



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN

"NEONATOLOGIA"

"INCIDENCIA DE RETINOPATIA DEL PREMATURO EN PACIENTES MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL NACIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL DR. "BELISARIO DOMINGUEZ"

TRABAJO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA

PRESENTA
DRA. MARTHA ANGELES MORALES

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
NEONATOLOGIA

DIRECTORA DE TESIS
DRA. MARIA ELENA HERNANDEZ USCANGA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

*"INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A RETINOPATIA DEL PREMATURO EN PACIENTES
MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL O MENORES DE 1500 GRAMOS
EGRESADOS DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMINGUEZ DEL
1 DE ENERO 2008 AL 31 DE JUNIO 2009"*

DRA. ANGELES MORALES MARTHA

Vo.Bo.
DRA. GUADALUPE CECILIA LÓPEZ ANACLETO

Profesor Titular del curso de
Especialización en Neonatología

Vo.Bo.
DR. ANTONIO FRAGA MOURET

Director de Educación e Investigación

"INCIDENCIA DE RETINOPATIA DEL PREMATURO EN PACIENTES MENORES DE 34 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL NACIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL DR. "BELISARIO DOMINGUEZ"

DRA. MARTHA ANGELES MORALES

Vo.Bo.
DRA. MARIA ELENA HERNANDEZ USCANGA

Directora de tesis
Médico Adscrito al Servicio de Neonatología
Del Hospital de Especialidades Dr. "Belisario Domínguez"

DEDICATORIA

A mi Hijo por ser la luz de mi vida y
mi más grande motivo para seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme existir

A mis padres por enseñarme a ser un gran ser humano

A mis hermanos por estar siempre conmigo y compartir todo lo bueno y lo malo.

Al Dr. Fernando García por ser mi amigo incondicional.

A la Dra. María Elena Hernández Uscanga por apoyarme en este proyecto y confiar en mí.

Al Dr. Sergio Carrillo Arteaga y Dra. Cecilia López Anacleto, por la oportunidad que me han brindado y por sus enseñanzas.

ÍNDICE

I.-RESUMEN.....	7
II.-INTRODUCCIÓN.....	9
III.-OBJETIVOS.....	14
IV.-MATERIAL Y METODOS.....	15
IV.-RESULTADOS.....	16
V.-DISCUSION.....	18
VI.- CONCLUSIONES.....	20
VII.-ANEXOS.....	21
VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	30

RESUMEN

Objetivo: Conocer la incidencia de la retinopatía del prematuro en el Hospital de Especialidades de la Secretaría de Salud del Distrito Federal Dr. "Belisario Domínguez".

Material y método. Se realizó un estudio retrolectivo, observacional y transversal. Se incluyeron pacientes prematuros que nacieron entre el período comprendido del primero de Enero del 2008 al primero de Junio del 2009, menores de 34 semanas de edad gestacional. Fueron valorados por el servicio de oftalmología entre la cuarta y sexta semana de vida. Las lesiones que se observaron, se estadiaron de acuerdo con la Clasificación Internacional de la Retinopatía del Prematuro.

Resultados: Se recolectaron 24 pacientes prematuros que desarrollaron retinopatía, 16 masculinos y 8 femeninos. El promedio de gestación fue de 30 semanas (rango de 25 a 34 semanas), con un peso promedio de 1144 gramos (rango 660g a 1570 g); revisados entre la cuarta y sexta semanas de vida, con un promedio de 35 semanas de edad gestacional corregida al momento de la evaluación (rango 29 a 39 semanas). La incidencia de retinopatía fue del 18%. En la muestra recolectada el Grado I represento el mayor porcentaje.

Conclusión.

La incidencia observada en este estudio fue del 18%, similar a la reportada en otros estudios universales. El rango de edad gestacional en la que se presentó con mayor incidencia la retinopatía fue de 30 a 32 semanas. Los menores de 1000 gramos represento el mayor porcentaje de incidencia. La exposición a oxígeno suplementario es uno de los factores más importantes para desarrollar retinopatía. Los recién nacidos fueron explorados entre la cuarta y sexta semana de vida siendo un periodo ideal para su estudio. La mayor incidencia de retinopatía de acuerdo a la Clasificación Internacional de Retinopatía del

Prematuro fue ocupada por el Estadio I. Podemos señalar que la retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial por lo que es fundamental su diagnóstico para un tratamiento oportuno y evitar la evolución a estadios más severos.

INTRODUCCIÒN

La Retinopatía del Prematuro (ROP por sus siglas en ingles) es un trastorno en la retina en los Recién Nacidos (RN) prematuros, caracterizado por proliferación de tejido vascular que crece en el límite entre la retina vascular y avascular, y que potencialmente puede provocar ceguera.

