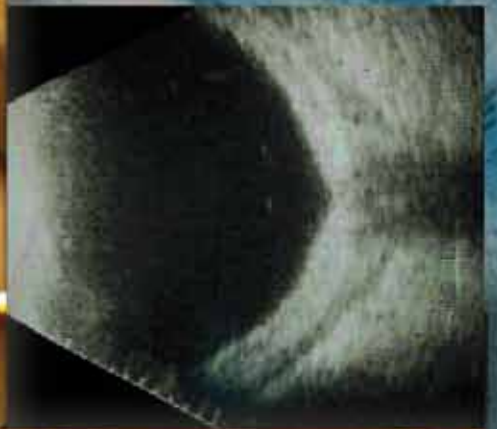
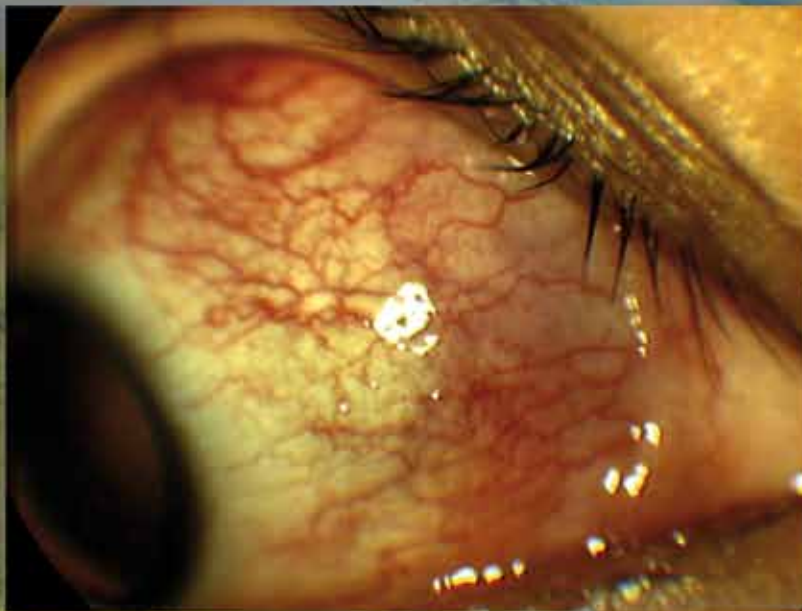


Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología



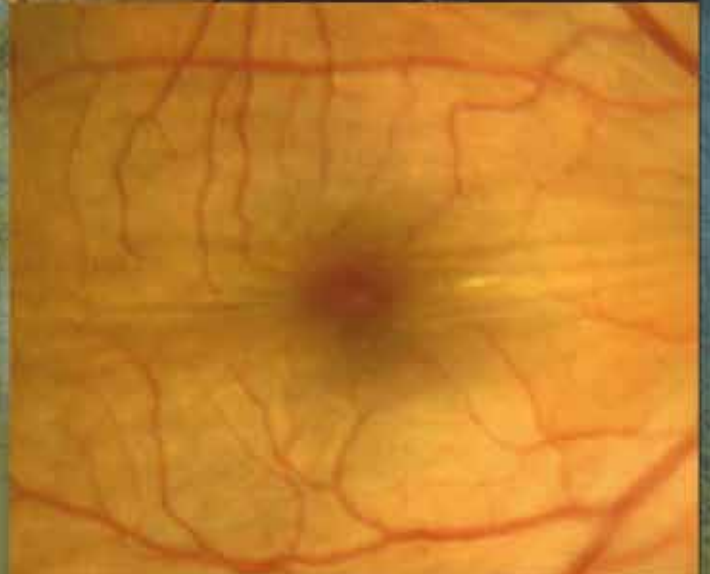
AÑO 2012

Número 23



SOCIEDAD CANARIA DE
OFTALMOLOGIA

www.oftalmo.com/sco



SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA

PRESIDENTE: *Dr. José Juan Aguilar Estévez*
VICEPRESIDENTE: *Dr. Pedro Cardona Guerra*
SECRETARIO: *Dr. Huneidi Al Abdul Razzak Sultan*
TESORERO: *Dr. Eliseo Quijada Fumero*

VOCALES:

Tenerife: *Dr. Rodrigo Abreu González*
La Palma: *Dr. Francisco León Hernández*
La Gomera: *Dr. José Ramón Pérez Fernández*
El Hierro: *Dr. Jorge Ramón Pérez Hernández*
Gran Canaria: *Dr. David Viera Peláez*
Fuerteventura: *Dr. Luis Ocaña González*
Lanzarote: *Dr. Félix Bonilla Aguiar*

EX-PRESIDENTES

Juan Murube del Castillo
Antonio Ojeda Guerra
Manuel González de la Rosa
Francisco Pérez Hernández
Carlos Piñana Darías
Miguel Ángel Serrano García
Pedro Abreu Reyes
Julio Méndez González
José Augusto Abreu Reyes
José Alfonso Rodríguez Pérez

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

EDITORES:

Dr. Francisco Cabrera López: Las Palmas de Gran Canaria
Dr. José Alberto Muiños Gómez-Camacho: Santa Cruz de Tenerife

Colaboradores de edición:

Dr. José A. Abreu Reyes, Dr. Luis Cordovés Dorta, Dr. Julio Pérez Álvarez, Dr. Miguel Ángel Reyes Rodríguez,
Dr. Javier Rodríguez Martín, Dr. Luis Tándón Cárdenes

Ex-editores:

Prof. Juan Murube del Castillo, Prof. Manuel Antonio González de la Rosa, Dr. José A. Abreu Reyes,
Dr. José A. Rodríguez Pérez, Dr. Alfredo Amigó Rodríguez y Dr. Miguel Ángel Pérez Silguero

Traducción: *Dña. Eva María Suárez Guillén*

Dirección de la Revista en Internet: www.oftalmo.com/sco

La correspondencia relacionada con la Redacción de Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología deberá dirigirse a los editores: E-mail: fran.cabrera@ono.com y jam@teide.net
Instituto Canario Oftalmológico. Avda. 1.º de Mayo, 17. 35002 Las Palmas de Gran Canaria.
Tfno./Fax: 928 36 93 49

La Dirección de la Revista, en ningún caso, se responsabiliza de las ideas y conceptos de los artículos publicados.

Normas para publicación en los Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

1. Puede solicitar la publicación de trabajos en estos Archivos, revista oficial de la Sociedad Canaria de Oftalmología, cualquier persona interesada. Se publicarán artículos originales de investigación clínica o básica, comunicaciones cortas de casos clínicos o innovaciones técnicas, cartas al director, editoriales, revisiones y notas. A la publicación se tendrá también acceso a través de www.oftalmo.com/sco
2. Las solicitudes de publicación serán remitidas a uno de los editores indistintamente: Francisco Cabrera López (fran.cabrera@ono.com) o José Alberto Muiños Gómez-Camacho (jam@teide.net). Instituto Canario Oftalmológico. Avda. 1.º Mayo, 17. 35002 Las Palmas de Gran Canaria. España.
3. Los trabajos podrán estar escritos en español o en inglés, serán enviados antes del día 20 de febrero, para que la edición del número de Archivos correspondiente al año, coincida con la celebración del Congreso anual de la Sociedad Canaria de Oftalmología y deberán ajustarse a las normas contenidas en los siguientes apartados.
4. *Hoja de identificación.*- Deberá incluir: a) el título del trabajo en español y después en inglés; b) el nombre y uno o dos apellidos de cada autor, con el grado académico más alto y la afiliación a una institución; c) el nombre del departamento/s e institución/es responsables; e) el nombre, la dirección y el e-mail del autor responsable; f) mención opcional de que el trabajo ha sido presentado en algún congreso, lugar y fecha; g) manifestación de cualquier interés financiero de los autores en el producto, equipamiento o proceso del que trate el trabajo o de la competencia o de cualquier ayuda económica recibida por alguna compañía implicada en el trabajo. Finalmente se escribirá: «El autor/es certifica/n que este trabajo no ha sido publicado ni esta en vías de consideración para publicación en otra revista. Asimismo transfiere/n los derechos de propiedad (copyright) del presente trabajo a la Sociedad Canaria de Oftalmología» firmando por orden los autores.
5. *Redacción del texto y presentación.*- Se enviarán original y dos copias. El original en formato Microsoft Word con las imágenes en soporte digital. Las copias en papel, por una sola cara, con letra negra y caracteres tipo imprenta a doble espacio. La presentación incluirá las siguientes hoja/s numeradas correlativamente: 1. De identificación; 2. De resumen y palabras clave; 3. De texto; 4. De bibliografía; 5 De leyendas de ilustraciones; 6. Ilustraciones (tablas, gráficos y figuras).
6. *Resumen y palabras clave.*- Deberá tener una versión española y una inglesa de idéntico contenido con una extensión no superior a 250 palabras para los artículos originales indicando Objetivo, Métodos, Resultado y Conclusiones; y de 100 palabras para las comunicaciones cortas indicando Objetivo/método, Resultados/conclusiones (o bien Caso clínico, Discusión). Debajo de cada versión del resumen se identificarán hasta 5 palabras clave.
7. *Tablas, gráficos y fotografías.*- El número de éstos deberá limitarse a los fundamentales. Las fotografías en color correrán a cargo del autor/es. Los epígrafes de las ilustraciones deben mecanografiarse en hoja aparte. Las ilustraciones deberán digitalizarse aparte del manuscrito debidamente enumeradas.
8. *Bibliografía.*- Se ordenará y numerará por su orden de aparición en el texto. La forma de la cita será la del Index Medicus.
9. *Caracteres de imprenta.*- Sólo se admitirán en el texto los estilos de los caracteres de imprenta cursiva y negrita.
10. *Examen de manuscritos.*- Los trabajos, una vez recibidos, pasarán a la Comisión de Publicaciones para informe.
11. *Pruebas.*- Deberán devolverse, debidamente corregidas, en un plazo de diez días a partir de la fecha del envío. Pasado este plazo sin recibirse, el trabajo perderá su turno de publicación.

Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

2012

Publicación anual

N.º 23

Índice

NORMAS

EDITORIAL

Profilaxis de la endoftalmitis postquirúrgica en cirugía de catarata.

Abreu JA, Aguilar JJ, Abreu R, Cordovés L 1

PROTOCOLOS

Protocolo en la orbitopatía tiroidea.

Protocol in thyroid-associated orbitopathy.

Acosta Acosta B, Rodríguez Gil R, Nieto Hornes JL, Afonso Rodríguez A, Delgado Miranda JL 3

Protocolos de estudio de las neuritis ópticas. Aplicación clínica.

Study protocol of optic neuritis. Clinical application.

Rodríguez Gil R, Sainz Galván C, Afonso Rodríguez A, Villar van den Weygaert C, Gil Hernández MA, Abreu Reyes P 9

REVISIONES

Papilopatía diabética: Revisión.

Diabetic papillopathy: Review.

Reñones J, Ruiz A, Cabrera F, de Astica C, Hermán E, Lobos C, Cardona P 15

Espesor y volumen macular normal en tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Revisión de la literatura.

Normal volume and thickness in spectral-domain OCT. Literature revision.

Solé González L, Abreu González R, Alonso Plasencia M, Abreu Reyes O 19

ARTÍCULOS ORIGINALES

Estudio bacteriológico de la obstrucción asintomática de conductos lagrimales en el examen preoperatorio de cataratas.

Bacteriological study of asymptomatic lacrimal duct obstruction in the preoperative exam of cataract surgery.

Rodríguez-Hurtado FJ, Restoy Martín A, Guerra del Moral T 27

Comparación a 6 meses de la disminución de grosor foveolar en pacientes con edema macular diabético tratados con Ranibizumab frente a Bevacizumab.

6-months comparative study of foveal thickness in patients with diabetic macular edema treated with Ranibizumab versus Bevacizumab.

López de Cobos M, Sanjuán Ruiz R, García Herrera RM 30

Descompresión orbitaria por orbitopatía tiroidea. Nuestra experiencia.

Orbital decompression caused by thyroid orbitopathy. Our experience.

Delgado Miranda JL, Acosta Acosta B, Rodríguez Gil R, Afonso Rodríguez A, Martínez de Munno J 34

Tumores palpebrales. Aspectos clínicos y su correlación con la histopatología de una serie de 305 casos.

Palpebral tumors. Clinical aspects and Pathological Correlation in a series of 305 cases.

Curutchet Mesner L, Peñate Santana H, Romero Báez S, Rutllán Civit J, Medina Rivero F 40

CASOS CLÍNICOS

Uso de riboflavina y radiación ultravioleta como adyuvante en el manejo de queratitis por *Acanthamoeba*. Caso clínico y revisión.

Riboflavin and ultraviolet-A therapy as adjuvant in treatment of Acanthamoeba keratitis. Case report & review.

Rodríguez-Martín J, Sánchez-Gijón M, García-Hernández S, Álvarez-Argüelles H, Serrano-García M, Abreu-Reyes JA 46

Amiloidosis localizada conjuntival. Diagnóstico por biopsia.

Conjunctival localized amyloidosis. Diagnosis by means of biopsy.

Rocha Cabrera P, De Armas Ramos E, Sánchez Méndez M, Pérez Barreto L, Rodríguez Martín J, González Hernández M 51

Uveítis anterior aguda recidivante e hipertensiva por Citomegalovirus: análisis de cuatro casos. <i>Relapsing hypertensive Cytomegalovirus-associated anterior segment uveitis. Revision of four cases.</i> Zanetti Llisa MR, Ramos Fernández C, Reyes Rodríguez MA, Francisco Hernández F, Viera Peláez D	55
Uveítis posterior por tuberculosis. <i>Posterior uveitis caused by tuberculosis.</i> Romero Báez S, Curutchet Mesner L, Hernández FF, Reyes Rodríguez MA	61
Escleritis posterior: diagnóstico y tratamiento. <i>Posterior scleritis: Diagnosis and treatment.</i> De Armas E, Rocha Cabrera P, Losada Castillo MJ, Rodríguez Lozano B, Lozano López V, Serrano García MA	66
Orbitopatía distiroidea como síndrome de mascarada. Caso clínico. <i>Disthyroid orbitopathy as masquerade syndrome. Case report.</i> De Armas Ramos E, Rodríguez Martín J, Rocha Cabrera P, Ruiz de la Fuente Rodríguez P, Sánchez García M, Otón Sánchez F, Rodríguez Lozano B	71
Quiste de inclusión conjuntival de la órbita. Presunto origen congénito. <i>Conjunctival inclusion cyst of the orbit. Presumed congenital etiology. Case report.</i> Sánchez García M, Rodríguez Martín J, Armas Domínguez K, De Armas Ramos E, Álvarez Argüelles H, Sánchez Méndez M.	76
Evolución de la retinosquisis juvenil ligada al cromosoma X. A propósito de un caso clínico. <i>Evolution of X-linked juvenile retinoschisis. Case report.</i> Pérez Muñoz DC, Gil Hernández MA, Abreu Reyes P	80
Hemorragia macular simultánea al uso de Tadalafilo (Cialis®): ¿relación casual o causal? <i>Macular hemorrhage simultaneous to treatment with Tadalafil (Cialis®): cause or coincidence?</i> Solé-González L, Abreu-González R, Abreu-Reyes P, Abreu-Reyes JA	84
Endoftalmitis endógena bacteriana bilateral secundaria a picadura por Vespa Crabro. <i>Bilateral endogenous endophthalmitis secondary to hornet (Vespa Crabro) Sting.</i> Apostu OR, Kampik A, Miño de Kaspar H, Haritoglou C, Wolf A	88
Endoftalmitis endógena bilateral por <i>Cándida albicans</i> resistente al tratamiento sistémico e intravítreo: utilidad de la vitrectomía. <i>Endogenous bilateral endophthalmitis secondary to Candida and refractive to systemic or intravitreal administration: role of vitrectomy.</i> Ramos Fernández C, Zanetti Llisa R, Reyes Rodríguez M, Francisco Hernández F	92
Drenaje externo de hemorragia coroidea usando instrumentos de cirugía vítreo-retiniana 23G. <i>External drainage of choroidal hemorrhage using 23G vitreoretinal instruments.</i> Ramos Ramos JJ, Abreu González R	98
Retinopatía drepanocítica proliferativa bilateral a propósito de un caso clínico. <i>Bilateral proliferative drepanocytic retinopathy. Case report.</i> Hermán E, Reñones de Abajo J, Castellano Solanes J, Cabrera Marrero B, Rodríguez Melián L, Cardona Guerra P, De Astica Cranz C	102
Implante del iStent® en el tratamiento de un caso de glaucoma. <i>iStent® implantation in the treatment of a patient with glaucoma.</i> Alonso Plasencia M, Álvarez Marín J, Rodríguez Gil R, Solé González L, Afonso Rodríguez A	109
Relación de socios de la Sociedad Canaria de Oftalmología	113

Profilaxis de la endoftalmitis postquirúrgica en cirugía de catarata

ABREU JA, AGUILAR JJ, ABREU R, CORDOVÉS L

La frecuente práctica de la operación de la catarata, convierte a la misma en la primera causa de endoftalmitis, a menudo con severas consecuencias clínicas, elevado costo sanitario y, además, frecuente causa de reclamación por negligencia profesional. La infección postoperatoria es la forma más común de endoftalmitis bacteriana exógena.

