



ORIGINAL

Fiabilidad en el cribado de la retinopatía del prematuro mediante el análisis de retinografías



C. Navarro-Blanco^{a,b,*}, J. Peralta-Calvo^c, N. Pastora-Salvador^c,
L. Álvarez-Rementería^b, E. Chamorro^a y C. Sánchez-Ramos^a

^a Grupo de Neuro-Computación y Neuro-Robótica, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

^b Departamento de Oftalmología, Clínica Rementería, Madrid, España

^c Departamento de Oftalmología Infantil, Hospital Universitario La Paz, Madrid, España

Recibido el 8 de julio de 2013; aceptado el 31 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 7 de diciembre de 2013

PALABRAS CLAVE

Retinopatía del prematuro;
Recién nacido pretérmino;
Imagen retina;
Diagnóstico imagen;
Telemedicina

Resumen

Introducción: La retinopatía del prematuro (ROP) es una de las principales causas de ceguera infantil potencialmente evitable. Los avances en los cuidados neonatales consiguen la supervivencia de niños de bajo peso extremo asociado con una mayor incidencia de la enfermedad. El objetivo de este estudio es evaluar la fiabilidad en el diagnóstico de la ROP a través de retinografías obtenidas con la cámara de campo amplio RetCam 3 y estudiar la variabilidad en el diagnóstico de ROP en función del evaluador.

Material y métodos: El examen con oftalmoscopio indirecto fue realizado por un oftalmólogo pediátrico experto en ROP. Las imágenes retinianas fueron obtenidas por el mismo oftalmólogo y un técnico especializado en la captura de imágenes digitales. Un total de 30 sets de imágenes fueron analizados por 3 grupos enmascarados: grupo A (8 oftalmólogos), grupo B (5 expertos en visión) y grupo C (2 oftalmólogos expertos en ROP).

Resultados: Acorde con el diagnóstico mediante oftalmoscopia indirecta, la sensibilidad (26-93), el índice Kappa (0,24-0,80) y el porcentaje de aciertos fueron estadísticamente significativos en el grupo C para el diagnóstico de ROP tipo 1. En el diagnóstico de ROP tipo 1 + tipo 2 el índice Kappa (0,17-0,33) y el porcentaje de aciertos (58-90) fueron estadísticamente significativos, obteniendo valores superiores en el grupo C.

Conclusiones: El diagnóstico realizado por oftalmólogos expertos en ROP con el retinógrafo móvil RetCam 3 ha demostrado ser un método fiable.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carolinanavarroblanco@hotmail.com (C. Navarro-Blanco).

KEYWORDS

Retinopathy of prematurity;
Preterm infants;
Retinal image;
Diagnostic imaging;
Telemedicine

Reliability of retinal imaging screening in retinopathy of prematurity**Abstract**

Introduction: The retinopathy of prematurity (ROP) is a potentially avoidable cause of blindness in children. The advances in neonatal care make the survival of extremely premature infants, who show a greater incidence of the disease, possible. The aim of the study is to evaluate the reliability of ROP screening using retinography imaging with the RetCam 3 wide-angle camera and also study the variability of ROP diagnosis depending on the evaluator.

Material and methods: The indirect ophthalmoscopy exam was performed by a Pediatric ROP-Expert Ophthalmologist. The same ophthalmologist and a technician specialized in digital image capture took retinal images using the RetCam 3 wide-angle camera. A total of 30 image sets were analyzed by 3 masked groups: group A (8 ophthalmologists), group B (5 experts in vision), and group C (2 ROP-expert ophthalmologists).

Results: According to the diagnosis using indirect ophthalmoscopy, the sensitivity (26-93), Kappa (0.24-0.80), and the percent agreement were statistically significant in group C for the diagnosis of ROP Type 1. In the diagnosis of ROP Type 1 + Type 2, Kappa (0.17-0.33) and the percent agreement (58-90) were statistically significant, with higher values in group C.

Conclusion: The diagnosis, carried out by ROP-expert ophthalmologists, using the wide-angle camera RetCam 3 has proved to be a reliable method.

