

Resultados del Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro en Argentina (2004-2016)

Results of the National Program for the Prevention of Blindness in Childhood by Retinopathy of Prematurity in Argentina (2004-2016)

Dr. Ernesto Alda, Dra. Celia C. Lomuto, Dra. Alicia M. Benítez, Dra. Liliana Bouzas, Dra. Marina Brussa, Dra. Adriana Cattaino, Dr. N. Alejandro Dinerstein, Lic. Norma Erpen, Dra. Lidia Galina, Dra. Celeste Mansilla, Dra. Silvia Marinaro, Lic. Ana Quiroga, Dra. Gabriela Saidman, Dra. Celia Sánchez, Dra. Teresa Sepúlveda y Dra. Patricia Visintin

RESUMEN

Introducción. El Grupo ROP Argentina, a cargo del "Programa Nacional para la Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro" (ROP), se creó en 2003.

Objetivos. Describir la implementación y resultados alcanzados por el programa en la efectividad, acceso y calidad en la atención de la ROP (2004-2016).

Población y métodos. Estudio descriptivo, retrospectivo, de una cohorte dinámica, en instituciones adheridas al registro.

Población elegible: la totalidad de recién nacidos prematuros con factores de riesgo para desarrollar ROP.

Resultados. Los servicios incorporados aumentaron de 14 a 98; cubrieron 24 provincias. Los niños < 1500 g registrados en 2004 fueron 956, y 2739 en 2016. El 22,7 % de estos presentó algún grado de ROP y el 7,8 % requirió tratamiento (ROP grave). La pesquisa superó el 90 % y aumentaron los tratamientos en el lugar de origen (57 %-92 %).

La incidencia de casos inusuales sigue siendo elevada (17,3 % de los tratados) y aún se registran oportunidades perdidas. El uso de drogas antiangiogénicas se triplicó desde su inicio en 2011.

Conclusiones. Se observan logros significativos en términos de representatividad, alcance y adherencia al programa, también en el acceso a la pesquisa y tratamiento en el lugar de origen; sin embargo, la incidencia de ROP es aún elevada. La subraya la necesidad de fortalecer aún más las acciones del programa en cuanto a servicios.

Palabras clave: retinopatía del prematuro, neonatología, oftalmología, epidemiología, prematuridad.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.386>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.386>

Cómo citar: Alda E, Lomuto CC, Benítez AM, Bouzas L, et al. Resultados del Programa Nacional de prevención de la Ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro en Argentina (2004-2016). Arch Argent Pediatr 2018;116(6):386-393.

INTRODUCCIÓN

La retinopatía del prematuro (reconocida en la literatura por su acrónimo inglés ROP: *retinopathy of prematurity*) es una enfermedad del sistema nervioso central provocada por una alteración en la vascularización de la retina, que puede alterar su desarrollo normal y producir la pérdida total o parcial de la visión.^{1,2} Afecta únicamente a los recién nacidos prematuros (RNPre) y, en especial, a aquellos < 1500 g de peso al nacer (PN) y/o ≤ 32 semanas de edad gestacional (EG). Sin embargo, puede presentarse en RNPre mayores, denominados casos inusuales (CI)

Correspondencia:
Dr. Ernesto Alda:
eralda@criba.edu.ar

Financiamiento:
Ministerio de Salud,
Fondo de las Naciones
Unidas para la
infancia (UNICEF),
Organización
Panamericana de
la Salud (OPS)/
Organización Mundial
de la Salud (OMS).

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 28-2-2018
Aceptado: 28-5-2018

Grupo ROP Argentina: Grupo de trabajo colaborativo multicéntrico para la prevención de la ceguera en la infancia por retinopatía del prematuro (ROP). Dirección de Maternidad, Infancia y Adolescencia (DINAMIA), Ministerio de Salud de la Nación, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

Sociedades participantes:

Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), Comité de Estudios Feto-neonatales (CEFEN). Consejo Argentino de Oftalmología (CAO). Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil (SAOI).

expuestos a factores de riesgo para desarrollar ROP (exposición a oxígeno $-O_2-$, restricciones en el crecimiento intrauterino y posnatal, sepsis, transfusiones sanguíneas, cirugías). La ROP es considerada, en la actualidad, un parámetro de calidad de atención peri y neonatal.³

El Grupo ROP Argentina, asesor de la Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia (DINAMIA) del Ministerio de Salud de la Nación Argentina, fue creado por Resolución Secretarial #26/2003.² Desde el año 2010, coordina el "Programa Nacional de Prevención de la Ceguera en la Infancia por Retinopatía del Prematuro" (RM #1613/2010).