La enfermedad fue descrita como Fibroplasia retrolenticular por Theodore Lasater Terry en 1942. La primera gran epidemia de niños ciegos en E.U. ocurrió entre 1948 -1952 y en la década de los 50's se empezó a relacionar con el uso de oxígeno, lo que llevó a un control estricto del mismo, restringiendo su uso en las unidades de cuidado neonatal, lo que provocó una disminución brusca de la incidencia de ROP, pero aumentó drásticamente el daño cerebral grave y las muertes en RN prematuros. Se estimó que, en esa época, por cada caso que se previno de ROP al disminuir el uso de oxígeno, murieron 16 niños prematuros. En 1951 el Dr. P. Heath introdujo el término "Retinopatía de la prematurez".(1,2,3,4)

En la actualidad, el factor de riesgo más importante para la retinopatía severa en los países desarrollados es la prematurez más extrema (menos de 27 semanas y menos de 750-800 g de peso al nacer) pero existe gran variedad intercentro en las tasas de retinopatía y los buenos programas de tamizaje y tratamiento demuestran que la retinopatía es responsable del 5-15% de ceguera en la infancia. (5,6,7)

La segunda gran epidemia se produjo en los años 70's a 80's, porque los avances técnicos y científicos aumentaron la sobrevida de prematuros más pequeños y de más bajo peso. En el año 1980 se le denominó "Retinopatía del Prematuro", y el nombre de Fibroplasia Retrolenticular quedó para los estadios cicatrízales.

Día a día la neonatología avanza, la tecnología mejora el cuidado y aumenta la supervivencia de los niños prematuros cada vez más pequeños, lo que determina

que vamos a encontrar más neonatos con desarrollos vasculares retinianos incompletos.

De los 50,000 ciegos por retinopatía, 24,000 están en Latinoamérica.

La supervivencia de un prematuro <1000 gramos aumentó considerablemente con los adelantos técnicos y médicos. (8,9,10,)

Es la cuarta causa de ceguera infantil en los países de alto ingreso per capita con la tasa de mortalidad infantil inferior a 10%. La segunda causa en los países con ingresos medios y tasas de mortalidad infantil entre 10-70% y es casi inexistente en países de África en los que las principales causas de ceguera son las infecciosas ó nutricionales.

En países industrializados, los neonatos prematuros en riesgo de presentar ROP han cambiado, a la fecha la modalidad grave afecta casi exclusivamente a los recién nacidos extremadamente prematuros (es decir aquellos con peso al nacimiento igual o menor a 1,000 gramos). (11)

Factores de riesgo asociados a retinopatía son: transfusiones sanguíneas, Hipoxia o hiperoxia, choque, hipoperfusión, apneas, acidosis, sepsis, persistencia del conducto arterioso (PCA), hemorragia interventricular y manejo con nutrición parenteral.

Se estima que la incidencia de ROP en una población de prematuros de menos de 1500 grs. y/o menor a 30 semanas de gestación en países desarrollados será entre el 16 al 56 % dependiendo de la terapia neonatal.

La frecuencia de ROP en países en desarrollo se reporta de 21.7% hasta 71.2%.

Pocos estudios han evaluado la frecuencia de ROP en mayores de 1500g, ésta se ha reportado de 1.3 a 19%.

Normalmente, la retina es avascular hasta la semana 16 de la gestación, cuando se inicia la proliferación arteriovenosa del nervio óptico que se extiende hasta el

borde anterior de la retina. A las 32 semanas de gestación se vasculariza la periferia nasal y entre las 40 y 44 semanas se extiende a la zona temporal de la retina; por esta razón, en los neonatos prematuros se altera el proceso normal de vasculogénesis de la retina. (12,13)

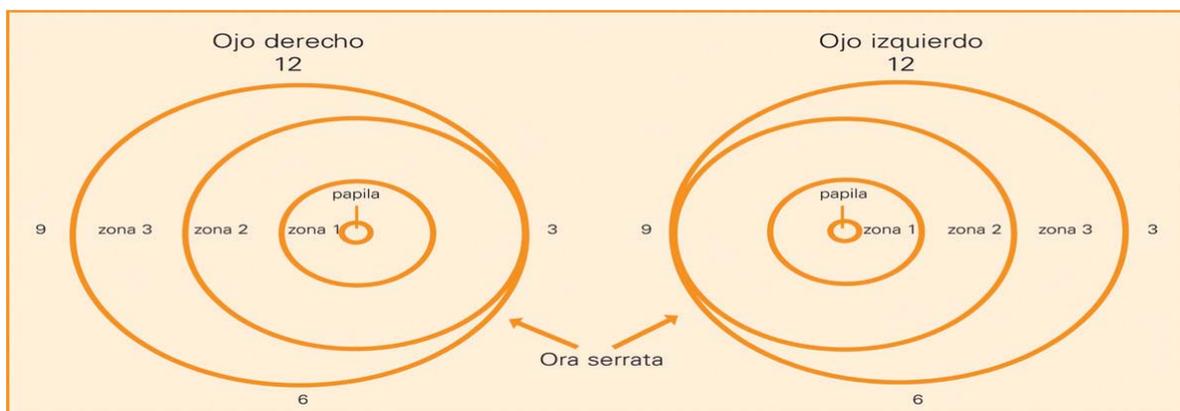
Zonas y Clasificación Internacional de la Retinopatía del Recién Nacido Prematuro

Zonas

1 ó Polo posterior: Centrado en la papila, es un círculo cuyo radio es el doble de la distancia papila-macula. Con la lupa de 28 dioptrías, si se coloca en el borde nasal de la papila, el campo que se observa con la lupa corresponde a esta zona.