Respecto a si hacer o no profilaxis antibiótica se considera que en una cirugía limpia no está justificada, salvo que se realice implantación de prótesis (1), como ocurre en la cirugía de la catarata con implantación de lente intraocular, aunque lo más importante es disminuir o eliminar los factores de riesgo tanto de causa externa como propios del paciente, puesto que la profilaxis antibiótica no ofrece una cobertura universal frente a todo tipo de gérmenes (2). Entre los externos hay que considerar una técnica quirúrgica aséptica que minimizaría la contaminación a través del instrumental, sustancias usadas en cirugía, flora del personal de quirófano, etc. El personal, la esterilización del material quirúrgico, y la higiene del quirófano como factor de riesgo de desarrollar una endoftalmitis (3), tanto infecciosa como estéril (toxic anterior segment syndrome, TASS) (4), habitualmente están subestimados.

El análisis constante de la evidencia disponible desde la perspectiva de los diferentes escenarios clínicos, permite establecer grados de recomendación para el ejercicio de procedimientos diagnósticos, terapéuticos, preventivos y económicos en salud. Actualmente la evidencia avala la eficacia de la povidona yodada (PI) como antiséptico en el preoperatorio para limpieza de piel y superficie ocular (5), y el estudio multicéntrico europeo llevado a cabo por la ESCRS (Sociedad Europea de Cirujanos de Catarata y Refractivos) (6), el uso de la cefuroxima intracamerular al finalizar la cirugía. El uso de moxifloxacino tópico –es la indicación que figura en su ficha técnica–, valorando las publicaciones existentes sobre su tolerabilidad y eficacia por esta vía (7-9), y/o administrado intracamerular (10), demuestra ser seguro eficaz en el postoperatorio disminuyendo la carga bacteriana de la superficie ocular, además del posible beneficio derivado de su penetración intraocular.

Siguiendo la clasificación del OCEBM (Oxford Centre for Evidence-based Medicine) (11), el uso de la PI en el preoperatorio tiene un nivel de evidencia (NE) 1c-2a y un grado de recomendación (GR) B; el uso de la cefuroxima intracamerular tiene un NE 1b y un GR A (3); el uso de moxifloxacino tópico y/o intracamerular tiene un NE 4 y un GR C.

En la actualidad son varias las propuestas de profilaxis de la endoftalmitis postquirúrgica. Nuestro objetivo ha sido –tras recoger la información referente a los niveles de evidencia de eficacia de los diferentes fármacos propuestos actualmente–, obtener un protocolo adecuado mediante el uso combinado de los mismos.

En la edición de FacoElche 2011 (12) propusimos como protocolo de profilaxis el que hemos denominado «Protocolo PCM» (P=Povidona, C=Cefuroxima, M=Moxifloxacino): povidona yodada (PI) al 5% en la superficie ocular en el preoperatorio inmediato, cefuroxima (1 mg/0,1 ml) intracamerular al finalizar la cirugía, y moxifloxacino al 0,5% tópico en el postoperatorio (4x día, 7 días).

La cefuroxima intracamerular es desde 2006 en Europa la principal forma de profilaxis antibiótica en cirugía intraocular. Como no disponemos en la actualidad de una preparación comercial para uso intraocular, se puede solicitar su preparación a través de los servicios de farmacia hospitalaria, o directamente en el quirófano. De forma práctica se puede consultar cómo realizar su preparación en la web Facoelche, dentro de su sección utilidades (12).

El protocolo PCM cumple con la «Lex Artis» (hacer lo que su ciencia, su arte, indiquen como adecuado en cada momento y circunstancia), lo que sería un atenuante ante una demanda por una endoftalmitis que puede tener otras muchas causas como el incumplimiento de las

instrucciones dadas al paciente; no debemos olvidar algunas sentencias desfavorables para el oftalmólogo basadas en el «daño desproporcionado»: afectación del resultado funcional –incluso pérdida anatómica del globo ocular–, por una «simple» cirugía de catarata (lo de calificar de «simple» ha sido propiciado por algunos oftalmólogos que en su afán de «captar» pacientes, la venden así).

Entendemos que en este momento el Protocolo PCM es la mejor opción de profilaxis de la endoftalmitis postquirúrgica a nuestro alcance; serán futuros estudios y nuestra propia evidencia clínica quien demostrará su seguridad y costo-efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altemeler WA, Burke JF, Pruitt BA, Sandusky WR. Manual on control of infection in surgical patients. JIB Lippincott Company, Philadelphia 1976.
2. Abreu JA, Cordovés LM, Seal D, Calvo, F, Sola E, Abreu R. Principios de higiene en el quirófano oftalmología. In: Lorente R, Mendicute J ed. Cirugía del cristalino. Sociedad Española de Oftalmología; 2008: 370-380.
3. Recommended Practices for Cleaning and Sterilizing Intraocular Surgical Instruments. ASCRS - ASORN Special Report. February 16, 2007 (online). Available at: http://www.ascrs.org/9370_1.pdf [Consulta: 23 Marzo de 2008].
4. Monson MC, Mamalis N, Olson RJ. Toxic anterior segment inflammation following cataract surgery. J Cataract Refract Surg 1992; 18: 184-189.
5. Ciulla TA, Starr MB, Masket S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. An evidence-based update. Ophthalmology 2002; 109: 13-26.
6. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. J Cataract Refract Surg. 2007 Jun; 33(6): 978-88.
7. Mather R, Karenchak LM, Romanowski EG, Kowalski RP. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. American Journal of Ophthalmology 2002; 4: 463-466.
8. Kim DH, Stark WJ, O'Brien TP, Dick JD. Aqueous penetration and biological activity of moxifloxacin 0.5% ophthalmic solution and gatifloxacin 0.3% solution in cataract surgery patients. Ophthalmology 2005; 11: 1992-1996.
9. Espiritu CR, Caparos VL, Bolinao JG. Safety of prophylactic intracameral moxifloxacin 0.5% ophthalmic solution in cataract surgery patients. J Cataract Refract Surg 2007; 33: 63-68.
10. O'Brien TP, Arshinoff SA, Mah FS. Perspectives on antibiotics for postoperative endophthalmitis: potential role of moxifloxacin. J Cataract Refract Surg 2007; 10: 1790-1800.
11. Oxford Centre for Evidence-based Medicine (CEBM). Centre for Evidence Based Medicine - Levels of Evidence (Septiembre de 2011). Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=1025> [Consulta: 15 enero de 2012].
12. FacoeLche. Disponible en: <http://www.facoelche.com> [Consulta: 15 enero de 2012].

Protocolo en la orbitopatía tiroidea

Protocol in thyroid-associated orbitopathy

ACOSTA ACOSTA B¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, NIETO HORNES JL²,
AFONSO RODRÍGUEZ A¹, DELGADO MIRANDA JL¹

RESUMEN

La oftalmopatía de Graves (OG) es una patología autoinmune que afecta al 25-50% de los pacientes con enfermedad de Graves, presentándose con mayor frecuencia en mujeres de 35-50 años de edad.

En el manejo de esta patología es importante conocer cuáles son los factores de riesgo, así como los signos y síntomas que nos indican gravedad para poder tratar adecuadamente al paciente o remitirlo a un centro especializado.

En la actualidad, el tratamiento de la OG se basa en medidas locales, glucocorticoides intravenosos, radioterapia y/o cirugía. Dado que la afectación ocular pasa por diversos estadios que requieren diferentes pautas de tratamiento, con la intención de unificar criterios, la Sección de Órbita, oculoplástica y vía lagrimal ha elaborado un algoritmo terapéutico basado en una revisión de la bibliografía actual para facilitar el manejo de esta patología en nuestra práctica clínica diaria.

Palabras clave: Orbitopatía, graves, protocolo.

SUMMARY

Graves' ophthalmopathy (GO) is an autoimmune disorder that affects 25-50% of patients with Graves' disease, occurring most often in women between 35-50 years old.

In the management of this disorder it is important to identify risk factors, signs and symptoms that indicate its seriousness in order to offer our patients a proper treatment or to refer them to a specialized center.

At the present time the treatment of GO is based on local treatment, intravenous corticosteroids, radiotherapy and surgery. Ocular involvement goes through several stages that require different treatment regimens, with the intention of unifying criteria, the Orbit, Oculoplastic and Lacrimal Section has developed a treatment algorithm based on a review of the current literature to facilitate the management of this disease in our clinical practice.

Key words: Orbitopathy, Graves', protocol.

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía. Servicio de Oftalmología

² Licenciado en Medicina y Cirugía. Servicio de Rehabilitación

Correspondencia:

Bárbara Acosta Acosta bia262@hotmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria
Carretera Del Rosario, 145. 38010-Santa Cruz De Tenerife. España

INTRODUCCIÓN

La Oftalmopatía u orbitopatía de Graves (OG) es una patología autoinmune de etiología desconocida. Se trata de una enfermedad edematosa e inflamatoria crónica y a veces subaguda o aguda, cuyas características principales son edema palpebral, úlceras corneales, hipertensión ocular, exoftalmos generalmente bilateral, estrabismo restrictivo, diplopía y neuropatía óptica (1).

En lo referente a la epidemiología, señalar que suele presentarse en la tercera-cuarta década de la vida y es más frecuente en mujeres en proporción 8:1. La oftalmopatía tiroidea afecta al 25-50% de los pacientes con enfermedad de Graves, la mayoría presentan una oftalmopatía incipiente que requiere seguimiento periódico y sólo un 5% una forma severa o grave, que precisa tratamiento específico (2).