Está constituido por enfermeras, médicos neonatólogos y oftalmólogos infantiles que representan la mencionada Dirección y sociedades científicas afines al tema (Sociedad Argentina de Pediatría -SAP-, Consejo Argentino de Oftalmología -CAO- Sociedad Argentina de Oftalmología Infantil -SAOI-). La mayoría de ellos trabajan en forma honoraria desde la creación del Grupo.

Los principales objetivos planteados inicialmente fueron la necesidad de realizar un diagnóstico actualizado y periódico de la situación de la ROP en el país, la elaboración de un registro, inexistente hasta ese momento (2003), y la ejecución de acciones pertinentes a mejorar sus resultados.²

Se elaboró y puso en práctica un programa de intervención en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) que enfatizara la prevención de la ROP. En 2004, se inició la constitución de una red de servicios de neonatología categorizados en niveles de complejidad asistencial. En cada establecimiento, se designó un médico neonatólogo, oftalmólogo y enfermero como "referentes ROP", responsables de los registros y capacitación del resto del equipo de salud. En sus inicios, el sistema de registro solo recogía información del número de nacidos vivos (NV) en cada servicio, los datos de los niños con algún grado de ROP y los que requerían tratamiento. En 2008, se agregaron todos los niños con riesgo de padecer ROP y, a partir de 2013, se actualizó con un registro on line: <http://datos.dinami.gov.ar/produccion/rop/login.html>. La central de información se encuentra en la DINAMIA, supervisada por la coordinadora del Grupo ROP Argentina (CL).

Una evaluación externa del programa, realizada en mayo de 2008 por dos metodólogos del Instituto de Investigaciones Epidemiológicas

de la Academia Nacional de Medicina, permitió conocer la pertinencia y acciones desarrolladas hasta ese momento.

La principal tarea del Grupo ROP Argentina es brindar el apoyo logístico y docente en los servicios incorporados al programa, principalmente, en aquellos cuya frecuencia de ROP grave supera la media nacional determinada por el monitoreo reportado.

Asimismo, la capacitación de oftalmólogos en el diagnóstico y tratamiento en centros nacionales con amplia experiencia en ROP, permitió un abordaje in situ del RN con los imaginables beneficios al disminuir las morbilidades que su traslado ocasionaba.

En 2012, se comenzó a redactar una guía de práctica clínica (GPC) utilizando la sistemática más actual para la selección de las mejores evidencias científicas sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP. Finalizada en 2015, su posterior traducción al idioma inglés permitió su difusión internacional.

Transcurridos 13 años, el Grupo ROP Argentina presenta los resultados del programa nacional y evalúa su grado de implementación.

OBJETIVOS

General

- Describir el grado de implementación y los resultados alcanzados por el programa en su efectividad, acceso y calidad de la atención de la ROP entre 2004 y 2016.

Específicos

- Describir la evolución del grado de representatividad, adherencia y alcance del registro de ROP.
- Describir la evolución de los resultados del programa en las instituciones adheridas sobre la base de la incidencia de ROP, sus formas graves y los factores de riesgo.
- Describir el acceso geográfico a prácticas de diagnóstico y tratamiento en la población de riesgo.
- Describir la incidencia de marcadores de calidad de la atención: CI y oportunidades perdidas (OP).

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño: estudio descriptivo, retrospectivo, de una cohorte dinámica, conformada por RN en instituciones adheridas al registro de ROP durante el período de estudio.

Población elegible: la totalidad de RNPre que sobrevivieron más de 28 días con factores de riesgo para desarrollar ROP. *Población de estudio:*

< 1500 g de PN y/o \leq 32 semanas de EG y los definidos como CI.

Variables principales

Se evaluó el grado de implementación a través de lo siguiente: **a.** La representatividad de la población cubierta por el registro de ROP sobre la elegible a nivel nacional (cantidad de provincias que participaban en el registro; cantidad total de NV en instituciones adheridas al Programa ROP, relación con NV a nivel nacional); **b.** La adherencia de los Servicios de Neonatología a las actividades del Programa ROP (referentes ROP activos y envío de datos al registro); **c.** El alcance estimado por la cantidad anual de RNPre en riesgo, ingresados en el registro desde su inicio en 2004. La medición de estas variables se realizó a partir de la base de datos del programa y la Dirección de Estadística e Información de Salud (DEIS).

La efectividad, el acceso y la calidad de la atención se evaluaron en la cohorte de RNPre, cubiertos por el programa desde el año 2008. La efectividad se midió a través de lo siguiente: **a.** Incidencia de factores de riesgo para desarrollar ROP: peso al nacer (PN), EG; **b.** Incidencia de ROP y ROP grave. El acceso, a través de la cantidad de RNPre con factores de riesgo para ROP que recibieron prácticas diagnósticas y de tratamiento en su lugar de origen. La calidad de la atención de la ROP se evaluó a través de la incidencia CI y OP (niños ciegos en el primer control oftalmológico).

