

Incidencia de retinopatía del prematuro en la clínica Comfamiliar Risaralda durante los años 2002-2008

Jaime Alberto Mesa.

Pediatra Neonatólogo. Profesor Asistente, Universidad Tecnológica de Pereira. Coordinador UCI Neonatal, Clínica Comfamiliar Risaralda

Jorge Alberto Arcila.

Oftalmólogo Pediatra. Profesor Auxiliar, Universidad Tecnológica de Pereira.

Julio César Bernal, Julián David Orrego, Jorge Emilio Rojas.

Estudiantes X semestre, Programa de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira

Resumen

Introducción: La retinopatía del prematuro es una de las principales causas de ceguera prevenible en el mundo. Para su control es primordial la identificación y el seguimiento de los recién nacidos que están en riesgo de desarrollarla. El objetivo de esta investigación fue determinar la incidencia de retinopatía del prematuro en nuestro medio e identificar y analizar las principales variables clínicas que influyen en su presentación.

Métodos: se estudiaron retrospectivamente 217 prematuros nacidos en la Clínica Comfamiliar Risaralda entre los años 2002-2008. Se realizó el tamizaje a los neonatos con peso menor a 1.800 gramos y menos de 34 semanas, iniciando a la quinta semana de nacido y con controles según hallazgos así: a las dos semanas, cuando la retina fuera inmadura y no hubiera retinopatía del prematuro; a la semana si presentaba retinopatía del prematuro en zona 3; y cada 4 días si se presentaba retinopatía del prematuro en zona 1 ó 2; posteriormente cada mes hasta el sexto mes de vida y cada semestre hasta la edad escolar. Se analizaron datos sobre las principales variables implicadas en el desarrollo de retinopatía al momento del nacimiento y en controles posteriores.

Conclusiones: Se realizó seguimiento al 87% de los pacientes y se observó una incidencia de retinopatía del prematuro y complicaciones similares a las descritas en la literatura internacional. El 90.4% de los prematuros con retinopatía tuvieron regresión espontánea y fue necesario tratar a 9 pacientes. Solo el 5% presentaron retinopatía grado III.

Palabras clave: retinopatía del prematuro, ceguera.

Summary

Introduction: The retinopathy of prematurity (ROP) is one of the main causes of avoidable blindness in the world. For its control is primordial the identification and follow-up of newborns who are at risk of developing it. The objective of this research is to identify its incidence and analyze the principal clinical variables at premature newborns and its evolution over the time, furthermore, to observe complications and long-term sequels.

Methods: 217 premature babies born between 2002-2008 at Comfamiliar Risaralda Clinic were retrospectively studied. Screening was performed on infants weighing less than 1800 grams and less than 34 weeks, beginning at the fifth week of age and posterior controls according to findings as follows: at two weeks when retina was immature and had not ROP; at a week if ROP was found at zone 3; and every four days if ROP was presented at zone 1 or 2, then, every month until the sixth month of life and every six months until scholar age. Information of variables involved in the development of ROP was analyzed at the birth time and at posterior controls.

Conclusions: Controls were made to 87% of patients, founding an incidence of RP and complications similar to described at international literature. 90.4% of infants with ROP had spontaneous regression, and it was necessary to treat 9 patients. Only 5% had grade III retinopathy.

Keywords: retinopathy of prematurity, blindness.

Recibido para publicación: 11-06-2010

Aceptado para publicación: 26-11-2010

Introducción

En Colombia y el mundo la prematurez es tal vez uno de los trastornos más importantes de la medicina perinatal y por este motivo constituye un grave problema de salud pública, en especial en aquellos países con mayores índices de pobreza, problemas sociales y control inadecuado de la salud, pues la falta de recursos aumenta la morbi-mortalidad y así mismo, incrementa sensiblemente el riesgo de secuelas, en especial las que comprometen el neurodesarrollo. Los avances en medicina perinatal y la presencia de las unidades de cuidados intensivos neonatales han incrementado de forma importante la sobrevida, en especial de los prematuros más pequeños.

La retinopatía del prematuro (ROP) es la proliferación anormal de vasos sanguíneos retinianos que puede aparecer en algunos recién nacidos pretérmino; la forma de presentación puede ser diversa, desde miopía elevada, heterotopía macular, desprendimiento de retina con formación de membranas retrocristalinianas o regresión espontánea sin secuelas (1).

