



Pautas para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del prematuro (RP) en países de Latinoamérica

Guidelines for ROP Screening and Treatment in Latin American Countries

Agencia Internacional para Prevención de Ceguera (AIPC)
International Agency for Prevention of Blindness (IAPB)

Apoyado por: / Sponsored by:





ANDREA ZIN, MD

IAPB-LA

Subcomité Ceguera Infantil

ROP Coordinador Lengua Portuguesa

Childhood Blindness subcommittee

ROP Coordinator Portuguese Language

andreazin@hotmail.com

**MARCO A. DE LA FUENTE
TORRES, MD, MSC**

IAPB-LA

Subcomité Ceguera Infantil - ROP

Coordinador Lengua Española

Childhood Blindness subcommittee

ROP Coordinator Spanish Language

marcodelafuente@hotmail.com

CLARE GILBERT, MD

IAPB - Visión 2020

International Centre for Eye Health

London School Hygiene and

Tropical Medicine

GRAHAM E. QUINN, MD, MSCE

The Children's Hospital of Philadelphia

Philadelphia, USA

Pautas para el examen, detección y tratamiento de retinopatía del prematuro (RP) en países de Latinoamérica

Los objetivos específicos de este reporte son:

- 1) Determinación de prevalencia de la ceguera por RP
- 2) Criterios de tamizaje, métodos y tiempos
- 3) Tratamiento
- 4) Seguimiento
- 5) Capacidad actual (infraestructura, recursos humanos y equipo)
- 6) Recomendaciones actuales

Antecedentes

VISION2020 es una iniciativa global de la Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera, cuya misión es la eliminación de la ceguera evitable en el año 2020. Esto requerirá el esfuerzo coordinado de todos los profesionales de la salud y el compromiso constante de los Ministerios de Salud. Los elementos clave de VISION2020 son: *a)* estrategias para el control de enfermedades que más causan ceguera (catarata, tracoma, oncocercosis, ceguera en niños, errores refractivos y visión baja), *b)* desarrollo de infraestructura, provisión y mantenimiento de equipo, *c)* desarrollo de recursos humanos y *d)* participación de la comunidad. La ceguera secundaria a RP se reconoce como una prioridad para control en América Latina, Europa Oriental y áreas urbanas de Asia.

A nivel global se estima que existen 60,000 niños que son ciegos por RP. América Latina es la región con el número más grande (25,000) de casos. Además, la ceguera secundaria a RP aumentará en India y China (1/3 de la población del mundo) en tanto mejoren sus sistemas económicos y se extiendan los servicios neonatales de cuidados intensivos.

Criterios para programas de tamizaje de RP

En países industrializados, la población de bebés prematuros en riesgo de presentar RP umbral ha cambiado con el tiempo, a la fecha la retinopatía severa del prematuro afecta casi exclusivamente a los bebés sumamente prematuros (es decir aquellos con peso al nacimiento (PN) igual o menor a 1,000 gramos). En estos países se evalúa sólo a los bebés con PN <1,500 gr. y edad gestacional (EG) <32, <31 o <29 semanas. Los bebés de mayor edad gestacional y peso sólo se examinan a consideración del neonatólogo. Sin embargo, los datos provenientes de países con ingresos económicos medianos a bajos sugieren que los bebés con características de “primera epidemia” desarrollarán RP severa. Las implicaciones de esto son que bebés más grandes y maduros necesitan ser incluidos en los programas de tamizaje para asegurar que ningún bebé que necesite el tratamiento sea excluido. El criterio adoptado en Latinoamérica varía (por ejemplo <1,900 gr. en Ecuador; <2,000 gr. en Perú), y debido al hecho de que los datos de la EG son a menudo poco confiables, el criterio de PN tiene mayor importancia que la EG. El mensaje importante es que el criterio de tamizaje desarrollado en las unidades neonatales de EUA y Europa Occidental no aplica en países donde los recursos para el cuidado neonatal son escasos. Idealmente los criterios de revisión deben estar basados en datos obtenidos mediante monitoreo cuidadoso de los datos de los programas de tamizaje.

Indicaciones para el tratamiento de RP

Basado en los resultados del ensayo clínico aleatorizado “Cryotherapy for ROP” iniciado en 1986 (CRYO-ROP), la ablación de la retina avascular periférica usando fotocoagulación con láser y/o crioterapia en niños con indicación de tratamiento para RP mostró una disminución en la incidencia de ceguera comparado con aquellos no tratados. Un reporte reciente de este estudio mostró que cuando los niños tenían 15 años, casi la mitad de los ojos tratados (44%) tenía agudeza visual de 6/60 o peor.

