

# Validación de la herramienta WINROP para detectar retinopatía de la prematuridad en nuestro medio

## *Validation of the WINROP tool to detect retinopathy of prematurity in our environment*

HERNÁNDEZ COLLADO I<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ MELIÁN LJ<sup>2</sup>, CABRERA MARRERO B<sup>2</sup>, REYES SUAREZ D<sup>3</sup>. CASTELLANO SOLANES<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar en nuestra población el valor predictivo de la herramienta WINROP para la detección de ROP y valorar la posibilidad de modificar los criterios de inclusión establecidos por el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria (CHUIMI)

**Método:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y peso inferior a 1.500 gramos, en el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria entre el 31 de Diciembre de 2013 y el 31 de Diciembre de 2015.

**Resultados:** La muestra del estudio está formada por 116 prematuros menores de 32 semanas y menores de 1500 g de los que 69 (59,5%) no desarrollaron ROP, 26 (22,41%) desarrollaron ROP estadio 1-2, 21 (18,1%) ROP estadio  $\geq 3$ . La media de la edad gestacional fue de 29,6 semanas en aquellos que no desarrollaron ROP y 26,8 en aquellos que alcanzaron un grado  $\geq 3$  de ROP. La media del peso al nacimiento de los que no desarrollaron ROP y los que desarrollaron grado ROP fue de 1164,3 gramos y 741,1 gramos respectivamente. En el subgrupo de  $<30$  semanas la sensibilidad y especificidad fueron ligeramente menores que al aplicar la herramienta a toda la población estudiada. A pesar de que el VPN disminuyó en el subgrupo de  $<30$  semanas frente a aquellos de  $< 32$  semanas, el VPP aumentó ligeramente.

**Conclusiones:** Se hacen necesarios nuevos estudios para poder recomendar la validación del algoritmo WINROP como método único de cribado.

**Palabras clave:** Retinopatía del prematuro. Factores de riesgo. Peso al nacer. Edad gestacional. Prematuridad. WINROP.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina. FEA Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

<sup>3</sup> Doctor en Medicina. FEA Servicio de Neonatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

Correspondencia:

Luis J. Rodríguez Melián  
Hospital Universitario Insular  
Servicio de Oftalmología  
Avenida Marítima del Sur, s/n  
Las Palmas de Gran Canaria

## SUMMARY

**Objective:** To evaluate in our population the predictive value of the WINROP tool for the detection of ROP and to assess the possibility of modifying the inclusion criteria established by the Hospital Universitario Insular Maternal-Infantil de Gran Canaria (CHUIMI)

**Method:** A retrospective observational study was conducted in newborns less than 32 weeks gestation weighing less than 1,500 grams, in the Hospital Universitario Insular Maternal-Infantil Complex of Gran Canaria between December 31, 2013 and December 31, 2015

**Results:** The study sample consists of 116 premature infants under 32 weeks and less than 1500 g of whom 69 (59.5%) did not develop ROP, 26 (22.41%) developed mild ROP, 21 (18.1%) Severe ROP. The average gestational age was 29.6 weeks in those who did not develop ROP and 26.8 in those who reached a serious ROP. The average birth weight of those who did not develop ROP and those who developed severe ROP was 1164.3 grams and 741.1 grams respectively. In the subgroup of <30 weeks the sensitivity and specificity were slightly lower than when applying the tool to the entire population studied. Although the NPV decreased in the subgroup of <30 weeks compared to those <32 weeks, the PPV increased slightly.

**Conclusions:** New studies are necessary to recommend the validation of the WINROP algorithm as a unique screening method.

**Keywords:** Retinopathy of prematurity, Risk factor's, Birth weight, Gestational age. Prematurity WINROP.

## INTRODUCCIÓN

La Retinopatía de la Prematuridad (ROP) es una patología producida por el desarrollo anormal de los vasos de la retina de los recién nacidos prematuros originada por múltiples factores y cuya patogenia no es totalmente conocida (1).