La retina humana es avascular hasta las 16 semanas de gestación, después comienzan a proliferar una red arteriovenosa que parte en el nervio óptico y que avanza hacia el borde anterior de la retina. Una multiplicidad de factores puede provocar primero una detención y luego un crecimiento anormal de los vasos retinales, produciéndose así una Retinopatía del Prematuro. En etapas progresivas y partiendo en el límite entre la zona vascularizada y avascular de la retina, se produce un crecimiento anormal de los vasos con neoformación y shunt (2).

La retinopatía del prematuro es una de las principales causas de ceguera en el mundo. La incidencia de la enfermedad es inversamente proporcional a la edad gestacional y peso al nacimiento, ya que los menores de 1000 gr suelen tener mayor frecuencia y formas más graves de la enfermedad. El riesgo para este padecimiento prácticamente desaparece cuando el peso al nacimiento supera los 1500 gr o el neonato es mayor a 35 semanas; las manifestaciones clínicas se hacen evidentes a partir de la cuarta semana de

vida extrauterina. En Estados Unidos entre 400 y 600 niños por año pueden quedar ciegos a causa de la ROP mientras que en algunos países de sur América y el caribe, esta cifra llega a ser el doble. En Colombia, a pesar de ser la ROP la principal causa de ceguera en niños, no existe una base de datos establecida que informe una incidencia de todo lo relacionado con esta enfermedad (3).

La retinopatía del prematuro actualmente es clasificada en 5 estadios:

- **Estadio I:** Línea de demarcación situada entre la retina vascularizada y la no vascularizada. En 80 % de los casos el proceso evoluciona hacia la regresión y la curación espontánea sin o con secuelas mínimas.
- **Estadio II:** El borde de la línea de demarcación se transforma en una banda que se ensancha y se hace prominente respecto al plano retiniano.
- **Estadio III:** La red fibrovascular delante de la retiniana aumenta y se desarrolla en el vítreo a partir de tejido prominente neoformado en la retina.
- **Estadio IV:** Desprendimiento de retina subtotal casi siempre traccional.
- **Estadio V:** Desprendimiento total de retina.
- **Enfermedad Plus:** se caracteriza por una dilatación de las venas y tortuosidad de las arteriolas en la parte posterior del ojo, cuando se observan estas alteraciones se añade un signo "plus" al número del estadio.

El tratamiento de la retinopatía se realiza a aquellos neonatos que presentan enfermedad tipo 1 Zona 1 en cualquier estadio; Zona 2 en estadio II + plus y zona 2 con estadio III y se hace básicamente por 2 métodos: Fotocoagulación con Láser y Crioterapia

Como secuelas, se ha visto que los recién nacidos con ROP presentan mayor deterioro visual en la niñez que los controles de nacidos a término, expresado en una mayor probabilidad de usar gafas, tener pobre agudeza visual, estereopsis disminuida, estrabismo, astigmatismo, anisometropía, ambliopía, catarata,

glaucoma, desprendimiento de retina y defectos en la visión periférica (5-7).

Es por todo lo anterior que la clínica Comfamiliar Risaralda desde el año 2002 cuenta con un programa y un protocolo establecido de Retinopatía del Prematuro, pero no se ha establecido la importancia y el efecto que ha tenido este programa en la población Pereirana, por este motivo este trabajo de investigación busca efectuar un estudio con el objetivo de identificar y analizar las principales variables clínicas en neonatos prematuros que presentaron retinopatía o tenían riesgo de desarrollarla y como fue su evolución de acuerdo al grado de la misma, al igual que observar las complicaciones y secuelas que a largo plazo se presentaron.

Materiales y métodos

El presente estudio es de tipo cuantitativo descriptivo retrospectivo, en el que se analizó una muestra constituida por los prematuros atendidos en la Clínica Comfamiliar Risaralda entre los años 2002-2008. Se realizó el tamizaje a los neonatos con peso menor a 1800 gr y menos de 34 semanas, iniciando valoraciones a la quinta semana de nacido y con controles posteriores según los hallazgos iniciales así: a las dos semanas cuando la retina fuera inmadura y no hubiera datos de RP, cada semana si presentaba RP en zona 3, y cada 4 días si se presentaba RP en zona 1 ó 2; posteriormente cada mes hasta el sexto mes de vida y cada semestre hasta la edad escolar. La muestra quedó constituida por 217 pacientes, a los cuales se les registraron su edad gestacional, peso al nacer, grado de retinopatía y si requirió o no cirugía. Posteriormente se realizó seguimiento a 191 pacientes (88%), en quienes se registró la evolución de la retinopatía y las complicaciones que presentaron. El tamizaje fue realizado por oftalmólogo pediatra, el cual también realizó el seguimiento a largo plazo. Los datos fueron registrados en una tabla de Excel 2008 para Windows Vista, para su posterior análisis.