A finales de 2003, el estudio multicéntrico de tratamiento temprano (ET-RP) realizado en EUA documentó que el tratamiento en la fase aguda moderada a severa producía un beneficio significativo en los ojos que aleatoriamente se asignaron para recibir tratamiento temprano con láser (por ejemplo en enfermedad pre-umbral de alto riesgo) comparado con el tratamiento tardío (por ejemplo tratamiento sólo en enfermedad umbral). Los resultados se evaluaron a los 9 meses (agudeza visual, hallazgos estructurales y complicaciones durante el tratamiento). Los hallazgos del estudio fueron que los bebés tratados en etapa pre-umbral tenían mejores resultados funcionales y estructurales en comparación con los bebés tratados en etapa umbral pero había porcentajes más altos de efectos secundarios oculares y sistémicos en el grupo tratado tempranamente. Como resultado de este ensayo se recomienda lo siguiente:

Tratamiento a los bebés con RP pre-umbral tipo 1:

- Zona 1, cualquier RP con enfermedad plus
- Zona 1, RP estadio 3 +/- plus
- Zona 2, estadios 2 o 3 con enfermedad plus

Incrementar la frecuencia de seguimiento de los bebés con RP pre-umbral tipo 2:

- Zona 1, estadios 1 o 2 sin plus
- Zona 2, estadio 3 sin plus

Las implicaciones de este estudio para los programas de RP son que más bebés necesitarán ser tratados; serán tratados en una edad más temprana y las complicaciones sistémicas como apnea, bradicardia y re-intubación serán más probables y más frecuentes en los bebés RP pre-umbral tipo 2.

En general, se requiere tratamiento para RP alrededor de las 36-38 semanas de edad postconcepcional, momento en el que muchos de los bebés están a punto de ser dados de alta del hospital. Es esencial detectar y tratar la retinopatía dentro de los dos a tres días después de su diagnóstico o puede dar como resultado la ceguera. Así, cualquier programa de tamizaje debe descubrir y suministrar el tratamiento a estos bebés de manera oportuna.

Importancia del seguimiento de los bebés prematuros

Los padres necesitan saber acerca de la posibilidad de pérdida visual y la necesidad de seguimiento, particularmente una vez que su bebé ha sido dado de alta de la unidad de cuidado intensivo o intermedio neonatal. El bebé necesitará volver después del tratamiento y continuar un seguimiento a largo plazo para valorar errores refractivos, ambliopía y estrabismo. Los bebés prematuros pueden tener deterioro visual secundario a RP así como por lesiones de las vías visuales altas (nervio óptico, corteza visual y áreas de la asociación superiores).

Capacidad actual (infraestructura, recursos humanos y equipo)

1. Análisis de la situación: Algunos países tienen una idea clara de la extensión de sus programas de tamizaje y el grado en el que la necesidad se cubre. Un análisis debe emprenderse en cada población para proporcionar información sobre el número de unidades en el país; el número y proporción de supervivencia de bebés pre-término en riesgo por grupo de peso al nacimiento; la capacidad de los programas de tamizaje actuales, si existen, y qué tanto cubren las necesidades; y el grado de entrenamiento de oftalmólogos para el diagnóstico y tratamiento de RP. Esta información es esencial para la planeación.

2. Incremento de cobertura: Hay muchos desafíos en el incremento de cobertura de programas de RP. La falta de reembolso financiero por el tiempo gastado por oftalmólogos en el programa es un factor importante. Además, deben desarrollarse sociedades con las agencias gubernamentales y rurales. Los países de América Latina con programas bien establecidos pueden ayudar a otros países donde los programas apenas comienzan.

3. Desarrollo de pautas: Las pautas regionales necesitan ser desarrolladas por neonatólogos y oftalmólogos bajo la ayuda del IAPB, PAHO, PAAO y SIBEN las cuales pueden ser usadas (después de modificaciones, si se requiere) no sólo para la aplicación del programa, sino también para la movilización de recursos y apoyo.

4. Conciencia y apoyo: Los padres, agencias gubernamentales y proveedores de cuidado de salud deben tomar conciencia del serio problema que implica la RP en América Latina. Esto puede lograrse a través de publicaciones, anuncios de servicios públicos y otros medios. El material educativo está disponible en muchos países y debe realizarse una mejor difusión de éste.

El currículo de enfermeras, pediatras, obstetras y neonatólogos debe incluir la información sobre su papel en la prevención primaria de la ceguera secundaria a RP. Estas responsabilidades incluyen:

- a) Desarrollo de normas mínimas aceptables para la monitorización de oxígeno
- b) Información dada a los padres por el neonatólogo con respecto a RP
- c) Identificar y anotar a los bebés que necesitan el examen (quién y cómo)
- d) Cuidado durante la revisión en cuidados intermedios e intensivos
- e) Asegurarse que los bebés dados de alta y tratados asistan a revisiones
- f) Cuidado durante el tratamiento de láser o crioterapia
- g) Revisión de bebés prematuros por pediatras
- h) Recolección de datos, supervisión y evaluación de los programas

El currículo de estudiantes de medicina, residentes y oftalmólogos generales debe incluir la información básica sobre RP incluyendo el reconocimiento de la enfermedad y su tratamiento. En particular, oftalmólogos que sirven como los evaluadores y/o tratantes deben estar familiarizados con el proceso de la enfermedad, tamizaje y tratamiento de RP. Las responsabilidades de los evaluadores y tratantes incluyen:

- a) Proporcionar información a los padres
- b) Desarrollar criterios de tamizaje en colaboración con los neonatólogos
- c) Determinar la frecuencia de exámenes y asegurar el adecuado seguimiento
- d) Indicaciones y consentimiento para el tratamiento
- e) Método de tratamiento y seguimiento después del tratamiento
- f) Referir a los servicios de visión baja a los niños con el deterioro visual por RP

5. Evaluación de programas actuales: Cada país debe determinar la información mínima necesaria para supervisar los programas actuales en términos de cobertura adecuada y calidad. Una forma estandarizada para reportar el banco de datos usados facilitará este proceso. Tal banco de datos serviría como un mecanismo para compartir, discutir problemas y sus posibles soluciones.