Debido al considerable aumento del número de pacientes con manifestaciones avanzadas de OG que se presentan en nuestra consulta, hemos considerado la necesidad de revisar esta patología y crear un protocolo con pautas e indicaciones a seguir para facilitar nuestra práctica clínica diaria tanto a nivel hospitalario como ambulatorio.

FISIOPATOLOGÍA

La OG consiste en una alteración autoinmune de naturaleza desconocida. El hipertiroidismo está producido por la interacción de las inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI) con los receptores de TSH, existiendo un autoantígeno común al tejido tiroideo y a los tejidos orbitarios. En la OG nos encontramos con un aumento de volumen de los músculos extraoculares, de la grasa y del tejido conectivo al que se llega por un mecanismo de reconocimiento del antígeno que comparten tiroides y tejidos orbitarios por parte de los linfocitos T autorreactivos y los linfocitos T CD4+, segregando estos últimos citocinas que van a activar a los CD8+ y los fibroblastos que secretan glucasaminoglucanos, produciendo un efecto osmótico que edematiza el espacio retroorbitario, con el consiguiente edema periorbitario y muscular que conduce a la aparición de proptosis (1). Por otro lado, se produce un aumento del te-

jido graso de la órbita debido a la transformación hormono-dependiente de los fibroblastos en adipocitos; además existe una infiltración muscular de linfocitos, macrófagos y mastocitos que producen desestructuración-atrofia de dicha musculatura que altera su función. Como resultado final de este proceso nos vamos a encontrar con un paciente que presenta inflamación de los tejidos orbitarios.

FACTORES DE RIESGO

Dentro de los factores de riesgo de la OG están la disfunción tiroidea (hipertiroidismo y tiroiditis de Hashimoto), el tabaquismo y el tratamiento con iodo radioactivo.

Respecto al tabaco señalar que es el principal factor de riesgo de desarrollar una OG cuando un existe enfermedad de Graves, puede empeorar una OG preexistente y el riesgo aumenta con el número de cigarrillos y disminuye al dejar de fumar (3,4).

CLINICA

Los signos y síntomas más frecuentes en la OG son los indicados en la tabla I.

La hiperemia epibulbar es un signo indicativo de actividad inflamatoria. Puede haber queratoconjuntivitis límbica superior y/o queratoconjuntivitis seca secundaria a infiltración de las glándulas lagrimales.

La retracción palpebral ocurre con mayor frecuencia en párpado superior, por hipertonia simpática del músculo de Müller y fibrosis-adherencias en retractores palpebrales, así como por hiperfunción del complejo

Tabla I. Signos y síntomas OG

Córnea conjuntiva	Hiperemia bulbar Queratoconjuntivitis: límbica superior/seca Úlceras corneales
Párpados	Edema Retracción palpebral (signos palpebrales)
Músculos extraoculares	Miopatía restrictiva
Grasa	Aumento de volumen
Glándula lagrimal	Engrosamiento/hipertrofia Ojo seco
Nervio óptico	Neuropatía óptica Alteración de colores Defecto pupilar aferente

recto superior-músculo elevador secundaria a fibrosis del recto inferior (1). Se observa el margen del párpado superior por encima del limbo, permitiendo que se vea la esclerótica.

Dentro de los signos palpebrales presentes en la retracción palpebral los más significativos son los siguientes: 1) Signo de Dalrymple: retracción palpebral en mirada primaria; 2) Signo de Kocher: mirada fija, con aspecto de temor, especialmente marcada en la fijación atenta; 3) Signo de Von Graefe: descenso retardado e incompleto del párpado superior en mirada hacia abajo.

La miopatía restrictiva ocurre entre el 30 y 50% de pacientes con OG, existe restricción de movimientos en un principio por edema inflamatorio y finalmente por fibrosis.

El engrosamiento e hipertrofia de la glándula lagrimal, es de consistencia firme, móvil, no dolorosa a la palpación, y a veces se hernia simulando mayor edema palpebral. El ojo seco es debido a la destrucción de acinos que provoca alteraciones en superficie ocular. El aumento de volumen de grasa se produce en los compartimentos intra, extracónico y preseptal, por infiltración celular y edema.

La neuropatía óptica es una complicación poco frecuente (4-7%) y muy grave producida por la compresión del nervio óptico por la musculatura engrosada cerca del anillo de Zinn. Las alteraciones más precoces del nervio óptico son la alteración en la percepción de los colores, trastorno pupilar aferente, alteración en potenciales evocados y defectos campimétricos similares a los de otras neuropatías por compresión.

CLASIFICACIÓN

Existen múltiples clasificaciones de la OG en función de diferentes criterios. Se puede clasificar desde punto de vista de la actividad:

1. Estadio o fase activa. Signos y síntomas de inflamación en párpados (edema, hipertrofia, hiperemia, inyección), conjuntiva (quemosis, hiperemia, inyección), alteración de visión (con o sin neuropatía), motilidad ocular (normal, alterada, restrictiva) con o sin diplopía temporal o permanente, córnea (queratopatía- úlceras por exposición), papila (edema, hiperemia) y exoftalmos (cualquier medida).

2. Estadio o fase inactiva. No presenta inflamación ni actividad inflamatoria, la ha tenido anteriormente o proviene de una fase activa más inflamatoria

La EUGOGO (5) establece parámetros para la puntuación de actividad clínica (PAC) que otorga 1 punto a cada uno de los elementos presentes, considerando una OG activa si $PAC \geq 3$ (tabla III).

A continuación exponemos la Clasificación de la gravedad en la OG de la Declaración de Consenso del Grupo Europeo sobre Orbitopatía de Graves (EUGOGO) (tabla II) (5):

Finalmente, para facilitar la comprensión de la gravedad de la OG, Perez Moreiras JV (1), clasifica la gravedad en oftalmopatía incipiente, moderada y severa, que es la clasificación que utilizamos actualmente en nuestro servicio:

– **OG incipiente:** Pequeña retracción palpebral (1-2 mm), mínima exoftalmía (20 mm),

Tabla III. Medidas de actividad inflamatoria. Puntuación de la actividad clínica (PAC)

Dolor retrobulbar espontáneo
Dolor al subir/bajar vista
Enrojecimiento de los párpados
Enrojecimiento de la conjuntiva
Inflamación de los párpados
Inflamación de carúncula y/o pliegues
Edema conjuntival

Tabla II. Clasificación de la gravedad en la OG (EUGOGO)

OG con amenaza para la vista: pacientes con neuropatía óptica distiroidea (NOD) y/o rotura corneal. Esta categoría requiere una intervención inmediata.
OG moderada a grave: pacientes con OG con amenaza para la vista cuya enfermedad ocular tiene un impacto suficiente en la vida diaria para justificar los riesgos de la inmunosupresión (si está activa) o de la intervención quirúrgica (si está inactiva). Los pacientes con una OG moderada a grave habitualmente tienen uno o más de los siguientes: Retracción palpebral 2 mm, afección de los tejidos blandos moderada o grave, exoftalmos 3 mm por encima de lo normal para la raza y el sexo, diplopía inconstante o constante.
OG leve: pacientes cuyas características de OG tienen solamente un impacto menor en la vida diaria, insuficiente para justificar el tratamiento inmunosupresor o quirúrgico. Habitualmente tienen sólo uno o más de los siguientes: Retracción palpebral menor (<2 mm), afección leve de los tejidos blandos, exoftalmos <3 mm por encima de lo normal para la raza y el sexo, diplopía transitoria o ausente y exposición corneal sensible a los lubricantes.

ausencia patología muscular o mínima restricción no dolorosa en posiciones extremas, y visión normal (10/10), fotofobia, lagrimeo y visión algo borrosa al despertar (esporádico).

– **OG moderada:** Puede ser de tipo crónico o tener una pequeña actividad inflamatoria. Se caracteriza por retracción de 2-3 mm, exoftalmos 20-23mm, alteración de la motilidad con diplopía sobre todo por las mañanas con cierto grado de edema en los párpados de tipo crónico sin inflamación, puede existir visión reducida a 5/10, lo que evidencia pequeña compresión sobre el nervio óptico. Puede haber lagrimeo y queratopatía por exposición.

– **OG severa:** Habitualmente tienen uno o más de los siguientes: edema palpebral e hipertrofia grasa, alteraciones musculares con diplopía y restricción acompañada de dolor, signos de sufrimiento corneal por lagofthalmos, exoftalmos superior a 23/24 mm y visión inferior a 4-5/10 por neuropatía compresiva y alteración en el campo visual. Se observa afectación de tejidos blandos, edema periorbitario, hiperemia conjuntival y quemosis.

PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

Lo primero a destacar es señalar la importancia de mantener una estrecha relación entre el médico endocrino y el médico oftalmólogo para conocer el estado del paciente, dado que sin un correcto control endocrino no va a ser posible un buen control oftalmológico.