Aspectos bioéticos: dadas las características

epidemiológicas del estudio, no correspondió su aprobación por un comité afín.

RESULTADOS

Implementación del programa

Representatividad: En 2016, se registraron en las instituciones incorporadas al programa 227 138 NV, que representaron el 29,4 % del total del país (NV: 770 040) y el 51,3 % de los nacimientos que ocurrían en instituciones del sector público (NV: 442 571). En 2016, la totalidad de las provincias argentinas tuvieron, al menos, una institución adherida al programa (Figura 1).

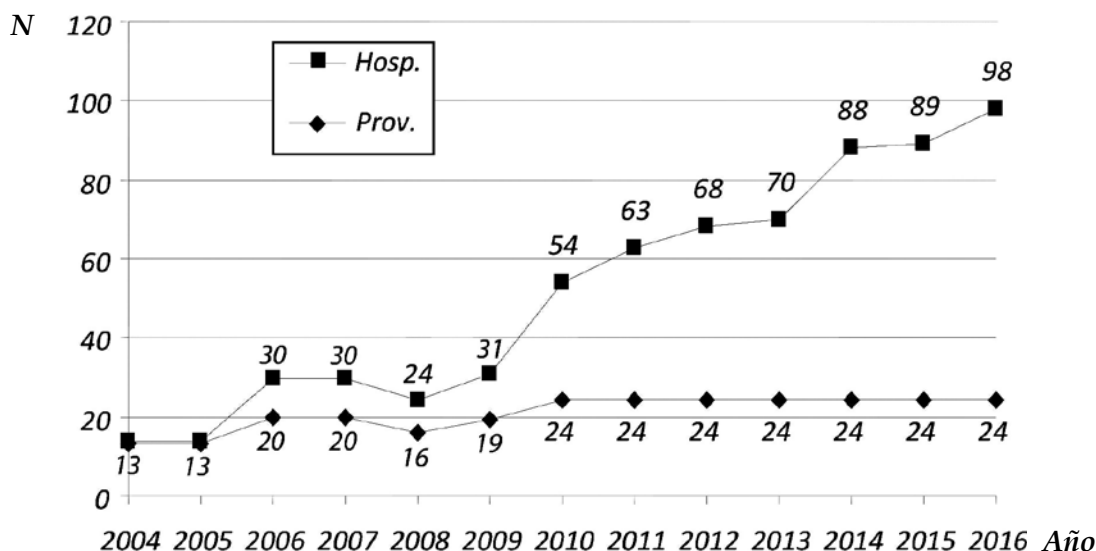
Adherencia: En 2016, enviaron registros 98 servicios de neonatología (85 públicos y 13 instituciones de la seguridad social y empresas de medicina prepaga). Los establecimientos participantes desde 2004 se grafican en la Figura 1.

Alcance: En 2016, 8318 RNPre presentaron factores de riesgo para desarrollar ROP, de los cuales 2739 correspondieron a < 1500 g que superaron los 28 días de vida (Figura 2). En el grupo de < 1500 g, presentaron algún grado de ROP 622 RN (22,7 %) y requirieron tratamiento 214 (7,8 %) (Figura 3).

Efectividad del programa

Incidencia de factores de riesgo: El promedio de PN y EG de los niños tratados descendió a través de los años. En 2004, la media de PN fue 1310 g; en 2016, 1083 g (-227 g). También se observó una reducción en la EG promedio: 31 a 28 (-3 semanas). Las restricciones del crecimiento

FIGURA 1. Número de establecimientos asistenciales y provincias que participan en el programa (2004-2016)



intrauterino (RCIU) fueron más frecuentes en los CI (9,5 %-16 %).

Gravedad de ROP: En 2016, de los casos informados con diagnóstico del grado de ROP, 429 fueron grado 1 (51,7 %); 268, grado 2 (32,3 %);

108, grado 3 (13 %); 2, grado 4/5 (0,2 %); y 22, agresiva posterior (AP) (2,7 %), que es un estadio de gravedad y necesidad de tratamiento precoz ante un inminente desprendimiento retiniano.