6. Manejo de visión baja para los bebés prematuros. Hay servicios de visión baja inadecuados actualmente para niños en América Latina. Los padres son importantes para el éxito de la rehabilitación visual de los niños y necesitan ser incluidos como un componente importante, y otros profesionales (por ejemplo maestros) también necesitan estar involucrados. Muchos infantes prematuros que tienen deterioro visual tienen múltiples limitaciones asociadas (discapacidad sensorial, motora y cognitiva) que aumentan su retraso de desarrollo.

Recomendaciones actuales:

1) Recopilación de datos para establecer el estado actual y monitorización del progreso

- | | |
|---|--|
| a) Para cada ciudad: | b) Para cada unidad: |
| <ul style="list-style-type: none">- Número de recién nacidos <2,000 gr de peso- Proporción de bebés prematuros que sobreviven con <2,000 gr de peso al nacimiento- Número de unidades de cuidados intermedios e intensivos neonatales- Número de unidades con programa de RP- Número de unidades que proveen el tratamiento de RP- Número de bebés prematuros revisados- Número de bebés prematuros tratados- Peso del nacimiento y edad gestacional de bebés tratados | <ul style="list-style-type: none">- Fecha de nacimiento- Sexo- Peso al nacimiento- Edad gestacional- Días con soporte de oxígeno y ventilación- Fecha de primer examen oftalmológico- Fecha de último examen oftalmológico- Estadio de RP- Tratamiento dado (láser, crioterapia, cirugía) y resultado de tratamiento- Evaluaciones oftalmológicas subsecuentes: a los 6 y 12 meses- Salida del paciente del programa |

2) Cuidado neonatal

Estándares mínimos aceptables de monitoreo de oxígeno:

- Personal entrenado en procedimientos para la administración de oxígeno
- Los equipos adecuados deben estar disponibles (por ejemplo el oxímetro de pulso) para supervisar a todos los bebés que reciben oxígeno suplementario
- Las máquinas y los humidificadores de calor deben estar disponibles
- Mantenimiento de la saturación de oxígeno entre 88% y 92% y monitoreo de oxígeno arterial entre 70 y 80 mm Hg

3) Entrenamiento de oftalmólogos para tamizar y tratar a los bebés

- El entrenamiento para un oftalmólogo general que sepa realizar oftalmoscopia indirecta debe realizarse al menos dos veces a la semana por 3 a 6 meses examinando al menos 100 casos con un evaluador

experimentado. El oftalmólogo tratante de RP debe haber observado al menos 10 a 15 tratamientos y debe comenzar a proveer el tratamiento bajo supervisión experta.

4) Información para los padres de bebés de alto riesgo

La siguiente información debe proporcionarse a todos los padres de bebés en riesgo de RP:

- Descripción del proceso de maduración de la retina
- Riesgos de la maduración de la retina en prematuridad, enfermedades y terapias
- Posibilidad de prevenir la ceguera con diagnóstico y tratamiento oportunos, y sus consecuencias
- El tratamiento, incluso cuando es administrado oportunamente y apropiadamente, no siempre exitoso
- Importancia de exámenes oportunos, aun cuando el bebé se da de alta

5) Criterios de tamizaje sugerido

Los siguientes son los criterios de tamizaje que se sugieren:

- Peso al nacimiento $\leq 1,750$ gr y/o edad gestacional ≤ 32 semanas
- Peso al nacimiento $>1,750$ gr a opinión del neonatólogo

Sin embargo, como el riesgo de RP en cualquier UCIN se relaciona con los resultados de la misma unidad y niveles de cuidado, cada UCIN puede adaptar su propio criterio de tamizaje. Esto debe hacerse con base en los estudios longitudinales de por lo menos un año en los que existan detalles de la edad gestacional, el peso al nacimiento y los resultados oftalmológicos de bebés vistos en tales unidades.

Es responsabilidad del neonatólogo identificar a los bebés que deben ser examinados, llevar un registro diario para determinar cuando se debe realizar la exploración y notificar al oftalmólogo la necesidad de tal examen para valorar RP de manera oportuna.

6) Tiempo y frecuencia de realización de exámenes

Cuando una estimación fiable de edad gestacional no está disponible, el primer examen debe ser 4-6 semanas después del nacimiento.

Para los bebés con una edad gestacional estimada fiable de por lo menos 28 semanas, los exámenes deben empezar a las 4-6 semanas después del nacimiento. Cuando el cuidado neonatal mejora y los bebés prematuros sobreviven, estas pautas pueden ser modificadas.

