangiogénicos sobretodo en el área motora y cognitiva, según la escala de Bayley III y otros concluyen no haber encontrado diferencias estadísticamente significativas en el neurodesarrollo de los niños con tratamiento con IVB en comparación con los no tratados, o tratados con láser.

Existe controversia si el uso de los antiangiogénicos altera el neurodesarrollo de los niños prematuros, por lo que es importante realizar estudios de seguimiento a estos niños y saber si son medicamentos que se pueden utilizar de forma segura sin alterar el desarrollo general y el neurodesarrollo de los pacientes.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACION.**

¿Se encontraran diferencias en la comparación del neurodesarrollo según la escala de Bayley III entre los pacientes con antecedente de prematurez sin ROP, pacientes con antecedente de ROP sin tratamiento y pacientes con ROP con tratamiento con antiangiogénico intravítreo?

#### **HIPÓTESIS.**

No existirán diferencias en los resultados de la evaluación del neurodesarrollo con la escala de Bayley III entre los pacientes con antecedente de nacimiento prematuro sin ROP, con ROP sin tratamiento y con ROP con tratamiento antiangiogénico intravítreo.

#### **OBJETIVOS.**

##### **GENERAL.**

Comparar el neurodesarrollo con la escala de Bayley III en los pacientes con antecedente de prematurez sin ROP, con ROP sin tratamiento y con ROP con tratamiento con bevacizumab.



### **ESPECÍFICOS.**

1. Evaluar el desarrollo neurológico, mediante la prueba de Bayley III al grupo de pacientes prematuros sin ROP.
2. Evaluar el desarrollo neurológico, con la aplicación de la prueba de Bayley III al grupo de pacientes prematuros con ROP sin tratamiento.
3. Evaluar el desarrollo neurológico, con la aplicación de la prueba de Bayley III al grupo de pacientes prematuros con ROP con tratamiento con bevacizumab intravítreo.
4. Comparar el resultado de la prueba de Bayley III entre los tres grupos.

### **SECUNDARIOS**

- 1 Registrar peso al nacimiento.
- 2 Registrar semanas de gestación
- 3 Registrar de edad corregida
- 4 Registrar edad cronológica.
- 5 Comparar estos datos entre los tres grupos del estudio

### **SUJETOS Y MÉTODOS.**

#### **SUJETOS:**

El protocolo de estudio fue aprobado en octubre del 2019 por el comité de ética e investigación del Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto.

Se realizó un muestreo no probabilístico, en donde en diciembre de ese año se seleccionaron diez pacientes de cada grupo de estudio por medio de los registros diarios de la consulta externa de oftalmología pediátrica.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

De acuerdo con la base de datos de Servicio de Trabajo Social del Hospital, se localizó vía telefónica a la madre o tutor del infante.

Se les explicó la finalidad del estudio y se les citó a la Consulta Externa del Hospital para realizar la escala de Bayley III.

Una vez que se presentaron a su cita, se les dio información detallada y se pidió firmar una carta de consentimiento informado.

La escala se aplicó por una psicóloga clínica, entrenada previamente para la realización de dicho instrumento.

El reclutamiento de los sujetos de estudio se realizó de diciembre de 2019 a enero de 2020.

## **MÉTODOS:**

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

Criterios de inclusión:

- Pacientes prematuros sin ROP
- Pacientes prematuros con ROP sin tratamiento
- Pacientes con ROP tratados con antiangiogénico Intravítreo
- Edad: 1 mes a 42 meses edad corregida.
- El padre o tutor acepta participar en la encuesta.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes con retraso psicomotor severo.



**Cuadro número 5.**  
**DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES**

Dependiente				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Desarrollo neurológico.	Escala de Bayley III, evaluación del neurodesarrollo aplicada por psicóloga clínica	Lenguaje	Percentiles.	Razón
Desarrollo neurológico.	Escala de Bayley III, evaluación del neurodesarrollo aplicada por psicóloga clínica	Cognitivo	Percentiles.	Razón
Desarrollo neurológico.	Escala de Bayley III, evaluación del neurodesarrollo aplicada por psicóloga clínica	Motora	Percentiles.	Razón
Independiente				
ROP con tratamiento.	Antecedente de prematurez mas ROP TIPO 1	NO SI	No=0 Si=1	Nominal.
ROP sin tratamiento.	Antecedente de prematurez mas ROP TIPO 2	NO SI	No=0 Si=1	Nominal.
Prematuro sin ROP.	Antecedente de prematurez, no presentó ROP	NO SI	No=0 Si=1	Nominal.
Variables de Control (confusoras)				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad.	Edad del paciente al momento de la aplicación de la escala.	Meses.	1 - 42	Continua.
SDG	SDG al nacimiento.	Semanas.	24 – 37	



				Continua.
Sexo.	Género del paciente.	F/M	1=M 2=F	Categorica. Dicotómica.
Peso.	Peso del paciente al nacimiento.	Gramos.	1000 - 3000	Continua.

### ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se trató de un estudio transversal, retrospectivo en el que incluimos variables categóricas y continuas, analizadas mediante un sistema de regresión lineal; para desarrollarlo se utilizaron las siguientes herramientas:

\*The jamovi project (2019). jamovi. (Version 1.1) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>

\* R Core Team (2018). R> A Language and environment for statistical computing. [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org/>.

Cálculo del tamaño de la muestra:

A través de un modelo de regresión lineal se calculó el tamaño de la muestra tomando en cuenta diez repeticiones por cada grado de libertad, teniendo en total tres grados de libertad, obteniendo un mínimo de 30 y un recomendado de 60 repeticiones, de acuerdo a Concato y Feinstein.

Escala Bayley III = prematuros con ROP tratados con bevacizumab, prematuros ROP sin tratamiento y prematuros sin ROP.

30 a 60 repeticiones.

**Variables.** Variable dependiente: desarrollo neurológico.

Variables independientes: prematuros sin ROP, prematuros con ROP sin tratamiento y prematuros con ROP con tratamiento.

Como variables de control se usaron la edad, SDG, sexo y peso (véase tabla 5).



## **ÉTICA.**

El estudio se realizó con pleno conocimiento y aceptación de los padres o tutores de los pacientes, explicando y resolviendo sus dudas sobre el estudio antes de pedirles que firmaran el consentimiento informado cuando así lo decidieran, bajo las normas del tratado de Helsinki. Este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” el día 30 de octubre del 2019 (Anexo No.1).

Se consideró un estudio sin riesgo para la salud de los pacientes, tratándose de la aplicación de diversas pruebas con el fin de evaluar el desarrollo neurológico, basadas en el desempeño de actividades consideradas en su mayoría lúdicas. No se transgredió ningún derecho del paciente y sus datos personales, así como los resultados de las pruebas realizadas permanecerán confidenciales.

## **RESULTADOS.**

En total se revisaron a 30 pacientes, de ellos 18 fueron del sexo masculino (60 %) y 12 del sexo femenino (40 %); que a su vez se dividieron en tres grupos correspondientes:

- a) prematuros sin ROP.
- b) prematuros con ROP sin tratamiento.
- c) prematuros con ROP y tratamiento.

Cada uno de los grupos se integró con 10 pacientes la media y desviación estándar para el peso fue de 1443 g (+/-678 gr.); para la edad gestacional 30.8 SDG (+/- 3.8), habiéndose un mínimo de 25 y un máximo de 36 SDG; para la edad cronológica 10.5 meses con una mediana de 4.5 meses; mientras que para la edad corregida fue de 8.5 meses con una mediana de 3.5 meses. En cuanto a los percentiles, en la prueba cognitiva se obtuvo 57.5 (+/-15.4); en la prueba de lenguaje, 52.2 (+/-16.3); y en la de habilidades motoras, 52.7 (+/- 17.8) (véanse las tablas 6, 7 y 8).



**Tabla 1. Características de la muestra analizada.** Se incluyen los datos de 30 pacientes, sin tomar en cuenta a que grupo pertenecen. Se pretende dar un panorama general de la población estudiada.