La prevalencia de ROP es muy variable al igual que la supervivencia de los prematuros extremos, dependiendo en muchos casos del nivel de desarrollo de los distintos países. En países desarrollados con Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) altamente cualificadas los factores de riesgo más determinantes para la ROP son el Peso al Nacimiento (PN) y la menor Edad Gestacional (EG) (2-8), sin embargo en los países de ingresos medios y economías emergentes al PN y la EG se une el no disponer de medios de cribado suficientemente implantados, ni oftalmólogos especializados en el cribado y tratamiento de la ROP, presentando como consecuencia un incremento de la prevalencia de ROP severa, por retraso o ausencia de diagnóstico y tratamiento adecuado (9).

Con el aumento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros, la ROP se ha convertido en la principal causa de ceguera

infantil prevenible en todo el mundo, lo que ha motivado investigaciones sobre métodos de detección temprana y tratamientos que puedan reducir esta complicación implementando programas de cribado adecuado.

Actualmente se puede decir que la fisiopatología de la ROP es compleja y la etiología multifactorial. Ningún estudio ha sido capaz de definir un factor causal único de esta enfermedad. Existen unos factores, ya conocidos, de riesgo para la aparición de la ROP (exceso de oxígeno suplementario, la enterocolitis necrotizante, la hemorragia intraventricular, anemia, apnea, sepsis, transfusiones de sangre, etc.), (4,5,10-14) pero, sin embargo, el descubrimiento de nuevas moléculas implicadas en la etiopatogenia de la ROP, como el Factor 1 Inducible por Hipoxia (HIF-1), Factores de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF), Factor-1 de Crecimiento similar a la Insulina (IGF-1), Eritropoyetina (Epo), Factor de Crecimiento Placentario (PlGF), el Óxido Nítrico (NO), la adenosina y la apeli-na, hacen de la ROP una entidad en continuo desarrollo e investigación.

Lo que parece universalmente aceptado es que la ROP aparece en los niños prematuros inversamente proporcional al PN y EG. Estas variables están incluidas siempre en los

criterios para realizar cribado, pero con una variabilidad en las cifras según los distintos protocolos o guías clínicas internacionales. Cuanto más amplios sean, mayor sensibilidad de detección de la ROP y curación de los casos al detectarse en el estadio adecuado. Sin embargo, la amplitud de los criterios obliga a realizar un número excesivo de exploraciones en pacientes que no presentarán ROP.

Según la Sociedad Americana de Neonatología (2013) (15) se les debe realizar el cribado a todos los Recién Nacidos (RN) con un PN <1501 y/o EG <30, lo que conlleva una alta sensibilidad, pero mínima especificidad. Según múltiples estudios de EEUU (10,16-18), Canadá (19) y Reino Unido (6) menos del cinco por ciento de los bebés examinados requirieron tratamiento.

Actualmente, ni la Sociedad Española de Neonatología ni la de Oftalmología han consensuado recomendaciones universales sobre el cribado de ROP (15), de modo que cada unidad de neonatología debe establecer sus propios criterios de cribado en función de las características de sus recién nacidos prematuros. En el CHUIMI los criterios vigentes de valoración de la retina en los RNPT son <32 semanas y/o <1500g.

El cribado consiste en realizar exámenes seriados de la retina hasta observar que la retina esté completamente vascularizada. Las exploraciones de la retina son uno de los procedimientos más estresantes y dolorosos a los que se someten los bebés prematuros, incluso cuando son realizados por un oftalmólogo experimentado (20).

En un intento por reducir el número de niños que requieren controles, Lofqvist, Hellstrom, Smith, et al. (7,21,22) desarrollaron un algoritmo de riesgo de ROP, herramienta llamada WINROP disponible en la Web ([www.winrop.com](http://www.winrop.com)), que permite determinar el riesgo de desarrollo de ROP introduciendo el PN, EG y mediciones semanales de peso, que sustituyen la medición plasmática de IGF-1 (23). Ya que demostraron se establece una relación causal entre la ganancia ponderal y aumento de la expresión del IGF-1. Mediante la comparación de los pesos semanales del RN con riesgo de ROP con una curva de crecimiento de referencia, de aquellos RN que no desarrollaron ROP o ésta fue leve, se determinará la necesidad de cribado por riesgo de ROP severa si se sobrepasa un nivel umbral de alarma.