Resultados

De los 217 pacientes evaluados (434 ojos), 112 desarrollaron algún grado de retinopatía (52%). En la incidencia por grados, la mayoría de pacientes (65%) presentaron ROP grado I (144 ojos); se encontró ROP grado II en 64 ojos (29%); grado III en 10 ojos (5%) y grado IV en 2 ojos (1%). En este estudio ningún paciente desarrolló ROP grado V.

En la clasificación por peso (tabla 1), 3 pacientes (1.5%) tenían un peso menor a 750 gr, 31 (15.5%) tenían un peso entre 751-1000 gr, 54 (26%) pacientes tenían un peso entre 1001-1250, 45 (22,5%) entre 1251-1500 y 69 (34.5%) pacientes tenían más de 1500 gr de peso. El peso promedio fue de 1330 gr.

Tabla 1. Número de pacientes de acuerdo al peso al nacer.

Peso al Nacer	Número de pacientes	Porcentaje
< 750	3	1.5
751 -1000	31	15.5
1001-1250	52	26
1251-1500	45	22.5
>1500	69	34.5
Total	200	100%

En la incidencia según el peso, se observó que en los menores de 750 gr, todos presentaron ROP: 5 ojos presentaron grado II (80%) y un ojo (20%) presentó retinopatía grado I. De los 31 pacientes con peso entre 751 -1000 gr, de 62 ojos, 10 (16%) no presentaron retinopatía, 23 ojos (37%) presentaron retinopatía grado I, 27 ojos (43.5%) presentaron retinopatía grado II y sólo 2 ojos (3%) tuvieron retinopatía grado III. De los pacientes que nacieron con peso entre 1001-1250 gr, de 104 ojos, 40 (38.5%) no tuvieron ningún grado de retinopatía, 46 ojos (44.2%) presentaron ROP grado I, 18 ojos (17.3.5%) grado II y ningún paciente tenía ROP grado III. De los pacientes que nacieron con peso entre 1001-1250 gr, de 90 ojos la mayoría [es decir 53 ojos (59%)] fueron normales, 31 ojos (34.4%) presentaron ROP grado I, 4 ojos (4.4%) grado II, y 2 ojos (2.2%) presentaron retinopatía grado III. De los pacientes que nacieron con peso mayor a 1500 gr, de 138 ojos la mayoría, es decir 108 ojos (78.3%), no presentaron alteraciones al

examen oftalmológico, 30 ojos (21.7%) presentaron retinopatía grado I. En este grupo de pacientes no hubo ROP grado II o III (tabla 2).

Tabla 2. Frecuencia de retinopatías según peso al nacer

Hallazgos ROP	Peso al nacer (gr)				
	< 750	751-1000	1001-1250	1250-1500	>1500
Normal	0	10	40	53	108
Grado I	1	23	46	31	30
Grado II	5	27	18	4	0
Grado III	0	2	0	2	0
Total ojos	6	62	104	90	138

La edad de los pacientes tamizados estaba entre los rangos de 24 a 36 (media de 30 semanas). Los datos se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Número de pacientes de acuerdo a la edad gestacional.

Edad gestacional	Número de pacientes	Porcentaje
<= 28 semanas	54	28.42%
29-32 semanas	94	49.48%
> 32 semanas	42	22.1%
Total	190	100%

Sobre la edad gestacional, se encontró que del grupo de recién nacidos de 28 o menos semanas de edad, 22 ojos (20.3%) no presentaron ningún grado de retinopatía, 44 ojos (40.7%) presentaron retinopatía grado I, 38 ojos (35.15%) presentaron retinopatía grado II, y 2 ojos retinopatía grado III (1.85%). Para el grupo de pacientes con edad gestacional entre 29 y 32 semanas, 105 ojos (55.8%) no presentaron ningún grado de retinopatía, 69 ojos (36.7%) presentaron retinopatía grado I, 12 ojos (6.4%) presentaron retinopatía grado II y 2 (1.1%) ojos presentaron retinopatía grado III. En los mayores de 32 semanas, 70 de los 84 ojos evaluados (83.3%) no presentaron ningún grado de retinopatía y 14 (16.7%) presentaron retinopatía grado I (tabla 4).