PARAMETROS	RESULTADOS
POBLACIÓN	30
FEMENINO	12
MASCULINOS	18
SDG	30.8°
EDAD CORREGIDA	8.5 <sup>+</sup>
EDAD CRONOLÓGICA	10.5 <sup>+</sup>
COGNITIVA	58.8 <sup>*</sup>
LENGUAJE	52.2 <sup>*</sup>
MOTORA	52.7 <sup>*</sup>

-Semanas de gestación, + Meses, \* Media de las percentiles obtenidos en la escala de BAYLEY III

**Tabla 2. Resultados agrupados de los tres grupos.** Podemos observar un neurodesarrollo similar para los tres grupos. Cabe descartar que el grupo de ROP Sin Tratamiento presentaron un mejor desarrollo motor que el resto de los grupos.

DESCRIPTIVO	Prematuros SIN ROP	P	ROP SIN TRATAMIENTO	P	ROP CON TRATAMIENTO	P
SEXO F: M (%)	4:6 (40:60)		4:6 (40:60)		4:6 (40:60)	
PESO (gr)	2188° (+/- 576°)	0.301	1100° (+/-793°)	0.037	1041° (+/- 299°)	0.295
SDG (semanas)	34.2° (+2.47°)	0.017	29.7° (+/- 2.45°)	0.651	27 ° (+/-2.3 °)	0.018
EDAD CORREGIDA	5.5° (3.5 <sup>+</sup> )	< .001	10.1° (2 <sup>+</sup> )	< .001.	12.3° (10 <sup>+</sup> )	0.040
EDAD CRONOLOGICA	6.9° (4.5 <sup>+</sup> )	< .001	7.9 ° (4 <sup>+</sup> )	< .001	14.6° (12 <sup>+</sup> )	0.047
P. COGNITIVA	55.5° (+/-14°)	0.743	61.9° (+/-13.5°)	0.493	59° (+/- 15.1°)	0.172
P. LENGUAJE	47.6° (+/- 19.6°)	0.061	53.1° (+/-13.7°)	0.491	55.8° (+/- 15.6°)	0.766
P. MOTORA	47,7° (+/-15.1°)	0.774	69° (+/-16.8°)	0.031	48.1° (+/- 19°)	0.265

\*Desviación estándar. + Mediana, °Media.



### **PREMATUROS SIN ROP.**

Los diez pacientes de este grupo estuvieron representados por seis del sexo masculino y cuatro del femenino; la media del peso al nacimiento fue de 2188 g (+/- 576) con una p de 0.31, las semanas de gestación presentaron una media de 34 semanas (+/-2.47) con una p de 0.017; para la edad cronológica fue de 6.9 meses con una mediana de 4.5 y para la edad corregida, 5.5 con una mediana de 3.5 meses para ambas se obtuvo una p de < .001. La media para los percentiles en la prueba cognitiva fue de 55.5 (+/- 18), con una p de 0.743; en el rubro de lenguaje, 47.6 (+/-9.6) con una p de 0.061 y en la prueba de las habilidades motoras se obtuvo una media de 55.1 (+/-15) con una p de 0.774. (Gráficas 1-5).

### **ROP SIN TRATAMIENTO.**

En este grupo 6 pacientes correspondieron al sexo masculino y 4 al femenino, la media del peso al nacimiento fue de 1100 g. (+/-362) con una p de 0.037, las semanas de gestación fueron de 29.7 semanas con un máximo de 33 SDG con una media de 31.1 SDG y una desviación estándar de +/- 2.45 con una p de 0.65, la media para la edad cronológica fue de 10.1 meses con una mediana de 4 meses, mientras que para la edad corregida la media fue de 7.9, con una mediana de 2 meses, tanto para la edad cronológica como la corregida se obtuvo una p de < .001.

La media para los percentiles en la prueba cognitiva fue de 61.9 (+/-13.5) el valor de p fue 0.493, en la prueba de lenguaje la media, fue de 53.1 (+/-13.7) con mínimo de 30 y máximo de 80 se con un valor de p igual a 0.491, en la prueba para habilidades motoras se obtuvo una media de 69 (+/-16.8) con mínima de 25 y máxima de 80 y una p de 0.031.

### **ROP con tratamiento.**

De los diez pacientes de este grupo 6 correspondieron al sexo masculino y 4 al femenino, con una edad gestacional media de 27 (+/-3.1) SDG, la media para el peso fue de 1041 g (+/- 299), la edad cronológica media fue de 14.6 con una mediana de 12 meses y para la edad corregida la media fue de 12.3 y la mediana de 10 meses. La media para los percentiles en la prueba cognitiva fue de 59 (+/- 15.1) con un valor de p de 0.961; para la prueba de lenguaje la media fue 55.8 (+/-



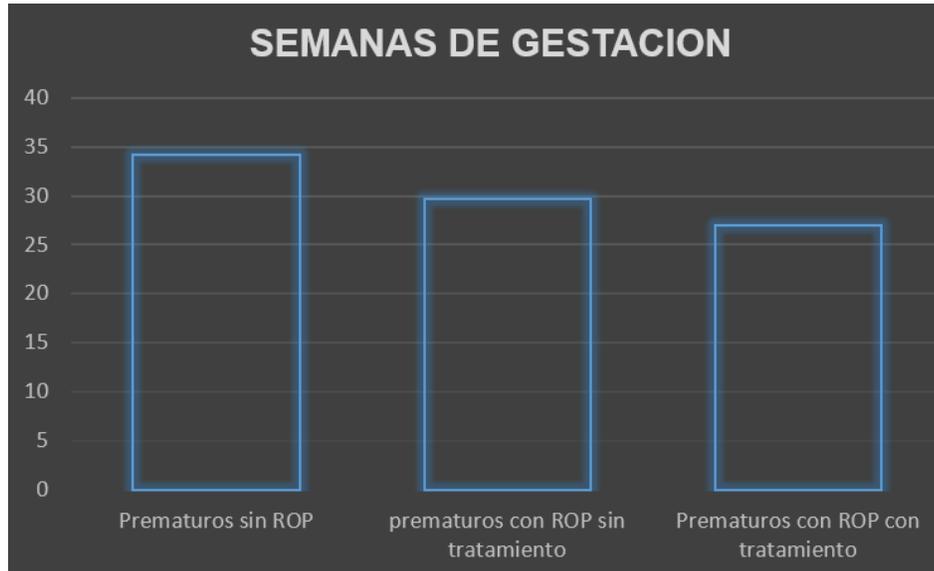
15.6) con un valor de p de 0.397 y para la prueba para habilidades motoras se obtuvo una media de 48.1 (+/- 19) con un valor de p igual a 0.329.

### **Comparación de resultados.**

Al comparar los resultados de los tres grupos podemos observar que de los tres, el grupo con menor edad gestacional, con una media de 27 SDG y menor peso al nacimiento con una media de 1041 g fueron los pacientes con el antecedente de ROP con tratamiento, seguido del grupo con ROP sin tratamiento los cuales presentaron una media para la edad gestacional de 29.7 SDG, y encontramos una media para el peso al nacimiento de 1100 g, siendo los pacientes sin ROP los que presentaron mayor edad gestacional con una media de 34.2 semanas y la media para el peso de 2188g teniendo significancia clínica con una p de 0.31. En la evaluación del neurodesarrollo con la escala de Bayley III en el área cognitiva, los resultados en percentiles para los grupos fueron: Prematuros sin ROP 55.5 con una p de 0.743; ROP sin tratamiento 61.9 con una p de 0.493 y para los prematuros con ROP con tratamiento 59 con p de 0.172, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos en esta área. En el área de lenguaje la media de los tres grupos en percentiles fue para los prematuros sin ROP de 47.6 con p de 0.061, en los prematuros de ROP sin tratamiento 53.1 con p de 0.491; prematuros con ROP y tratamiento 55.8 con p de 0.766. En la evaluación del área motora encontramos a los prematuros sin ROP con una media en percentiles de 47.7 con una p de 0.774, los pacientes con ROP sin tratamiento presentaron los mejores resultados en esta área del estudio con una media en percentiles de 69 con una p de 0.31, por último los pacientes con ROP con tratamiento presentaron una media en percentiles de 48.1 con una p de 0.265.