Por tanto el escaso aumento de peso postnatal durante las primeras semanas de vida es un potente predictor para el desarrollo de ROP (7,23-32). El uso de la herramienta WINROP indica con una alarma si el recién nacido prematuro tiene riesgo de desarrollar ROP amenazante de su futura agudeza visual. El inicio de su uso fue a partir de un estudio de dos cohortes retrospectivas, en Suecia y Boston (con 353 y 318 neonatos respectivamente) (28,33), donde se objetivó que WINROP tiene una sensibilidad para detectar ROP severa del 100%, reduciendo el número de los RN que necesitaron exámenes en un 76% y 75% respectivamente, en los recién nacidos de EG <32 semanas y/o <1500g. En otro estudio posterior realizado en Estados Unidos y Canadá (23) de 1.706 niños la sensibilidad descendió al 98,6%, mientras que, sin embargo, la sensibilidad solo se alcanzó un 55% en países con UCIN en desarrollo (34).

El algoritmo WINROP también ha sido usado con resultados satisfactorios en diferentes poblaciones prematuras de todo el mundo (30,31). Todos estos estudios incluyeron retrospectivamente a niños extremadamente prematuros, concluyendo que estos RN son los que más podrían beneficiarse de esta herramienta por presentar un riesgo mayor de desarrollar ROP; mientras, que en aquellos de bajo riesgo, está indicada la realización de exámenes aislados, pero no su completa exclusión (23).

## CLASIFICACIÓN DE ROP

La retinopatía de la prematuridad fue clasificada acorde a la clasificación internacional de Retinopatía de la prematuridad (ICROP) (35) en función del estadio, la zona afectada y la localización:

### Estadios

Estadio 1: Línea de demarcación clara entre la retina vascular/avascular.

Estadio 2: Cresta.

Estadio 3: Cresta con proliferación fibrovascular extraretiniana. Se suma el crecimiento fibrovascular retinovitreo conectado o no al borde posterior de la cresta o puede entrar en el vítreo perpendicularmente.

Estadio 4: Desprendimiento de retina parcial por tracción o exudación. Se subdivide en 4-A cuando no hay afectación foveal y 4-B cuando la hay.

Estadio 5: Desprendimiento de retina total.

Se añade el adjetivo «plus» cuando a cualquiera de los anteriores estadios se le añade una ingurgitación y tortuosidad vascular en el polo posterior como respuesta a una mayor demanda de flujo sanguíneo. Indica actividad y es signo de mal pronóstico.

### Localización

Zona I.- Es un círculo cuyo radio es 2 veces la distancia entre la papila y la fovea.

Zona II. Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona 1 hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.

Zona III. El espacio semilunar restante, por fuera de la zona 2.

### Extensión

Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios.

En cuanto a las indicaciones de tratamiento, se subdividen en dos grupos:

ROP Tipo I: Zona I con cualquier grado y enfermedad plus, Zona I en estadio 3 sin enfermedad Plus y Zona II en estadio 2-3 con enfermedad Plus. Necesitan tratamiento antes de 72 horas a partir del diagnóstico.

ROP Tipo II: Zona I en estadio 1 ó 2 sin enfermedad Plus; Zona II en estadio 3 sin enfermedad Plus. Necesitan vigilancia. Dar tratamiento si progresa a tipo I.

## JUSTIFICACIÓN

Sólo un pequeño porcentaje de prematuros a los que se les realiza el cribado de ROP necesitan tratamiento. La implantación de una herramienta que permita detectar de forma correcta a los prematuros en riesgo de desarrollar ROP, sin necesidad de realizar estudios de valoración a un gran número de niños, dado lo cruentos que son según los protocolos vigentes, supondría un impacto global en la práctica clínica de nuestra población.

## OBJETIVO

Evaluar en nuestra población el valor predictivo de la herramienta WINROP para la detección de ROP.

Plantear nuevos límites en los criterios de inclusión para la detección de ROP.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, epidemiológico, observacional.

### Ámbito

Los datos se recogieron de la población de RNPT que nacieron en el Hospital Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria durante el periodo que abarca desde el 31 de diciembre del 2013 hasta el 31 de diciembre de 2015 con un total de 139 RNPT < de 32 semanas y peso menor de 1500g, de los cuales 23 se excluyeron por fallecimiento o carencia de datos. De los 116 RNPT < de 32 semanas 69 (59,5%) no presentaron ROP, 26 (22,41%) presentaron ROP grado 1-2 y 21 (18,1%) grado  $\geq 3$ .