De los pacientes que presentaron ROP, 9 (9.6%) requirieron cirugía. De estos, el 77.2% (7 pacientes) tenían entre 751-1000 gr, un paciente tenía menos de 750 gr de peso al nacer y otro entre 1250-1500 gr. Ningún paciente entre 1001-1250 o mayor 1500 gr requirió cirugía.

Tabla 4. Número de pacientes por edad gestacional y grado de retinopatía.

Hallazgos ROP	Edad gestacional		
	<= 28 semanas	29-32 semanas	>32 semanas
Normal	22	105	70
Grado I	44	69	14
Grado II	38	12	0
Grado III	2	2	0
Total ojos	108	188	84

De los pacientes tratados, 4 (44.5%) fueron por medio de Laser (fotocoagulación localizada temporal), 3 (33.3%) por Crioretinopexia, 1 (11.1%) por medio de panfotocoagulación (fotocoagulación extensa temporal y nasal) y 1 paciente (11.1%) necesitó dos tipos de intervenciones diferentes las cuales fueron Laser y Crioretinopexia.

De los 217 recién nacidos valorados en la unidad neonatal, 191 pacientes (88%), asistieron a controles ambulatorios. El total de consultas realizadas fue de 728 (rango de 1 a 11 consultas por paciente). En estas, las complicaciones más frecuentes en los pacientes con ROP fueron los defectos en la refracción, seguidos por el estrabismo. Las complicaciones se resumen en la tabla 5.

Tabla 5. Complicaciones asociadas en los pacientes con Retinopatía del prematuro (ROP)

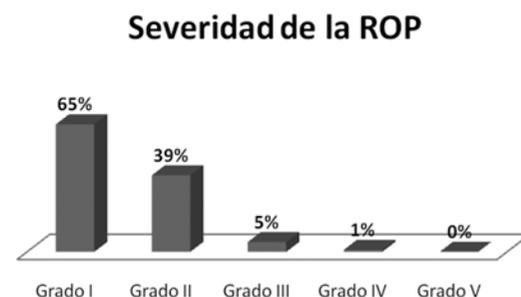
	Total pacientes	%	Con ROP	%	Sin ROP	%
Estrabismo	16	7,38	7	5,8	9	8
Hipermetropía	12	5,5	9	8,0	3	2,9
Astigmatismo	8	3,7	7	6,3	1	1,0
Ambliopía	7	3,2	7	6,3	0	0
Retraso Desarrollo Via Visual	6	2,8	4	3,6	2	1,9
Miopia	4	1,8	3	2,7	1	1,0
Pseudostrabismo	4	1,8	1	0,9	3	2,9
Ptosís Palpebral	2	0,9	1	0,9	1	1,0
Total	59	27,2	39	34,8	20	19,0

Análisis y discusión

La incidencia total de ROP en nuestro estudio fue de 52%. Al revisar otros estudios sobre incidencia de ROP (8-12), encontramos cifras que van entre un 25% hasta un 56%. Este amplio rango en la incidencia de ROP es reconocido por Hussain (8), quien refiere en su estudio que la incidencia de ROP varía según la población analizada. La alta incidencia en nuestro estudio, puede ser explicada por las características de la población, y por el estrecho seguimiento y evaluación realizado a nuestros pacientes. No se han realizado otras investigaciones sobre la incidencia de ROP en nuestra región, con las cuales comparar nuestros resultados.

En la incidencia por estadios de ROP, encontramos cifras que se acercan a las descritas en la literatura (12, 13), donde el mayor número de ojos afectados se encuentran en estadios I (144 ojos) y II (64 ojos), sumando entre los dos el 94%. La incidencia de estadios 3 o mayores, fue baja (12 ojos, 5%) y ningún paciente presentó ROP estadio 5, lo cual puede explicarse por el estrecho seguimiento y la temprana intervención que se dio a los prematuros, lo cual evitó la progresión a estadios mayores (figura 1).