La incidencia de ROP grave en < 1500 g fue

FIGURA 2. Total de registros de recién nacidos con riesgo de desarrollar retinopatía del prematuro y cantidad de recién nacidos con peso al nacer < 1500 g

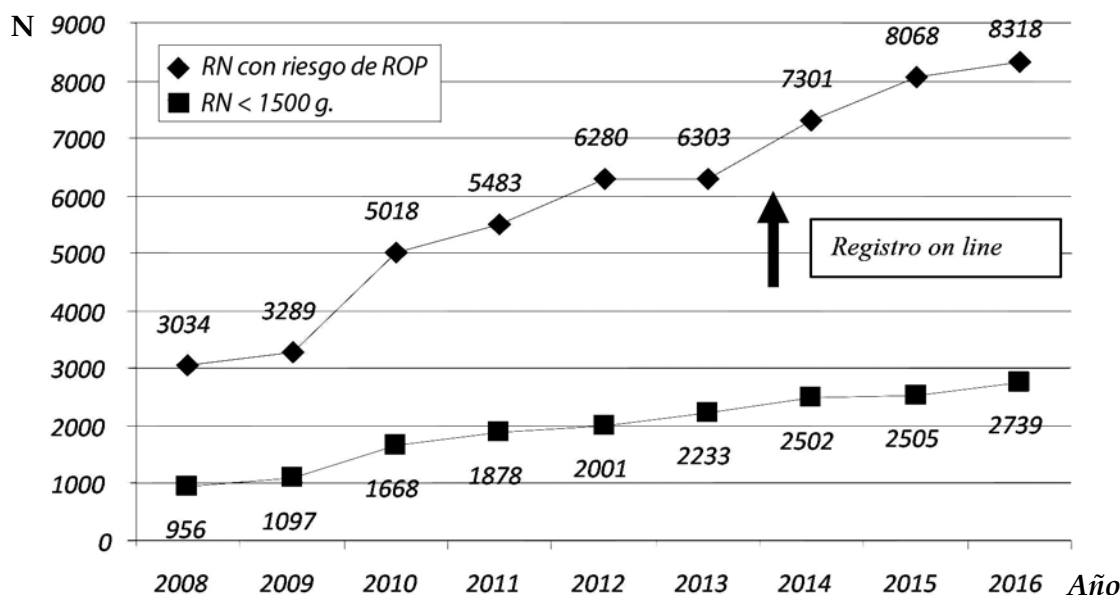
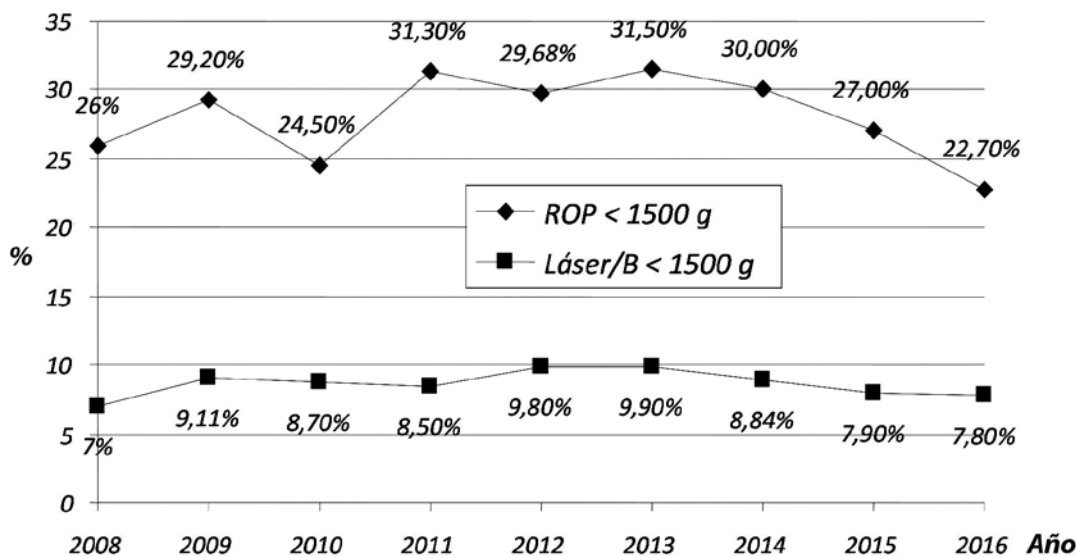


FIGURA 3. Recién nacidos con peso al nacer < 1500 g. Porcentaje con cualquier grado de retinopatía del prematuro y recién nacidos tratados (con láser o bevacizumab)



ROP: retinopatía del prematuro; B: bevacizumab.

7,8 % (Figura 3); la tercera parte de los servicios incorporados al programa superaron ese promedio en 2016 (34/98).

Acceso a la atención de la retinopatía del prematuro

Accesibilidad de la población a prácticas de

diagnóstico y tratamiento en su lugar de origen: La pesquisa oftalmológica promedio fue 89 %, con una mediana de 91 % (rango intercuartílico -RI-: 78-100 %).