El papel del endocrino es fundamentalmente determinar los valores de hormonas tiroideas e hipofisarias (T3, T4, TSH), y el tratamiento más adecuado al estado del paciente: fármacos antitiroideos, yodo radiactivo y/o tiroidectomía total o subtotal para conseguir el eutiroidismo (6).

Dentro de las tareas a desarrollar por parte del oftalmólogo, dependiendo del estado del paciente, están las siguientes:

- Historia clínica y oftalmológica detallada.
- Medida de agudeza visual.
- Medida grado exoftalmos (exoftalmometría de Hertel, técnica de Segni).
- Lámpara de hendidura: detectar alteraciones de superficie ocular.
- Tonometría: posición primaria y en supraducción (Test de Braley).
- Exploración de fondo de ojo.

– Evaluación retracción palpebral superior e inferior.

– Evaluación de motilidad ocular extrínseca e intrínseca.

– Test de colores (si sospecha neuropatía óptica).

– Campo visual: búsqueda escotomas centrales o paracentrales.

– Fotografía en posición primaria y de perfil (en caso de alteración motilidad ocular fotografías en las 9 posiciones diagnósticas).

– Ecografía ocular: valorar edema muscular.

– TAC orbitario: diagnóstico: valoración de exoftalmos (línea interzigomática mediante técnica de Segni), musculatura, para casos de duda diagnóstica con pseudotumor, tumor orbitario; y terapéutico: en la planificación quirúrgica en casos de descompresión.

Tras una valoración del paciente se debe decidir si el paciente debe ser evaluado y tratado por un centro especializado o se puede prescindir de una nueva exploración oftalmológica. A continuación exponemos determinados criterios (7) que nos pueden ayudar a tomar esa decisión:

– No remitir pacientes con antecedentes de enfermedad de Graves que no tienen síntomas ni signos de OG.

– Remitir pacientes con presentaciones poco habituales (OG unilateral o OG eutiroides), aunque sus síntomas o signos sean leves, para hacer un diagnóstico exacto.

– Derivación urgente:

- Deterioro inexplicable de la visión, conciencia de cambio en la intensidad o en la calidad de la visión del color en uno o en ambos ojos o antecedentes de subluxación ocular repentina.

- Opacidad evidente de la córnea, córnea expuesta cuando se cierran los párpados o inflamación de la papila óptica.

– Derivación no urgente:

- Ojos anormalmente sensibles a la luz, arenosos que no mejoran tras 1 semana de lubricantes tópicos, dolor detrás de los ojos, detección de un cambio progresivo en el aspecto de los ojos y/o los párpados en los últimos 1-2 meses causando preocupación en el paciente, diplopía.

- Existencia de retracción palpebral, inflamación o enrojecimiento anormal de párpado o conjuntiva, restricción de movimientos oculares, inclinación de la cabeza para evitar la visión doble.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

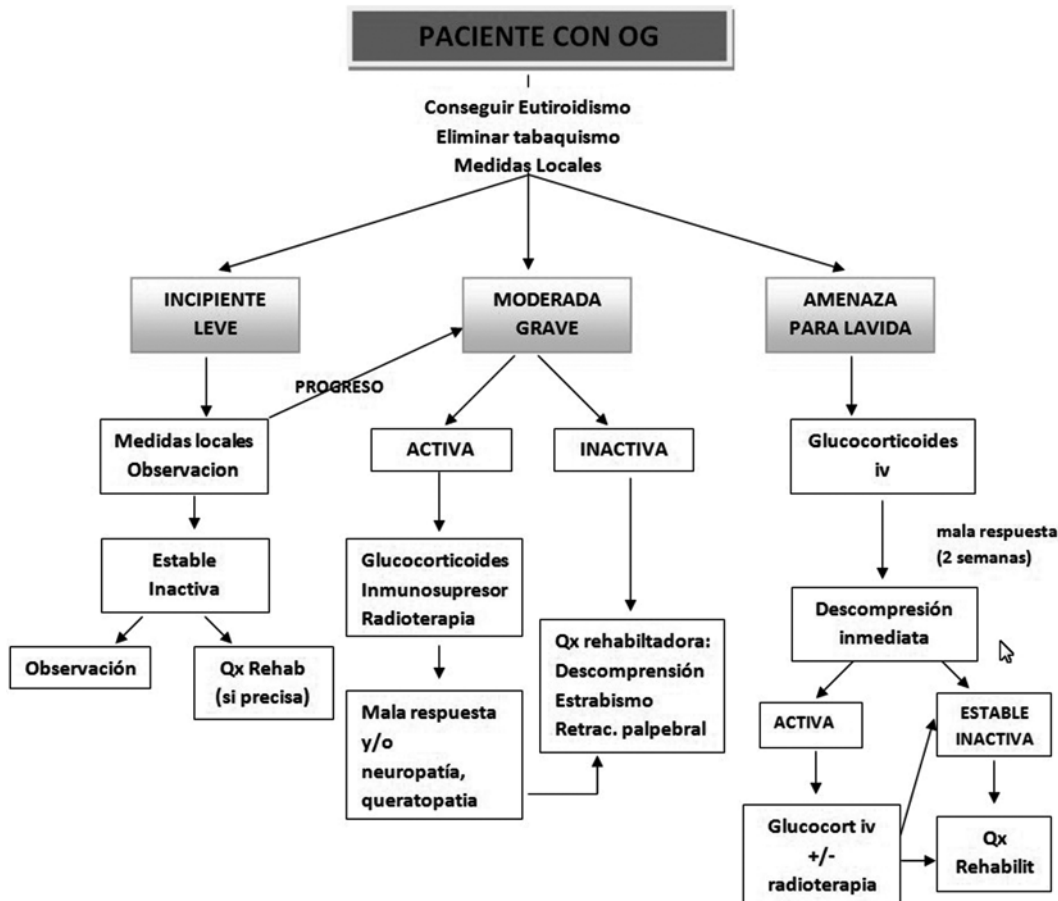
Ante un paciente con OG seguiremos la conducta descrita en el Algoritmo 1 que exponemos a continuación:

Dentro de las medidas locales en un paciente con oftalmopatía incipiente se utilizan principalmente lubricantes tópicos (lágrimas artificiales y pomada durante la noche) (8). Si el paciente se encuentra estable y con la enfermedad inactiva podemos mantenerlo simplemente con observación y en aquellos casos en los que persista una retracción palpebral se puede realizar cirugía para corregirla siempre que se haya mantenido estable mínimo un año.

En los pacientes que presentan una orbitopatía moderada-severa (y en los que han progresado desde una leve) en actividad, se administrarán corticoides intravenosos (i.v.) en forma de pulsos de metilprednisolona 1gr/día durante 3 días (máximo 8 grs) y al cuarto día se comienza con glucocorticoides orales

120 mg, no menos de 1 mg/kg/día en pauta descendente durante 3-4 meses (9). Como alternativa se podría administrar 500 mg/semana i.v. sin asociar vía oral [500 mg: 6 ciclos de 3 días (1,5 gr)], de esta forma se consigue también el efecto disminución de la actividad de los linfocitos, pero sin llegar a dosis inmunosupresoras. Antes de tratar a los pacientes, se debe descartar disfunción hepática, hipertensión arterial, antecedentes de úlcera, diabetes mellitus, infección urinaria y glaucoma. Para preservar la calidad ósea se asocia al tratamiento calcio, bifosfonatos, vitamina D y omeprazol para minimizar los efectos secundarios de los glucocorticoides.

En pacientes con enfermedad activa que presenten diplopía o una motilidad restringida a pesar de un correcto tratamiento, podemos recurrir a la radioterapia (RT) con o sin corticoides orales simultáneos. La RT con dosis acumuladas inferiores (10 Gy) puede ser tan eficaz y mejor tolerada a que la RT con dosis mayores (20 Gy). Hay que tener



Algoritmo 1. Tratamiento OG.

precaución en pacientes menores de 35 años, con la retinopatía diabética y en hipertensos graves (10).

Dentro de la cirugía rehabilitadora se pueden realizar diferentes procedimientos en el siguiente orden siempre que sea necesario: descompresión orbitaria, cirugía de músculos extraoculares para corregir miopatía restrictiva y diplopía si existiese y finalmente, cirugía palpebral.

En pacientes con alto riesgo para la viabilidad ocular, bien sea por peligro de perforación ocular por lagofthalmos debido a gran proptosis o por neuropatía óptica distiroidea, habrá que tratar inmediatamente con glucocorticoides intravenosos y si no hay mejoría proceder a la descompresión orbitaria. La utilización de lubricantes oculares, cámara húmeda, blefarorrafia o recubrimiento con membrana amniótica están indicados cuando existe riesgo de perforación.

Hoy en día, se está empezando a utilizar terapias biológicas con Rituximab, Micoferolato o Tocilizumab como alternativa a los glucocorticoides intravenosos o si falla la RT, de momento las indicaciones son como uso compasivo, pero parece que su uso en pacientes seleccionados (diabéticos, hipertensos,...) puede ser en un futuro próximo una alternativa eficaz en el tratamiento de la OG.