© 2013 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

A pesar de los avances en la retinopatía del prematuro (ROP), esta enfermedad es una de las principales causas de ceguera infantil potencialmente evitable¹. La ROP es una retinopatía vasoproliferativa caracterizada por la existencia de una retina inmadura y parcialmente vascularizada que afecta a recién nacidos prematuros (RNPT) y de bajo peso. El espectro de los resultados posibles de los pacientes con ROP se extienden desde casos leves donde las secuelas son mínimas y no afectan a la visión, a los casos más agresivos, bilaterales, con una ceguera irreversible y total². La actuación temprana es crítica para maximizar un resultado favorable³; sin tratamiento, al menos el 50% de los ojos con ROP grave tendrán pérdida visual severa y permanente³.

Recientes estudios demuestran que, en los últimos 20 años, el número de niños que requiere vigilancia de ROP continúa creciendo^{1,4-7}. Los avances en los cuidados neonatales consiguen la supervivencia de recién nacidos de muy bajo peso; el bajo peso y la edad gestacional están asociados con una mayor incidencia de ROP severa^{4,8-10}. Existe variedad en la incidencia de la enfermedad en los países desarrollados en comparación con los países en vías de desarrollo^{11,12}, lo que en parte es debido al incremento de reproducción asistida, el aumento de la edad de la madre, a posibles etiologías genéticas y a otros estatus socioeconómicos¹³. La prevalencia en nuestro país, durante la década pasada y los inicios de la presente¹¹, era similar a la de otros países desarrollados de la Comunidad Europea y Estados Unidos^{7,14}. Actualmente, en los datos disponibles en el Instituto Nacional de Estadística (INE) el número de recién nacidos de peso inferior a 1.500 g en España en el año 2011 fue de 4.178, de los cuales 682 pertenecen a la Comunidad de Madrid.

El método actual de diagnóstico, la oftalmoscopia indirecta (OBI), presenta graves limitaciones⁵. Las interpretaciones del examinador son transcritas a hojas de

exploración oftalmológica donde la interpretación se presume correcta sin posibilidad de ser revisada¹⁵. Otro hecho preocupante es la escasez de oftalmólogos entrenados capaces de realizar las exploraciones para el diagnóstico de ROP^{5,6,10}. Como consecuencia, un elevado número de oftalmólogos no entrenados están realizando el cribado y el tratamiento de ROP^{10,16,17}. Varios estudios demuestran que oftalmólogos principiantes son menos hábiles que oftalmólogos entrenados en identificar ROP clínicamente significativa mediante el análisis de imágenes digitales^{10,17,18}. Debido a la escasez de oftalmólogos entrenados el retraso en el cribado puede ser largo; otra alternativa es que los niños sean trasladados, con el considerable coste que esto supone y el riesgo potencial al que se somete al prematuro³.

Gracias a la telemedicina se pueden capturar imágenes y enviarlas para su posterior interpretación por un experto remoto⁶, y de esta forma se solventan muchas de las limitaciones en el diagnóstico de ROP realizadas con el *gold standard*. Utilizando cámaras de campo amplio, la telemedicina ha demostrado alta precisión y fiabilidad en el diagnóstico de ROP^{6,19-26}, y posiblemente es más rentable que el método actual de diagnóstico^{6,27}.

Los objetivos principales del estudio son:

- Evaluar la fiabilidad en el diagnóstico de la ROP a través de las imágenes de fondo de ojo obtenidas con el retinógrafo móvil RetCam 3 (Clarity Medical Systems, Inc.) mediante telemedicina.
- Estudio de la variabilidad en el diagnóstico de ROP en función del perfil formativo del evaluador.

Material y métodos

El estudio siguió los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Clínico San Carlos y el Hospital Universitario La Paz de Madrid. Todos

los padres de los recién nacidos prematuros con riesgo de padecer ROP que participaron en el estudio firmaron un consentimiento informado.