Edad gestacional	Tiempo de primera evaluación	Edad postgestacional
> 28 semanas	4-6 semanas	32-34 semanas
27 semanas	4 semanas	31 semanas
26 semanas	5 semanas	31 semanas
25 semanas	6 semanas	31 semanas
24 semanas	7 semanas	31 semanas
23 semanas	8 semanas	31 semanas

Exámenes subsecuentes:

- Si la retina es inmadura y no hay RP el próximo examen debe realizarse a las 2 o 3 semanas
- Si hay RP en zona 3 el próximo examen debe realizarse a las 2 semanas
- Si hay RP en zonas 1 o 2 el próximo examen debe realizarse cada semana o cada 3-4 días dependiendo de la fase de la enfermedad y la apariencia de los vasos del polo posterior
- Los exámenes deben continuar hasta que la retina esté totalmente vascularizada (dentro de 1 diámetro del disco de la ora serrata) o haya retrocedido

Es responsabilidad del oftalmólogo decidir cuándo realizar el próximo examen e informar al neonatólogo si el bebé está hospitalizado o a los familiares si es ambulatorio, para documentar la fecha para la próxima visita.

Si, en la opinión del neonatólogo, el infante es demasiado inestable para llevar a cabo el examen de fondo de ojo en el momento sugerido por el oftalmólogo, la razón del retraso debe documentarse en el expediente del infante.

7) Procedimiento para el examen oftalmológico

Antes de iniciar la exploración para detección de RP, los neonatólogos deben verificar el estado cardiovascular y respiratorio del bebé en el UCIN para evitar problemas durante la examinación.

- Dilatación pupilar: ciclopentolato 0.5% combinado con fenilefrina al 2.5% o tropicamida 0.5%. Todas las gotas midriáticas deben instilarse por lo menos 30 minutos o 1 hora antes del examen.
- Examen de la retina: Se recomienda el uso de oftalmoscopio indirecto con lupa de 28 o 30 D. Instilación de anestésico tópico. El examen debe realizarse por un oftalmólogo experimentado en el diagnóstico de RP. El examinador debe examinar el polo posterior primero para buscar señales de dilatación vascular y/o tortuosidad (enfermedad pre-plus o plus), examinar la retina nasal primero y posteriormente la temporal para determinar la zona de vascularización y el estadio de retinopatía presente.

8) Lugar de la examinación

Si el bebé todavía está en la UCIN, debe examinarse en la UCIN a la edad postnatal apropiada, ya sea que el bebé esté en incubadora o con ventilador. Evitar el transporte innecesario del bebé que pudiera aumentar la morbilidad. Después de que se da de alta el bebé debe tener seguimiento ambulatorio en el consultorio del oftalmólogo.

9) Aseguramiento del seguimiento de los bebés

En la UCIN se deben registrar direcciones detalladas y números de teléfono (incluyendo aquéllos de padres y otros parientes) a fin de ser contactados fácilmente. Cada esfuerzo debe hacerse para asegurar el seguimiento oportuno. Esto puede incluir llamar por teléfono o solicitar al personal asistente o a los trabajadores sociales que contacten a las familias.

10) Indicaciones del tratamiento

El consentimiento informado escrito debe ser obtenido de los padres usando una hoja de información fácil de entender.

El tratamiento se indica para la enfermedad pre-umbral tipo 1 (definición de ET-RP) dentro de 48 horas, incluye:

- Zona 1 cualquier estadio
- Zona 2 estadio 2 + plus
- Zona 2 estadio 3

El método de tratamiento actualmente recomendado es ablación periférica de 360 grados en la retina avascular usando un láser indirecto y/o crioterapia.

El paciente debe prepararse y supervisarse durante el procedimiento entero por la enfermera neonatal, neonatólogo y/o anestesiólogo. El procedimiento debe hacerse en una sala de operaciones o en el lugar de cuidado apropiado. La opción de sedación, analgésico o anestésico general dependerá de las posibilidades de cada servicio. La recuperación post-tratamiento debe hacerse en la unidad de cuidado intensivo neonatal. Las medicaciones oculares postoperatorias podrían incluir las combinaciones de antibióticos y esteroides durante una semana a 10 días.

Tratamiento de RP

El tratamiento para la RP tipo 1 consiste en ablación de la retina del avascular anterior a la región de la enfermedad activa para evitar la progresión de RP. Deben evitarse la cresta y la fibroproliferación extravascular en la unión de retina avascular y vascular.

El tratamiento con láser y crioterapia pueden ser procedimientos dolorosos así que los dos deben realizarse bajo sedación o anestesia general, asegurando una buena analgesia. Debe evitarse el estrés causado por el dolor, así como las complicaciones sistémicas. Cuando un anestesista no está disponible, un neonatólogo experimentado debe dar el apoyo. Si el tratamiento no está realizándose en la unidad neonatal, deben estar disponibles los medios para la ventilación artificial y el equipo de resurrección. **La midriasis debe lograrse antes de la crioterapia o láser.**

A. Técnica de Crioterapia

- 1) Se puede usar una sonda para crioterapia de retina
- 2) Indentación del ojo sin presionarlo en exceso
- 3) El punto final de una aplicación adecuada es el blanqueamiento espontáneo de la retina. Las aplicaciones de crioterapia deben ser del espacio de una mancha una de la otra ya que tienden a expandirse
- 4) La crio-sonda debe retirarse del ojo en intervalos periódicos para asegurar perfusión de la retina y el disco óptico
- 5) El tratamiento de ambos ojos generalmente toma entre 45-90 minutos

Complicaciones potenciales:

- Sistémico: son comunes apnea, bradicardia y desaturación de oxígeno. Estas complicaciones pueden ocurrir durante los primeros 3 días después del tratamiento y pueden requerir de ventilación mecánica.
- Oculares: hematoma subconjuntival, edema de párpados, laceración conjuntival y hemorragia vítrea.