En 2004, solo la mitad de los RN con ROP grave (52 %) se trataba en el mismo servicio donde se hacía el diagnóstico; en 2016, el 92 % de

FIGURA 4. Casos inusuales: porcentaje sobre el total de casos tratados en las unidades incorporadas al programa (2004-2016)

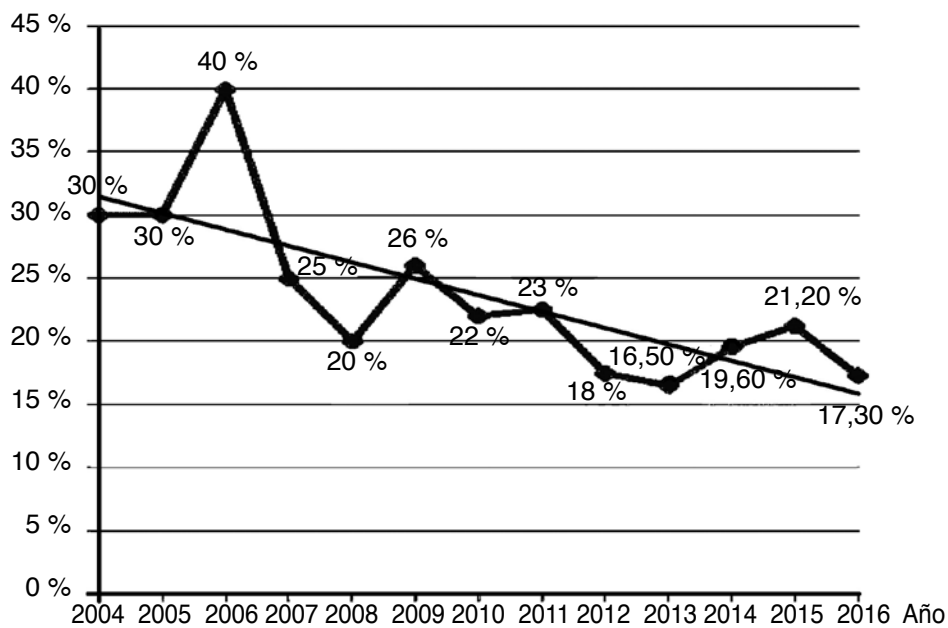
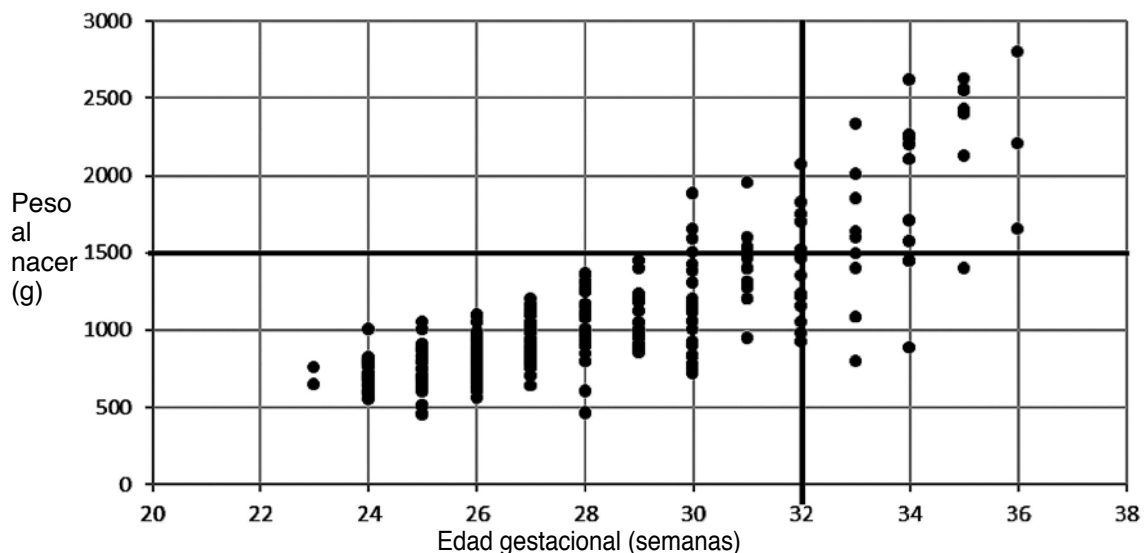


FIGURA 5. Casos de recién nacidos tratados por retinopatía del prematuro según el peso al nacer y la edad gestacional en 2016. n= 253



Casos inusuales: 44 (17,3 %)

los RN se trataron en los hospitales incorporados.