Pacientes

La toma de imágenes digitales fue realizada en niños con riesgo de padecer ROP ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (NICU) del Hospital Universitario La Paz de Madrid. El criterio de cribado seguido fue el establecido por el protocolo de la NICU, que incluye todos los niños con edad gestacional menor de 31 semanas ($\leq 30 + 6$), menos de 34 semanas (31-33) con curso clínico inestable o peso menor de 1.250 g. Se capturaron 30 retinografías de 30 ojos (15 ojos derechos y 15 ojos izquierdos) de 9 recién nacidos pretérmino desde enero del 2012 hasta abril de 2012. Un total de 24 recién nacidos pretérmino fueron examinados, pero solo se incluyen en el estudio los casos con ROP. Se excluyen del estudio los recién nacidos prematuros que, bajo criterio del neonatólogo, tienen curso clínico inestable y los que previamente han sido tratados la retinopatía con láser. En 3 RNPT el examen inicial no se pudo realizar debido a la mala calidad de las imágenes obtenidas, 2 de ellos por edema corneal y uno por insuficiente dilatación pupilar.

Calendario de actuación

El primer examen de fondo de ojo se realiza a las 4 semanas de vida para los recién nacidos de edad gestacional al nacer de 27 o más semanas. Para los recién nacidos con edad gestacional inferior a 27 semanas, el primer examen se realiza a las 31 semanas de edad posmenstrual. Dependiendo de los resultados encontrados en la exploración de fondo de ojo con OBI, el calendario de los siguientes exámenes seguirá lo publicado por la *Academy of Paediatrics*, la *American Association for Paediatric Ophthalmology and Strabismus* y la *American Academy of Ophthalmology*²⁸. Las revisiones se continúan hasta que a) la retina está completamente vascularizada; b) los vasos llegan a la zona III sin ROP previa en zona I o II (en niños de muy bajo peso estaría indicada una exploración confirmatoria), o c) no enfermedad «pre-umbral» para la semana 45 de edad posconcepcional (zona I: cualquier grado con plus, grado 3 sin plus; zona II: grado 2 «plus» o grado 3).

Técnicas de exploración

Para la realización del examen oftalmológico es necesaria la dilatación pupilar. La midriasis exploratoria se consigue mediante instilación una hora antes del examen de una gota de ciclopentolato al 0,25% y otra de fenilefrina al 1% repetidas a los 10 min. La presencia o ausencia de ROP, su localización, su extensión y la enfermedad plus fueron documentadas de acuerdo con los criterios establecidos por la Clasificación Internacional de ROP²⁹. Durante la exploración oftalmológica una enfermera inmoviliza y monitoriza las constantes vitales del prematuro; si los índices cardiorespiratorios del RNPT se alteran bruscamente, se interrumpe la exploración hasta que el prematuro se estabiliza. Para evitar la fototoxicidad retiniana se minimiza la iluminación

ambiental al máximo y se utiliza la mínima intensidad de luz en el oftalmoscopio que permita una exploración fiable.

El examen con oftalmoscopio indirecto (*gold standard*) fue realizado por un oftalmólogo pediátrico experto en ROP. Se consigue mantener los párpados abiertos con el empleo de blefarostatos especiales para prematuros. La visualización de la retina periférica se realiza mediante indentación escleral y una lente de 28-D. Inmediatamente después de la exploración con OBI, el mismo oftalmólogo y un técnico especializado en la captura de imágenes digitales (Certificate of Completion. Training Module Series: RetCam Practice, Ocular Anatomy and Imaging ROP Presented by Clarity Medical Systems, Inc. Pleasanton, California) capturaron las imágenes de cada ojo utilizando la cámara de campo amplio RetCam 3 (Clarity Medical Systems, Pleasanton, CA, EE.UU.) equipada con una lente de 130° especial para prematuros. En la metodología empleada el oftalmólogo sujeta la cámara mientras que el técnico controla la iluminación y el enfoque. Se capturaron un mínimo de 3 fotos por ojo (polo posterior, retina nasal y retina temporal); al conjunto de imágenes de un mismo ojo y una misma sesión lo denominamos «set».