### Proyección de WINROP

Por medio de esta herramienta fueron registradas las variables EG, PN, y pesos semanales postnatales. Estos pacientes eran seguidos con WINROP desde el nacimiento hasta que señalizaba una alarma que indicaba riesgo de desarrollar ROP o, en caso de esto no ocurrir, eran seguidos hasta la semana 36 postnatal.

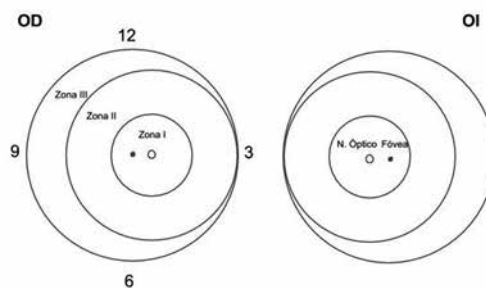


Fig. 1: Esquema de ICROP.

Secundariamente se evaluó si las características de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de WINROP variaban al aplicarse únicamente en el subgrupo de EG <30 semanas frente al conjunto estudiado de <32 semanas.

### **Criterios inclusión y exclusión:**

RN que tuvieran EG <32 semanas y PN <1.500 gramos, a diferencia de los criterios actuales de cribado de ROP en el CHUIMI que incluye a niños EG <32 semanas y/o PN <1500g.

Se excluyeron RN EG >32, ya que el algoritmo WINROP no acepta EG >32 semanas, y pacientes cuyo PN >1500g ya que no existe base de datos de pacientes con PN >1500g en el servicio de neonatología. También se excluyeron aquellos RN que fallecieron durante el periodo de seguimiento, así como aquellos cuya información requerida estaba incompleta en su registro. Finalmente 116 lactantes cumplieron los criterios para el análisis WINROP.

VARIABLES ANALIZADAS: EG, PN, Sexo, Alarma patológica, Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Negativo (VPN), Valor Predictivo Positivo (VPP).

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO (36)**

Las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes y las continuas como media y desviación estándar (DE). Los porcentajes se compararon mediante la prueba del chi cuadrado ( $\chi^2$ ) y las medias mediante la prueba t. La capacidad predictiva del WINROP fue evaluada por medio de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, que se estimaron mediante intervalos de confianza del 95%. La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Los datos se analizaron utilizando el paquete R, versión 3.1.1 (R Development Core Team, 2016).

### **DECLARACIÓN DE ÉTICA**

El estudio fue aprobado por el Servicio de Neonatología del CHUIMI, así como por la Unidad de Formación Continuada y Docencia.

### **Fundamentos éticos**

Para la realización de este trabajo se cursó la «Solicitud de Estudios de Investigación» por la Unidad Docente del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, recibiendo autorización para el manejo de datos de pacientes vinculados a este estudio, bajo la supervisión de los tutores. Además, el compromiso personal de confidencialidad impide la difusión de los datos consultados para la elaboración del trabajo.

En todo momento se siguieron los principios recogidos en la Declaración de Helsinki.

## **RESULTADOS**

La Edad Gestacional (EG) media global de la población analizada ( $n=116$ ) fue de  $28,5 \pm 2,1$  semanas y el Peso al Nacimiento (PN)  $1023,4 \pm 261,1$  gramos. Por grupos, podemos apreciar que a menor PN y EG, mayor es el número de casos de ROP siendo las diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) (tabla 1).

Analizando el conjunto de nuestra población estudiada, 69 (59,5%) niños no llegaron a desarrollar ningún grado de ROP y 47 (40,5%) tuvieron algún grado de ROP (22,4% grado 1-2, 18,1% Grado  $\geq 3$ ).

En cuanto al sexo de ambos grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,420$ ).

Se registró que, entre los 95 pacientes que no habían desarrollado ROP o éste fue leve, la alarma saltó en 55 ocasiones (57,9%). Entre aquellos que habían desarrollado un ROP  $\geq 3$ , WINROP detectó como patológico 17 (81%) de los mismos, de tal forma que 4 RN con ROP  $\geq 3$  no fueron detectados (19%).

