

La retina para el médico no oftalmólogo

Clara Leonor Varón Plata, MD*

Sergio Jaramillo Angel, MD**

Alejandro Tello Hernández, MD***

Resumen

La retina es un tejido fundamental en el órgano de la visión. En este artículo hacemos una revisión sobre la anatomía y fisiología de esta estructura así como sobre las principales patologías que la pueden afectar, entre ellas: desprendimiento de retina, retinopatía diabética y la enfermedad macular relacionada con la edad. Aunque actualmente contamos con técnicas médicas y quirúrgicas seguras y efectivas para el manejo de estas patologías, aún representan un reto para la ciencia médica, y en estados avanzados comprometen seriamente la función visual, por ello es de gran importancia que el médico general tenga claros los conceptos básicos sobre el diagnóstico de estas enfermedades, para realizar una remisión adecuada y así poder evitar al máximo secuelas visuales en el paciente. En este artículo revisamos libros de texto reconocidos y empleando MEDLINE, algunos artículos representativos sobre este tema, para mostrar un panorama general del estado actual, clínico e investigativo, del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades más importantes que afectan la retina y el vítreo. [Varón CL, Jaramillo S, Tello A. *La retina para el médico no oftalmólogo*. MedUNAB 2010; 13:31-37]

Palabras clave: Retina, Epitelio pigmentario retiniano, Retinopatía diabética, Desprendimiento de retina.

El sentido de la visión es fundamental para la interacción del ser humano con su entorno y la retina es un tejido indispensable para su funcionamiento. Usando libros de texto reconocidos y artículos representativos realizaremos una revisión sobre la anatomía, fisiología y algunas de las principales enfermedades de la retina (desprendimiento de

Summary

The retina is a fundamental tissue of the visual organ. In this article we make a review of the anatomy and physiology of this structure as well as the main pathologies that may affect it like: retinal detachment, diabetic retinopathy, and age related macular degeneration. Although currently there are safe medical and surgical alternatives for the management of these diseases, they still represent a challenge for the medical science, and in advanced stages they seriously compromise visual function. For this reason it is of vital importance that the primary care physician has clear concepts about the diagnosis of these diseases, to perform an adequate referral, avoiding visual sequelae as much as possible. In this article we reviewed recognized textbooks and using MEDLINE we found some representative articles on this subject. We provide an overview of the current clinical and research status on the diagnosis and treatment of the most important diseases affecting retina and vitreous. [Varón CL, Jaramillo S, Tello A. *The retina for non-ophthalmologist physician*. MedUNAB 2010; 13:31-37]

Key words: Retina, Retinal pigment epithelium, Diabetic retinopathy, Retinal detachment, Macular degeneration.

retina, retinopatía diabética y la enfermedad macular relacionada con la edad) con el propósito que el médico no oftalmólogo tenga claros los conceptos básicos sobre el diagnóstico de estas patologías, para realizar una referencia temprana y apropiada, mejorando el pronóstico visual de los pacientes.

* Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

** Residente, Programa de Especialización en Oftalmología, Fundación Oftalmológica de Santander Clínica Carlos Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

***Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Centro Médico Ardila Lülle, Bucaramanga, Colombia.

Correspondencia: Dr. Alejandro Tello, Centro Oftalmológico Virgilio Galvis, Centro Médico Ardila Lulle, Torre A, Piso 3, Módulo 7. Urbanización El Bosque, Floridablanca, Santander. E-mail: alejandrotello@gmail.com

Artículo recibido: 5 de diciembre de 2009; aceptado: 9 de febrero de 2010.

Dentro del procesamiento visual, la retina es el órgano encargado de recibir los rayos de luz y transformarlos convirtiéndolos en estímulos nerviosos, para luego conducirlos a través de los axones del nervio óptico al cerebro. Allí son interpretados en lo que conocemos como visión. La retina recubre por su interior aproximadamente las 2/3 partes posteriores del globo ocular. Ya que posee una gran cantidad de componentes neurales, se ha considerado como una “extensión” del sistema nervioso central dentro del ojo. Su funcionamiento es muy complejo aunque cada vez comprendemos más este proceso de la fototransducción y cómo este órgano envía al sistema nervioso estas señales en un lenguaje útil que el cerebro pueda interpretar.¹ Aún no podemos reemplazar este tejido nervioso cuando se deteriora, pero los avances científicos han hecho aparecer en el horizonte futuras posibilidades promisorias como los trasplantes subretinianos de células nerviosas² o la creación e implantación de elementos computarizados que puedan interactuar con células nerviosas para reemplazar células retinianas dañadas, como los fotorreceptores.³

Anatomía

La retina es una estructura delgada y transparente que embriológicamente se desarrolla a partir tanto de la capa interna como de la externa de la copa óptica. Como resultado se generan dos capas definidas e independientes que más tarde se adosan sin fusionarse: el epitelio pigmentario de la retina (más externo) y la retina neurosensorial (más interna). Estos cambios morfológicos ocurren aproximadamente a los 25-35 días postovulatorios.⁴ Estas dos capas están en contacto y son adheridas por una serie compleja de moléculas, incluyendo integrinas, proteoglicanos y glicoproteínas.^{5,6}

Pero, como ya lo indicamos, no están estructuralmente fusionadas, y existe así un espacio virtual entre ellas.