B. Fotocoagulación con láser

1. Láser de diodo (el más usado)

- Láser de sistema Indirecto
- 200-500 miliwatts y 0.2-0.5 seg. La retina avascular debe tratarse con una distancia entre disparos de no más de medio disparo

Complicaciones: como resultado directo de la fotocoagulación se puede desarrollar catarata en 1-2%

El tratamiento de RP muy posterior es generalmente más fácil con fotocoagulación láser.

2. Cuidado post-operatorio

- La medicación post-operatoria incluye ungüento o gotas dos veces al día durante 3-5 días. La cicloplejia es opcional.
- El fondo de ojo debe revisarse 5-7 días después del tratamiento. Si la enfermedad plus todavía está presente entonces la periferia debe examinarse para determinar si hay o no áreas no tratadas. Si hay, entonces debe aplicarse más tratamiento.
- Después de 1 semana se debe reexaminar al bebé. Las áreas no tratadas deben buscarse, así como signos de regresión o progresión de RP y/o de enfermedad plus. La observación cuidadosa para la progresión a desprendimiento de retina se realizará en las semanas posteriores.
- La retina periférica debe retratarse con láser o crioterapia si hay señales de progresión. En general, el retratamiento sólo es necesario en las áreas no tratadas.

Ojos con DR parciales (estadios IVa y IVb): la cirugía vitreoretiniana puede indicarse en los estadios IVa o b, pero la decisión para operar y la naturaleza de la intervención quirúrgica necesita ser basado en una valoración cuidadosa del ojo, y del niño, por un cirujano experimentado, en colaboración con el anestesiólogo y pediatra.

No hay consenso acerca del tiempo de tratamiento, ni evidencia de los ensayos clínicos acerca del número de intervenciones óptimas.

Estadio V: la cirugía vitreoretiniana compleja no es recomendada actualmente ya que los resultados funcionales son extremadamente pobres en resultados anatómicos exitosos.

Guidelines for ROP screening and treatment in Latin American Countries

Specific aims of this report

- 1) background on prevalence of blindness from ROP
- 2) screening criteria, methods, and timing
- 3) treatment
- 4) follow-up of premature babies
- 5) current capacity (infrastructure, human resources, and equipment)
- 6) current recommendations

Background

VISION2020 is a global initiative of the International Agency for the Prevention of Blindness, whose mission is the elimination of avoidable blindness by the year 2020. This will require the co-ordinated effort of all stake holders, and ongoing commitment from Ministries of Health. The key elements of VISION2020 are: *a)* strategies for the control of the major blinding eye diseases (cataract, trachoma, onchocerciasis, blindness in children, refractive errors, and low vision), *b)* infrastructure development and supplying and maintaining equipment, *c)* human resource development, and *d)* community participation. Blindness from ROP is recognised as a priority for control in Latin America, Eastern Europe, and urban areas of Asia.

Globally there are estimated to be 60,000 children who are blind from ROP – Latin America being the region with the largest number (25,000). In addition, blindness due to ROP is likely to increase in India and China (home to 1/3 of the worlds population) as their economies improve, and neonatal intensive care services expand.

Criteria for ROP screening programmes

In industrialized countries, the population of premature babies at risk of threshold ROP has changed over time, and nowadays severe ROP almost exclusively affects extremely premature babies (i.e. those with birth weights (BW) <1,000 gms). In these countries screening is only undertaken on babies with BWs <1,500 gms, and gestational age (GA) criteria are <32, <31, or <29 weeks. More mature babies are only examined at the discretion of the neonatologist. However, data from middle and low income countries suggest that babies with “first epidemic” characteristics are also developing severe ROP. The implications of this are that larger, more mature babies need to be included in screening programmes, to ensure that no baby needing treatment is missed. Criteria adopted in Latin American countries vary (e.g. <1,900 gms in Ecuador; <2,000 gms in Peru), and given the fact that GA data are often unreliable, BW criteria tend to be relied on more than GA. The important message is that screening criteria developed for use in neonatal intensive care units in the USA or Western Europe do not apply in countries where resources for support neonatal care scarce. Ideally screening criteria should be based on data obtained by careful monitoring of data from screening programmes.

Indications for treatment of sight-threatening ROP

Based on results from the cryotherapy for ROP randomized clinical trial initiated in 1986 (CRYO-ROP), ablation of the peripheral avascular retina using laser photocoagulation and/or cryotherapy when sight-threatening ROP develops was shown to decrease the incidence of blinding disease by more than 43% compared to eyes that go untreated. A recent report from this study when the children were 15 years old, showed that despite the advantage of improved retinal outcomes, almost half of the treated eyes (44%) had visual acuity of 6/60 or worse.