Usando el algoritmo de WINROP (tabla 1), 72 (61,5%) de los pacientes habrían necesitado seguimiento oftalmológico, evitando someter a esta técnica a 44 (38%) de los prematuros.

La sensibilidad y especificidad de esta herramienta aplicada a toda nuestra base de estudio para detectar algún grado de ROP fueron ligeramente menores en el subgrupo de <30 semanas (tabla 2).

A pesar de que el VPN disminuyó en el subgrupo de <30 semanas frente a aquellos de <32 semanas, el VPP aumentó ligeramente (tabla 2).

Tabla 1. Descriptivo estratificado por grado de ROP

	Grado de retinopatía				p
	Total N = 116	No N = 69	1 - 2 N = 26	≥ 3 N = 21	
Edad gestacional, sem	28,5 ± 2,1	29,6 ± 1,1	27,7 ± 2,0	26,8 ± 1,9	<,001
Peso al nacimiento, g	1023,4 ± 261,1	1164,3 ± 172,6	926,0±253,5	741,1±135,3	<,001
Sexo					420
Hombre	60 (51,7)	36 (52,1)	10 (38,5)	9 (42,9)	
Mujer	56 (48,3)	33 (47,8)	16 (61,5)	12 (57,1)	
Alarma de Winrop	72 (62,0)	36 (52,1)	19 (73,1)	17 (81,0)	,031
Los datos son medias ± DE y frecuencias (%).					

## DISCUSIÓN

Actualmente el cribado de ROP se realiza siguiendo unos criterios de EG y PN; sin embargo, más del 90% de los mismos no necesitarán tratamiento porque, posiblemente, no desarrollen retinopatía o ésta regresa (3,5). Según múltiples estudios de EEUU (10,16-18), Canadá (19) y Reino Unido (6) menos del cinco por ciento de los bebés examinados requieren tratamiento.

Los estudios a nivel mundial reportan una prevalencia entre 20-30% de ROP, aunque algunas series amplían ese rango a cifras del 6,6 y 82% en países en vías de desarrollo (37-38). En nuestro medio la prevalencia fue de un 40,51% (47:116).

Estas diferencias se pueden explicar por diversas causas como son el porcentaje de supervivencia de los prematuros extremos, dependiente del nivel de desarrollo de los distintos países con UCIN altamente cualificadas, programas de cribado suficientemente implantados y oftalmólogos preparados para el tratamiento de la ROP.

Siguiendo los criterios de inclusión de los recién nacidos prematuros en la herramienta WINROP, se analizaron aquellos niños prematuros de EG <32 semanas (n=116) que no coincide con la población seleccionada por autores como Hellström DA et al. en Boston (33) o Zepeda-Romero LC et al. en México (34) que incluyeron prematuros de hasta <36 semanas (n=318 y n=362 respectivamente). Criterios más estrictos fueron utilizados por autores como Stefano Piermarocchi et al. (PN≤1500 gramos y EG ≤ 30 semanas; n=445) (39), similares a los actualmente recomendados por la Academia Americana de Pediatría. Sin embargo, la EG media (28,5± 2,1 semanas) y el PN medio (1023,4 ± 261,1

g) son similares a los resultados encontrados Hellström DA et al. con 29 semanas de EG y 1.050 gramos de PN, o Wu et al. en un estudio multicéntrico (23) con una media de EG y PN ligeramente inferiores (28 semanas y 1016 gramos respectivamente).

En nuestro estudio al distribuir la población de recién nacidos prematuros en grupos sin ROP, con ROP grado 1-2 y ROP grado ≥3, observamos como la EG media y el peso medio al nacimiento van disminuyendo de forma significativa (29,6±1,1 semanas y 1164.3±172.6 gramos; 27,7±2,0 semanas y 926,0±253,5 gramos; 26,8±1,9 semanas y 741,1±135,3 gramos, respectivamente).