La retina adulta tiene 10 capas diferenciadas, que en realidad corresponden a 4 capas celulares (epitelio pigmentario retiniano, fotorreceptores, neuronas de conexión intermedia y las neuronas que dan origen al nervio óptico, conocidas como células ganglionares; figura 1). Las otras capas corresponden a las conexiones sinápticas entre estas células nerviosas y a dos membranas limitantes. La retina se divide en dos grandes porciones, el epitelio pigmentario retiniano por un lado y la retina neurosensorial o neuro-retina, más interna, constituida por las otras nueve capas, por el otro lado.

- Epitelio pigmentario de la retina (EPR) y su lámina basal
- Capa de fotorreceptores (corresponde a los segmentos externos de conos y bastones)
- Membrana limitante externa
- Nuclear externa (que corresponde a los núcleos de los fotorreceptores: conos y bastones)
- Plexiforme externa (que corresponde a los segmentos internos de los fotorreceptores y a su sinapsis con las neuronas integradoras)
- Nuclear interna (que corresponde a los núcleos de las neuronas integradoras: bipolares, amacrinas y horizontales)
- Plexiforme interna (que corresponde a las sinapsis de las neuronas integradoras con las neuronas llamadas células ganglionares)
- Capa de células ganglionares (cuerpo de las neuronas que originan el nervio óptico)
- Capa de fibras nerviosas (los axones de las células ganglionares)
- Membrana limitante interna

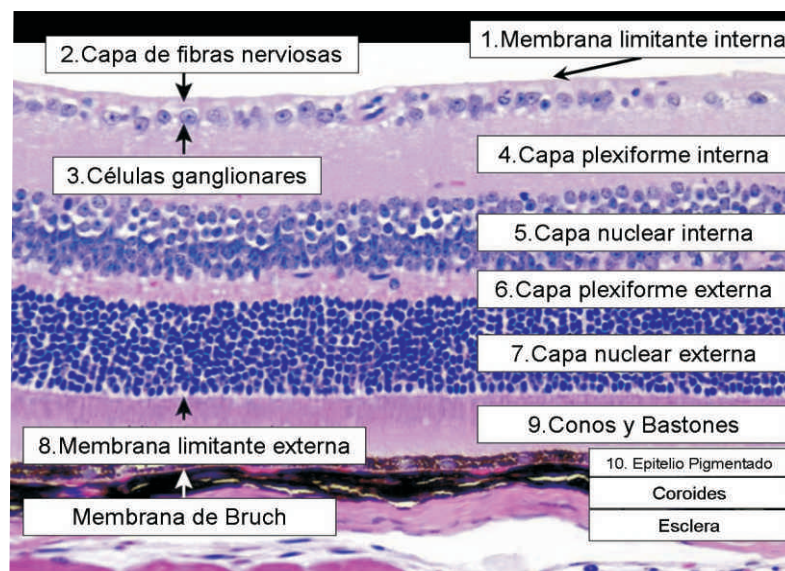


Figura 1. Las diez capas de la retina, y su relación con la coroides y la esclera. Cortesía de Deltagen, Inc. (San Mateo, CA, EUA), <http://www.deltagen.com/target/histologyatlas/HistologyAtlas.html>, usado con permiso.

El EPR es una capa de células cuboidales hexagonales de origen neuroectodérmico, que se ubica entre la coroides (a la cual está firmemente adherida ya que su membrana basal forma una unidad con la capa más interna de la coroides: la membrana de Bruch) y la neuro-retina (con la cual tiene una unión poco firme). Se extiende desde el disco óptico hasta la ora serrata y se continúa anteriormente con el epitelio pigmentado del cuerpo ciliar. Las células del EPR tienen fuertemente adheridas sus superficies laterales por zónulas ocludens y zónulas adherentes, constituyendo la barrera hematorretiniana externa, que regula el intercambio de fluidos y otras moléculas entre la rícamente vascularizada coroides y la retina. La porción apical del EPR está en íntimo contacto con la capa de fotorreceptores y cada célula del EPR posee un proceso vellosos en su ápice que envuelve los segmentos externos de fotorreceptores. El EPR realiza la fagocitosis de las membranas de los fotorreceptores que se degradan y el metabolismo de la vitamina A (fundamental para el buen funcionamiento de los pigmentos visuales). Además contiene numerosos melanosomas que absorben la luz que entra al ojo para reducir la dispersión de la misma, ayudando así a que el ojo funcione como una cámara oscura.