Lectura y codificación de imágenes digitales

Las retinografías obtenidas son enviadas al centro de almacenamiento, donde son codificadas. Un total de 30 sets fueron interpretados independientemente por 3 grupos enmascarados: grupo A, formado por 8 oftalmólogos (3 cirujanos polo anterior, 3 retinólogos, 2 oftalmólogos generales); grupo B, compuesto por 5 expertos en visión de la Universidad Complutense de Madrid (diplomados o licenciados con el título de máster oficial de óptica, optometría y visión) y grupo C, formado por 2 oftalmólogos expertos en el diagnóstico y tratamiento de la ROP. Los grupos A y B fueron orientados en el diagnóstico de la ROP con una guía de 4 páginas desarrollada por los autores. A todos los encuestados se les preguntó por el diagnóstico de ROP; cada set de fotos se clasificó en ROP, grado, zona, plus, remitir a oftalmólogo pediátrico (tipo 1 + tipo 2) y observaciones. La interpretación de las retinografías es basó en los criterios establecidos por el estudio *Early Treatment for Retinopathy of Prematurity* (ETROP)³⁰. Las imágenes enviadas se codifican en el centro de almacenamiento y se clasifican utilizando un sistema de 4 niveles, al igual que se hizo en el estudio de Myung et al.¹⁷:

- (1) *ROP tipo 1*: zona I, cualquier grado con enfermedad de plus o grado 3 sin enfermedad de plus; zona II, grados 2 o 3 con enfermedad de plus.
- (2) *ROP tipo 2*: zona I, grados 1 o 2 sin enfermedad de plus; zona II, grado 3 sin enfermedad de plus.
- (3) *ROP moderada*: definida como ROP menor que tipo 2.
- (4) *No ROP*.

No se puso límite de tiempo para la interpretación de las imágenes. El diagnóstico y las recomendaciones para los exámenes de control se devuelven vía email al centro de almacenamiento.

Análisis de datos

Se ha determinado la validez del nuevo sistema de diagnóstico comparando los resultados obtenidos por los 3 grupos, y se toma como referencia el diagnóstico realizado por un oftalmólogo pediátrico especializado en ROP con OBI. Los resultados obtenidos con OBI y RetCam para cada set fueron recogidos en columnas separadas utilizando el software estadístico (Microsoft Excel 2010, Redmond, WA, EE. UU.). El análisis estadístico fue calculado con el software SAS 9.2. La sensibilidad, la especificidad, el índice Kappa y el porcentaje de aciertos de cada grupo fueron calculadas para detectar ROP tipo 1 y Remitir (ROP tipo 1 + tipo 2). Para comparar los resultados entre grupos se utilizó el test ANOVA y el test de Duncan.

Resultados

Un total de 30 sets de imágenes fueron analizados por 15 observadores (8 oftalmólogos, 5 expertos en visión y 2 oftalmólogos infantiles especialistas en ROP). Acorde con el diagnóstico mediante OBI realizado por el observador de referencia (*gold standard*), el 47% de las imágenes digitales presentaban ROP tipo 1, el 3% ROP tipo 2 y el 50% ROP moderada.

En la [tabla 1](#) se indica la sensibilidad, la especificidad, el índice Kappa y el porcentaje de coincidencia en el diagnóstico de ROP tipo 1 y tipo 1 + tipo 2 (remitir) del grupo C formado por 2 oftalmólogos expertos en el diagnóstico de ROP.

En las [tablas 2 y 3](#) se indica la sensibilidad, la especificidad, el índice Kappa y el porcentaje de coincidencia en el diagnóstico de ROP tipo 1 y tipo 1 + tipo 2 (Remitir) de 3 grupos de especialistas con respecto al diagnóstico de referencia realizado por un oftalmólogo pediátrico experto en ROP. La sensibilidad, el índice Kappa y el porcentaje de aciertos fueron estadísticamente significativos en el grupo C

para el diagnóstico de ROP tipo 1. En el diagnóstico de ROP tipo 1 + 2 el índice Kappa y el porcentaje de aciertos fueron estadísticamente significativos, obteniendo valores superiores en el grupo C. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y B en el diagnóstico de ROP tipo 1 y ROP tipo 1 + tipo 2.