Entre los 116 niños que pudieron ser seguidos durante el periodo de estudio, en 44 (38%) casos no se activó ninguna alarma (TABLA 1) de los cuales 4 (9%) desarrollaron un grado de ROP ≥ 3. La alarma se activó en 72 ocasiones (62%), correspondiendo 17 (23,61%) de las mismas a niños que desarrollaron ROP ≥3 y 55 (76,4%) a aquellos no habían desarrollado ROP o éste fue leve. Estos resultados difieren de los hallazgos de Zepeda-Romero LC et al en México cuya alarma no saltó en un 20,8% de las ocasiones, desarrollando finalmente un 37,1% de los mismos ROP tipo 1. Estos autores afirman que en un 79,2% de ocasiones la alarma se activó, desarrollando un 54,6% de los mismos ROP tipo 1.

Tabla 2. Medidas de discriminación diagnóstica de WINROP (Intervalos de confianza)

	Todos los prematuros	Prematuros de <30 semanas de EG
Sensibilidad	76,6 (62,0; 87,7)	75,6 (59,7; 87,6)
Especificidad	47,1 (34,8; 59,6)	39,0 (24,2; 55,5)
Valor Predictivo Negativo	74,4 (62,1; 83,8)	61,5 (45,2; 75,6)
Valor predictivo positivo	50,0 (43,2; 56,8)	55,4 (47,9; 62,6)

Mientras que en nuestro estudio se identificó correctamente al 81% de los niños que habrían desarrollado un grado de ROP  $\geq 3$ , autores como Ann Hellström et. al en Suecia (28) o Wu C et al en Norteamérica (33), identificaron el 100% de niños que desarrollaron ROP en estadio 3. El hecho de que estos últimos alcanzaran esta cifra superior puede deberse a que las mediciones de EG fueron tomadas en función del seguimiento ecográfico durante el embarazo, alcanzando una precisión superior a nuestro estudio, en el que la recogida de esta información no fue tomada de un modo tan específico.

La sensibilidad y especificidad en nuestro medio del algoritmo WINROP para detectar algún grado de retinopatía (76,6% y 47,1% respectivamente) fueron menores que la presentada por Boston (100% y 81,7% respectivamente), diferencias que pueden deberse al mayor tamaño muestral utilizado por éste último. A su vez, así como el VPP fue mayor en nuestro medio que en Boston (50% y 34,5% respectivamente), este último alcanzó un VPN superior (100%).

Tan Z et al, afirman que, debido al progreso del cribado y la gestión clínica, en Nueva Zelanda se ha reducido la incidencia de ROP y recomienda criterios de EG < 31 semanas o PN < 1250 gramos (40). Es por ello que, tomando como referencia los criterios de inclusión expuestos por la Academia Americana de Pediatría (PN < 1500 gramos o EG < 30 semanas) y en un intento de limitar los criterios de inclusión de nuestro medio (PN < 1500 y/o EG < 32 semanas), se compararon los resultados de las medidas de discriminación diagnóstica de WINROP aplicados a ambos subgrupos. Los resultados obtenidos detectan que únicamente aumenta el VPP, por lo que WINROP no aporta mejores resultados en este subgrupo de < 30 semanas en nuestra población estudiada. A pesar de que podríamos someter a menos niños a esta técnica, ante tan baja sensibilidad y especificidad, el número de falsos negativos aumentaría con las nefastas consecuencias inherente a las mismas.

Unos adecuados criterios de cribado de ROP podrían tener amplios beneficios en asistencia de los RN al reducir la frecuencia y el número de niños que requieren exámenes de diagnóstico, en particular en las zonas y países con recursos limitados, donde una optimización de los mismos podría reducir

la prevalencia de la ceguera secundaria a ROP.

La detección oportuna y el tratamiento de ROP para obtener el mejor resultado visual y estructural en los prematuros que desarrollan ROP severa son la base del cribado ROP. Nuevos enfoques que usan factores de riesgo postnatal pueden ayudar a reducir el número de niños que requieren exámenes oculares para ROP y pueden dirigirse a bebés con alto riesgo de desarrollar ROP severa. Para ser eficaces, estos métodos deben ser económicos, estar fácilmente disponibles y tener una sensibilidad extraordinariamente alta para detectar ROP tratable. El algoritmo WINROP, que utiliza medidas de peso postnatal, parece cumplir estas condiciones en otras poblaciones, pero requiere la validación continua con las poblaciones de pacientes en todo el mundo es necesaria antes de adoptar nuevas guías de detección para ROP.