La capa de fotorreceptores está formada por las células neuroepiteliales altamente especializadas llamadas conos y bastones. Al entrar los rayos de luz al ojo estos atraviesan las demás capas de la neuro-retina hasta alcanzar a los fotorreceptores, estimulándolos. Los conos y bastones convierten esta energía luminosa en potenciales de acción que son transmitidos a las neuronas integradoras y luego a las células ganglionares, (las cuales originan el nervio óptico), llevando los estímulos al sistema nervioso central. Los bastones están encargados de la visión en oscuridad y tonos de grises (visión escotópica) y se encuentran en mayor cantidad en la periferia media de la retina. Por el contrario, los conos son los encargados de la visión de alta definición por la cual podemos reconocer símbolos (la cual es medida con los exámenes de agudeza visual) y la visión de colores y se encuentran principalmente en la fovea. La retina recubre las 2/3 partes posteriores del globo ocular por su cara interna, teniendo como límite anterior a la ora serrata. Topográficamente la retina puede dividirse en varias regiones anatómicas (figura 2).⁷

Mácula. Con 5-6 mm de diámetro es la región ubicada dentro de las arcadas vasculares temporales y que cuenta con 2 o más capas de células ganglionares. Dentro de ella podemos encontrar la mácula lútea denominada así por el pigmento xantofílico que presentan los carotenoides oxigenados, en particular la luteína y zeaxantina. Estos carotenoides tienen funciones antioxidantes y también filtran la luz azul. En el centro de la mácula se ubica la fovea⁸ de aproximadamente 1.5 mm de diámetro, la cual está especializada para la agudeza visual de alta definición (con la que podemos ver los detalles y por ej. leer) y para la visión de colores. Su capa de fotorreceptores contiene sólo conos en una densidad muy alta (200,000/mm²). Estos conos son de tres tipos dependiendo del fotopigmento que contengan lo que determina su espectro de sensibilidad: sensibles al verde (contienen clorolabe), al rojo (contienen eritrolabe) y

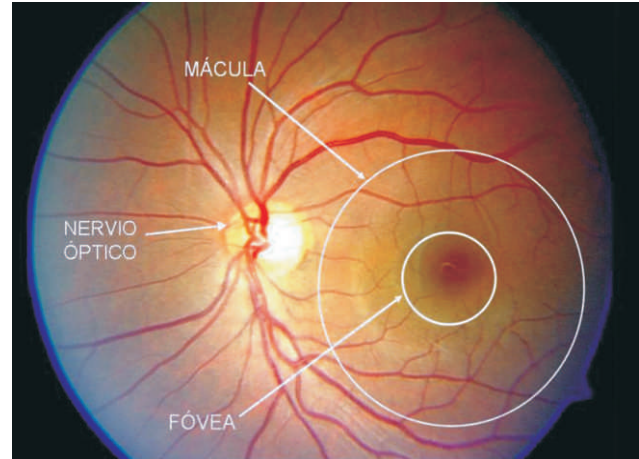


Figura 2: El polo posterior del ojo, incluyendo el nervio óptico, la mácula y la fovea, según los anatomistas. Para los clínicos la mácula corresponde a la señalada como fovea en la figura.

al azul (contienen cianolabe).⁹ Estos conos tienen un umbral de sensibilidad luminosa alto, por ello es que sólo apreciamos los colores cuando existe buena luminosidad. Dentro de la fovea encontramos una zona que carece de vasculatura retiniana denominada la zona avascular foveal, y al no existir capilares, la luz puede llegar más directamente a los conos. Estas definiciones histológicas de mácula y fovea, difieren con las usadas por los clínicos, para quienes la mácula corresponde a la fovea histológica.