CONCLUSIÓN

La OG es una patología que vemos a menudo en nuestra consulta y que en muchas ocasiones pasa desapercibida, como en los casos de pacientes que acuden por conjuntivitis de repetición u ojo seco, en los que podría existir una OG subyacente. Por esta razón es importante mantener un alto nivel de sospecha.

Una vez diagnosticada la OG es fundamental establecer un tratamiento adecuado en base a las características y la gravedad del paciente ante el que nos encontramos, por eso la utilización de protocolos de tratamiento nos facilita nuestra práctica clínica diaria.

En la actualidad el tratamiento de la OG se basa en medidas locales, glucocorticoides intravenosos, radioterapia y/o cirugía, depen-

diendo del estadio de la enfermedad; y en un futuro próximo parece que las nuevas terapias biológicas van a tener un mayor protagonismo en el tratamiento de la OG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perez Moreiras JV, Prada Sánchez C. Oftalmopatía distiroidea. Patología orbitaria. Tomo II. 949-990.
2. Jack J. Kanski. Oftalmología clínica. 6ª edición. 168-169.
3. Thornton J, Kelly SP, Harrison RA, Edwards R. Cigarette smoking and thyroid eye disease: a systematic review. *Eye*. 2006; 20: 1-11.
4. Eckstein A, Quadbeck B, Mueller G, Rettenmeier AW, Hoermann R, Mann K, et al. Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol*. 2004; 87: 773-6.
5. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A, Eckstein A, Kendall-Taylor P, et al. Declaración de consenso del Grupo europeo sobre la orbitopatía de Graves (EUGOGO) sobre el tratamiento de la orbitopatía de Graves (OG). *Endocrinol Nutr*. 2008; 55 (8): e1-e13.
6. Bartalena L, Marcocci C, Bogazzi F, Manetti L, Tanda ML, et al. Relation between therapy for hyperthyroidism and the course of Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med*. 1998; 338: 73-8.
7. Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ, Mourits MP, Baldeschi L, Boboridis K, et al. Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers. *European J Endocrinol*. 2006; 155: 387-9.
8. Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives. *Endocr Rev*. 2000; 21: 168-99.
9. Kauppinen-Makelin R, Karmi A, Leinonen E, Loyttyniemi E, Salonen O, Sane T, et al. High dose intravenous methylprednisolone pulse therapy versus oral prednisone for thyroid-associated ophthalmopathy. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002; 80: 316-21.
10. Gorman CA, Garrity JA, Fatourechi V, Bahn RS, Petersen IA, Stafford SL, et al. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study of orbital radiotherapy for Graves' orbitopathy. *Ophthalmology*. 2001; 108: 1523-34.

Protocolo de estudio de las neuritis ópticas. Aplicación clínica

Study protocol of optic neuritis. Clinical application

RODRÍGUEZ GIL R¹, SAINZ GALVÁN C², AFONSO RODRÍGUEZ A¹,
VILLAR VAN DEN WEYGAERT C², GIL HERNÁNDEZ MA³, ABREU REYES P³

RESUMEN

Objetivo: Creación y aplicación de un protocolo para el manejo diagnóstico y terapéutico de las neuritis ópticas, establecido conjuntamente por oftalmólogos y neurólogos, evaluando su utilidad clínica.

Material y método: Utilización de este protocolo en pacientes derivados desde el Servicio de Urgencias de nuestro hospital a la consulta monográfica de alta resolución de Neurooftalmología en el período comprendido desde octubre 2009 hasta enero 2012. Los pacientes fueron remitidos con la sospecha clínica de neuritis óptica y en todos se aplicó un protocolo estandarizado en relación a la historia clínica, estudios analíticos, radiológicos, neurofisiológicos y oftalmológicos. Se realizó un análisis retrospectivo de las historias clínicas, estudiando las siguientes variables: número total de pacientes, sexo, edad, número de pacientes distribuidos según grupo diagnóstico, porcentaje de diagnósticos etiológicos y de tratamientos específicos, necesidad de ingreso hospitalario y realización de pruebas complementarias.

Resultados: Se estudió un total de 62 pacientes, resultando la mayoría mujeres (66,12%). La edad media de los pacientes fue de 41,56 años. Sólo en 9 casos (14,51%) no se llegó a un diagnóstico etiológico. El diagnóstico más frecuentemente alcanzado fue el de neuritis óptica asociada a enfermedad desmielinizante, que se detectó en 13 casos. Otros diagnósticos habituales fueron las neuropatías ópticas vasculares, infecciosas y el papiledema. Se aplicó tratamiento específico en el 62,9% de los pacientes (39 casos). Sólo requirieron ingreso hospitalario 12 pacientes (19,35%), siendo la causa más frecuentemente registrada la hipertensión intracraneal benigna con 4 casos. El porcentaje de realización de pruebas complementarias superó el 90% en todos los casos, excepto las pruebas neurofisiológicas.

Conclusiones: Las neuritis ópticas, al encontrarse en un territorio fronterizo entre dos especialidades, han constituido un dilema diagnóstico y terapéutico, no existiendo consenso en relación a las pruebas complementarias o a la necesidad de ingreso. Con el establecimiento de un protocolo estandarizado hemos conseguido un elevado porcentaje de diagnóstico etiológico y tratamiento específico, evitando, de este modo, ingresos hospitalarios prolongados e ineficaces en muchos casos.

Palabras clave: Neuropatía óptica, neurooftalmología.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Sección de Órbita, Oculoplástica y Vía lagrimal. Unidad de Neurooftalmología.

² Licenciado en Medicina. FEA Neurología.

³ Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología. Sección de Órbita, Oculoplástica y Vía lagrimal. Unidad de Neurooftalmología.

Correspondencia

Rodríguez Gil, Ruymán gilorio_79@hotmail.com

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria
Ctra. Rosario n.º 145. 38010. Santa Cruz de Tenerife. España

SUMMARY

Objective: to create and apply a protocol for the diagnosis and treatment of optic neuritis. This protocol study has been carried out by ophthalmologists and neurologists, evaluating its clinical usefulness.

Materials and Methods: We applied this protocol with patients referred from the Emergency Department of our hospital to the Neurophthalmology practice during the period from October 2009 to January 2012. All patients referred suspected optic neuritis, and, in all of them we performed a standardized protocol in relation to the medical record, and their blood, radiological, neurophysiological and ophthalmological exams. We performed a retrospective analysis of medical records, checking the following aspects: total number of patients, sex, age, percentage of etiologic diagnoses and specific treatment, hospitalizations and the additional test that were performed.

-Results: The protocol was applied to a total of 62 patients, mostly women (66.12%). The mean age of patients was 41.56. Only 9 cases (14.51%) did not reach an etiologic diagnosis. The most frequent diagnosis of optic neuritis was associated with demyelinating disease (multiple sclerosis), detected in 13 cases. Other diagnoses that appeared frequently were vascular optic neuropathy, infections and papilledema (caused by benign intracranial hypertension). Specific treatment was applied to 60.93% of patients. Only 12 patients were hospitalized, and the most common pathology was benign intracranial hypertension and optic neuritis associated with a demyelinating disease, 3 cases respectively. In all cases more than 90% of additional tests (RMN PEV, RGF, OCT y CV) were performed.

Conclusions: Optic neuritis is in a borderline condition between two specialities; so it usually means a diagnostic and therapeutic dilemma. There is no consensus in relation to its screening, and the need for hospitalization of patients. With the establishment of a standardized protocol we have achieved a high percentage of etiologic diagnostic and specific treatment, avoiding prolonged and useless hospital stays.

Key words: Optic neuropathy, neurophthalmology.

INTRODUCCIÓN

La neuritis óptica (en su variante típica) es una inflamación aguda del nervio óptico de instauración variable (desde horas hasta 2 semanas de evolución), frecuentemente unilateral (aunque puede ser bilateral), que cursa con disminución de la agudeza visual, asociando dolor ocular con los movimientos, con o sin edema de papila (1).

La incidencia es de 1-5 casos/100.000 habitantes/año (2); es más frecuente en pacientes jóvenes (entre 20 y 45 años), con aumento estacional en primavera (3). La etiología es diversa (desmielinizante, vasculítica, infecciosa, isquémica, toxico-metabólica, traumática...). Se debe tener en cuenta que aproximadamente el 20% de los pacientes con esclerosis múltiple presenta como primer brote de la enfermedad una neuritis óptica (Síndrome clínico aislado); y

que el riesgo de desarrollar una enfermedad desmielinizante tras una neuritis óptica a los 15 años es del 25%-75%, dependiendo de la existencia o no de lesiones en la resonancia magnética (RMN), respectivamente (4). Siguiendo las tendencias actuales de Medicina Interdisciplinaria consideramos que debe existir un elevado grado de coordinación entre los servicios implicados en el manejo de las neuritis ópticas (Oftalmología y Neurología), de cara a conseguir un diagnóstico etiológico en la mayoría de casos a partir de una serie de pruebas complementarias establecidas (para de este modo mejorar la eficiencia de las mismas), un tratamiento específico ajustado y un mejor control evolutivo. Para mejorar esta comunicación se ha creado un protocolo conjunto, que se aplica a todos los pacientes con sospecha clínica de neuritis evaluados en cualquiera de los dos servicios.