2 ó Retina periférica: Centrado en la papila abarca una zona circular entre el círculo interior de la zona I y una circunferencia exterior hasta la ora serrata nasal.

3 ó Extrema periferia: Zona residual en forma de medialuna entre el círculo exterior de la zona II y ora serrata del lado temporal



Grados

I Línea de demarcación de una zona avascular con bordes nítidos pero no sobreelevado.

II Línea de demarcación sobreelevada de la zona avascular o "cordón". Cresta o muralla

III Proliferación fibrovascular extrarretinal con vasos terminales en "abanico", con "ovillos" vasculares y hemorragias sobre el "cordón"

IV Desprendimiento parcial de la retina:

IV a El desprendimiento no llega a la zona macular o fovea.

IV b El desprendimiento llega hasta la macula o fovea.

V Desprendimiento total de retina (fibroplasia retrolental) que, a su vez, se clasifica según la conformación que adopte la retina desprendida en forma de un "túnel" abierto o estrecho.

Enfermedad Plus

Al agregarse alteración de los vasos a nivel de su emergencia papilar que puede corresponder con:

1- Dilatación venosa

2- Tortuosidad leve

3- Tortuosidad moderada a grave

4- Tortuosidad grave con dilatación arterial y venosa

Enfermedad Umbral

Estadio III plus en zonas 1 ó 2 y en más de cinco meridianos contiguos u ocho separados. (14)

El tratamiento de la ROP es de acuerdo al nivel en que se encuentre. En los grados I y II no requieren más que observación, la mayoría de estos niños tienen una recuperación total.

En estadios III plus el tratamiento más comúnmente utilizado es la fotocoagulación con laser argón, ésta consiste en eliminar los vasos anormales de la retina antes de que causen hemorragia vítrea y/o desprendimiento de la retina.

En este mismo estadio III existe otra alternativa de tratamiento para la ROP y es la llamada crioterapia, ésta se realiza colocando una sonda fría por fuera del ojo congelando hasta la retina.

El tratamiento con láser o crioterapia se debe realizar en las primeras 72 horas de su detección en la zona avascular sin tocar la línea de demarcación engrosada.

De estos ojos tratados con láser o crío solamente el 17% a un 20% evolucionan a desprendimiento de retina.

En los estadios IV y V el anillo escleral es otra opción de tratamiento, esto con el objeto de reaplicar la retina y evitar la progresión de retinopatía en estadios severos (por ejemplo de IV a V). (15)

Se ha utilizado la aplicación intravítrea de bevacizumab (Avastin) para tratar la retinopatía plus. Este se clasifica como fármaco “anticuerpo monoclonal y “antiangiogénico” actúa bloqueando una sustancia conocida como el factor de crecimiento del endotelio vascular , este bloqueo impide el crecimiento de vasos sanguíneos, presentando efectos favorables a nivel retiniano. (16)

OBJETIVO GENERAL

- Conocer la incidencia de la Retinopatía del prematuro en los pacientes nacidos en el Hospital de Especialidades de la Secretaría de Salud del Distrito Federal Dr. "Belisario Domínguez" en el periodo comprendido del primero de enero del 2008 al primero de Junio del 2009 .

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la presentación más frecuente de retinopatía del prematuro.
- Conocer el peso promedio predominante en este grupo de pacientes.
- Determinar las semanas de vida extrauterina promedio en la que fueron explorados estos recién nacidos.
- Determinar el grado de retinopatía más frecuente diagnosticado en nuestro grupo de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio clínico, retrolectivo, transversal, observacional y descriptivo.

Se revisaron 130 expedientes clínicos de los pacientes nacidos en el Hospital de Especialidades de la Secretaría de Salud del Distrito Federal Dr. "Belisario Domínguez", en el periodo comprendido de del primero de Enero del 2008 al primero de Junio del 2009 calificados con una edad gestacional menor a 34 semanas de edad, del total de los pacientes solo 24 recién nacidos se incluyeron en este estudio al tener diagnostico en su expediente de algún grado de retinopatía. Los 106 restantes fueron excluidos por no tener expediente clínico completo y no haberse registrado valoración oftalmológica.

Los datos se recolectaron en una hoja de concentrado con el programa Microsoft Excel y posteriormente se realizó el análisis mediante frecuencia y porcentajes.

Los pacientes fueron valorados por el servicio de oftalmología del Hospital de Especialidades Dr. "Belisario Domínguez" quienes diagnosticaron retinopatía y la estadiaron de acuerdo con la Clasificación Internacional, misma que se utilizo para decidir el tratamiento utilizado en cada uno de los pacientes .

Los resultados fueron analizados con medidas de tendencia central y de dispersión y se reportaron mediante porcentajes y promedios.

Se trato de un estudio sin riesgo desde el punto de vista ético.

RESULTADOS.