Retina periférica. Se extiende por fuera de las arcadas vasculares hasta la ora serrata (límite anterior de la retina). Contiene muy pocos conos (5,000/mm²) y muchos bastones (hasta 150,000/mm²). Los bastones contienen rodopsina, poseen un umbral de sensibilidad bajo y por ello permiten la visión en condiciones de baja luminosidad, presentando un pico de mayor sensibilidad hacia la longitud de onda de los 500 nm (luz verde azulada).¹⁰

Vítreo. La cavidad vítrea tiene un volumen cercano a los 4 mL y ocupa 4/5 del volumen total del globo ocular. El humor vítreo que lo llena es un gel compuesto en un 99% por agua. Su viscosidad es el doble del agua principalmente por la presencia del ácido hialurónico. También se pueden encontrar finas fibras colágenas tipo II". Se encuentra muy adherido a la retina en una banda alrededor de la ora serrata (llamada la base del vítreo), el disco óptico, la región perimacular, y los vasos retinianos; esto explica la formación de desgarros en la retina asociados al desprendimiento agudo del vítreo posterior, ya que al liberarse de la adherencia al nervio óptico se incrementa súbitamente la tracción en el área de la base del vítreo (retina periférica cercana a la ora serrata) y se pueden desarrollar los desgarros. El humor vítreo es importante para el metabolismo de los tejidos intraoculares pues es una ruta para el aporte de metabolitos usados por el cristalino, el cuerpo ciliar y la retina.

La nutrición retiniana tiene dos orígenes: el tercio externo de la retina neural (incluyendo los fotorreceptores)

dependen de la actividad metabólica de la coroides y del epitelio pigmentario retiniano. Los otros dos tercios más internos dependen de la vasculatura aportada por la arteria central de la retina, rama de la arteria oftálmica, visible en el fondo de ojo ingresando por el centro del nervio óptico. Los capilares de la arteria central de la retina constituyen la barrera hematorretiniana interna, formada por las uniones ocluyentes entre sus células endoteliales, la que evita la salida hacia el espacio intercelular de líquidos y otras moléculas (proteínas y lípidos).

Examen del fondo de ojo

Por su ubicación se le conoce como fondo de ojo al área interna del ojo que se puede observar por medio de la oftalmoscopia (monocular directa o binocular indirecta) incluyendo la retina, sus vasos y el nervio óptico. Con el oftalmoscopio directo se puede apreciar el área más posterior, que incluye el nervio óptico, las arcadas vasculares y la mácula, conocido como el polo posterior (figura 2). Al dirigir una luz a través de la pupila se observa un reflejo rojizo que normalmente la llena de manera casi uniforme (visto también en fotografías con flash en cámara sin sistema de iluminación previo). Este color se origina por la luz reflejada por las capas pigmentadas de la coroides y el epitelio pigmentado de la retina, y por los vasos retinianos, no es generado por la retina, que en sí misma es casi toda transparente.¹¹ La presencia de un reflejo rojo normal indica que no existen opacidades en el camino de la luz y que la retina, al menos en su porción posterior, no está desprendida.

El oftalmoscopio directo brinda aproximadamente una magnificación de 15X (dependiendo del error refractivo del paciente) y es muy útil por su facilidad para examinar el disco óptico y el polo posterior de la retina, incluyendo la mácula, pero no sirve para evaluar áreas más anteriores. El oftalmoscopio binocular indirecto se utiliza para examinar toda la retina hasta la periferia retiniana y aún la ora serrata, pero su uso requiere un entrenamiento prolongado.

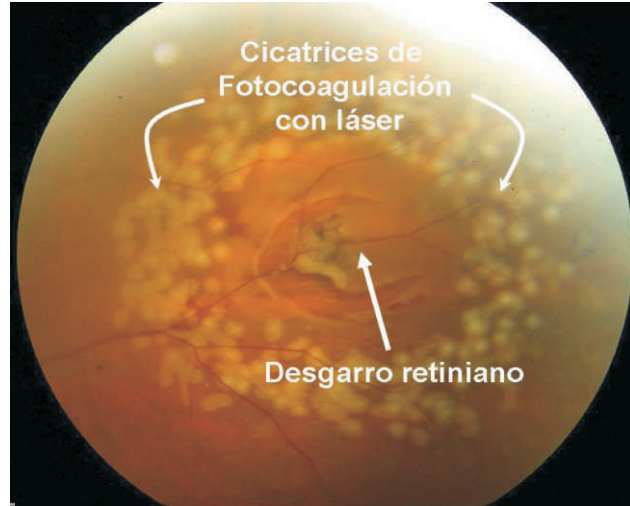


Figura 3. Un desgarro retiniano es el evento previo a un desprendimiento de retina regmatógeno. Si se diagnostica antes que se desprenda la retina, como en este caso, se realiza una fotocoagulación con láser alrededor del mismo, para prevenirlo. Tomado con permiso de Schwartz SG, Flynn HW. Pathogenesis and Prevention of Retinal Detachment. Contemporary Ophthalmology 2007 6(7):1-5.