En nuestro caso las limitaciones en cuanto al tamaño muestral y el sesgo de selección de pacientes, ya que no se disponía registro de pesos de algunos pacientes que siguieron controles ambulatorios, y la imposibilidad de obtener datos de pacientes con peso mayor de 1500 gramos a pesar de edad gestacional menor de 32 semanas han resultado en una sensibilidad y especificidad menor a la esperada. Lo que originó la pérdida de cuatro pacientes con un grado ROP  $\geq 3$ , algo inadmisibles en un programa de screening.

## CONCLUSIONES

Es necesario la realización de nuevos estudios con carácter prospectivo, con el objetivo de reducir los sesgos de selección producidos en este estudio por su carácter retrospectivo y lograr un tamaño muestral adecuado que permita obtener conclusiones al respecto y poder establecer recomendaciones en lo referente al uso del algoritmo WINROP como herramienta de cribado en nuestra población, ya que con los resultados obtenidos no se puede validar su uso como método único de screening.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Terry TL. Extreme Prematurity and Fibroblastic Overgrowth of Persistent Vascular Sheath Be-

- hind Each Crystalline Lens\*. *Am J Ophthalmol.* 1 de febrero de 1942;25(2):203-4.
2. Binenbaum G. Algorithms for the Prediction of Retinopathy of Prematurity based upon Postnatal Weight Gain. *Clin Perinatol.* junio de 2013;40(2):261.
  3. al PE et. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1800923>
  4. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1800923>
  5. Group ETFROPC. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14662586>
  6. al FA et. Retinopathy of prematurity in the UK II: audit of national guidelines for screening and treatment. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12032719>
  7. al LC et. Longitudinal postnatal weight and insulin-like growth factor I measurements in the prediction of retinopathy of prematurity. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17159030>
  8. Shiryaev AN. On Optimum Methods in Quickest Detection Problems. *Theory Probab Its Appl* [Internet]. 17 de julio de 2006 [citado 19 de abril de 2017]; Disponible en: <http://epubs.siam.org/doi/abs/10.1137/1108002>
  9. Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS, Ranjan R, Narendran V, Kalpana N. Retinopathy of prematurity: Past, present and future. *World J Clin Pediatr.* 8 de febrero de 2016;5(1):35.
  10. al CM et. Incidence of retinopathy of prematurity from 1996 to 2000: analysis of a comprehensive New York state patient database. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15234131>
  11. C G. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18234457>
  12. al MS et. Genetic contributions to the development of retinopathy of prematurity. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18787502>
  13. al FA et. Natural history of retinopathy of prematurity: a prospective study. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1446754>
  14. Bayat-Mokhtari M, Pishva N, Attarzadeh A, Hosseini H, Pourarian S. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity among Preterm Infants in Shiraz/Iran. *Iran J Pediatr.* septiembre de 2010;20(3):303.
  15. Castro Conde JR, Echániz Urcelay I, Botet Mussons F, Pallás Alonso CR, Narbona E, Sánchez Luna M. Retinopatía de la prematuridad. Recomendaciones para la prevención, el cribado y el tratamiento. *An Pediatría.* 1 de diciembre de 2009;71(6):514-23.
  16. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology.* noviembre de 1991;98(11):1628-40.
  17. Group ETFROPC. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14662586>
  18. authors no. The natural ocular outcome of premature birth and retinopathy. Status at 1 year. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8031269>
  19. al LS et. Evidence for changing guidelines for routine screening for retinopathy of prematurity. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11231807>
  20. Lundgren P, Sjöström ES, Domellöf M, Källen K, Holmström G, Hård A-L, et al. WINROP Identifies Severe Retinopathy of Prematurity at an Early Stage in a Nation-Based Cohort of Extremely Preterm Infants. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 19 de abril de 2017];8(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771982/>
  21. Roberts SW. A Comparison of Some Control Chart Procedures. *Technometrics* [Internet]. 30 de abril de 2012 [citado 19 de abril de 2017]; Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00401706.1966.10490374>
  22. Shiryaev AN. On Optimum Methods in Quickest Detection Problems. *Theory Probab Its Appl* [Internet]. 17 de julio de 2006 [citado 19