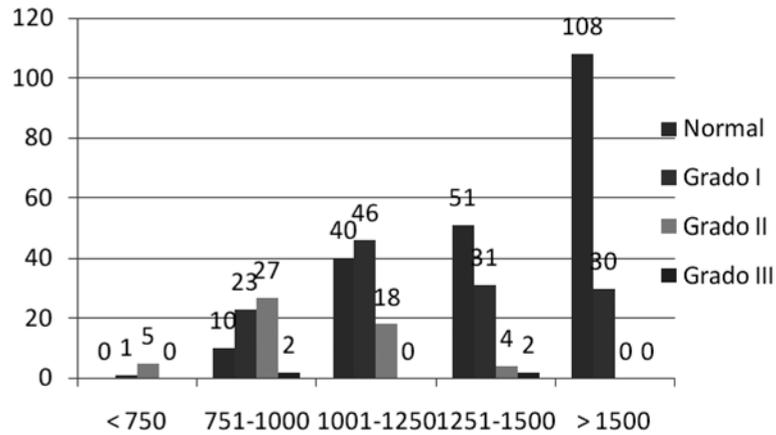
Figura 1. Severidad de la retinopatía del prematuro.



El peso al nacer es una variable muy importante en el riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro (13, 14, 16), pues de aquellos que nacieron con peso menor de 750 gr, el 100% tuvieron algún grado de retinopatía; además, aquellos que necesitaron de tratamiento estuvieron en el rango de 750 a 1250 gr, los que pesaron más de 1500 gr fueron los que proporcionalmente sufrieron menos retinopatía y esto va acorde con la literatura que menciona un riesgo para este grupo de sufrir ROP de un 25%.

Al igual que otros autores (13, 15) se pudo observar que los grados de retinopatía de los pacientes fueron inversamente proporcionales al peso al nacer, pues aquellos con menor peso frecuentemente sufren un grado mayor de retinopatía, y por lo tanto necesitan cirugía para tratar la enfermedad (figura 2).

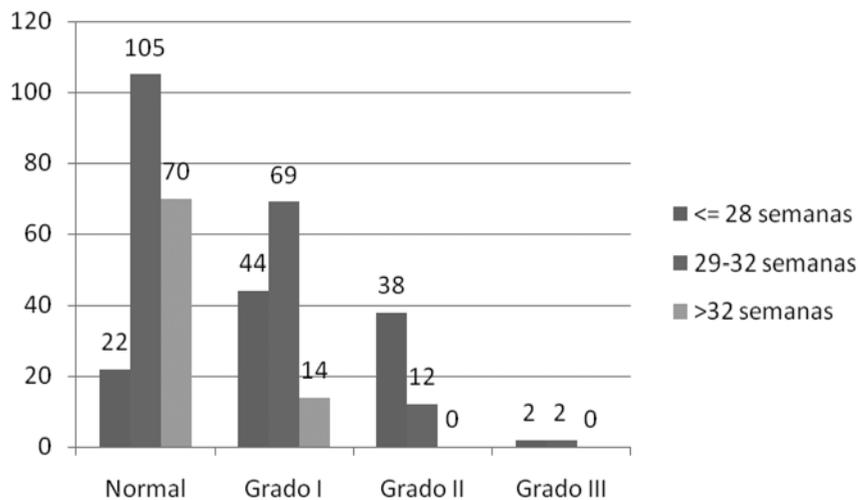
Figura 2. Grados de Retinopatía de acuerdo al peso al nacer



Sobre la edad gestacional, se evidenció una proporción elevada de pacientes con ROP que tuvieron una relación directa con menor edad gestacional, así como con el grado de severidad. Aquellos pacientes con edad gestacional menor o igual a 28 semanas, presentaron una alta incidencia de retinopatía, puesto que ésta estaba presente en el 80% de los ojos evaluados. Los pacientes con edad gestacional entre 29 y 32 semanas presentaron una proporción menor de retinopatía al grupo anterior, pero la frecuencia sigue siendo alta debido a que el 44 % de los ojos evaluados presentaron alteración y en dos ojos se evidenció retinopatía grado III. Por otro lado, los pacientes con edad gestacional mayor a 32 semanas, valorados por el riesgo de retinopatía, presentaron menor frecuencia de retinopatía, 16% de ojos con retinopatía grado uno, sin evidencia de grados más severos (figura 3).