Discusión

Los resultados de este estudio confirman, en primer lugar, la eficacia de la cámara de campo amplio RetCam 3 a través de imágenes obtenidas por personal entrenado. Por otro lado, el estudio demuestra la viabilidad de la telemedicina en el diagnóstico de ROP tipo 1 y ROP tipo 1 + tipo 2 (Remitir) cuando es realizado por oftalmólogos pediátricos expertos en ROP.

La viabilidad de la telemedicina en la evaluación de RNPT es un hecho de gran interés dado el aumento progresivo de niños con riesgo de padecer ROP^{4,8} en los países desarrollados. Las imágenes digitales ofrecen una estrategia innovadora para la detección de niños con ROP severa^{31,32} y varios estudios demuestran excelente sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de ROP^{5,18-20,24,25,33-36}. En la mayoría de las investigaciones un oftalmólogo^{5,19,26,32,33,36-38} o una enfermera^{17,21,22,25,34,35,39,40} realizan la prueba, aunque rara vez un fotógrafo oftalmológico^{18,20,23} obtiene las imágenes. Nuestras conclusiones coinciden con los resultados publicados por Skalet et al.⁴⁰, en el que 2 enfermeras entrenadas capturan las imágenes con la cámara NIDEK NM200-D y posteriormente se las envían a 5 expertos en ROP. Las conclusiones de Skalet et al. demuestran que las imágenes obtenidas por personal entrenado y enviadas a especialistas pueden ser útiles para identificar niños que requieren una evaluación por un oftalmólogo experto en ROP.

En 2008, Kemper et al.¹⁶ demostraron la elevada proporción de oftalmólogos sin entrenamiento que realizaban el cribado y el tratamiento de ROP. Por otro lado, Paul

Tabla 1 Sensibilidad, especificidad, índice Kappa y porcentaje de coincidencia para el diagnóstico de ROP tipo 1 y ROP tipo 1 + 2 (Remitir) del grupo C (oftalmólogo experto en ROP)

	Sensibilidad (%) (error estándar)	Especificidad (%) (error estándar)	Kappa (error estándar)	AC (%) (máximo-mínimo)
Tipo 1	93 (0)	88 (13)	0,80 (0,14)	88 (95-81)
Tipo 1 + 2	90 (3)	90 (10)	0,80 (0,09)	90 (95-85)

Tabla 2 Sensibilidad, especificidad, índice Kappa y porcentaje de coincidencia para el diagnóstico de ROP tipo 1 de 3 grupos de especialistas con respecto al diagnóstico de referencia realizado por un oftalmólogo pediátrico experto en ROP

Tipo 1	Sensibilidad (%) (error estándar)	Especificidad (%) (error estándar)	Kappa (error estándar)	AC (%) (máximo-mínimo)
Grupo A	26 (10)	93 (2)	0,24 (0,20)	57 (68-40)
Grupo B	39 (5)	92 (3)	0,29 (0,12)	56 (65-47)
Grupo C	93 (0)	88 (13)	0,80 (0,14)	88 (95-81)
Valor de p	0,0114*	0,6944	0,0046*	0,0053*

AC: número de aciertos.

* Grupo C distinto del resto de grupos.

Tabla 3 Sensibilidad, especificidad, índice Kappa y porcentaje de coincidencia para el diagnóstico de ROP tipo 1 + tipo 2 (Remitir) de 3 grupos de especialistas con respecto al diagnóstico de referencia realizado por un oftalmólogo pediátrico experto en ROP

Tipo 1 + 2	Sensibilidad (%) (error estándar)	Especificidad (%) (error estándar)	Kappa (error estándar)	AC (%) (máximo-mínimo)
Grupo A	47 (10)	86 (7)	0,33 (0,23)	66 (78-55)
Grupo B	59 (11)	59 (13)	0,17 (0,07)	58 (61-55)
Grupo C	90 (3)	90 (10)	0,80 (0,09)	90 (95-85)
Valor de p	0,1358	0,1101	0,0048*	0,0045*

AC: número de aciertos.

* Grupo C distinto del resto de grupos.