Se incluyeron 24 pacientes de un total de 130 recién nacidos prematuros, nacidos en el Hospital de Especialidades de la Secretaría de Salud del Distrito Federal Dr. "Belisario Domínguez".

De estos 24 pacientes prematuros que desarrollaron retinopatía 16 correspondieron al sexo masculino (67%) y 8 al sexo femenino (33%). (Grafica 1)

El promedio de edad gestacional fue de 30 semanas (rango de 25 a 34 semanas).(Cuadro 1). La mayor incidencia encontrada fue de las 30 a las 32 semanas, correspondiendo al 50% de los casos estudiados. (Gráfica 2)

El peso promedio fue de 1, 144 gramos (rango 660g a 1570 g). (Cuadro 1).

Se observó mayor incidencia en recién nacidos menores de 1000 gramos, y que correspondió al 37.5% de los casos estudiados (Gráfica 3)

Todos los recién nacidos fueron valorados por Oftalmología entre la cuarta y sexta semanas de vida , con un promedio de 35 semanas de edad gestacional corregida al momento de la evaluación (rango 29 a 39 semanas). (Grafica 4).

Durante la realización de este estudio, se observo en los datos recolectados que un alto porcentaje (91.6%) de estos pacientes estuvieron expuestos a oxígeno en concentraciones variables (FiO₂ de 30% a 80%) durante su estancia hospitalaria. Así como al 63% de ellos se les administro surfactante, y 95% requirió nutrición parenteral con duración variable.

Estos datos pudieran estar en relación con el grado de afectación encontrada sin embargo no se analizaron pues no eran objetivo de este estudio.

La distribución de la retinopatía en los 24 pacientes prematuros, conforme a la Clasificación Internacional fue la siguiente

En el 100% la afección fue en ambos ojos.

En el ojo derecho: 16 en estadio I (66.7%), de estos uno curso con enfermedad plus (6.25%); 2 en estadio II (8.3%); 5 en el estadio III (20.8%) de estos 4 cursaron con enfermedad plus (80%); y 1 en estadio V (4.1%) (Cuadro 2, Grafica 5).

En el ojo izquierdo la afección encontrada fue la siguiente: 17 pacientes estadio I (71%), de estos 1 curso con enfermedad plus (5.8%); 1 en estadio II (4.1%); 4 en estadio III (16.6%) de estos 3 cursaron con enfermedad plus (75%); 1 en estadio IV (4.1%) y 1 estadio V (4.1%). (Cuadro 2, Grafica 6).

De acuerdo con estos datos, el estadio I fue el más frecuentemente encontrado representando el 70.8% de los pacientes, y 5.8 % de estos con enfermedad plus.

La retinopatía plus fue mas frecuentemente encontrada en el estadio III, 80% del 20.83% de los pacientes estudiados.

La incidencia de la retinopatía en este estudio fue del 18%.

DISCUSIÓN:

En los últimos años debido al mejor y más sofisticado equipamiento de las Unidades de Cuidado Intensivo Neonatales, la sobrevivencia de los niños con peso de nacimiento menor a 1 500 g y especialmente aquellos con peso menor a 1 000 g ha aumentado en forma notoria. Esta mayor sobrevivencia junto a una evaluación oftalmológica cada vez más frecuente ha significado un incremento en la incidencia de la retinopatía del prematuro.

La retinopatía de los niños prematuros es una enfermedad de origen multifactorial, aunque se acepta que la prematuridad, el bajo peso y la oxigenoterapia son los factores asociados con mayor frecuencia a esta enfermedad.

Es la enfermedad ocular más frecuente en la etapa neonatal, retomando la incidencia de 18 % documentada en esta investigación, es pertinente mencionar que la letalidad en los niños que al nacer tienen un peso menor a 1,000 g y con menos de 32 semanas de gestación suele ser alta. El promedio de edad gestacional fue de 30 semanas; su peso promedio fue de 1,144 g, todos ellos el 91% estuvieron expuestos a oxígeno suplementario, así como el 91.6% de los pacientes presentaron por lo menos 2 transfusiones sanguíneas durante su hospitalización.

Cabe mencionar que dos de los pacientes que desarrollaron retinopatía no recibieron ventilación mecánica y los días de apoyo de oxígeno suplementario fue mínima, hecho que sugiere la participación de otros factores, además del oxígeno, que estarían relacionadas con el origen de la retinopatía del prematuro.

Actualmente con el aumento de la sobrevivencia de los recién nacidos de peso bajo (menor a 1000 gramos), y por ser este el grupo de mayor riesgo a desarrollar retinopatía del prematuro, resulta fundamental el examen oftalmológico de rutina en estos pacientes durante la hospitalización y al momento del alta, puesto que la detección de una retinopatía en etapas tempranas (I, II) permite un adecuado seguimiento, y detectar en algunos casos su progresión a estadios más severos (III ó III plus), en las cuales se les puede aplicar tratamiento precoz y efectivo.

CONCLUSIONES

La incidencia observada en este estudio fue del 18% similar a la reportada en la literatura.