En 2011, comenzó el uso de antiangiogénicos (bevacizumab) intravítreo. Su utilización se quintuplicó en 5 años (del 5 % al 26 %).

Calidad de la atención de la retinopatía del prematuro

Incidencia de CI y de OP como marcadores de la calidad de atención peri y neonatal: Los CI disminuyeron a lo largo de los años, como se observa en la *Figura 4*. Asimismo, las OP han oscilado entre 0 y 6 niños por año.

En la *Figura 5*, se representan los casos de ROP graves según PN y EG en 2016. Nótese que, de 253 casos, el 17,3 % (44 RN) fueron CI.

DISCUSIÓN

La evaluación de la implementación y los resultados del programa desde 2004 hasta 2016 evidenció logros significativos en términos de la representatividad, adherencia y alcance, así como en el acceso a la pesquisa y al tratamiento en el lugar de origen. Sin embargo, la incidencia de ROP grave en menores de 1500 g es aún elevada y persisten niveles altos de CI y OP, lo que subraya la necesidad de fortalecer las acciones del programa a nivel de los servicios y su seguimiento ambulatorio.

Uno de los principales logros se relaciona con el sostenimiento e incremento progresivo de la adherencia al registro: sin la participación de los equipos neonatales de las instituciones que forman parte de la red, no sería posible dar cuenta de los resultados del programa y revisar sus acciones.

Constituye un hecho significativo el incremento progresivo de la representatividad del programa, el cual se inició en 14 instituciones y alcanzó 98 establecimientos hospitalarios en 2016, que cubrió todas las provincias argentinas. La incorporación de ROP en el temario de eventos científicos nacionales organizados por las sociedades científicas afines contribuyó a crear conciencia en los equipos neonatales sobre la importancia de la prevención de ROP, así como a dar mayor difusión a las actividades del Grupo ROP Argentina. Cuando se analiza esta representatividad en términos del tipo de instituciones participantes, se observa un franco predominio del subsector público; sin embargo, los establecimientos de la seguridad social y empresas de medicina prepaga (45 % de los nacimientos en Argentina) tienen aún una muy baja representatividad como consecuencia de

una tardía incorporación al programa (2014). El aumento de servicios participantes en el mencionado subsector permitirá transparentar información esencial para el fortalecimiento del programa.

En los 13 años del programa, el PN⁵ de los niños que presentaron ROP disminuyó más de 200 g promedio y 3 semanas la EG, mientras que el porcentaje de los CI se redujo a la mitad (de 30 % a 17 %). No obstante, la incidencia de ROP, CI y OP continúa siendo elevada, lo que constituye la tercera epidemia de ROP.⁶ Similares resultados son referidos en países emergentes de Latinoamérica, Asia y Europa Oriental,^{4,7,8} donde el aumento en la supervivencia neonatal por el desarrollo tecnológico en las UCIN coincide con un inadecuado manejo terapéutico en la administración de O₂, infecciones nosocomiales frecuentes, transfusiones sanguíneas, muchas veces, innecesarias, y restricción en el crecimiento pre- y posnatal, sumado a programas de pesquisa insuficientes y tratamientos tardíos. En estos países, la enfermedad ROP es la causa de más del 50 % de la ceguera en la infancia.

G. Quinn et al.,^{9,10} en un exhaustivo análisis de los cambios observados en la enfermedad ROP desde 1986 hasta 2013 en Estados Unidos de América y basados en lo reportado en tres clásicos estudios multicéntricos en RN < 1251 g,¹¹⁻¹³ concluyen reportando similares incidencias en el diagnóstico de cualquier grado de ROP, con un inicio de la enfermedad a las 34 semanas de edad corregida.

En Argentina, pese a que la incidencia de ROP ha disminuido, triplica lo informado en series de países con altos ingresos y mayor supervivencia a los 28 días. La ROP grave no es homogénea en los diferentes servicios observados. La tercera parte de ellos (34/98) superaron el promedio nacional, al igual que los CI en la quinta parte de los establecimientos (19/98). En general, la ROP grave y los CI se concentraron en los mismos servicios.

Siguiendo las clasificaciones internacionales de ROP,^{14,15} más del 80 % de los casos reportados en nuestros registros corresponden al grado 1 y 2, afecciones en las que la resolución espontánea es la evolución más frecuente; no obstante, las formas graves superan el 15 % de casos.

Los cambios en el factor de crecimiento endotelial vascular (*vascular endothelial growth factor*; VEGF, por sus siglas en inglés) e insulínico tipo 1 (*insulin-like growth factor-1*; IGF-1, por sus siglas en inglés) descritos en la fisiopatología de

la ROP^{16,17} podrían explicar la mayor frecuencia de ROP graves en CI con RCIU hallados en nuestros registros.