Chan et al.¹⁸ evaluaron en 2010 la fiabilidad de oftalmólogos principiantes en el diagnóstico de ROP; se demostró una infraestimación de ROP clínicamente significativa, lo que levanta importantes cuestiones en la calidad del cribado de ROP realizado por oftalmólogos no expertos. Por lo tanto, se está de acuerdo con la sugerencia de Wong et al.¹⁰, en la que se recomienda un mínimo número de exámenes y de tratamientos de ROP durante el entrenamiento de los oftalmólogos.

Los resultados de esta investigación son similares a los obtenidos en el estudio de Myung et al.¹⁷, en los que se demuestra una sensibilidad del 50% aproximadamente para detectar ROP tipo 1 y tipo 2 por oftalmólogos pediátricos sin experiencia en ROP; en este estudio equivale a la sensibilidad en remitir (tipo 1 + tipo 2) de los grupos A y B que corresponden a no expertos en ROP. También coinciden los resultados en tipo 1 ROP en los que se obtiene baja sensibilidad y alta especificidad para los grupos A y B. A diferencia del estudio de Myung et al.¹⁷, en el que toma como referencia el diagnóstico de un experto en retina pediátrica a través de imágenes digitales, se tiene como *gold standard* el diagnóstico obtenido con oftalmoscopia indirecta realizada por un experto en ROP siguiendo las recomendaciones de la *Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*⁷.

Las ventajas de la telemedicina ya han sido descritas por varios autores. Se ha demostrado la fiabilidad en el diagnóstico de ROP y un ahorro con respecto al método convencional de diagnóstico²⁷, pero todo esto no es suficiente y se debe tener en cuenta la opinión de los padres. Las investigaciones de Joo-Yeon Lee⁶ concluyen que las impresiones de los padres son positivas a favor del diagnóstico de la ROP a través de la telemedicina, pero expresan preferencias por el trato cara a cara. Actualmente los beneficios de las nuevas tecnologías son indiscutibles, pero no debe olvidarse que la información, tanto al paciente como a sus acompañantes, debe ser lo más amplia posible.

En la bibliografía consultada se encuentran pocos estudios que evalúen el entrenamiento de oftalmólogos que realizan la exploración, la evaluación y el tratamiento de ROP^{10,16-18}. Como se ha demostrado, diferencias en el diagnóstico de ROP implican distintos resultados en la evolución de la enfermedad, por lo que futuras investigaciones deberían proponer un número mínimo de exploraciones para los oftalmólogos no entrenados. Asimismo queremos destacar el riesgo potencial que supone que personal no entrenado realice el diagnóstico y el

tratamiento de ROP. En este estudio no se han encontrado diferencias significativas en los resultados entre oftalmólogos (grupo A) y expertos en visión (grupo B). Futuros proyectos podrían analizar el papel del óptico-optometrista para realizar el cribado de ROP, y de esta forma se ahorraría el coste del traslado del prematuro y se evita que sea el especialista el que haga la prueba.

Reconocemos que una de las limitaciones del estudio es el número de prematuros explorados y el reducido número de expertos que realizan el diagnóstico de ROP. En esta fase solo se capturaron retinografías de los prematuros que tenían algún grado de retinopatía para evitar el estrés que la prueba adicional con RetCam provocaba al prematuro. Futuras investigaciones podrían hacerse, como en el estudio de Skarlet et al.⁴⁰, con varios expertos en prematuros y compararlos con varios oftalmólogos sin experiencia en ROP. Al igual que en estudios anteriores, la evaluación de la zona III y la calidad de las imágenes¹⁷ han sido las principales limitaciones; en particular, se han encontrado serias dificultades en la exploración en pacientes con CPAP tanto con OBI como con RetCam, siendo la visualización de la retina ligeramente mejor con imagen digital.

En conclusión, el diagnóstico realizado por oftalmólogos expertos en ROP con el retinógrafo móvil RetCam 3 ha demostrado ser un método fiable.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (NICU) del Hospital Universitario La Paz de Madrid y a todo el equipo de la Clínica Rementería, Madrid, España.

