



ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Editorial

El algoritmo WINROP y otras novedades en el cribado de la retinopatía del prematuro

The WINROP algorithm and other innovations in the screening for retinopathy of prematurity

I. González Viejo*, C. Ferrer Novella y V. Pueyo Royo

Unidad de Oftalmología Pediátrica, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

Los criterios universalmente aceptados para el cribado de la retinopatía del prematuro (ROP) son la edad gestacional (EG) y el peso al nacimiento (PN), aunque los límites de ambos parámetros pueden variar según los protocolos¹. Con estos criterios se consigue una sensibilidad del 100%, parámetro exigido para una patología que puede tener una curación de hasta el 98% de los casos cuando se detecta en el estadio adecuado. Pero la especificidad es baja, lo que obliga a un número excesivo de exploraciones en las que el diagnóstico resulta finalmente negativo. Este hecho es relevante puesto que, por un lado, ocupa innecesariamente a especialistas en Oftalmología Pediátrica, y por otro, no se trata de una exploración inocua para el prematuro que sufre el estrés y los efectos secundarios de la exploración y de la midriasis previa^{2,3}. Sería pues interesante encontrar criterios de cribado que, manteniendo una sensibilidad no solo alta sino actualmente exigible del 100%, consiga aumentar la especificidad.

En 2003 el grupo de la Dra. Ann Hellström de la Universidad de Göteborg en Suecia publica una relación directa entre el déficit posnatal del insuline-like growth factor I (IGF-1) en prematuros y el desarrollo y gravedad de la ROP⁴. Niveles de IGF-1 > 33 µg/ml no se relacionan con el desarrollo de ROP, mientras que por debajo de 25 µg/ml se relacionan con ROP grave, apareciendo además estas cifras hasta 5 semanas antes del desarrollo de la enfermedad. En 2006 publican una relación directa entre la ganancia de peso posnatal, el crecimiento de la cabeza y los niveles de IGF-1⁵. A partir de estos

resultados establecen un algoritmo, el algoritmo WINROP (Weight, Insuline-like growth factor I, Neonatal, Retinopathy of Prematurity), por el que introduciendo la EG, el PN, los valores de IGF-1 y la ganancia de peso en un programa da una alarma sobre los niños que deben ser explorados por riesgo de ROP. En 2009 publican los resultados, encontrando que con este algoritmo como criterio de cribado se consigue una sensibilidad del 100% con una especificidad de más del 80%⁶.

En España, 2 grupos de investigación en Córdoba (2006)⁷ y Santiago de Compostela (2009)⁸ validan la relación directa entre los niveles en sangre de IGF-1 en prematuros y el desarrollo de ROP, así como su precocidad en establecer los pacientes de riesgo. Sin embargo, no hay nuevas publicaciones sobre su desarrollo en la práctica clínica diaria.

En principio parece sencillo que con un simple análisis de sangre seriado en prematuros se pudiera determinar qué pacientes están en riesgo de desarrollar ROP, pudiendo incluir solo a estos pacientes en el programa de cribado, lo que disminuiría el número de exploraciones innecesarias. Pero, ¿cuál es el problema para su aplicación en la práctica clínica diaria? La mayoría de los hospitales tienen sistemas de análisis para la determinación en sangre de IGF-1. El problema es que, a partir de un nivel bajo, no especifica la cantidad. Si hay que determinar niveles muy bajos, se precisan técnicas especiales no estandarizadas que incrementarían significativamente el gasto. Por otro lado, hay diferentes mecanismos de análisis de IGF-1 (técnicas de radioinmunoanálisis, ELISA...) con lo

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: igonzalezv@salud.aragon.es (I. González Viejo).

que cada centro debería establecer de forma personalizada los niveles de riesgo para su población y según sus técnicas de estudio.

Se han publicado estudios de la utilidad del algoritmo WINROP en otras poblaciones, realizados en colaboración con el equipo de la Universidad de Göteborg, y se ha visto en una población de prematuros en México y en Brasil que aunque aumentaba la sensibilidad frente a los criterios de EG y PN, la sensibilidad bajaba del 100%^{9,10}. Es decir, no llegaba a detectar a todos los pacientes que desarrollaban ROP. Este hecho hoy por hoy, con un tratamiento tan eficaz como es la foto-coagulación con laser de la retina avascular, es inadmisibile. Se achaca este descenso en la sensibilidad a la dificultad que puede existir en determinadas poblaciones en conocer con exactitud datos de la gestación y la EG del prematuro.

De todo ello se deduce que actualmente es difícil aplicar el algoritmo WINROP en la práctica clínica habitual. Hay que hacer estudios previos en cada hospital de los niveles de riesgo y es una técnica cara, salvo que se puedan ajustar los aparatos a la detección correcta de niveles bajos de IGF-1 de forma estándar.