- de abril de 2017]; Disponible en: <http://epubs.siam.org/doi/10.1137/1108002>
23. Wu C, Löfqvist C, Smith LEH, VanderVeen DK, Hellström A, Consortium for the W. Importance of Early Postnatal Weight Gain for Normal Retinal Angiogenesis in Very Preterm Infants: A Multicenter Study Analyzing Weight Velocity Deviations for the Prediction of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1 de agosto de 2012;130(8):992-9.
  24. Lundgren P, Sjöström ES, Domellöf M, Källen K, Holmström G, Hård A-L, et al. WINROP Identifies Severe Retinopathy of Prematurity at an Early Stage in a Nation-Based Cohort of Extremely Preterm Infants. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 19 de abril de 2017];8(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771982/>
  25. al AK et. Perinatal growth characteristics and associated risk of developing threshold retinopathy of prematurity. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12690367>
  26. Binenbaum G, Ying G, Quinn GE, Dreiseitl S, Karp K, Roberts RS, et al. A Clinical Prediction Model to Stratify Retinopathy of Prematurity Risk Using Postnatal Weight Gain. *Pediatrics*. 1 de marzo de 2011;127(3):e607-14.
  27. Löfqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, Holm K, Smith LEH, Ley D, et al. Validation of a New Retinopathy of Prematurity Screening Method Monitoring Longitudinal Postnatal Weight and Insulinlike Growth Factor I. *Arch Ophthalmol*. 11 de mayo de 2009;127(5):622-7.
  28. Hellström A, Hård A-L, Engström E, Niklasson A, Andersson E, Smith L, et al. Early Weight Gain Predicts Retinopathy in Preterm Infants: New, Simple, Efficient Approach to Screening. *Pediatrics*. 1 de abril de 2009;123(4):e638- 45.
  29. Austeng D, Källen KBM, Hellström A, Torngqvist K, Holmström GE. Natural History of Retinopathy of Prematurity in Infants Born Before 27 Weeks' Gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol*. 11 de octubre de 2010;128(10):1289-94.
  30. Hård A-L, Löfqvist C, Filho JBF, Procianny RS, Smith L, Hellström A. Predicting Proliferative Retinopathy in a Brazilian Population of Preterm Infants With the Screening Algorithm WINROP. *Arch Ophthalmol*. 8 de noviembre de 2010;128(11):1432-6.
  31. Flückiger S, Bucher HU, Hellström A, Löfqvist C, Sturm V, Arri SJ. Der frühe postnatale Gewichtsverlauf als Prädiktor einer Frühgeborenenretinopathie. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. abril de 2011;228(04):306-10.
  32. Aydemir O, Sarikabadayi YU, Aydemir C, Tunay ZO, Tok L, Erdeve O, et al. Adjusted poor weight gain for birth weight and gestational age as a predictor of severe ROP in VLBW infants. *Eye*. junio de 2011;25(6):725-9.
  33. Wu DC, VanderVeen DDK, Hellström DA, Löfqvist DC, Smith DLEH. Longitudinal Postnatal Weight Measurements for the Prediction of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. abril de 2010;128(4):443.
  34. al Z-RL et. Prediction of retinopathy of prematurity using the screening algorithm WINROP in a Mexican population of preterm infants. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22801831>
  35. Prematurity IC for the C of R of. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009843>
  36. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. [citado 26 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.r-project.org/>
  37. Carrion JZ, Filho JBF, Tartarella MB, Zin A, Jornada ID, Jr. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2011;5:1687.
  38. sp163d.pdf [Internet]. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2016/sp163d.pdf>
  39. Predictive algorithms for early detection of retinopathy of prematurity (PDF Download Available) [Internet]. ResearchGate. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/304145293\\_Predictive\\_algorithm\\_s\\_for\\_early\\_detection\\_of\\_retinopathy\\_of\\_prematurity](https://www.researchgate.net/publication/304145293_Predictive_algorithm_s_for_early_detection_of_retinopathy_of_prematurity)
  40. al TZ et. Visual impairment due to retinopathy of prematurity (ROP) in New Zealand: a 22-year review. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25527692>