MATERIAL Y MÉTODO

Se estudiaron los pacientes con sospecha clínica de neuritis óptica aguda, derivados desde el Servicio de Urgencias de nuestro Hospital a la consulta monográfica de alta resolución de Neurooftalmología en el período comprendido desde octubre 2009 hasta enero 2012 (27 meses). En todos se efectuó el siguiente protocolo estandarizado: historia clínica, estudios analíticos, radiológicos, neurofisiológicos y oftalmológicos.

1. Anamnesis

Se realizó una anamnesis dirigida, estableciendo el motivo de consulta, los antecedentes personales, familiares y oftalmológicos. Se estableció una secuencia acerca de la historia de la enfermedad actual y situaciones intercurrentes. Por último, se especificaron cuestiones tales como viajes al extranjero, vacunación reciente, infección previa respiratoria o digestiva, tratamientos previos, exposición a tóxicos, y otros síntomas neurológicos leves previos.

2. Estudios analíticos

a) Hemograma: fórmula sanguínea, estudio básico de coagulación, VSG, PCR.

b) Bioquímica: perfil lipídico, perfil hepático, hierro, ionograma, IgA, IgG, IgM, proteinograma, vitamina B12, ácido fólico, perfil vasculítico, complemento, HbA1c, screening tiroideo.

c) Serología: lúes, toxoplasmosis, VIH, VHS I - II, VVZ, VEB, CMV, Chlamydia, Bartonella henselae, Borrelia burgdorferi.

d) Mantoux.

e) Punción lumbar con estudio de LCR: presión de salida, citoquímico, citología, estudio de IgG, índice Link y bandas oligoclonales, serología (lúes, toxoplasmosis, Chlamydia, Borrelia, VIH, VHS I – II, VVZ, CMV)

e) Estudios ampliados en función de sospecha clínica específica:

– Ac Ig G antiNMO (sospecha de Neuromielitis óptica de Devic) (5).

– Estudio genético: mutaciones A11778G, A3460G, T14484C (sospecha de Neuropatía óptica de Leber) (6,7).

- ECA(en sangre y LCR).
- Ac antitiroideos.

3. Estudios radiológicos

Se efectuó TAC o RMN cerebral de urgencias según disponibilidad clínica y existencia o no de edema de papila manifiesto. En algunos casos se realizó RMN de órbita y de vía óptica en función de la orientación clínica.

4. Estudios neurofisiológicos

Se realizó estudio de potenciales evocados visuales de forma programada con carácter preferente.

5. Estudios neurológicos

En todos los pacientes, el servicio de neurología cumplimentó una exploración física básica (incluyendo parámetros como presión arterial, frecuencia cardíaca, EKG, exploración física sistémica) y neurológica (estado mental y funciones superiores, pares craneales, motilidad, sensibilidad, marcha, cerebelosa, extrapiramidal, neurovascular y meníngeo).

6. Estudios oftalmológicos

Se evaluó la agudeza visual, motilidad extrínseca e intrínseca (presencia o no de defecto pupilar aferente relativo), biomicroscopía, funduscopia, test cromático, campimetría visual, tomografía de coherencia óptica. En los casos necesarios se amplió el estudio con angiofluoresceingrafía y ecografía.

Se ejecutó un análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes, estudiando las siguientes variables: número total de pacientes, sexo, edad, número de pacientes distribuidos según grupo diagnóstico (neuritis óptica idiopática, asociada a enfermedad desmielinizante, tumoral, isquémica, congénita, infecciosa, tóxico-metabólica, papiledema asociado a hipertensión intracraneal benigna o secundaria, alteración de vía visual, otras neuropatías), porcentaje de diagnósticos etiológicos y de tratamientos específicos, ne-

cesidad de ingreso hospitalario y realización de pruebas complementarias.

RESULTADOS

Fueron estudiados mediante este protocolo 62 pacientes a lo largo de los 27 meses del estudio, lo cual equivale a 2,29 casos de estudio/mes. Del total de pacientes 21 eran varones y 41 mujeres (66,12%). La edad media

en el momento del estudio fue de 41.56 años (tabla I).

El diagnóstico más frecuente fue el de neuritis óptica asociada a enfermedad desmielinizante, que representó el 20,96% de la muestra (13 casos). Esos pacientes pasaron a estudio por parte de la Unidad de Esclerosis Múltiple de nuestro hospital recibiendo tratamiento específico.

Otros grupos diagnósticos frecuentes resultaron las neuropatías ópticas de origen vascular (neuropatía óptica isquémica anterior), que se diagnosticaron en 8 casos (12,9%), y las neuropatías ópticas infecciosas, detectadas en 7 ocasiones (11,29%), de naturaleza variable (se halló serología positiva para gérmenes como lúes –3 casos–, neuroretinitis por Bartonella henselae –1 caso–, VEB y VHS –1 caso respectivamente–), que fueron tratadas de forma específica según el germen desencadenante. Otro grupo frecuente correspondió a los papiledemas por hipertensión intracraneal benigna (figs. 1 y 2), apreciado en 6 casos (9,67%). No se alcanzó el diagnóstico etiológico en 9 casos, que adquirieron la etiqueta de neuritis óptica idiopática (14,51%) (gráfica 1).

Otras etiologías menos frecuentes fueron tres casos de origen tumoral (glioma y meningioma de nervio óptico, linfoma de Hodgkin), tres casos motivados por una hipertensión intracraneal de causa variable (infecciosa, tumoral y trombótica), dos casos de alteración de vía visual por un ictus occipital, un caso de naturaleza hereditaria (Neuropatía óptica hereditaria de Leber con mutación presente A3460G), y un caso de etiología tóxica-metabólica. Asimismo, clasificamos

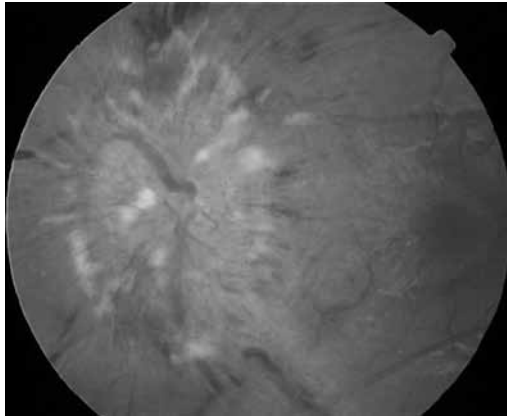


Fig. 1:
Retinografía de
un paciente que
presenta HTIC.

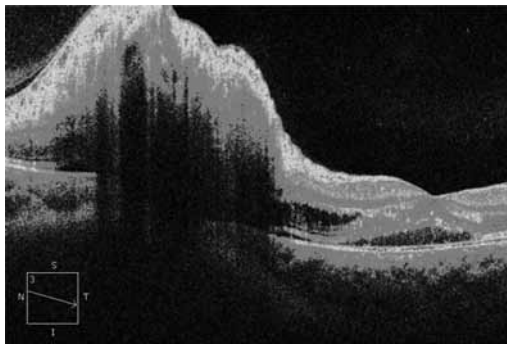


Fig. 2: OCT de la
misma paciente
diagnosticada de
HTIC.

Tabla I. Características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio

	N.º Casos	Hombre	Mujer	Edad media años	Hosp.	Tratamiento
NO Idiopática	9	3	6	38	0%	33,33%
NO asociada a enf. desmielinizante	13	2	11	32	38%	76,92%
NO Tumoral	3	2	1	53	33,33%	100%
NO Vascular	8	2	6	68	0%	62,50%
NO Congénita	1	1	0	18	0%	100%
NO Infecciosa	7	4	3	39	28,56%	71,42%
NO Tóxico-Metabólica	1	1	0	46	0%	100%
Otras NO	9	3	6	36	22,22%	100%
HTIC Idiopática	6	1	5	35	100%	100%
HTIC 2ª	3	1	2	38	100%	100%
Alt. Vía Visual	2	1	1	66	0%	100%

un grupo heterogéneo de neuropatías con 9 pacientes, entre los que se diagnosticaron 2 casos de pseudopapiledema, 2 casos de neuropatía óptica de causa psiquiátrica (neurosis histérica), 2 casos de neuropatía compresiva (por enfermedad tiroidea y de senos paranasales respectivamente), un caso autoinmune (asociado a lupus eritematoso sistémico), un caso asociado a vacunación y un Síndrome de Susac.