Pese a su descenso, la incidencia de CI persiste aún en niveles inaceptablemente altos; la quinta parte de los RN con ROP grave corresponde a CI. Cada uno de los CI constituye un evento adverso grave: un RN > 1500 g y/o ≥ 32 semanas no debería presentar signos de ROP y, menos aún, requerir tratamiento.

Las razones de su presencia deben focalizarse en una inadecuada prevención primaria de la enfermedad desde el nacimiento. Los límites de saturación de O₂ por oxímetros de pulso han sido definidos;¹⁸⁻²¹ no obstante, la ausencia de alarmas correctamente programadas o encendidas es reportada frecuentemente por los referentes ROP de las UCIN incorporadas al programa nacional.

La elevada incidencia de ROP grave y CI en la tercera parte de los servicios incorporados nos obliga a reforzar las acciones para fortalecer la adherencia a las recomendaciones de manejo de O₂ en esas unidades asistenciales. La redacción, publicación y difusión de la GPC para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP²² representa una real fortaleza del Grupo ROP Argentina; no obstante, se desconoce el grado de aplicabilidad e implementación de una herramienta de inequívoca utilidad para los objetivos propuestos. Aun cuando es muy importante promover iniciativas que incrementen la calificación del personal para el manejo de ROP, la cantidad insuficiente de personal de enfermería que prevalece en un número importante de servicios constituye una de las principales barreras para la prevención primaria de la ROP en los RN de alto riesgo.

Una real fortaleza del programa nacional es la mejora en el acceso al tratamiento en el lugar de asistencia del RN. En 2004, solo la mitad de los casos lograban tratarse in situ; actualmente, más del 90 % no requiere derivación, con todos los beneficios clínicos que eso representa. La introducción de la telemedicina en sus diferentes versiones (RetCam, fotos por teléfonos móviles, entre otros) permite el envío de imágenes por redes virtuales que favorecen la consulta en situaciones de duda diagnóstica y/o tratamiento.^{13,23,24} Una segunda opinión puede evitar el traslado innecesario de niños de alto riesgo y su consecuente morbilidad agregada.

El tratamiento de elección en la ROP grave es la fotocoagulación por diodo láser. La introducción de antiangiogénicos (bevacizumab)

por vía intravítrea²⁵ ha mejorado el pronóstico en los casos más graves (AP); no obstante, cuando la indicación excede lo recomendado, sobrevienen los riesgos al desconocer sus efectos secundarios a largo plazo.^{26,27}

¿Cuál ha sido el impacto del programa en la población elegible en términos de prevención de la ceguera de la infancia? En una encuesta parcial realizada en 2014 (22 escuelas para niños disminuidos visuales graves, 10 provincias), se observó que, en 2003, el 50 % de los niños matriculados eran ciegos por ROP,²⁸ cifra que descendió a 23 % en 2013. No obstante, estos reportes parciales no son suficientes para una conclusión confiable.

En 2015, el Max Planck Institute for Psycholinguistics²⁹ definió la visión como el sentido dominante; un niño ciego o con baja visión desde el nacimiento tendrá un desarrollo emocional y social diferente, adaptable a los distintos escenarios de su vida familiar; la incorporación de imágenes en sus primeros años estará ausente o, en el mejor de los casos, significativamente distorsionada; su propuesta educacional requerirá una familia presente e involucrada y un personal docente comprometido; su inserción laboral será limitada y el elevado costo económico en su asistencia limitará, en muchos casos, su desarrollo cognitivo. Proponernos disminuir al máximo la posibilidad de que un niño sea ciego justifica cualquier esfuerzo asistencial en la ejecución de programas con objetivos concretos en la prevención,³⁰ diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la ROP.

CONCLUSIONES

Desde su creación, el programa nacional logró mejoras en el acceso a la prevención y tratamiento de la ROP en un número creciente de unidades de cuidados intensivos de nuestro país. Los logros en diagnóstico oportuno y tratamiento in situ se contraponen con el mantenimiento de inaceptables CI, lo que demuestra que aún persisten fallas en la prevención primaria de la enfermedad, principalmente, en el monitoreo del O₂ administrado. Concientizar al equipo de salud en el problema base de la ROP y la utilización del material docente publicado son algunos de los caminos que permitirán disminuir el riesgo de que un niño permanezca ciego el resto de su vida. ■

Agradecimientos

A los referentes ROP en enfermería, oftalmología y neonatología del programa

nacional por brindarnos la información que permite este reporte y trabajar activamente en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la ROP. A los colaboradores en la confección de la GPC, principalmente, a María Eugenia Esandi y Mario de Luca. A la DINAMIA por su colaboración y apoyo en el mantenimiento del programa. A las sociedades científicas participantes (SAP, CAO, SAOI), UNICEF y OPS/OMS.