**Gráfica 1.** Semanas de gestación.

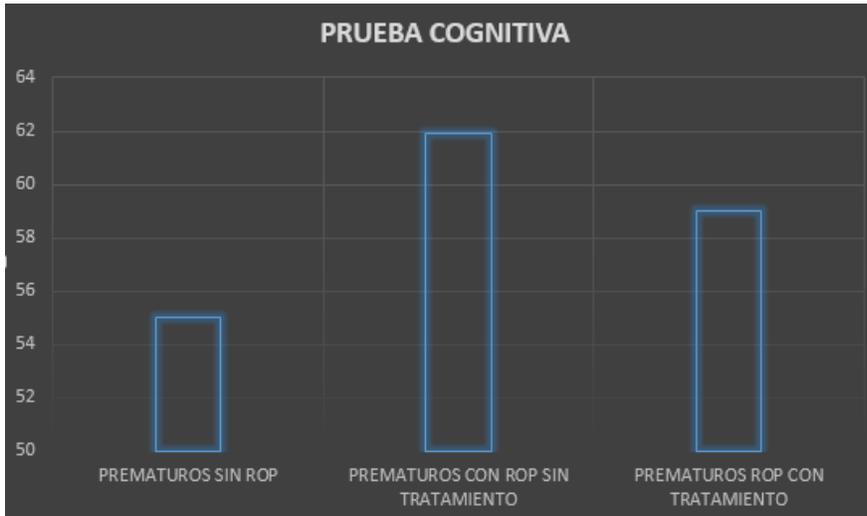


**Grafica 2.** Peso en gramos al nacimiento.

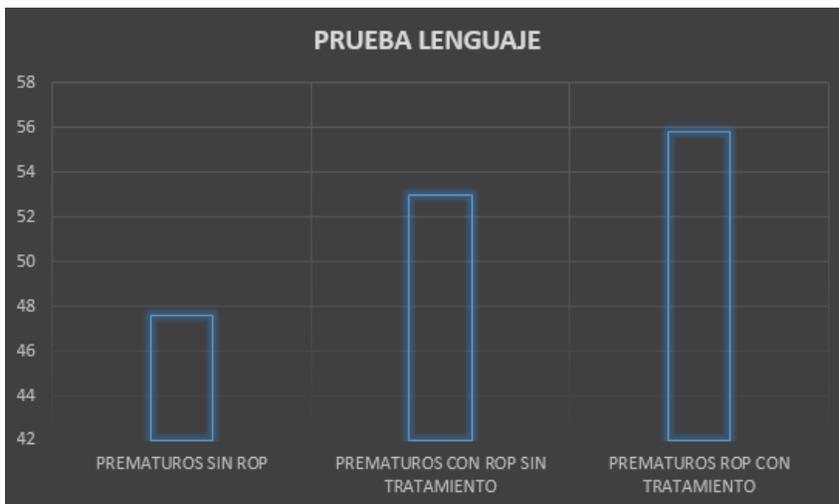




**Grafica 3** Prueba cognitiva de la escala de Bayley III en los tres grupos.

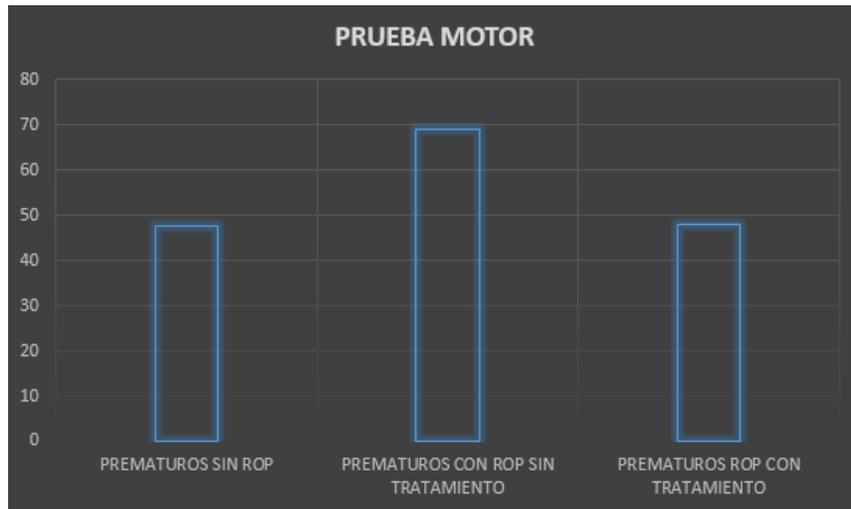


**Grafica 4.** Prueba de lenguaje en la escala de Bayley III de los tres grupos.





**Grafica 5.** Prueba de desarrollo motor de la escala de Bayley III de los tres grupos.



### DISCUSIÓN.

En nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas en el desarrollo neurológico de los pacientes con antecedente de prematuridad sin ROP, pacientes con ROP sin tratamiento y con ROP con tratamiento antiangiogénico intravítreo. Para la evaluación del desarrollo neurológico de los pacientes estudiados, participó una psicóloga clínica, quien tuvo a su cargo la aplicación de la escala de Bayley III.

Los datos obtenidos por nuestra investigación concuerdan con los datos reportados en otros estudios, por ejemplo en el 2014 Bilge Araz-Ersan y colaboradores publicaron en la revista Current Eye Research un estudio en el que evaluaron tanto el desarrollo neurológico, como los resultados anatómicos y de refracción en pacientes prematuros tratados con láser más 0,625 mg de bevacizumab intravítreo como terapia adyuvante; para evaluar el desarrollo neurológico utilizaron la escala de Bayley III y compararon los resultados con un grupo control de pacientes con ROP tipo 1 tratados solo con láser, ambos grupos obtuvieron resultados similares tanto en la escala de Bayley III como en errores de refracción. Otro estudio en el



que se encontraron resultados similares fue el realizado por Kathleen A. Kennedy en el 2017, el cual fue un estudio multicéntrico en el que se seleccionaron a 16 pacientes prematuros con ROP tipo 1: a 9 de estos se les aplicó laser y a 7 bevacizumab, dándoles seguimiento integral a los 18 meses, no se reportaron diferencias en el desarrollo general de estos pacientes, y para la evaluación del desarrollo neurológico se utilizó la escala de Bayley III en la que se obtuvieron resultados similares.

Sin embargo, debemos mencionar otros estudios en los que sí se documentaron diferencias significativas en el neurodesarrollo de los pacientes tratados con antiangiogénico intravítreo, por ejemplo el estudio que Julie Morin y colaboradores publicaron en la revista Pediatrics en marzo del 2016, en el que estudiaron a 125 niños de los cuales 98 fueron tratados con láser y 27 con antiangiogénico intravítreo, el neurodesarrollo de estos pacientes fue evaluado con la escala de Bayley III, observando una calificación menor en esta escala en el área motora en los pacientes tratados con antiangiogénico, además la probabilidad de daño neurológico severo fue 3.1 más alta en pacientes tratados con bevacizumab. Otro estudio en el que sí se encontraron diferencias es el de Reyin Lien y colaboradores el cual fue publicado en la revista PLoS One enero del 2016, en el que evaluaron a 61 pacientes con antecedente de retinopatía del prematuro, dividiéndolos en tres grupos: pacientes tratados con láser, pacientes tratados con bevacizumab intravítreo y pacientes que requirieron laser y antiangiogénico intravítreo; estos pacientes fueron valorados a los 24 meses, para evaluar el desarrollo neurológico utilizaron la escala de Bayley III, en los pacientes tratados con láser y en los tratados solo con antiangiogénico no se encontraron diferencias significativas en los resultados de la evaluación neurológica, pero los pacientes tratados con antiangiogénico más laser si se encontraron diferencias en el área motora, así como un incremento en el riesgo de alteraciones neurológicas severas, sin embargo el autor reconoce que el estudio tiene un sesgo importante, en parte debido a otras complicaciones sistémicas que presentaron estos pacientes a consecuencia de su prematurez.



En nuestro estudio se definió que en la población estudiada no existen diferencias significativas en el desarrollo neurológico de los niños con ROP tratados con antiangiogénico respecto a los grupos controles.