In late 2003, the multicentre early treatment trial (ET-ROP) conducted in the US documented that treatment at moderately severe acute phase ROP resulted in a significant benefit to eyes that were randomly allocated to early laser treatment (i.e. treatment when “high risk” prethreshold disease was present) compared to delayed treatment (i.e. treatment was only given if threshold disease developed and the eyes that regressed without treatment were simply observed). The outcomes were assessed at 9 months: i.e. visual acuity, structural findings, and complications during treatment. The findings of the trial were that babies treated earlier had better functional and structural outcomes than babies treated at threshold, but there were higher rates of ocular and systemic side effects in the group treated earlier. As a result of this trial the following are recommended:

Treatment for babies with Type 1 pre-threshold ROP:

- Zone 1, any ROP with plus disease
- Zone 1, Stage 3 ROP +/- plus
- Zone 2, Stages 2 or 3 with plus disease

Increased frequency of follow up of babies with Type 2 pre-threshold ROP:

- Zone 1, Stages 1 or 2 without plus
- Zone 2, Stage 3 without plus

The implications of this trial for ROP programs are that more babies will need to be treated; their eyes will be treated when the babies are at an earlier postmenstrual age, and systemic complications such as apnea, bradycardia and reintubation are more likely, and more frequent follow up will be required for babies with Type 2 pre-threshold ROP.

In general, ROP requiring treatment occurs around 36-38 weeks postconceptional age, a time when many of the babies are nearing discharge. It is essential to detect and treat retinopathy of this severity within two to three days or blindness may result. Thus, any screening program undertaken must detect and provide treatment for these babies in a timely manner.

Need for follow up of premature babies

Parents need to know about the possibility of blindness from ROP and the need for follow-up, particularly once their baby has been discharged from the neonatal intensive or intermediate care unit. The baby will need to return after treatment, and long term follow up may be required to detect and manage late complications such as refractive errors, amblyopia, and strabismus. Premature babies may have visual impairment from ROP as well as from lesions of the higher visual pathways (optic nerve, visual cortex, and higher association areas).

Current capacity (infrastructure, human resources, and equipment)

1) Situation analysis: Some countries, but not all, have a clear idea of the extent of their current screening programs, and the degree to which the need is currently being met. An analysis should be undertaken in each country to provide information on the number of units in the country, and the provider for those units; the number and survival rate of preterm babies at risk by birth weight group, the extent to which the current screening program, if any, is meeting this need, and the current status of ophthalmologists adequately trained for ROP screening and treatment. This information is essential for planning.

2) Increasing coverage: There are many challenges to increasing coverage of ROP programs. Lack of financial reimbursement for time spent by ophthalmologists on the program is a major factor. In addition, partnerships with in-country governmental agencies must be developed. Countries in Latin America with well established programs can assist those countries where programs have only just started.

3) Developing guidelines: Regional guidelines need to be developed by neonatologists and ophthalmologists, under the auspices of the IAPB, PAHO, PAAO and SIBEN, which can be used (after modification, if required) not only for program implementation, but also for advocacy and to mobilise resources.

4) Awareness and advocacy: Parents, governmental agencies and health care providers must be advised of the seriousness of the ROP issue in Latin America. This can be achieved through publications, public service announcements and other means. Extensive educational material is available in several countries and it should be more widely dispersed.

The curriculae of nurses, pediatricians, obstetricians and neonatologists must include information about their role in primary prevention of blindness from ROP. These responsibilities include:

- a. Developing minimal acceptable standards for oxygen monitoring
- b. Information given to parents by neonatologists with respect to ROP
- c. Identifying and recording of babies needing examination (who and how)
- d. Care during examinations in intensive and intermediate care
- e. Ensuring discharged and treated babies attend follow-up
- f. Care during laser/cryo treatment
- g. Follow-up of premature babies by pediatricians
- h. Data to be collected for monitoring and evaluating programs

The curriculae of medical students, residents and general ophthalmologists must include basic information about ROP including recognition of the disorder and its treatment. In particular, ophthalmologists who serve as screeners and/or treaters must be familiar with the disease process and screening and treatment of ROP.

The responsibilities of screeners/treaters include:

- a. Providing information for parents
- b. Developing screening criteria in collaboration with neonatologists
- c. Determining frequency of examinations, and ensuring adequate follow-up
- d. Indications and consent for treatment
- e. Method of treatment and follow up after treatment
- f. Referral to low vision services for children with visual impairment from ROP

5) Evaluation of current programs: Each country must determine the minimal information needed to monitor current programs in terms of adequacy of coverage and quality. A standard reporting form and database used region wide will facilitate this process. Such a database or website would serve as a mechanism for sharing ideas across borders and discussing problems and their possible solutions.

6) Low vision care for premature babies. Currently there are inadequate low vision services for children who have the potential to benefit in Latin America. Parents are key to the success of visual rehabilitation of children and need to be included as a key component, and other professionals (e.g. teachers) also need to be involved. Many premature infants who have visual impairment have associated multiple other disabilities (sensory, motor and cognitive developmental delays) which compound their developmental delay.