Enfermedades retinianas

Desprendimiento de retina. Consiste en la separación del EPR y la neuro-retina. La forma más común de desprendimiento de retina es del tipo llamado regmatógeno que se origina por la formación de desgarros en la retina (figura 3) y el paso del vítreo licuificado a través de ese orificio hacia el espacio virtual existente entre el EPR y la retina neurosensorial, el cual diseca este espacio separando la retina neurosensorial más interna. En el 90-97% de los casos se puede encontrar un desgarro retiniano. La retina desprendida casi siempre forma una bolsa que hace que se separen los fotorreceptores del epitelio pigmentario, y que en general, crece progresivamente si no se trata (figura 4).

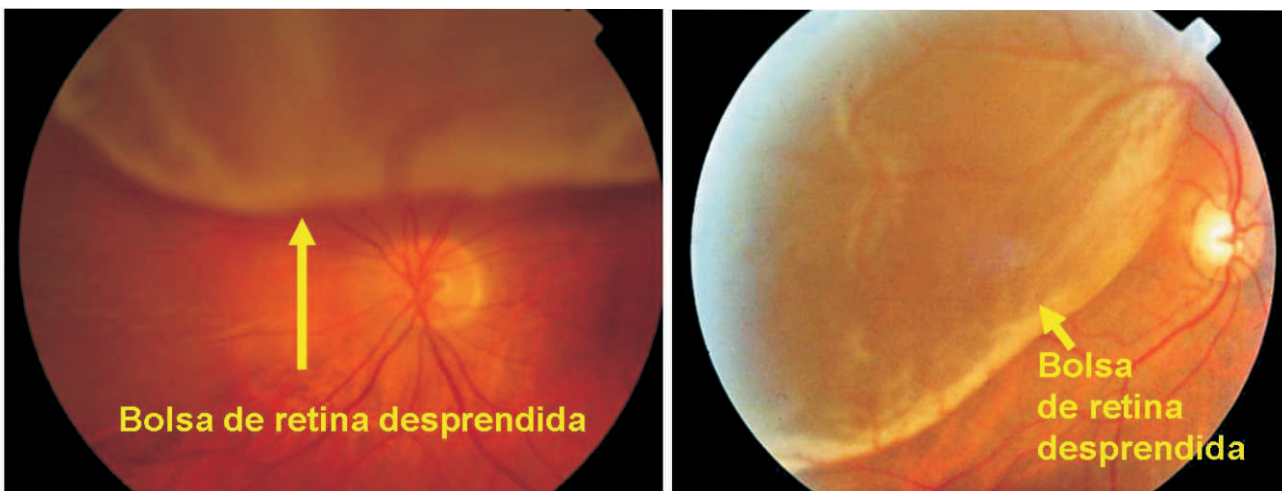


Figura 4. Desprendimiento de retina regmatógeno. La retina es desprendida por el humor vítreo licuificado que se acumula por debajo de ella, formado una bolsa.

El 50% de los pacientes refieren sintomatología como las fotopsias (visión de luces brillantes) y miodesopsias (visión de moscas volantes) en los días u horas previas al desprendimiento. Posteriormente manifiestan visión de “una cortina”, pérdida de visión por algún área extensa del campo visual o, cuando hay compromiso de la mácula, disminución de la agudeza visual central. No se acompaña de dolor ni de ojo rojo.

El diagnóstico de un desprendimiento de retina requiere el examen de un oftalmólogo, pero el médico no oftalmólogo lo puede sospechar para realizar una remisión oportuna.

Los factores de riesgo para un desprendimiento de retina regmatógeno incluyen la miopía alta (casos en los cuales la retina es más delgada y con más posibilidades de presentar desgarros), los traumatismos oculares (incluyendo las cirugías intraoculares), los antecedentes familiares o personales de desprendimiento de retina y que haya ocurrido un desprendimiento de vítreo posterior agudo (éste se presenta como la aparición súbita de miodesopsias o fotopsias en un paciente usualmente mayor de 50 años).

La cirugía busca adherir la retina y el éxito de ésta se relaciona mucho con el tiempo de evolución, siendo preferible realizarla dentro de los primeros 15 ó 20 días siguientes al desprendimiento. La primera posibilidad quirúrgica se denomina retinopexia por cerclaje escleral¹² y consiste en colocar una especie de cinturón de silicona alrededor del ecuador del globo ocular, para que al presionar externamente a la esclera, en el interior el EPR se acerque a la neuro-retina desprendida.