Bibliografía

1. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, 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;115:518-25.
2. Casteels I, Cassiman C, van Calster J, Allegaert K. Educational paper: Retinopathy of prematurity. *Eur J Pediatr*. 2012;171:887-93.

3. Ells A. A telemedicine approach to screening for retinopathy of prematurity: Implications for improved diagnosis and resource utilization. *Neonatal Intensive Care*. 2005;18:52–4.
4. Tasman W. Retinopathy of prematurity: Do we still have a problem? The Charles L. Schepens lecture. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:1083–6.
5. Dai S, Chow K, Vincent A. Efficacy of wide-field digital retinal imaging for retinopathy of prematurity screening. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2011;39:23–9.
6. Lee JY, Du YE, Coki O, Flynn JT, Starren J, Chiang MF. Parental perceptions toward digital imaging and telemedicine for retinopathy of prematurity management. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:141–7.
7. Section on Ophthalmology AAO, American Academy of Ophthalmology, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2006;117:572–6.
8. Gunn DJ, Cartwright DW, Gole GA. Incidence of retinopathy of prematurity in extremely premature infants over an 18-year period. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2012;40:93–9.
9. Austeng D, Kallen KB, Hellstrom A, Jakobsson PG, Johansson K, Tornqvist K, et al. Screening for retinopathy of prematurity in infants born before 27 weeks' gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol*. 2011;129:167–72.
10. Wong RK, Ventura CV, Espiritu MJ, Yonekawa Y, Henchoz L, Chiang MF, et al. Training fellows for retinopathy of prematurity care: A Web-based survey. *J AAPOS*. 2012;16:177–81.
11. Conde JRC, Urcelay IE, Mussons FB, Alonso CRP, Narbona E, Luna MS, et al. Retinopathy of prematurity. Prevention, screening and treatment guidelines. *An Pediatr*. 2009;71:514–23.
12. Gilbert C, Rahi J, Eckstein M, O'Sullivan J, Foster A. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *Lancet*. 1997;350:12–4.
13. Richter GM, Williams SL, Starren J, Flynn JT, Chiang MF. Telemedicine for retinopathy of prematurity diagnosis: Evaluation and challenges. *Surv Ophthalmol*. 2009;54:671–85.
14. O'Connor AR, Stephenson T, Johnson A, Tobin MJ, Moseley MJ, Ratib S, et al. Long-term ophthalmic outcome of low birth weight children with and without retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2002;109:12–8.
15. Trese MT. What is the real gold standard for ROP screening? *Retina*. 2008;28 3 Suppl:S1–2.
16. Kemper AR, Freedman SF, Wallace DK. Retinopathy of prematurity care: Patterns of care and workforce analysis. *J AAPOS*. 2008;12:344–8.
17. Myung JS, Paul Chan RV, Espiritu MJ, Williams SL, Granet DB, Lee TC, et al. Accuracy of retinopathy of prematurity image-based diagnosis by pediatric ophthalmology fellows: Implications for training. *J AAPOS*. 2011;15:573–8.
18. Paul Chan RV, Williams SL, Yonekawa Y, Weissgold DJ, Lee TC, Chiang MF. Accuracy of retinopathy of prematurity diagnosis by retinal fellows. *Retina*. 2010;30:958–65.
19. Ells AL, Holmes JM, Astle WF, Williams G, Leske DA, Fielden M, et al. Telemedicine approach to screening for severe retinopathy of prematurity: A pilot study. *Ophthalmology*. 2003;110:2113–7.
20. Chiang MF, Keenan JD, Starren J, Du YE, Schiff WM, Barile GR, et al. Accuracy and reliability of remote retinopathy of prematurity diagnosis. *Arch Ophthalmol*. 2006;124:322–7.
21. Chiang MF, Wang L, Busuioc M, Du YE, Chan P, Kane SA, et al. Telemedical retinopathy of prematurity diagnosis: Accuracy, reliability, and image quality. *Arch Ophthalmol*. 2007;125:1531–8.