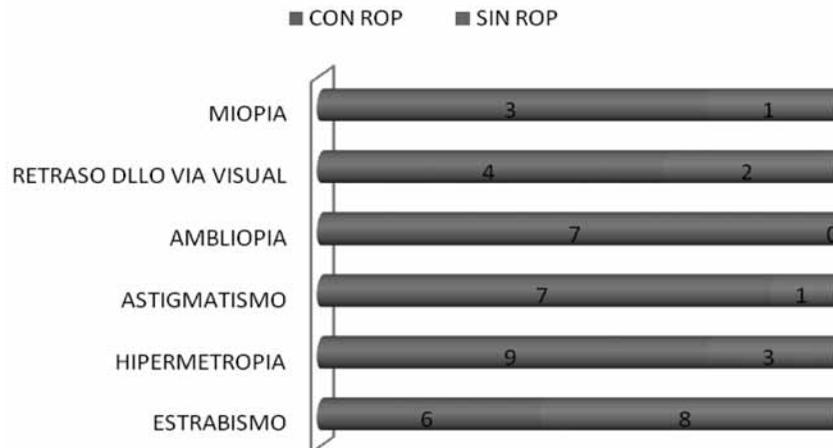
Lo anterior nos muestra que la ROP y su severidad tienen una mayor incidencia con una relación inversamente proporcional a la edad gestacional, y deja en claro la necesidad de incluir esta variable como criterio de tamizaje para valoración oftalmológica neonatal. Los datos del presente estudio están acorde a lo reportado en diferentes estudios realizados a nivel internacional. (13, 17, 18, 20).

Figura 3. Grados de Retinopatía de acuerdo a la edad gestacional.



Al igual que lo reportado por la literatura (2, 4, 6, 18, 19), las complicaciones tardías que más se detectaron en los prematuros fueron los defectos de la refracción, que mostraron una incidencia del 17% en el grupo de pacientes con ROP, comparada con 4.7% para los prematuros sin ROP. Otra patología de frecuente aparición fue el estrabismo, aunque no encontramos una diferencia significativa entre ambos grupos (figura 4).

Figura 4. Complicaciones oftalmológicas de los prematuros.



En el presente estudio el 90.4% de los pacientes tuvieron una regresión espontánea de la retinopatía, y sólo 9 pacientes que sufrieron ROP (que equivale al 9.6%) necesitaron cirugía, datos muy parecidos a los reportados por diferentes estudios a nivel mundial de aproximadamente el 10% (15, 20). También se observó que las cirugías fueron efectivas y sólo un paciente necesitó dos cirugías diferentes, datos acordes a la literatura que habla de una tasa de efectividad para cualquiera de los tres métodos del 90% aproximadamente (15).

Conclusiones y recomendaciones

Con lo hallado en este estudio, vemos que la incidencia de retinopatía del prematuro en la clínica Comfamiliar Risaralda fue muy similar a la encontrada en otros estudios y que está dentro del promedio mundial. Aunque la mayoría de pacientes presentaron grados menos severos de retinopatía, las formas severas siguen siendo prevalentes, y dado que pueden ser diagnosticadas y tratadas precozmente, consideramos que se deben incluir a todos los pacientes prematuros menores de 1800 gr y/o menores de 32 semanas al nacer, dentro de un protocolo de valoración oftalmológica durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales; puesto que estos fueron los pacientes que presentaron grados más avanzados de retinopatía, sumado al hallazgo que la mayoría de los pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico pertenecen a este grupo de pacientes. Además, como las complicaciones a largo plazo más frecuentes fueron los defectos de refracción y el estrabismo en este grupo poblacional, conviene establecer un programa de seguimiento a todos los pacientes con retinopatía para una intervención oportuna y adecuada.

Es satisfactorio dar el primer paso de conocer nuestra propia estadística, la cual arroja cifras similares a otros estudios internacionales. En el nuestro, más del 90% de los neonatos presentaron regresión de la enfermedad y sólo el 9.6% requirió tratamiento, aproximadamente a las 41 semanas postconcepcionales. Ningún neonato en este estudio quedó ciego. Así mismo, es meritorio el seguimiento que se hizo a largo plazo, encontrando la ambliopía como secuela importante en prematuros.