Si el desprendimiento de retina no es manejado rápidamente, las células gliales, el EPR y los fibroblastos inician un proceso reparatorio conocido como proliferación vitreoretiniana, en el cual se forman membranas fibrosas sobre la retina. Estas membranas conllevan a la contracción y formación de pliegues que dificultan el manejo de esta patología, y desfavorecen mucho el pronóstico de recuperación visual. En estos casos no funciona la retinopexia con cerclaje y se requiere una cirugía más compleja consistente en ingresar a la cavidad vítrea y extraer todo su contenido, para luego reemplazarlo con sustancias que ayuden a “empujar” desde adentro a la retina neurosensorial contra el EPR, para ayudar a que se adhieran de nuevo. Este procedimiento se conoce como vitrectomía posterior.¹³

Retinopatía diabética. Es la principal causa de ceguera irreversible en pacientes de 20-64 años en Estados Unidos. La exposición a una hiperglicemia por largos períodos de tiempo conduce a ciertos cambios bioquímicos y fisiológicos en el endotelio de la vasculatura retiniana. Hay una pérdida de pericitos, engrosamiento de la membrana basal, y descompensación de la función de la barrera endotelial.¹⁴ Estas alteraciones vasculares producen salida de líquido, lípidos y proteínas hacia los espacios



Figura 5. Hemorragias y exudados en un caso de retinopatía diabética no proliferativa.

extravasculares de la retina, principalmente en el área macular, causando edema y disminución de la agudeza visual.

Además se pueden producir adelgazamientos en la vasculatura retiniana, que puede llevar a isquemia, o dilatación con formación de microaneurismas y de hemorragias intrarretinianas. Todos estos hallazgos constituyen el cuadro de la retinopatía diabética no proliferativa (figura 5).

La isquemia estimula la formación de neovasos en la retina. Este estadio más avanzado y severo, denominado retinopatía diabética proliferativa (figura 6), puede llevar a severa disminución de la visión por hemorragia vítrea, o por desprendimiento de retina traccional, que a diferencia del regmatógeno no requiere la presencia de un desgarro previo, si no que por las fuerzas de tracción de las membranas fibrovasculares se puede desprender la retina sin romperla (figura 7).

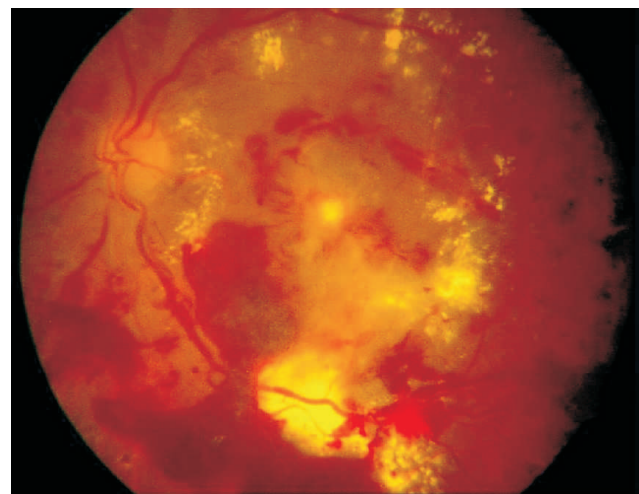


Figura 6. Retinopatía diabética proliferativa: hemorragias pre-retinianas y múltiples neovasos.

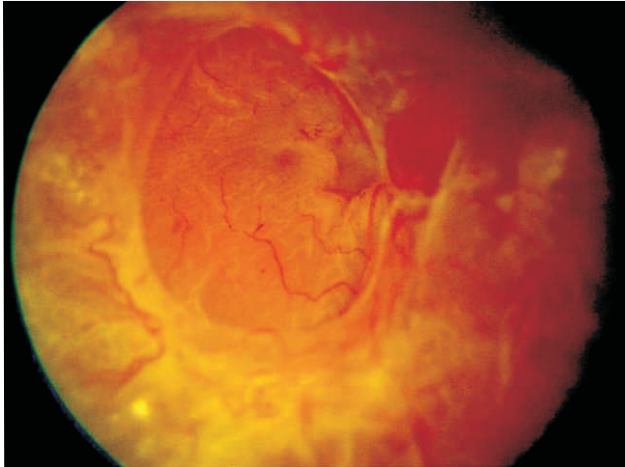


Figura 7. Desprendimiento de retina traccional en una retinopatía diabética proliferativa. A diferencia del desprendimiento regmatógeno, no se forman bolsas.

Es de vital importancia para la prevención de la retinopatía diabética un estricto y adecuado control de las cifras de glicemia en el paciente diabético así como el adecuado control de la presión arterial.^{15,16}

Cuando se diagnostica una retinopatía diabética no proliferativa severa, se realiza una fotocoagulación con láser para eliminar la retina isquémica periférica; de esta forma se evita que el estímulo isquémico haga que se incremente la formación de neovasos con sus graves consecuencias. Cuando el paciente ya presente hemorragia vítrea o desprendimiento de retina, se requiere la realización de una vitrectomía posterior y aplicación adicional de láser.