En este estudio se recolectaron la edad gestacional y el peso al nacimiento de los pacientes estudiados, esto como objetivos secundarios de la investigación, al analizar estos datos encontramos que los pacientes con ROP presentaron edad gestacional y peso menor que los pacientes sin ROP, encontrando en los pacientes con ROP tipo 1 una media para la edad gestacional de 27 SDG y para el peso de 1041g, esto en comparación con el grupo de ROP sin tratamiento en el que la media para la edad gestacional y peso fueron de 29.7 SDG y 1100g y para los pacientes del grupo de prematuros sin ROP la media para la edad gestacional y el peso fue de 34.2 SDG y 2188g, estos resultados concuerdan con los otros estudios revisados en los que se menciona a la edad gestacional y el peso al nacimiento como los principales factores de riesgo para desarrollar la ROP.

#### **LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.**

Podría prolongarse el tiempo de seguimiento de los pacientes para determinar con mayor certeza los efectos a mediano y largo plazo relacionados al uso de antiangiogénicos intravítreos; así mismo, sería interesante realizar un estudio similar con niños en edad preescolar y escolar, empleando otros instrumentos de medición (por ejemplo, la escala de Denver). De la misma manera, habrá que incluir progresivamente los nuevos avances que vayan surgiendo con respecto al papel del VEGF en el desarrollo neurológico ya que probablemente, resulte no ser determinante.

#### **CONCLUSIONES.**

No encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las tres áreas de la escala de Bayley III entre los grupos evaluados, por lo que concluimos que el desarrollo neurológico es similar en los pacientes prematuros sin ROP, en los prematuros con ROP sin tratamiento y en los prematuros con ROP y tratamiento, y por lo tanto la disminución sistémica transitoria VEGF posterior a la administración



intravítrea del bevacizumab no afecta al desarrollo neurológico de los pacientes, siendo su uso seguro para esta patología.

Otras conclusiones importantes de este estudio corresponden a los datos demográficos, en los que podemos observar que los pacientes con ROP tienen edad gestacional y peso al nacimiento menor en comparación con los pacientes sin ROP, ratificando a estos como los principales factores de riesgo para la presentación de esta patología.

### BIBLIOGRAFÍA.

1. Lawn JE, Gravett MG, Nunes TM, Rubens CE, Stanton C, the GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2010; 10 (Suppl 1). Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/S1/S1>
2. Chang JW. Risk factor analysis for the development and progression of retinopathy of prematurity. *PLoS ONE*. 2019; 14(7): 1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219934>.
3. Liegl R, Hellström A, Smith LE, Retinopathy of prematurity: the need for prevention. *Eye and Brain*. 2016; 8: 91–102.
4. Mintz-Hittner HA et al. Efficacy of Intravitreal Bevacizumab for Stage 3+ Retinopathy of Prematurity. *N Engl J Med*. 2011 February 17; 364(7): 603-615.
5. Promellea V. Milazzoa S. Rétinopathie du prématuré. *Journal français d'ophtalmologie*. 2017; 40 (5): 430-437.
6. Dobson V. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group*. 1988; 106(4): 4719.
7. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*, 2001. 119(8): 1110-8.
8. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative, G., Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121(12): 1684-94.



9. Gilbert C. et al. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet*. 1997; 350 (9070): 12-4.
10. Phan MH, Nguyen PN, Reynolds JD. Incidence and severity of retinopathy of prematurity in Vietnam, a developing middle-income country. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2003; 40(4): 208-12.
11. Begley BA, Martin J, Tufty GT, Suh DW. Evaluation of a Remote Telemedicine Screening System for Severe Retinopathy of Prematurity, *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2019 May 22; 56(3):157-161.
12. Klinik für Augenheilkunde AS, Freiburg AL. Studienüberblick zur Frühgeborenenretinopathie. *Aktueller Wissensstand und Ausblick Ophthalmologe*. Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature. 2018. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00347-018-0720-2> ©
13. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 2005 Jul; 123(7):991-999
14. Walter M. Fierson, MD, FAAP, Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity American Academy of pediatrics section on ophthalmology, American academy of ophthalmology, American association for pediatric ophthalmology and strabismus, American association of certified orthoptists
15. Repka, M.X., et al., Outcome of eyes developing retinal detachment during the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study (ETROP). *Arch Ophthalmol*, 2006. 124(1): p. 24-30.
16. Lashkari K, Hirose T, Yazdany J, McMeel JW, Kazlauskas A, Rahimi N. Vascular endothelial growth factor and hepatocyte growth factor levels are differentially elevated in patients with advanced retinopathy of prematurity. *The American Journal of Pathology* 2000; 156(4):1337-44.
17. Aiello LP, Pierce EA, Foley ED, Takagi H, Chen H, Riddle L, et al. Suppression of retinal neovascularization in vivo by inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF) using soluble VEGF-receptor chimeric proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1995; 92(23):10457-61.



18. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Archives of Ophthalmology* 2003; 121(12):1684–94
19. Dobson V. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group*. 1988; 106(4): 471-9.
20. Kong L, Mintz-Hittner HA, Penland RL, Kretzer FL, Chevez-Barríos P. Intravitreal bevacizumab as anti-vascular endothelial growth factor therapy for retinopathy of prematurity: a morphologic study. *Archives of Ophthalmology* 2008; 126(8):1161–3.
21. Mintz-Hittner HA, Kuffel RR Jr. 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.
22. Lihteh Wu & María A. Martínez-Castellanos & Hugo Quiroz-Mercado & J. Fernando Arevalo & María H. Berrocal & Michel E. Farah & Mauricio Maia & José A. Roca & Francisco J. Rodríguez & for the Pan American Collaborative Retina Group (PACORES) Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin®): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* (2008) 246:81–87
23. Jonathan A. Micieli, Michael Surkont, and Andrew F. Smith. A Systematic Analysis of the Off-Label Use of Bevacizumab for Severe Retinopathy of Prematurity *Am J Ophthalmol* 2009; 148:536–543
24. Sato T, Wada K, Arahori H, Kuno N, Imoto K, Iwahashi-Shima C et al. Serum concentration in infants with retinopathy or prematurity. *Am J Ophthalmol*. 2012 Feb; 153(2):327-333.
25. Law JC, Richie FM, Morrison DG, Donahue SP, Estes RL. Intravitreal bevacizumab as adjunctive treatment for retinopathy of prematurity. *Journal of AAPOS* 2010; 14(1): 6–10.
26. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*, 2001. 119(8): 1110-8.
27. Micieli JA, Surkont M, Smith AF. A systematic analysis of the off-label use of bevacizumab for severe retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 2009; 148:536–543?
28. Wong RK, Hubschman S, Tsui I. Reactivation of retinopathy of prematurity after ranibizumab treatment. *Retina* 2015; 35(4):675–80.