La edad gestacional en la cual se encontró el mayor porcentaje de recién nacidos que desarrollaron retinopatía es en mayores de 30 semanas y menores de 32 semanas.

El peso fue inversamente proporcional a la presentación de la retinopatía ya que aquellos recién nacidos con peso menor a 1000 gramos, cuentan con el mayor índice de casos.

Todos los recién nacidos fueron explorados entre la semana 4 a 6 de vida, presentando un rango adecuado de edad gestacional corregida (30 a 39 semanas) para valoración oftalmológica de pacientes prematuros, con el fin de no confundir retinas inmaduras con diagnóstico de retinopatía.

La mayor incidencia de retinopatía de acuerdo a la Clasificación Internacional de retinopatía del Prematuro fue ocupada por el Estadio I. siendo un estadio en el cual se puede prevenir la progresión a estadios más severos.

Podemos señalar que la retinopatía del prematuro es una enfermedad multifactorial, siendo por este motivo, difícil su prevención.

Lo más importante sería evitar el nacimiento prematuro; sin embargo al no ser esto posible, el examen oftalmológico de rutina durante la hospitalización y el alta en todos los recién nacidos prematuros es fundamental a fin de detectar la enfermedad en forma temprana.

ANEXOS

MEDICIONES	SEG	PESO (gramos)	SEGC
MÍNIMO	25	660	29
MÁXIMO	34	1570	39
PROMEDIO	30	1,144	35

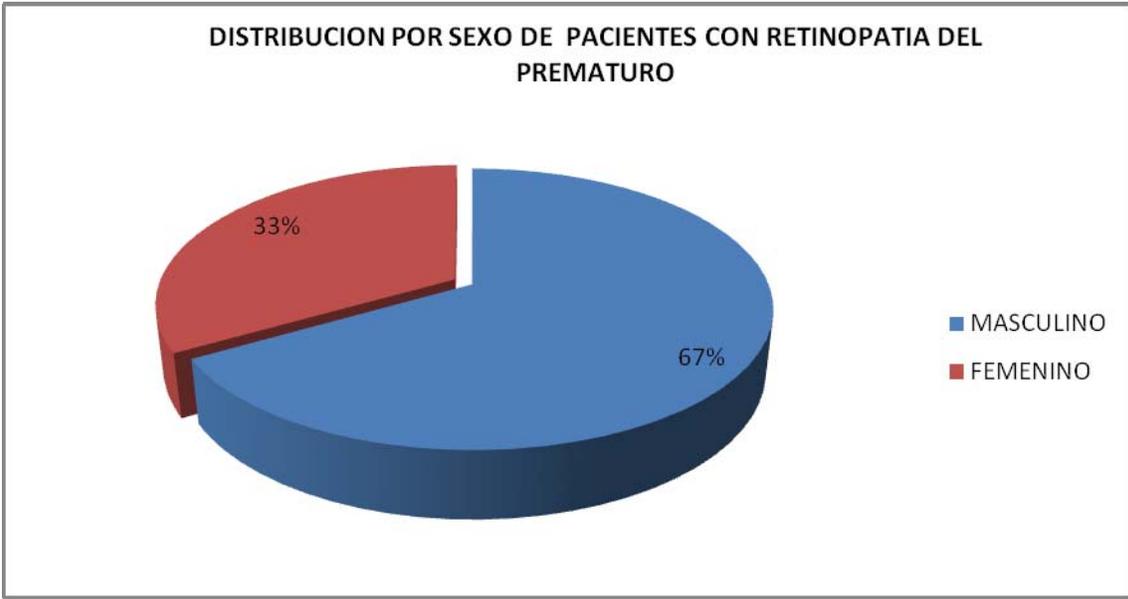
Cuadro 1. Fuente: Cédula de recolección de datos del expediente clínico Enero 2008 - Junio 2009
Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

ESTADIO	OD (CASOS)	PLUS	OI (CASOS)	PLUS
ESTADIO I	16	1	17	1
PLUS				
ESTADIO II	2		1	
ESTADIO III	5	4	4	3
PLUS				
ESTADIO IV	0		1	
ESTADIO V	1		1	