En casos no controlados los neovasos pueden afectar el iris y el ángulo de la cámara anterior, generando glaucoma neovascular que es de muy difícil manejo.

Todo paciente diabético requiere una valoración anual por el oftalmólogo para estudiar el estado de la retina, especialmente cuando tienen diabetes diagnosticada desde tiempo atrás, pues el mayor tiempo de evolución de la enfermedad incrementa la posibilidad de retinopatía.¹⁷

Enfermedad macular relacionada con la edad. Dentro de los cambios que ocurren con el envejecimiento normal en la retina se encuentran: disminución de la densidad y distribución de fotorreceptores, cambios ultraestructurales en el EPR (pérdida de melanina y formación de lipofuscina), acumulación de cuerpos residuales en la membrana basal, entre otros. Todos estos cambios representan el proceso de envejecimiento, sin embargo cuando estas alteraciones son exageradas, y se acompañan de atrofia del EPR o membranas neovasculares se presenta la llamada enfermedad macular relacionada con la edad (EMRE). La mayoría de pacientes tienen cambios no neovasculares como la hiperpigmentación focal, la presencia de drusas (lesiones amarillas localizadas en el EPR debido a depósitos ricos en lípidos y fosfolípidos en la

membrana de Bruch), y la atrofia geográfica (degeneración del EPR). La presencia de drusas altera la integridad en la membrana de Bruch lo cual aumenta la posibilidad de que se generen rupturas en esta estructura. A través de estas rupturas pueden pasar brotes de tejido neovascular de la coriocapilaris de la coroides, acompañados de fibroblastos y formar una membrana fibrovascular que altera por completo la arquitectura de la membrana de Bruch y de los fotorreceptores. Cualquiera de estas dos formas de presentación (atrófica o neovascular) produce una disminución marcada en la agudeza visual central pero es mucho más frecuente y severa cuando es de tipo neovascular, y puede ocurrir de manera súbita en caso de presentarse hemorragia (figura 8).

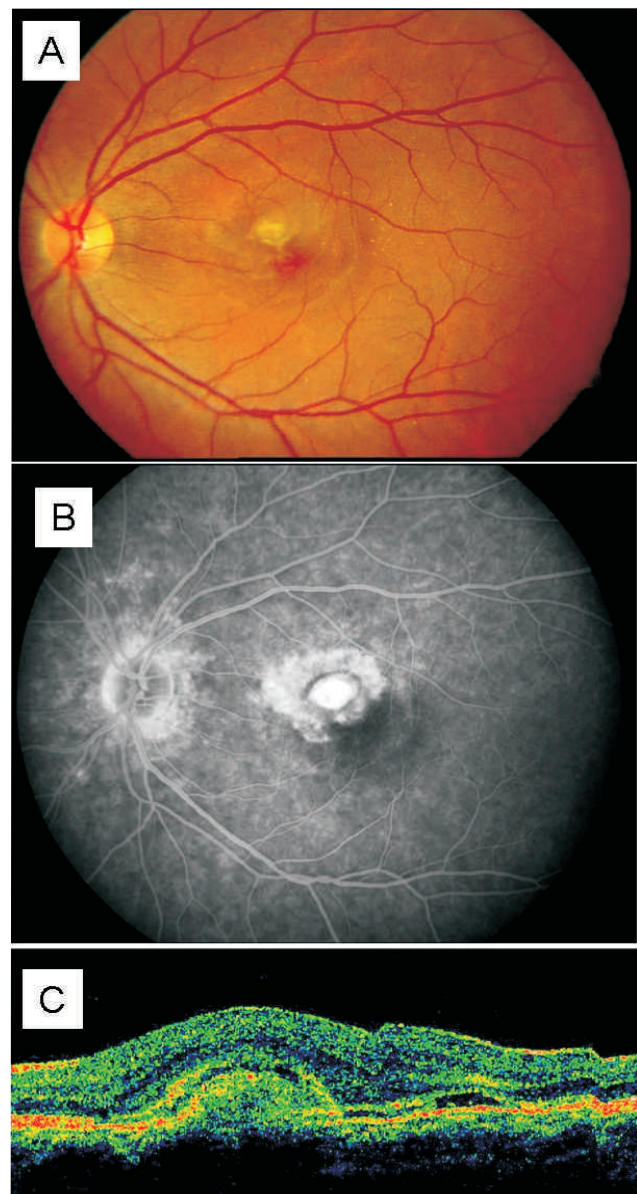


Figura 8. (A): Maculopatía relacionada con la edad de tipo exudativo, con una hemorragia sub-retiniana macular. La angiografía fluoresceínica (B) y la tomografía de coherencia óptica (C) se emplean como exámenes complementarios para estudiar las enfermedades retinianas.