29. Lien R., Yu M.H., Hsu K.H., Liao P.J., Chen Y.P., Lai C.C., et al. Neurodevelopmental Outcomes in Infants with Retinopathy of Prematurity and Bevacizumab Treatment. PLoS ONE. 2016; 11(1). Disponible en: DOI:10.1371/journal.pone.0148019
- 30 D.K. Sigford, S. Reddy, C. Mollineaux, S. Schaal. Global reported endophthalmitis risk following intravitreal injections of anti-VEGF: a literature review and analysis Clinical Ophthalmology 2015;9 773–781
31. Salvin JH, Lehman SS, Jin J, Hendricks DH. Update on retinopathy of prematurity: treatment options and outcomes. Curr Opin Ophthalmol. 2010 Sep; 21(5):329-334
- 32 Avitabile T, Azzolini C, Bandello F, Boscia F, De Falco S, Fornasari D, Lanzetta P, Mastropasqua L, Midená E, Ricci F, Staurenghi G, Varano M, Aflibercept in the Treatment of Diabetic Macular Edema: A Review and Consensus Paper Eur J Ophthalmol. 2017 Nov 8; 27(6):627-639
- 33 S. Fogli, M. Del Re, E Rofi, C. Posarelli, M. Figus, R. Danesi, Clinical pharmacology of intravitreal anti-VEGF drugs. Eye, January 2018
- 34 H.G. Kang, E.Y. Choi, S. H. Byeon, S. S. Kim, H. J. Koh2, S. C. Lee, M. Kim. Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment of Retinopathy of Prematurity: Efficacy, Safety, and Anatomical Outcomes, Korean J Ophthalmol 2018; 32(6):451-458
- 35 S. Sangroongruangsri, U. Chaikledkaew, S. Kumluang, O. Wu, C. Geue, T. Ratanapakorn. Real-World Safety of Intravitreal Bevacizumab and Ranibizumab Treatments for Retinal Diseases in Thailand: A Prospective Clinical Drug Investigation Observational Study (2018) 38:853–865
- 36 Yuan-Yao F. Yu-Shu H., Chung-Ying H., Jen-Fu H., Chia-Pang S., Yih-Shiou H., Neurodevelopmental Outcomes after Intravitreal Bevacizumab Therapy for Retinopathy of Prematurity, 2019 the American Academy of Ophthalmology (1e11)
37. J Pérez-López, G. Brito, María T. Martínez-Fuentes, A. Díaz- Herrero, J. Sánchez-Caravaca, F.J. Fernández-Rego. I Casbas-Gómez Las escalas Bayley BSID-I frente a BSID-II como instrumento de evaluación en Atención Temprana anales de psicología, 2012, vol. 28, no 2 (mayo), 484-489
- 38 Salazar Salazar A, Ramírez Ortiz E, González Flores RE, Alva Moncayo E Modificaciones de la escala de Denver en la evaluación de las condiciones del neurodesarrollo, en niños atendidos con hipoxia neonatal en una unidad de terapia intensiva Rev Mex Neuroci 2006; 7(1): 88-99



39. BJ. Stoll, MD Nellie I. Hansen, I Adams-Chapman, Neurodevelopmental and Growth Impairment Among Extremely Low-Birth-Weight Infants With Neonatal Infection JAMA, November 17, 2004—Vol 292, No. 19
- 40 J.R. Lowe, S.J Erickson<sup>2</sup>, R. Schrader, A.F Duncan Comparison of the Bayley II Mental Developmental Index and the Bayley III cognitive scale: are we measuring the same thing? Acta Pædiatrica ISSN 0803–5253 2011
- 41 Bayley, N. (2006). Bayley Scales of infant development-Third Edition, San Antonio TX: The Psychological Corporation.
42. Carly S. Molloy, et al. The long-term outcome of extremely preterm (<28 weeks' gestational age) infants with and without severe retinopathy of prematurity Journal of Neuropsychology (2015) © 2015 The British Psychological Society DOI:10.1111/jnp.12069
43. M.B. Belfort, S. L. Rifas-Shiman, T. Sullivan, C. T. Collins, A.J. McPhee, P. Ryan, K. P. Kleinman, M. W. Gillman, R. A. Gibson and M. Makrides. Infant Growth Before and After Term: Effects on Neurodevelopment in Preterm Infants Pediatrics 2011; 128; e899; originally published online September 26, 2011.
44. J Morin, T Mai Luu, R Superstein, L H. Ospina, Francine Lefebvre, MN Simard, V Shah, P. S. Shah, , E. N. Kelly. Neurodevelopmental Outcomes Following Bevacizumab Injections for Retinopathy of Prematurity Pediatrics. 2016; 137(4):e20153218
- 45 K. A. Kennedy, H. A. Mintz-Hittner, and for the BEAT-ROP Cooperative Group Medical and developmental outcomes of bevacizumab versus laser for retinopathy of prematurity, J AAPOS. 2018; February; 22(1): 61–65
46. Martínez-Castellanos MA, Schwartz S, Hernández-Rojas ML, et al. Long- term effect of antiangiogenic therapy for retinopathy of prematurity up to 5 years of follow-up. Retina. 2013; 33(2):329–338
47. B. Araz-Ersan, Nur Kir, S. Tuncer, O. Aydinoglu-Candan, D. Yildiz-Inec, B. Akdogan, Preliminary Anatomical and Neurodevelopmental Outcomes of Intravitreal Bevacizumab As Adjunctive Treatment for Retinopathy of Prematurity Current Eye Research, Early Online, 1–7, 2014
- 48 S.M. Martínez, S. Hernández, A. Rubio, I. Rojas, M. E. Vieyra, M. A. Martínez. Neurodesarrollo en pacientes con retinopatía del prematuro tratados con bevacizumab intravítreo. Serie de casos Cirugía y Cirujanos. 2017; 85(6):478---484



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

49 T. Chen, I. Schachar, D.M. Moshfeghi. Outcomes of Intravitreal Bevacizumab and Diode Laser Photocoagulation for Treatment-Warranted Retinopathy of Prematurity Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2018; 49:126-131.

50.R. Lien, Mu-Hsien Yu, Kuang-Hung Hsu, Pei-Ju Liao, Yen-Po Chen, Chi- Chun Lai, Wei-Chi Wu Neurodevelopmental Outcomes in Infants with Retinopathy of Prematurity and Bevacizumab Treatment, DOI:10.1371/journal.pone.0148019 January 27, 2016

#### **ANEXOS.**

**DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE  
HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”  
DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA**

#### **PADRES O TUTOR DE PACIENTE MENOR DE EDAD**

<b>TÍTULO DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b>	
<b>COMPARACIÓN DEL NEURODESARROLLO CON LA ESCALA DE BAYLEY III EN RECIEN NACIDOS PREMATUROS SIN RETINOPATIA DEL PREMATURO Y RETINOPATÍA DEL PREMATURO CON Y SIN TRATAMIENTO ANTIANGIOGENICO (BEVACIZUMAB).</b>	
<b>Nº REGISTRO DEL PROTOCOLO AUTORIZADO ANTE EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN</b>	<b>PERIODO DE EJECUCIÓN DEL PROTOCOLO AUTORIZADO</b>



<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>	<b>ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL</b>
DRA. MARTHA GISELDA RANGEL CHARQUEÑO	Departamento de Cirugía División de Oftalmología Facultad/Instituto/Escuela de Medicina Universidad Autónoma de San Luis Potosí Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"
<b>INVESTIGADOR RESPONSABLE EN EL HOSPITAL</b>	<b>ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE</b>
LIC. PSICOLOGÍA MÓNICA IBARRARÁN VINIEGRA	Departamento de Psiquiatría División de Psicología Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"
<b>INVESTIGADOR RESPONSABLE EN EL HOSPITAL</b>	<b>ADSCRIPCIÓN DEL INVESTIGADOR RESPONSABLE</b>
DRA. MARTHA GISELDA RANGEL CHARQUEÑO	Departamento de Cirugía División de Oftalmología Facultad/Instituto/Escuela de Medicina Universidad Autónoma de San Luis Potosí Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"

<b>FECHA DE LA PRESENTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	
<b>Nº DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE</b>	

**Procedimiento:** Se realizara una escala que evaluación del desarrollo neurológico (Bayley III) que consta de actividades inocuas, en su mayoría son juegos en los que se analizaran las diferentes capacidades de los pacientes pediátricos.

**Riesgo potencial/ molestias previstas:** Se trata de evaluar actividades de la vida diaria y la forma en cómo se desenvuelve el niño en su entorno por medio de juegos, por lo que es inocuo y no causara ninguna molestia al menor ni conlleva ningún tipo de riesgo

**Beneficios:** Si usted acepta participar conocerá si hay alguna alteración en el neurodesarrollo de su hijo(a), y será canalizado con los especialistas para su tratamiento.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

La participación es voluntaria y puede retirarse del estudio en cualquier momento sin penalización ni pérdida de los beneficios a los que tiene derecho.

**Privacidad/ confidencialidad:** Los resultados del estudio serán confidenciales, en ningún momento aparecerá el nombre de usted o de su hijo en el estudio, aun si este se publique y en todo momento la identidad y registro serán confidenciales.

**Disponibilidad de la información:** El resultado de la prueba se le entregara a través de un resumen y de ser necesario se agendaran nuevas citas.

Se autoriza al personal de salud de esta institución apto para realizar e interpretar la escala para que realice la evaluación a los pacientes que deseen participar.