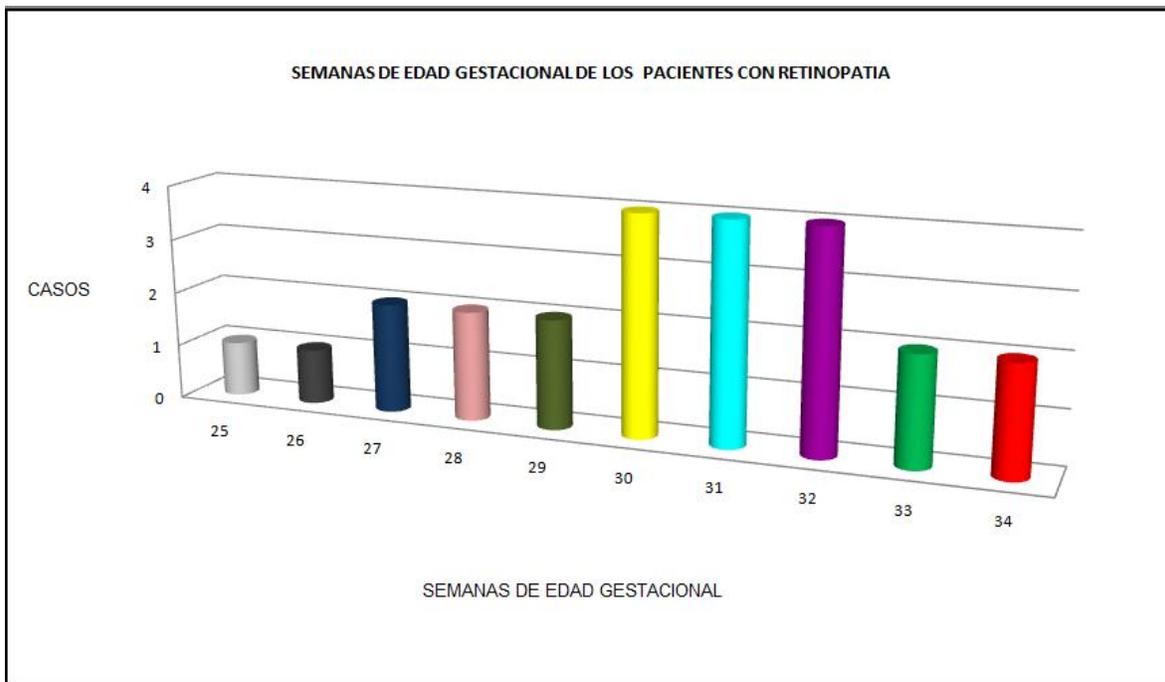
Cuadro 2. Fuente: Cédula de recolección de datos del expediente clínico Enero 2008 - Junio 2009
Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”

OJO DERECHO			OJO IZQUIERDO		
ESTADIO	OJO DERECHO	PLUS	ESTADIO	OJO IZQUIERDO	PLUS
I	66.67%	6.25%	I	70.83%	5.88%
II	8.33%	0.00%	II	4.17%	0.00%
III	20.83%	80.00%	III	16.67%	75.00%
IV	0.00%	0.00%	IV	4.17%	0.00%
V	4.17%	0.00%	V	4.17%	0.00%
SUMA	100.00%			100.00%	

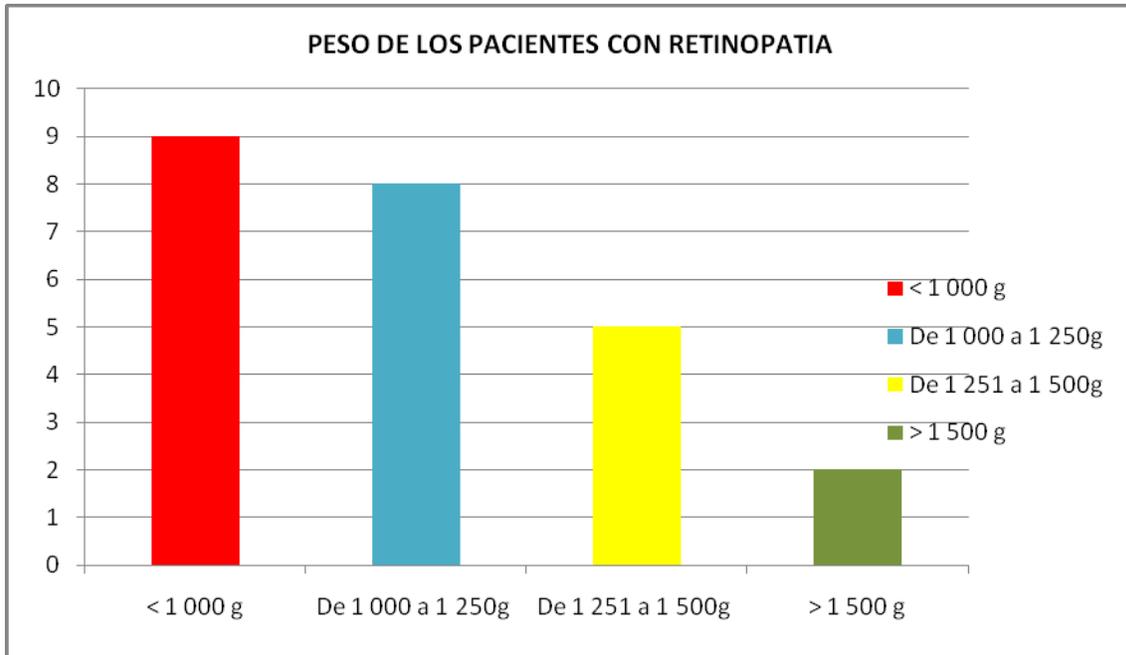
Cuadro 3. Fuente: Cédula de recolección de datos del expediente clínico Enero 2008 - Junio 2009
Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”