La prevención de esta enfermedad ha sido difícil, aunque el empleo de multivitamínicos a dosis específicas, junto con luteína y zeaxantina, parecen disminuir su progresión.¹⁸ Hoy en día se intenta controlar la formación y crecimiento de los neovasos mediante la aplicación de drogas intravítreas que inhiben el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).¹⁹

Conclusión

Un conocimiento de los principios básicos de la anatomía y del funcionamiento de la retina así como de los signos y síntomas de sus principales enfermedades hará que el médico no oftalmólogo pueda sospechar este tipo de patologías, o identificar factores de riesgo de ellas, al enfrentarse a un paciente en el nivel de atención primaria, lo cual hará que este paciente reciba la atención oftalmológica especializada de manera temprana, minimizando así las severas secuelas visuales que este tipo de entidades pueden acarrear. En general los síntomas que deben constituir una alarma para el médico de atención primaria son las fotopsias, miodesopsias o escotomas de reciente y brusca aparición, sin dolor y que se pueden acompañar o no de disminución de la agudeza visual.

Referencias

1. Tsang SH, Gouras P. Molecular physiology and pathology of the retina. Tasman W, Jaeger EA (ed). Duane's ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. Disponible en: <http://gateway.ovid.com/>. Consultado Octubre 1 de 2009, 22:10 horas.
2. Francis PJ, Wang S, Zhang Y, Brown A, Hwang T, McFarland TJ, et al. Subretinal transplantation of forebrain progenitor cells in non-human primates: survival and intact retinal function. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009; 50:3425-31.
3. Zeitz O, Keserü M, Hornig R, Richard G. [Artificial sight: recent developments]. Klin Monatsbl Augenheilkd 2009; 226:149-53.
4. O'Rahilly R, Muller F. The embryonic human brain: an atlas of developmental stages. New York: Wiley-Liss, 1994: 18-25.
5. Nandrot EF, Anand M, Sircar M, Finnemann SC. Novel role for alphavbeta5-integrin in retinal adhesion and its diurnal peak. Am J Physiol Cell Physiol 2006; 290:C1256-62.
6. Kuehn MH, Wieteki DT, Hageman GS. Molecular characterization of the murine orthologue of the human retinal proteoglycan IPM 150. Mol Vis 2000; 24:148-56.
7. Marc RE. Functional Neuroanatomy of the retina. Tasman W, Jaeger E (ed). Duane's ophthalmology. Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins, 2009. Disponible en: <http://gateway.ovid.com/>. Consultado Octubre 10 de 2009, 11:15 horas.
8. Park SS. The Anatomy and Cell Biology of the Retina en Duane's Ophthalmology Williams & Wilkins. 2000ology. Editor: Tasman, William; Jaeger, Edward A. Lippincott, Philadelphia, Estados Unidos. Disponible en: <http://gateway.ovid.com/>. Consultado Octubre 4 de 2009, 20:15 horas.
9. Benson WE. An introduction to color vision. Tasman W, Jaeger EA (ed). Duane's ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. Disponible en: <http://gateway.ovid.com/>. Consultado Octubre 11 de 2009, 8:12 horas.
10. Kolb H, Fernández E. Fotorreceptores, Disponible en: <http://webvision.med.utah.edu/spanish/fotorre.html>. Consultado Octubre 20 de 2009, 13:45 horas.
11. McLaughlin C, Levin AV. The red reflex. Pediatr Emerg Care 2006; 22:137-40.
12. Sodhi A, Leung LS, Do DV, Gower EW, Schein OD, Handa JT. Recent trends in the management of rhegmatogenous retinal detachment. Surv Ophthalmol 2008; 53:50-67.
13. Schwartz SG, Flynn H. Pathogenesis and prevention of retinal detachment. Contemp Ophthalmol 2007; 7:1-5.
14. Regillo C. Retina and vitreous. Basic and clinical science course. San Francisco; American Academy of Ophthalmology, 2006:79-82.
15. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329:977-86.
16. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. Br Med J 1998; 317:703-13.
17. American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco; American Academy of Ophthalmology, 2008. Disponible en: <http://www.aao.org/ppp>. Consultado Octubre 20 de 2009, 14:00 horas.
18. Age related eye disease study research group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss. AREDS report No. 8. Arch Ophthalmol 2001; 119:1417-36.
19. Rich RM, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, Dubovy SR, Davis JL, Flynn HW Jr, et al. Short term safety and efficacy of intravitreal Bevacizumab (Avastin) for neovascular age related macular degeneration. Retina 2006; 26:495-511.