De aceptar que su hijo(a) participe en el proyecto se le solicitara su firma y nombre completo, así como la firma de un testigo y su nombre completo que avale la información que usted está recibiendo y su aprobación para que su hijo(a) participe.

**Consideraciones Éticas:**

Este estudio se considera sin riesgo, ya que solo se evaluara al paciente por medio de actividades y juegos, y en caso de encontrar alguna alteración en el desarrollo del paciente se le canalizara al servicio correspondiente para su atención

**Datos de contacto en el caso de tener dudas**

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse con:

[Investigador principal](#)

Dr. Martha Giselda Rangel Charqueño  
Departamento de Oftalmología  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria  
C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.  
Teléfono 8 34 27 81, ext. 1441

Si usted tiene alguna pregunta con respecto a los derechos de su hijo (o del paciente menor de edad del cual es usted tutor) como participante en el estudio de investigación, también puede ponerse en contacto con una persona no involucrada, con el equipo de investigadores de este estudio:



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

### Comité de Ética en Investigación

Dr. Juan José Ortiz Zamudio, presidente del Comité  
Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto"  
Av. Venustiano Carranza 2395, Colonia Universitaria  
C.P. 78290, San Luis Potosí, S.L.P.  
Teléfono 8 34 27 81, ext. 1710

### **DECLARACIÓN DE ACEPTACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Si usted desea que su hijo (o del paciente menor de edad de la cual es usted tutor) participe de manera voluntaria en esta investigación, por favor proporcione su nombre, firma y fecha este documento en los espacios proporcionados en la parte inferior. Su firma significa que usted acepta lo siguiente:

1. Se me ha dado la información completa y adecuada en forma verbal y por escrito sobre el objetivo del estudio y me han explicado los riesgos y los beneficios de la participación de mi hijo (o del a paciente menor de edad de la cual soy tutor) en lenguaje claro.
2. Se me ha informado que puedo retirar mi consentimiento y terminar la participación en este estudio de mi hijo (o del paciente menor de edad de la cual soy tutor) en cualquier momento sin afectar su derecho a recibir atención médica.
3. Es mi responsabilidad preguntar para aclarar cualquier punto que no entienda en relación a la participación en este estudio. He hecho todas las preguntas a la persona que realiza el proceso de consentimiento y he recibido respuestas satisfactorias.
4. No he ocultado o distorsionado cualquier condición médica actual o cualquier antecedente médico relacionado con la salud de mi hijo (o del paciente menor de edad de la cual soy tutor) y he respondido a todas las preguntas en forma precisa y verdadera.
5. Soy mayor de edad y legalmente capaz de dar este consentimiento como responsable de mi hijo o como tutor del paciente menor de edad de la cual soy tutor.
6. Acepto que mi hijo (o el paciente menor de edad de la cual soy tutor) participe en este estudio de manera voluntaria sin ser presionada u obligada. Entiendo que mi negación a su participación o la discontinuación de su participación en cualquier momento, no implicará penalidad o pérdida de beneficios a los que de otra forma tiene derecho.
7. Entiendo y estoy de acuerdo en que la información obtenida a partir del presente estudio puede ser utilizada para la publicación de estos resultados con fines académicos como



parte de la divulgación científica y como apoyo a la práctica clínica, pero que en todo momento se utilizará un código asignado para mantener el anonimato y la confidencialidad de los datos de mi hijo o del paciente menor de edad de la cual soy tutor.

8. Me han explicado que la información personal y clínica que he consentido en proporcionar, conservará mi privacidad y que se utilizará solo para los fines que deriven de este estudio.

9. Los investigadores que participan en este proyecto se han comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio en el momento en el que lo solicite y me entregarán una copia de este documento de consentimiento informado.

<b>NOMBRE DEL TUTOR LEGAL</b>	<b>FIRMA DE ACEPTACIÓN DEL TUTOR LEGAL</b>
<b>FECHA DE LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	<b>PARENTESCO</b>
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TUTOR LEGAL</b>	

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 1</b>	<b>FIRMA DEL TESTIGO 1</b>
<b>FECHA</b>	<b>PARENTESCO</b>
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 1</b>	



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

--

<b>NOMBRE DEL TESTIGO 2</b>		<b>FIRMA DEL TESTIGO 2</b>	
<b>FECHA</b>		<b>PARENTESCO</b>	
<b>DIRECCIÓN / TELÉFONO DE CONTACTO DEL TESTIGO 2</b>			

<b>LIC. PSICOLOGÍA MÓNICA IBARRARÁN VINIEGRA</b> <b>INVESTIGADOR PARTICIPANTE EN EL PROTOCO</b>

<b>DRA. MARTHA GISELDA RANGEL</b> <b>CHARQUEÑO</b>	<b>DRA. MARTHA GISELDA RANGEL</b> <b>CHARQUEÑO</b>
<b>INVESTIGADOR PRINCIPAL</b> <b>RESPONSABLE</b> <b>DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</b> <b>ADSCRIPCIÓN JEFA DE SERVICIO DE</b> <b>OFTALMOLOGÍA</b> <b>INSTITUCIÓN HOSPITAL CENTRAL</b> <b>IGNACIO MORONES PRIETO</b> <b>CÉDULA PROFESIONAL 3815448</b>	<b>INVESTIGADOR RESPONSABLE DEL</b> <b>PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN EN</b> <b>EL HOSPITAL</b> <b>ADSCRIPCIÓN: OFTALMOLOGIA</b> <b>INSTITUCIÓN UASLP/ HOSPITAL</b> <b>CENTRAL IGNACIO MORONES</b> <b>PRIETO</b> <b>CÉDULA PROFESIONAL 10337696</b>



### REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto al Investigador Principal, Dra. Martha Giselda Rangel Charqueño que es mi voluntad revocar el consentimiento informado que he aceptado el día \_\_\_\_\_, para que mi hijo participe en el protocolo de Investigación titulado **comparación del neurodesarrollo con la escala de Bailey III en recién nacidos prematuros sin retinopatía del prematuro y retinopatía del prematuro con y sin tratamiento antiangiogénico (bevacizumab).**

NOMBRE DEL TUTOR DEL PACIENTE	FIRMA DEL PACIENTE
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 1	FIRMA DEL TESTIGO 1
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	

NOMBRE DEL TESTIGO 2	FIRMA DEL TESTIGO 2
FECHA DE LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO	



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

DRA. MARTHA GISELDA RANGEL  
CHARQUEÑO

**INVESTIGADOR PRINCIPAL  
RESPONSABLE  
DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN  
ADSCRIPCIÓN JEFA DE SERVICIO DE  
OFTALMOLOGÍA  
INSTITUCIÓN HOSPITAL CENTRAL  
IGNACIO MORONES PRIETO  
CÉDULA PROFESIONAL 3815448**



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

S. J. A.

Confidencial  
Informe individual  
Fecha 21/09/2015



# Bayley

Escalas Bayley de desarrollo infantil-III

Nancy Bayley



INFORME INDIVIDUAL

PsychCorp

Argentina Australia/Nueva Zelanda Canadá Dinamarca Estados Unidos Francia Holanda India Reino Unido Suecia/Suecia



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

#### Datos demográficos Bayley-III-ES

Nombre	S. J. A.	ID del examinando	-
Fecha de nacimiento	17/06/2012	Género	Mujer
Fecha de aplicación	09/07/2015	Edad cronológica*	34:22 (meses:días)
¿Ajuste por prematuridad?	No	Edad ajustada*	-
Examinador	-	Motivo de la evaluación	Sospecha de retraso
Tiempo de aplicación	00 minutos	¿Retest?	No

\*La edad en meses y días se calcula teniendo en cuenta el número real de días del mes, por lo que puede haber variaciones de un día respecto a los cálculos de edad basados en meses de 30 días.

Observaciones Bayley-III-ES: Informe ficticio.

INFORME FICTICIO

Copyright © 2006 NCS Pearson, Inc. Todos los derechos reservados. Adaptación española copyright © 2015 NCS Pearson, Inc. Todos los derechos reservados. Adaptación española realizada y distribuida por Pearson Educación, S. A., Ribera del Loira, 28, 1.º, Madrid 28042, con la autorización de NCS Pearson, Inc. (EE. UU.).