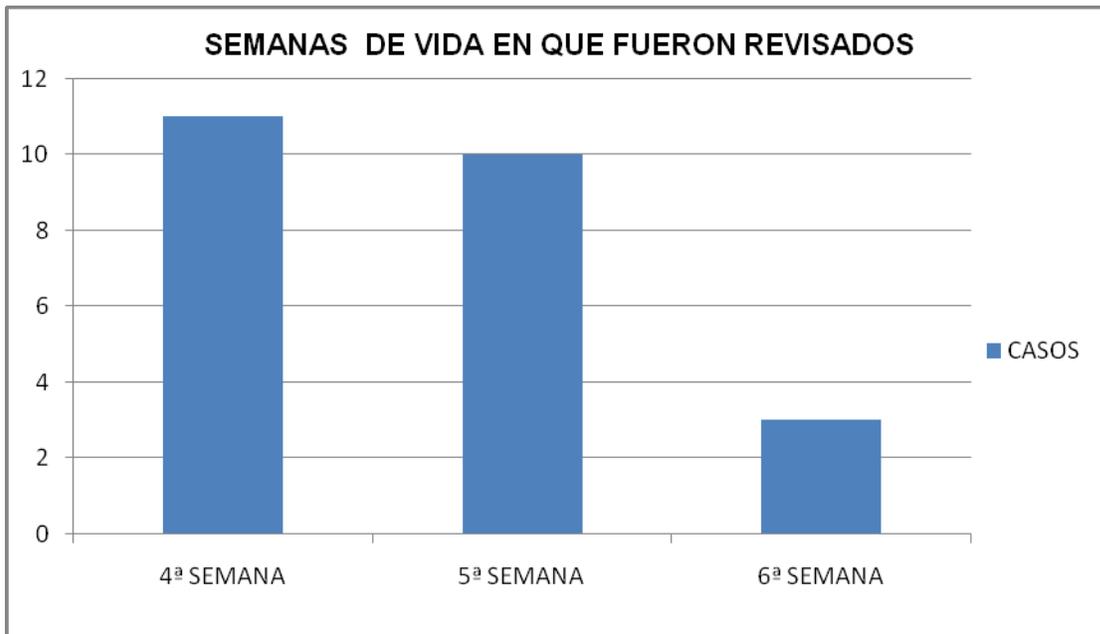
Gràfica 1. Fuente: Cèdula de recolección de datos del expediente clínico Enero 2008 - Junio 2009
Hospital de Especialidades "Dr. Belisario Dominguez"



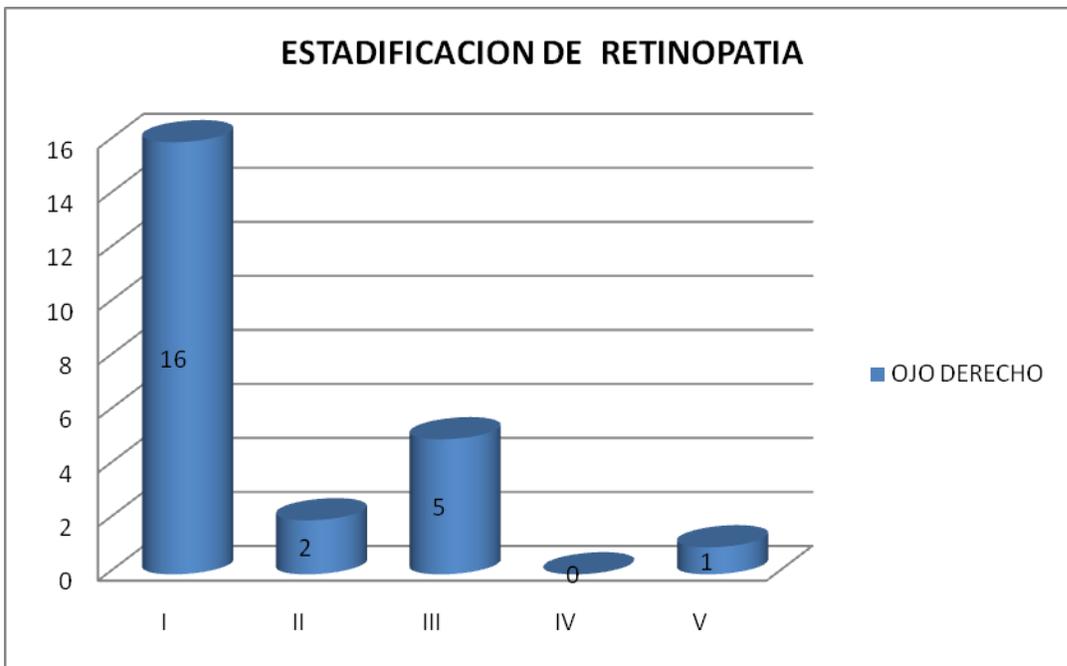
Gràfica 2. Fuente: Cèdula de recolección de datos del expediente clínico Enero 2008 - Junio 2009
Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Dominguez”