Current recommendations:

1) Data collection for establishing current status and monitoring progress

- a. For each country:
 - Number of newborns < 2,000 gms birth weight
 - Rate of premature babies surviving with < 2,000 gms birth weight
 - Number of Neonatal Intensive and Intermediate Care Units
 - Number of Units with ROP screening
 - Number of Units that provide treatment for ROP
 - Number of premature babies screened
 - Number of premature babies treated
 - Birth weight and gestational age of babies treated
- b. For each unit:
 - Date of birth
 - Sex
 - Birth weight
 - Gestational age
 - Days on oxygen and ventilation
 - Date of first eye examination
 - Date of last eye examination
 - Stage of ROP
 - Treatment given (laser, cryo, VR surgery), and outcome of treatment
 - Subsequent ophthalmologic checkups: at 6 and 12 months
 - If patient dropped out of program

2) Neonatal care

Minimal acceptable standards for monitoring of oxygen:

- Personnel trained in procedure of administration of oxygen
- Adequate equipment must be available (e.g. pulse oximeter) to monitor all babies receiving supplemental oxygen
- Adequate blenders and heater humidifiers must be available
- Maintain oxygen saturation between 88% and 92% and monitor arterial oxygen between 70 and 80 mm Hg

3) Training of ophthalmologists for screening and treatment

- Training for a general ophthalmologist who already knows how to perform indirect ophthalmoscopy should take place at least twice a week for 3 – 6 months, examining at least 100 cases with an experienced screener. The ophthalmologist treating ROP should have observed at least 10-15 treatments and should begin to provide treatment under expert supervision.

4) Information for parents of at-risk babies

The following information should be provided to all parents of babies at risk of ROP:

- A description of the maturing process of the retina
- Risks to the maturing retina from prematurity, illnesses and therapies.
- Possibility of preventing blindness with timely diagnosis and treatment, and what this will entail
- Treatment, even when administered in a timely and appropriately manner, not always successful
- Importance of timely examinations, even if baby is discharged from NICU.

5) Screening criteria suggested

The following criteria are suggested:

- Birth weight: $\leq 1,750$ gms and/or gestational age ≤ 32 weeks.
- Birth weight $>1,750$ gms at the discretion of the neonatologist

However, as the risk of ROP in any NICUs is related to case mix as well as neonatal outcomes and levels of care, NICUs may want to set their own criteria. This should be done on the basis of longitudinal studies of at least one year in which details of the BW, GA and eye findings of consecutive babies are recorded.

It is the responsibility of the neonatologist to identify those babies who should be examined, to keep a diary for determining when the first examinations are needed, and to notify the ophthalmologist of the need for ROP screening examinations in a timely manner.

6) Timing and frequency of screening examinations

When a reliable estimate of gestational age is not available, the first examination should be 4-6 weeks after birth. For babies with a reliable estimated gestational age of at least 28 weeks, examinations should begin at 4-6 weeks after birth. As neonatal care improves and increasingly premature babies survive, these guidelines may need to be modified (see below).

Gestational age	Timing of first examination	Post-gestational age
> 28 weeks	4-6 weeks	32-34 weeks
27 weeks	4 weeks	31 weeks
26 weeks	5 weeks	31 weeks
25 weeks	6 weeks	31 weeks
24 weeks	7 weeks	31 weeks
23 weeks	8 weeks	31 weeks

Subsequent examinations:

- If the retina is immature and there is no ROP, the next examination should be at 2 - 3 weeks
- If there is ROP in zone 3, the next examination should be at 2 weeks
- If there is ROP zone 1 or 2 the next examination should be at 1 week, or at 3-4 days depending on the stage of disease and the appearance of the posterior pole vessels
- Examinations should continue until the retina is fully vascularized (within 1 disc diameter of the ora serrata) or the ROP has regressed

It is the responsibility of the ophthalmologist to decide when the next examination should be, to inform the neonatologist caring for the baby if the child is an inpatient or the mother/parents if the child is an outpatient, and to document the date for the next visit.

If, in the opinion of the neonatologist, the infant is too unstable to undergo the eye examination at the interval suggested by the ophthalmologist, the reason for the delay should be documented in the infant's chart.

7) Procedure of the eye examination

Before scheduling an ROP screening examination, the neonatologist should check that the baby on the NICU is stable enough to be examined. A neonatologist must be available during screening in case a baby develops cardiovascular or respiratory problems.

- Pupil Dilatation: Cyclopentolate 0.5 % combined with phenylephrine 2.5% or Tropicamide 0.5%. All mydriatic eyedrops should be instilled at least 30 minutes or 1 hour prior to examination.
- Retinal examination: Indirect ophthalmoscopy with a 28 or 30 D lens is recommended, after fully dilating the pupils. Instillation of topical anesthetic is strongly recommended if a lid speculum is being used. The examination should be performed by an ophthalmologist experienced in diagnosis of ROP. The examiner should first examine the posterior pole, to look for signs of vascular dilation and/or tortuosity (pre-plus or plus disease), examine first the nasal retina and then the temporal retina to determine the zone of vascularization and stage of retinopathy if present.

8) Location of examination

If the baby is still on the NICU, the baby should be examined in the NICU at the appropriate postnatal age, regardless of whether the baby is in an incubator / being ventilated. Avoid unnecessary transport of the baby as this may increase morbidity of the examination.

After discharge the baby should be followed up as an outpatient either at the NICU or in the ophthalmologist's office.

9) Ensuring follow-up of babies at risk

The NICU should collect detailed addresses and telephone numbers (including those of parents and other relatives) for each baby so they can be easily contacted for follow up examinations.

Every effort should be made to ensure timely follow up. This might include telephoning, or by requesting personnel health assistant, or social workers to contact the family

10) Treatment indications

Written, informed consent should be obtained from the parents / guardian using an information sheet that is easy to understand.

Treatment is indicated for Type 1 pre-threshold disease (ET-ROP definition) within 48 hours and includes:

- Zone 1 any stage
- Zone 2 Stage 2 + plus
- Zone 2 Stage 3

The current recommended method of treatment is 360-degree ablation of the peripheral avascular retina, treating anterior to any ROP, using an indirect laser and/or cryotherapy.