Por otro lado observamos que, establecer un programa adecuado basado en las pautas para el examen, diagnóstico y tratamiento de retinopatía del prematuro en los países Latinoamericanos, de la política de visión 20/20 que busca eliminar la ceguera prevenible para el año 2020, es importante y prioritario en todas las unidades de neonatología de la ciudad; puesto que con este programa la clínica Comfamiliar de Pereira ha hecho un enfoque integral en la prevención y diagnóstico precoz de esta patología con lo cual se ha obtenido unos resultados excelentes, comparables con grandes centros especializados.

Es preocupante que en el eje cafetero, al momento de terminar este estudio de las 10 unidades neonatales (3 en Manizales, 3 en Armenia, 4 en Pereira), el 60% no realizan tamizaje para ROP; es prioritario que las entidades gubernamentales exijan a las unidades de cuidado neonatal, implementar programas de tamizaje para retinopatía del prematuro y asignar recursos para llevar a cabo actividades que tengan un impacto social significativo.

Referencias bibliográficas

1. Witter F, Keith L. Textbook of prematurity. Antecedents, treatment and outcomes. Boston: Little, Brown and Company, 1993. p 406.
2. Ministerio de Salud de Chile. Guía clínica retinopatía del prematuro. 2005. Disponible en: http://www.minsal.cl/ici/guiasclinicas/RetinopatiaPrematuroR_Mayo10.pdf
3. March of Dimes Foundation. Nacimiento Prematuro. [Internet]. Estados Unidos. Disponible en: http://www.nacersano.org/centro/9388_9917.asp. [Citado en febrero 23 de 2007].
4. Manejo de la retinopatía del recién nacido prematuro: Lineamientos técnicos. Secretaria de Salud de México, 2007.
5. Gomella TL, et al. Neonatología. 4ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2002. p 826. ISBN 950-06-0887-1
6. Ophthalmic impairment at 7 years of age in children born very preterm, Archives of Disease in Childhood Fetal & Neonatal Edition. 89. May 2004
7. Hard A-L. Visual function in school-aged children born before 29 weeks of gestation: a population-based study. Cambridge Journal: Developmental Medicine & Child Neurology, 2000; 42.
8. Hussain N, Clive J, Bhandari V. Current incidence of retinopathy of prematurity, 1989-1997. Pediatrics, 1999; 104.
9. Hernández O. Retinopatía del prematuro en la región de Murcia (España). incidencia y gravedad. Arch Soc Esp Oftalmol, 2008; 83.
10. González-UO. Incidencia de retinopatía del prematuro en el hospital Dr. Manuel Gea González. Rev Mex Oftalmol, 2004; 78.
11. Karkhaneh R. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in a tertiary eye hospital in Tehran (Iran). British Journal of Ophthalmology, 2008; 92(11).
12. Binkhathlan AA, Almahmoud LA, Saleh MJ, Srungeri S. Retinopathy of prematurity in Saudi Arabia: incidence, risk factors, and the applicability of current screening criteria. Br J Ophthalmol, 2008; 92(2):167
13. Shah VA, Yeo CL, Ling YL, Ho LY. Incidence, risk factors of retinopathy of prematurity among very low birth weight infants in Singapore. Annals of the Academy of Medicine, 2005; 34.
14. Incidencia de retinopatía del prematuro en el hospital Dr. Manuel Gea González
15. Santos-EE, De la Fuente-T MA. Resultados del tratamiento de la retinopatía del prematuro.

16. Ortiz GEV, Bustos ZM, Brechtell BM. Retinopatía del prematuro.
17. Retinopatía del prematuro en Servicios de Neonatología de Argentina. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: "Prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro (RDP).
18. Hård AL. Visual function in school-aged children born before 29 weeks of gestation: a population-based study. Cambridge Journal: Developmental Medicine & Child Neurology, 2000; 42.
19. Page JM. Ocular sequel in premature infants. Pediatrics Journal, 1993; 92 (6): 787-790.
20. Mutlu FM, Altinsoy Hi. Screening for retinopathy of prematurity in a tertiary care newborn unit in Turkey: frequency, outcomes, and risk factor analysis. Journal of Pediatric Ophthalmolgy, Strabismus. 2008; 45(5):291-8.