REFERENCIAS

- Kong L, Fry M, Al-Samarraie M, et al. An update on progress and the changing epidemiology of causes of childhood blindness worldwide. *J AAPOS* 2012; 16(6):501-7.
- Lomuto C. Grupo de Trabajo Colaborativo Multicéntrico: Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro (ROP). En: Alda E, Bauer G, Benitez A, et al. Prevención de la ceguera en la infancia por Retinopatía del Prematuro ROP. Buenos Aires: Ministerio de Salud-UNICEF; 2008:49-53. [Acceso: 30 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000178cnt-n04-libro-rop.pdf>.
- Darlow B. Retinopathy of prematurity: New developments bring concern and hope. *J Paediatr Child Health* 2015; 51(8):765-70.
- Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics* 2005; 115(5):e518-25.
- Fenton T, Kim J. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr* 2013; 13:59.
- Alda E. Los neonatólogos, entre dos epidemias. *Arch Argent Pediatr* 2003; 101(4):241.
- Quinn G. Retinopathy of prematurity blindness worldwide: phenotypes in the third epidemic. *Eye Brain* 2016; 8:31-6.
- Zin A, Gole GA. Retinopathy of prematurity-incidence today. *Clin Perinatol* 2013; 40(2):185-200.
- Quinn GE, Fielder AR. Prevention of ROP blindness. *Clin Perinatol* 2013; 40(2):xvii-xviii.
- Quinn G, Barr C, Bremer D, et al. Changes In Course Of Retinopathy of Prematurity From 1986 To 2013: Comparison Of Three Studies in the United States. *Ophthalmology* 2016; 123(7):1595-600.
- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity. Three-month outcome. *Arch Ophthalmol* 1990; 108(2):195-204.
- 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. *Arch Ophthalmol* 2003; 121(12):1684-94.
- Quinn GE, Ying GS, Daniel E, et al. Validity of a telemedicine system for the evaluation of acute phase retinopathy of prematurity. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132(10):1178-84.
- The International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102(8):1130-4.
- International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(7):991-9.
- Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2012; 367(26):2515-26.
- Hellström A, Smith LEH, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet* 2013; 382(9902):1445-57.
- SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network, Carlo WA, Finer NN, et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362(21):1959-69.
- BOOST II UK, Australia and New Zealand Collaborative Groups, Stenson BJ, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 2013; 368(22):2094-104.
- Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, et al. Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309(20):2111-20.
- Saugstad OD, Aune D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a meta-analysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology* 2014; 105(1):55-63.
- Dirección Nacional de Maternidad, Infancia y Adolescencia. Guía de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de la Retinopatía del Prematuro (ROP). Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2016. [Acceso: 30 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000723cnt-guia-rop-2016.pdf>.
- Morrison D, Bothun E, Ying GS et al. Impact of number and quality of retinal images in a telemedicine screening program for ROP: results from the e-ROP study. *J AAPOS* 2016; 20(6):481-5.
- Quinn G, Ells A, Capone A Jr, et al. Analysis of Discrepancy Between Diagnostic Clinical Examination Findings and Corresponding Evaluation of Digital Images in the Telemedicine Approaches to Evaluating Acute-Phase Retinopathy of Prematurity Study. *JAMA Ophthalmol* 2016; 134(11):1263-70.
- Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med* 2011; 364(7):603-15.
- Morin J, Luu TM, Superstein R, et al. Neurodevelopmental Outcomes Following Bevacizumab Injections for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics* 2016; 137(4):e20153218.
- Alda E. Uso y abuso de drogas antiangiogénicas en el tratamiento de la retinopatía del prematuro en Argentina, en 2015. *Arch Argent Pediatr* 2016; 114(3):197-8.
- Benítez A, Sepúlveda T, Lomuto C, et al. Severe Retinopathy of Prematurity and neonatal practice in Argentina in 2002, A national survey [abstract 3011]. Pediatric Academic Societies. 2004 May 1-4, Annual Meeting, San Francisco, EE. UU., 2004.
- San Roque L, Kendrick K, Norcliffe E, et al. Vision verbs dominate in conversation across cultures, but the ranking of non-visual verbs varies. *Cognitive Linguistics* 2015; 26(1):31-60.
- Liegl R, Hellström A, Smith L. Retinopathy of prematurity: the need for prevention. *Eye Brain*. 2016; 8:91-102.