The patient should be prepared and monitored during the entire procedure by the neonatal nurse, neonatologist and/or anesthesiologist. The procedure should be done in an operating room or appropriate care sector. The choice of sedation, analgesic or general anesthetic will depend on the possibilities of each service. Post-treatment recovery should be done in the neonatal intensive care unit. Postoperative ocular medications might include steroid/antibiotic combinations for a week to 10 days.

Treatment of ROP

Treatment for Type 1 ROP consists of ablation of the avascular retina anterior to the region of the active disease to arrest the progression of ROP. The ridge and extravascular fibroproliferation at the junction between the avascular and vascularized retina should be avoided.

Both cryo and laser treatment may be painful procedures, thus, both should be performed under either sedation or full anesthesia, ensuring a good analgesia. The stress caused by pain should be avoided as systemic complications may ensue. When an anesthetist is not available, an experienced neonatologist should give support. If the treatment is not being performed at the neonatal unit, facilities for artificial ventilation, resuscitation equipment and intravenous line must be available.

Mydriasis should be achieved prior to cryotherapy or laser.

A. Cryotherapy technique

- 1) A retina probe or modified probe may be used.
- 2) Indent the eye without pressure, excess of pressure is to be avoided.
- 3) The end point for adequate treatment using cryotherapy is a sudden whitening of the retina.. Cryo-applications should be 1 spot apart from each other as they tend to expand.
- 4) The cryo-probe should be withdrawn from the eye at periodic intervals to ensure perfusion of the retina and the disc.
- 5) Treatment of both eyes generally takes between 45-90 minutes.

Potential complications:

Systemic: Apnea, bradycardia, oxygen desaturation are common. These complications can occur during the first 3 days after treatment and require mechanical ventilation.

Eye: Subconjunctival haematoma, swollen of the eyelids, conjunctival laceration, vitreous haemorrhage.

B. Laser Photo-coagulation

1. Diode Laser (used extensively)

- Laser Indirect delivery system.
- 200-500 milliwatts, and 0.2-0.5 seconds. The avascular retina should be treated with a distance between laser spots of no more than half of spot

Complications: As a direct result of Laser photocoagulation cataract may develop in 1-2%.

Treatment of very posterior ROP is generally easier with laser photocoagulation.

2. Postoperative care

- Post operative medication includes ointment or drops twice daily for 3-5 days. Cycloplegia is optional.
- The fundus should be re-examined 5-7 days following treatment. If plus disease is still present, then the periphery must be examined to determine whether or not there are significant untreated areas. If there are, then more treatment should be applied.
- After treatment the baby should be re-examined at 1 week. Untreated areas should be looked for, as well as signs of regression / progression of ROP and/or of plus disease. Careful observation for progression to retinal detachment is needed in the postoperative weeks.
- The peripheral retina should be retreated with laser or cryotherapy if there are signs of progression. In general, retreatment of skip areas is needed only if there is progression.

Eyes with partial retinal detachments (stage IVa and stage IVb): Vitreoretinal surgery may be indicated for Stage IVa or b, but the decision to operate, and the nature of the surgical intervention, needs to be based on a careful assessment of the eye, and of the child, by an experienced vitreoretinal surgeon, in collaboration with the anaesthetist, and paediatrician.

There are no internationally agreed guidelines concerning the timing of treatment, nor evidence from clinical trials as to which are the optimum interventions.

Stage V: Complex vitreoretinal surgery is not recommended at present, as the functional results are generally extremely poor even in anatomically successful results.

Referencias / References:

1. ICROP Committee: International classification of retinopathy of prematurity. ARCH OPHTHALMOL. 102:1130-1134, 1984.
2. ICROP Committee for classification of late stages of ROP: An international classification of retinopathy of prematurity: II The Classification of Retinal Detachment. ARCH OPHTHALMOL. 105:906-912, 1987.
3. An International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity- Revisited. ARCH OPHTHALMOL 123:991-9, 2005.
4. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, Zin A on behalf of the International NO-ROP Group. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate and high levels of development: Implications for screening programs. PEDIATRICS 115:e518-e525, 2005.
5. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: One year outcome - Structure and Function. ARCH OPHTHALMOL 108:1408-1416, 1990.
6. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity: Fifteen-year Outcomes following Threshold Retinopathy of Prematurity: Final Results from the Multicenter Trial of Cryotherapy. ARCH OPHTHALMOL 123:311-8, 2005.
7. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised Indications for treatment of retinopathy of prematurity. ARCH OPHTHALMOL 121:1684-96, 2003.
8. Regional workshop on retinopathy of prematurity, November 14-16th 2005, Lima, Peru. May be located at <http://www.lav2020.org>

Sin límites a la vista

Allergan Eyecare está enfocado al futuro, incluyendo innovaciones en el tratamiento de enfermedades de la retina. Por más de cinco décadas hemos contribuido a definir el panorama del cuidado de los ojos.

Continuaremos dedicados a la investigación y al desarrollo en el campo de la visión, sin nunca perder de vista todas las vidas que podemos ayudar a lo largo del camino.



 **ALLERGAN**
eyecare
Retina