22. Scott KE, Kim DY, Wang L, Kane SA, Coki O, Starren J, et al. Telemedical diagnosis of retinopathy of prematurity intraphysician agreement between ophthalmoscopic examination and image-based interpretation. *Ophthalmology*. 2008;115:1222–8.
23. Chiang MF, Starren J, Du YE, Keenan JD, Schiff WM, Barile GR, et al. Remote image based retinopathy of prematurity diagnosis: A receiver operating characteristic analysis of accuracy. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1292–6.
24. Wu C, Petersen RA, van derVeen DK. RetCam imaging for retinopathy of prematurity screening. *J AAPOS*. 2006;10:107–11.
25. Silva RA, Murakami Y, Jain A, Gandhi J, Lad EM, Moshfeghi DM. Stanford University Network for Diagnosis of Retinopathy of Prematurity (SUNDROP): 18-month experience with telemedicine screening. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247:129–36.
26. Lorenz B, Spasovska K, Elflein H, Schneider N. Wide-field digital imaging based telemedicine for screening for acute retinopathy of prematurity (ROP). Six-year results of a multicentre field study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247:1251–62.
27. Castillo-Riquelme MC, Lord J, Moseley MJ, Fielder AR, Haines L. Cost-effectiveness of digital photographic screening for retinopathy of prematurity in the United Kingdom. *Int J Technol Assess Health Care*. 2004;20:201–13.
28. A Joint Statement of The American Academy of Pediatrics Taafpoas, and The American Academy of Ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*. 2001;108:809–11.
29. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol*. 2005;123:991–9.
30. Good WV. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:233–48, discussion 48-50.
31. Fielder AR, Gilbert C, Ells A, Quinn GE. Internet-based eye care. *Lancet*. 2006;367:300–1.
32. Balasubramanian M, Capone Jr A, Hartnett ME, Pignatto S, Trese MT. The Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity Study (Photo-ROP): Study design and baseline characteristics of enrolled patients. *Retina*. 2006;26 7 Suppl:S4–10.
33. Schwartz SD, Harrison SA, Ferrone PJ, Trese MT. Telemedical evaluation and management of retinopathy of prematurity using a fiberoptic digital fundus camera. *Ophthalmology*. 2000;107:25–8.
34. Yen KG, Hess D, Burke B, Johnson RA, Feuer WJ, Flynn JT. Telephotoscreening to detect retinopathy of prematurity: Preliminary study of the optimum time to employ digital fundus camera imaging to detect ROP. *J AAPOS*. 2002;6:64–70.
35. Murakami Y, Silva RA, Jain A, Lad EM, Gandhi J, Moshfeghi DM. Stanford University Network for Diagnosis of Retinopathy of Prematurity (SUNDROP): 24-month experience with telemedicine screening. *Acta Ophthalmol*. 2010;88:317–22.
36. Richter GM, Sun G, Lee TC, Chan RV, Flynn JT, Starren J, et al. Speed of telemedicine vs ophthalmoscopy for retinopathy of prematurity diagnosis. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:136–4200.
37. Dhaliwal C, Wright E, Graham C, McIntosh N, Fleck BW. Wide-field digital retinal imaging versus binocular indirect ophthalmoscopy for retinopathy of prematurity screening: A two-observer prospective, randomised comparison. *Br J Ophthalmol*. 2009;93:355–9.
38. Shah PK, Narendran V, Saravanan VR, Raghuram A, Chattopadhyay A, Kashyap M. Screening for retinopathy of prematurity—a comparison between binocular indirect ophthalmoscopy and RetCam120. *Indian J Ophthalmol*. 2006;54:35–8.
39. Lajoie A, Koreen S, Wang L, Kane SA, Lee TC, Weissgold DJ, et al. Retinopathy of prematurity management using single-image vs multiple-image telemedicine examinations. *Am J Ophthalmol*. 2008;146:298–309.
40. Skalet AH, Quinn GE, Ying GS, Gordillo L, Dodobara L, Cocker K, et al. Telemedicine screening for retinopathy of prematurity in developing countries using digital retinal images: A feasibility project. *J AAPOS*. 2008;12:252–8.