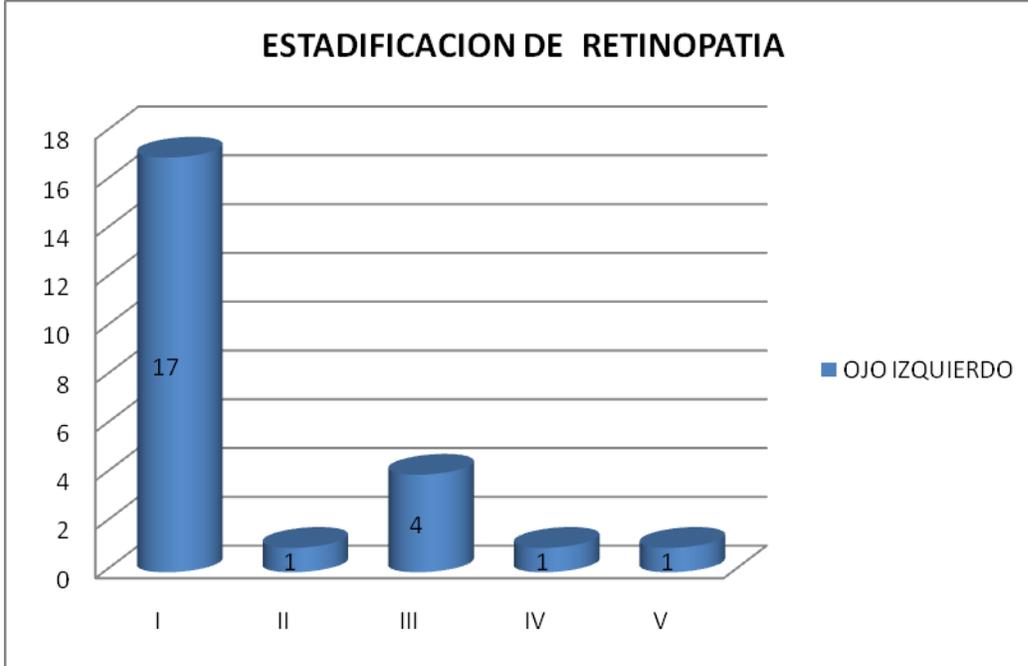
Gràfica 3. Fuente: Cèdula de recolección de datos del expediente clínico Enero 2008 - Junio 2009
Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Dominguez”



Gràfica 4. Fuente: Cèdula de recolección de datos del expediente clínico Enero 2008 - Junio 2009
Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”



Gràfica 5. Fuente: Cèdula de recolección de datos del expediente clínico Enero 2008 - Junio 2009
Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Dominguez”



Gràfica 6 Fuente: Cedula de recolección de datos del expediente clinico Enero 2008 - Junio 2009
Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Dominguez”

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Moral Pumarega,C.R Pallas Alonso y col. Cribado de la Retinopatía de la prematuridad en las unidades neonatales españolas .An Pediatr. 2008;69(6): 548-553
- 2.- L. Bouzas, G Bauer, L. Novali,y col. La retinopatía del prematuro en el siglo XXI en un país en desarrollo: una urgencia que debe ser resuelta . An Pediatr 2007; 66(6): 551- 558.
- 3.- Darlow BA: Incidence of retinopathy of prematurity in New Zealand. Arch Dis Child 1988; 63: 1083-6
- 4.-Solis V J López C Valencia S G .Pediatria medica .instituto Nacional de Pediatría .1ra ed. México DF : Trillas ; 2005
- 5.-Cloherty JP Stara AR Manual de Cuidados neonatales 6ta Ed. España Barcelona Masson, 2008 ,pp:631- 635
- 6.-Prendiville A, and Schulenburg WE: Clinical factors associated with retinopathy of prematurity. Arch Dis Child 1988; 63: 522-7.
- 7.-Rdriguez Weber M A. Udaeta Mora E. Neonatología Clínica .1ra Ed México D.F Mc Graw Hill .Jilio 2008 ,pp 345-367.
- 8.-Bancalari A, Bancalari E: Fisiología respiratoria del recién nacido. En: Sola A, Urman J. En: Cuidados Intensivos Neonatales, Buenos Aires: Ed. Científica Interamericana S.A. 2005: 52-8.
- 9.- PAC Neonatología 3. Programa de actualización continúa en neonatología. Intersistemas, S.A.de C.V. 2009, 174- 185.

- 10.- Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, et al: Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991; 98: 1628-33.
- 11.- Bancalari A: Retinopatía del prematuro. En: Rizzardini M, En: *Pediatría. Ed., Mediterráneo, Santiago, 2006; 260-3.*
- 12.- Shohat M, Reisner SH, Krikler R, et al: Retinopathy of prematurity incidence and risk factors. *Pediatrics* 1983; 72: 159-63
- 13.- Lineamiento técnico, Manejo de la retinopatía der recién nacido prematuro, México DF 2007, pp 21- 26.
- 14.- Lucey JL, Dangman B: A re-examination of the role of oxygen in retrolental fibroplasia. *Pediatrics* 2005; 73: 82-96.
- 15.- IGonzález Viejo, C, Ferrer Novella y col. Tratamiento con laser diodo en la retinopatía del prematuro, más de una década de experiencia. *An Pediatr, Barcelona* 2006; 64(4); 336-340.
- 16.- Consentimiento informado para aplicación de Avastin 2005