Pearson, PsychCorp, el logo PSI y el logo Bayley son marcas registradas en EE. UU. y/u otros países por Pearson Education, Inc. o afiliados.

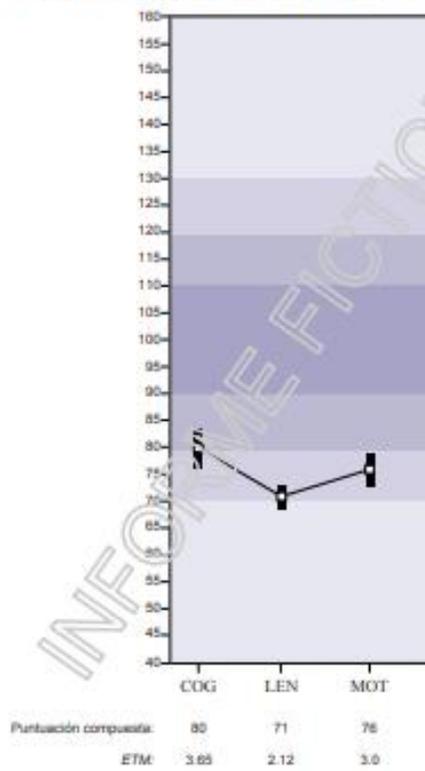


Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

### Resumen de puntuaciones compuestas

Escala	Abreviación	Suma de puntuaciones escalares	Punt. comp.	Percentil	95% Intervalo de confianza	Clasificación cualitativa
Cognitiva	COG	6	80	9	74-90	Medio-bajo
Lenguaje	LEN	10	71	3	66-80	Límite
Motora	MOT	12	76	5	70-86	Límite

### Perfil de puntuaciones compuestas de la Bayley-III-ES



Las barras verticales representan el error tipo de medida (ETM).



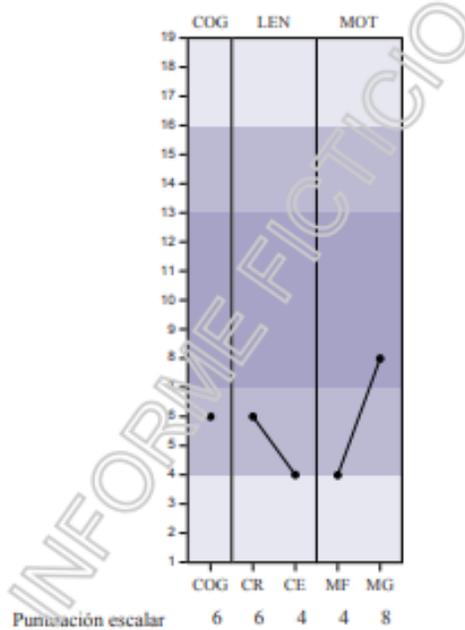
Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

### Resumen de puntuaciones de las pruebas

Prueba	Abreviación	Puntuación directa	Puntuación escalar	Edad equivalente
Cognitiva	COG	63	6	24
Comunicación receptiva	CR	23	6	20
Comunicación expresiva	CE	23	4	19
Motricidad fina	MF	35	4	20
Motricidad gruesa	MG	59	8	27

Las edades equivalentes se basan en las puntuaciones directas y no son dependientes de la edad del niño.

### Perfil de puntuaciones de las pruebas de la Bayley-III-ES





### Comparación entre puntuaciones escalares

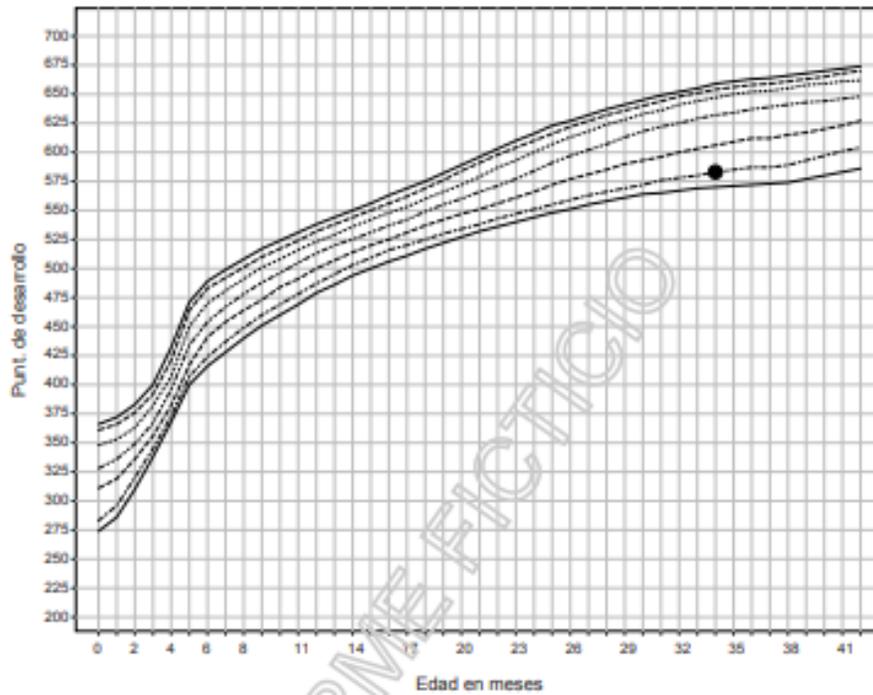
Pruebas	Punt. escalar 1	Punt. escalar 2	Diferencia	Valor crítico	Diferencia significativa	Tasa base
Cognitiva vs. Comunicación receptiva	6	6	0	2.98	N	-
Cognitiva vs. Comunicación expresiva	6	4	2	2.72	N	29.0
Cognitiva vs. Motricidad fina	6	4	2	2.95	N	26.8
Cognitiva vs. Motricidad gruesa	6	8	-2	2.61	N	29.6
Comunicación receptiva vs. Comunicación expresiva	6	4	2	3.06	N	25.5
Comunicación receptiva vs. Motricidad fina	6	4	2	3.27	N	29.9
Comunicación receptiva vs. Motricidad gruesa	6	8	-2	2.96	N	30.8
Comunicación expresiva vs. Motricidad fina	4	4	0	3.00	N	-
Comunicación expresiva vs. Motricidad gruesa	4	8	-4	2.60	S	13.2
Motricidad fina vs. Motricidad gruesa	4	8	-4	2.93	S	12.2

Significación estadística (valor crítico) basado en el nivel 0.05

INFORME FICTICIO



### Gráfico de desarrollo cognitivo



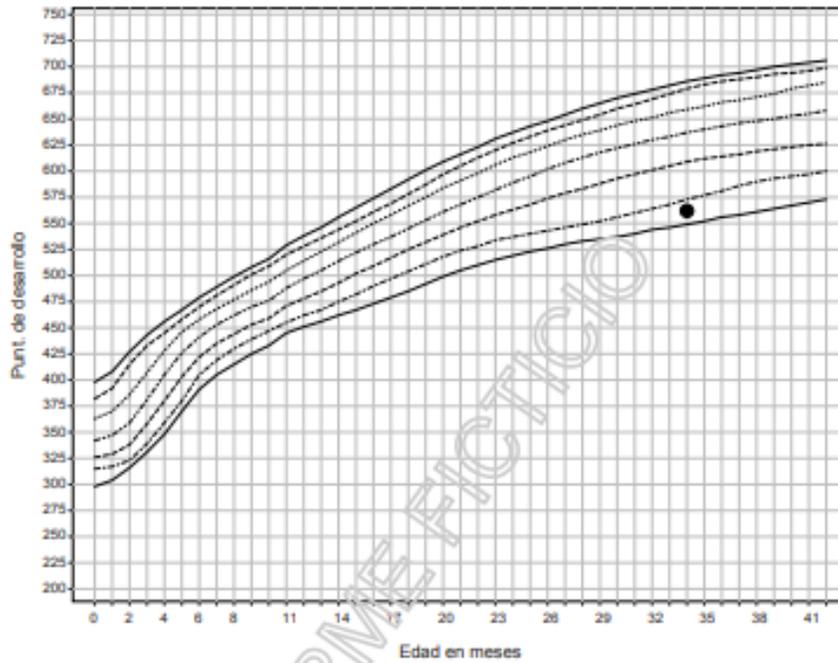
Las líneas que aparecen en el gráfico representan en orden ascendente el percentil 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95, respectivamente. Esta representación de los percentiles permite comparar la puntuación de desarrollo del niño con la de otros niños de su misma edad.