Sin embargo, abre una puerta a posibles modificaciones de los criterios actuales de cribado (es decir, de la EG y el PN). Hay que llamar la atención sobre el hecho de que en 2009 el grupo de la Dra. Hellström publica un artículo en el que encuentra una relación directa entre los niveles en sangre de IGF-I en prematuros y la ganancia de peso posnatal¹¹. La determinación de la ganancia de peso es un parámetro que se estudia de forma protocolizada a diario en los prematuros, sencilla y muy barata. Habría que determinar si simplemente añadiendo la ganancia de peso a los factores de EG y PN se puede hacer reducir el nivel de corte de estos parámetros para disminuir el número de exploraciones innecesarias, manteniendo un 100% de sensibilidad (así, aunque ahora el corte de la mayor parte de los protocolos en el PN sea de 1.500 g, poder rebajarlo a 1.250 g, y reducir a menos semanas el nivel de EG). Se ha publicado recientemente el resultado obtenido aplicando estos criterios por el grupo de la Universidad de Göteborg en colaboración con la Universidad de Harvard¹². Hay determinados grupos que están desarrollando un sistema de puntuación en los prematuros (ROPscore) que aplicado en la 6ª semana de edad predicen el acontecimiento de la ROP en cualquier estadio. Se basa en las variables PN, EG, ganancia de peso, uso de oxigenoterapia y transfusiones. La puntuación se establece según una regresión lineal de cada variable¹³.

Sería importante que en España se empezara a estudiar la utilidad de estos nuevos criterios y su posible aplicación en la práctica clínica diaria. Siendo la ROP una patología de incidencia no muy alta podría ser interesante aunar esfuerzos para hacer un estudio multicéntrico en nuestro país sobre este tema con los principales grupos que estudian esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferrer C, González I, Pueyo V, Martínez R, Galdós M, Peralta J, et al. Protocolo de cribado de la retinopatía del prematuro. Arch Soc Esp Oftalmol. 2012.
2. Laws DE, Morton C, Weindling M, Clark D. Systemic effects of screening for retinopathy of prematurity. Br J Ophthalmol. 1996;80:425-8.
3. Alleagert K, Casteels I, Tibboel D. Pain management during eye examinations for retinopathy of prematurity: what about procedural adaptations to blunt the pain response? Acta Paediatr. 2010;99:400-9.
4. Hellström A, Engström E, Hard AL, Albertsson-Wikland K, Carlsson B, Niklasson A, et al. Postnatal serum Insulin-like growth factor-I deficiency is associated with retinopathy of prematurity and other complications of preterm birth. Pediatrics. 2003;112:1016-20.
5. Löfqvist C, Engström E, Sigurdsson J, Hard AL, Niklasson A, Ewald U, et al. Postnatal head growth deficit among premature infants parallels Retinopathy of Prematurity and Insulin-like growth factor-I deficit. Pediatrics. 2006;117:1930-8.
6. Löfqvist C, Hansen-Pupp I, Anderson E, Holm K, Smith LE, Ley D, et al. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring postnatal weight and insulin-like growth factor-I. Arch Ophthalmol. 2009;127:622-7.
7. Villegas-Becerril E, González-Fernández R, Perula-Torres L, Gallardo-Galera JM. IGF-I, VEGF, bFGF as predictive factors for the onset of retinopathy of prematurity. Arch Soc Esp Oftalmol. 2006;81:641-6.
8. Pérez-Muñuzuri A, Fernández-Lorenzo JR, Couce-Pico ML, Blanco-Tejero MJ, Fraga-Bermudez M. Serum levels of IGF-I are a useful predictor of retinopathy of prematurity. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010;99:519-25.
9. Hard AL, Löfqvist C, Fortes-Filho JB, Procianny RS, Smith L, Hellström A. Predicting proliferative retinopathy in a Brazilian population of preterm infants with the screening algorithm WINROP. Arch Ophthalmol. 2010;128:1432-6.
10. Zepeda-Romero LC, Hard AL, Gómez-Ruiz LM, Gutierrez-Padilla JA, Angulo-Castellano E, Barrera de Leon JC, et al. Prediction of retinopathy of prematurity using the algorithm WINROP in a Mexican population of preterm infants. Arch Ophthalmol. 2012;130:720-3.
11. Hellström A, Hard AL, Engström E, Niklasson A, Andersson E, Smith L, et al. Early weight gain predicts retinopathy in premature infants: new, simple, efficient approach to screening. Pediatrics. 2009;123:638-45.
12. Wu C, Löfqvist C, Smith LE, VanderVeen DK, Hellström A, WINROP Consortium. 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. 2012;130:992-9.
13. Eckert GU, Fortes-Filho JB, Maia M, Procianny RS. A predictive score for retinopathy of prematurity in very low birth weight preterm infants. Eye. 2012;26:400-6.