La ubicación de las puntuaciones de desarrollo en el eje horizontal (X) corresponde a la edad cronológica.

Puntuación de desarrollo  
583



### Gráfico de desarrollo de comunicación receptiva



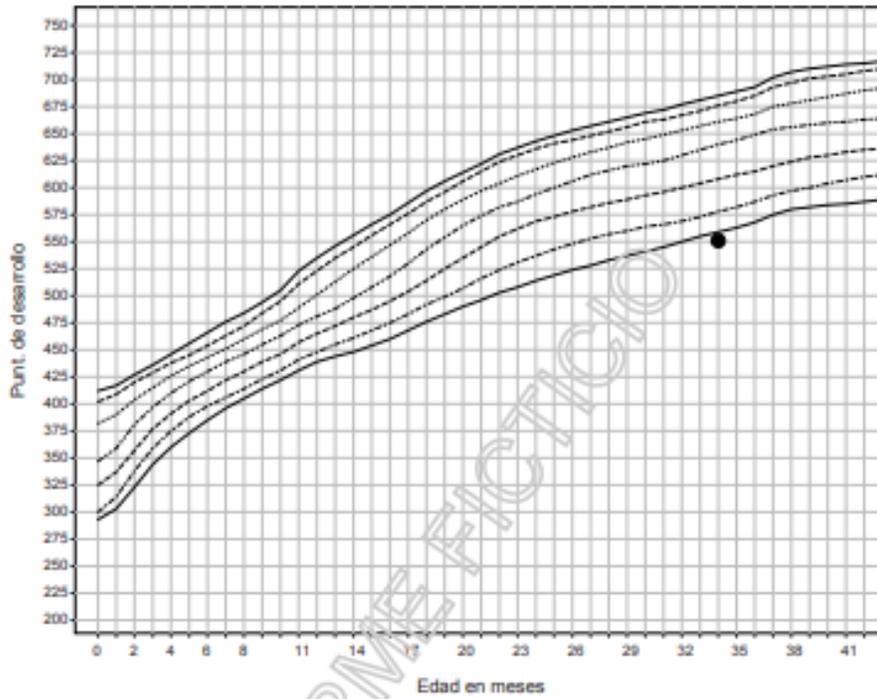
Las líneas que aparecen en el gráfico representan, en orden ascendente el percentil 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95, respectivamente. Esta representación de los percentiles permite comparar la puntuación de desarrollo del niño con la de otros niños de su misma edad.

La ubicación de las puntuaciones de desarrollo en el eje horizontal (X) corresponde a la edad cronológica.

Puntuación de desarrollo  
562



### Gráfico de desarrollo de comunicación expresiva



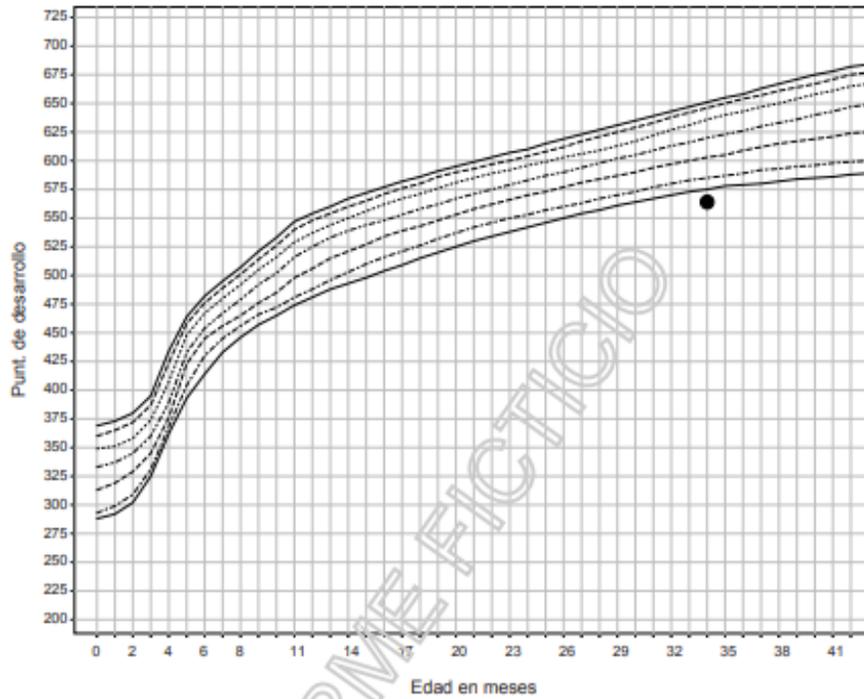
Las líneas que aparecen en el gráfico representan, en orden ascendente el percentil 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95, respectivamente. Esta representación de los percentiles permite comparar la puntuación de desarrollo del niño con la de otros niños de su misma edad.

La ubicación de las puntuaciones de desarrollo en el eje horizontal (X) corresponde a la edad cronológica.

Puntuación de desarrollo  
551



### Gráfico de desarrollo de motricidad fina



Las líneas que aparecen en el gráfico representan en orden ascendente el percentil 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95, respectivamente. Esta representación de los percentiles permite comparar la puntuación de desarrollo del niño con la de otros niños de su misma edad.

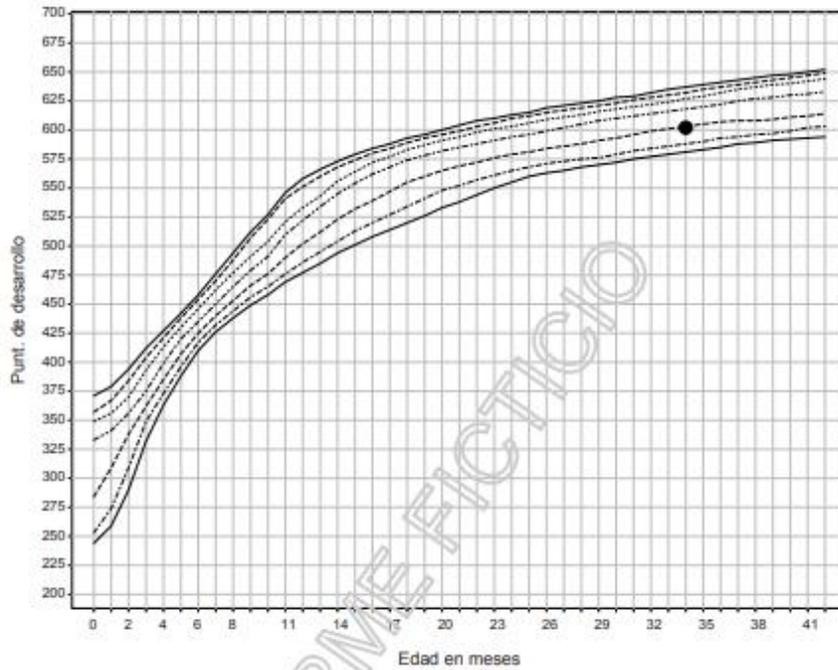
La ubicación de las puntuaciones de desarrollo en el eje horizontal (X) corresponde a la edad cronológica.

Puntuación de desarrollo
564



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina  
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en oftalmología.

### Gráfico de desarrollo de motricidad gruesa



Las líneas que aparecen en el gráfico representan en orden ascendente el percentil 5, 10, 25, 50, 75, 90 y 95, respectivamente. Esta representación de los percentiles permite comparar la puntuación de desarrollo del niño con la de otros niños de su misma edad.

La ubicación de las puntuaciones de desarrollo en el eje horizontal (X) corresponde a la edad cronológica.

Puntuación de desarrollo  
602

**Fin del informe**