Del total de los pacientes se aplicó tratamiento específico orientado en función de la etiología en 39 casos (62,9%), recibiendo, entre otros, tratamiento esteroideo endovenoso (metilprednisolona 1 g/24 h 3 días), antiagregación-anticoagulación, tratamiento antimicrobiano (antivirico, antibiótico), tratamiento mediante inhibidores de la anhidrasa carbónica o incluso quirúrgico mediante drenaje de líquido cefalorraquídeo.

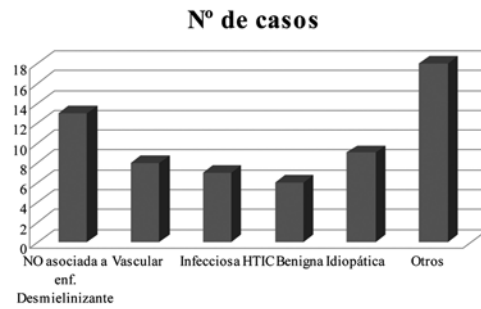
Sólo se requirió ingreso hospitalario en el 19,35% de los pacientes (12 casos). De entre ellos destacan 2 causas fundamentales: el papiledema por hipertensión intracraneal benigna (4 casos-25%) y la hipertensión intracraneal asociada a otra causa (3 casos). El tiempo medio de ingreso de esos pacientes ascendió a 11.16 días, con un rango de 5 a 20 días (gráfica 2).

Si nos centramos en la utilización de pruebas complementarias, encontramos que el porcentaje de realización de pruebas de neuroimagen llegó a un 96,77%, mientras que el de pruebas neurofisiológicas fue del 87,09%. Las pruebas diagnósticas oftalmológicas registraron un porcentaje de uso de un 100% para la retinografía, 96,77% para la OCT y de un 93,54% para la campimetría visual automatizada.

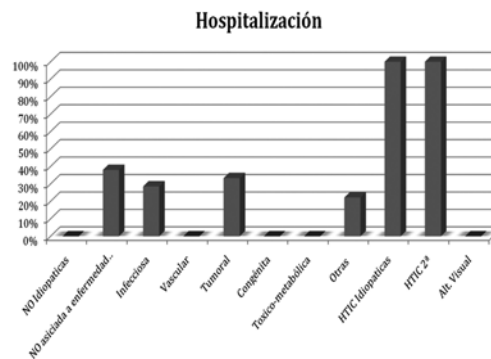
DISCUSIÓN

La neuritis óptica es, con la excepción del glaucoma, la neuropatía óptica más frecuente en la consulta oftalmológica general. El término «neuritis óptica» significa literalmente inflamación del nervio óptico de cualquier causa aunque, en la práctica, se usa referido a la afectación desmielinizante del mismo (8).

Esta situación conceptual intermedia entre diversas especialidades (Nervio óptico: oftalmología; Desmielinización: neurología) puede generar conflictos a la hora de la termino-



Gráfica 1: Distribución de los casos de neuritis óptica distribuidos según grupo diagnóstico.



Gráfica 2: Distribución de los pacientes hospitalizados según grupo diagnóstico.

logía y del manejo, no existiendo un consenso establecido. Siguiendo las tendencias actuales en la medicina y, en concreto, el ejemplo existente en la Oftalmología que constituye el Grupo GEMU (Grupo Español Multicéntrico de Uveítis), consideramos esencial el trabajo conjunto entre ambas especialidades para un mejor manejo de nuestros pacientes. Por ello se creó y se aplicó este protocolo de estudio de las neuritis ópticas con la intención de alcanzar una elevada tasa diagnóstica etiológica y de tratamiento específico, minimizando de este modo el número de ingresos hospitalarios así como el gasto derivado del mismo.

El número de casos registrado ascendió a 62, lo cual es concordante con los datos existentes en la bibliografía, calculando una tasa entre 1-5 casos/100000 habitantes-año. De igual modo, el resto de datos demográficos, como la edad (41 años de media) y el predominio femenino (proporción varón: mujer = 1:2) coinciden con los reportados por la bibliografía (20-50 años en el diagnóstico y predominio femenino 1: 3-5, según las series) (1).

No existen series que informen de forma conjunta acerca de los aspectos epidemiológicos de las neuropatías ópticas entendidas de forma global en una población. En nuestro estudio cabe destacar el escaso porcenta-

je de neuritis ópticas idiopáticas registradas (14,51%), un objetivo fundamental en el momento del establecimiento del protocolo. En nuestro medio las neuritis ópticas más frecuentes fueron las asociadas a procesos desmielinizantes, vasculares-isquémicos o infecciosos, resultando éstas las etiologías más frecuentemente encontradas al efectuar una revisión bibliográfica acerca de las neuritis ópticas. El escaso porcentaje de neuritis ópticas idiopáticas, nos ha permitido establecer un tratamiento específico en un alto porcentaje de los pacientes.

De igual modo queremos destacar algunos casos clínicos que constituyen una rareza por su escasa frecuencia, en los que, gracias a este protocolo, se ha podido establecer un diagnóstico específico. Así, hemos encontrado los casos de un papiledema asociado a un absceso cerebral por un traumatismo perforante de órbita, un meningioma de nervio óptico, una neuropatía óptica hereditaria de Leber con mutación positiva, un Síndrome de Susac o incluso trastornos psiquiátricos, como una neurosis histérica.

Resulta llamativa la baja proporción de casos que requirieron ingreso médico (19,35%). Debe reseñarse que la mayoría de éstos se correspondieron con casos de hipertensión intracraneal, en los que se aconsejaba dicho ingreso por la patología concomitante que presentaba el paciente. Si consideramos que el tiempo medio de ingreso hospitalario ascendió a 11 días se puede deducir el impacto económico que la aplicación de este protocolo ha supuesto para nuestro hospital.

Por último, cabe destacar que el uso de pruebas complementarias se situó cercano al 90% en todos los casos. Ello supone gran cantidad de información y gran cantidad de utilización de recursos técnicos, lo cual hace que la interpretación en algunos casos, en los que existe gran cantidad de información, pueda re-

sultar confusa. Es por ello que su análisis protocolizado puede facilitar su interpretación.

CONCLUSIONES

A la vista de los datos ofrecidos por este estudio debemos considerar que la aplicación del protocolo de estudio de las neuritis ópticas ha cumplido con los objetivos con los que fue ideado, permitiendo un diagnóstico concreto, minimizando las necesidades de ingreso hospitalario, facilitando el establecimiento de un tratamiento etiológico, y un seguimiento estrecho a largo plazo de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Management of acute optic neuritis. S. J Hickman, C. M Dalton, D h Miller, G T Plant. *The Lancet*, Vol 360, December 14, 2002.
2. Neuro-Ophthalmic Emergencies for the Neurologist. Valerie Purvin, MD, and Aki Kawasaki, MD, *The Neurologist* • Volume 11, Number 4, July 2005 195.
3. The optic nerve head in acquired optic neuropathies. O'Neill, E. C. et al. *Nat. Rev. Neurol.* 6, 2010 (221-236).
4. Acute inflammatory Demyelinating Optic Neuritis. Nuhad Abou Zeid et al. *The Neurologist* July 2008; 14 (207-223)
5. Revised Diagnostic for neuromyelitis optic. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, et al. *Neurology* 2006; 66: 1485-1489.
6. Optic mitochondrial neuropathies. Patrick F. Chinnery, PhD, MRCP; and Philip G. Griffiths, FRCOphth, *Neurology* 2005; 64: 940-941.
7. The optic nerve head in hereditary optic neuropathies. O'Neill, e. C. et al. *Nat. Rev. Neurol.* 5, 277-287 (2009).
8. Neuropatías ópticas: Diagnóstico y tratamiento” LXXVIII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2002. J Arruga, B Sánchez. p 178.

Papilopatía diabética: Revisión

Diabetic papillopathy: Review

REÑONES J¹, RUIZ A¹, CABRERA F¹, DE ASTICA C¹, HERMAN E¹, LOBOS C¹,
CARDONA P¹

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión acerca de la papilopatía diabética, una entidad infradiagnosticada que en ocasiones se confunde con la retinopatía diabética sin estar necesariamente asociada a ésta. Prestamos especial atención a su diagnóstico diferencial y a las recientes actualizaciones en su tratamiento con fármacos anti-VEGF.

Método: Búsqueda bibliográfica de artículos relacionados con papilopatía diabética, edema de papila, neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) y fármacos anti factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).

Resultados: En los últimos años se han producido importantes avances en el conocimiento de la papilopatía diabética, estableciéndose factores de riesgo y tratamientos que pueden resultar beneficiosos en determinadas situaciones. Sin embargo su etiopatogenia y su relación con la NOIA son aun motivo de controversia.

Conclusiones: La papilopatía diabética es una entidad infrecuente que se da en diabéticos de tipo 1 y 2. Se caracteriza por un edema de papila uni o bilateral con escasa afectación de la agudeza visual y tendencia hacia la resolución espontánea. Los casos en que se asocia a edema macular suelen presentar una disminución de agudeza visual más acusada y tienen peor pronóstico visual, pudiendo beneficiarse del tratamiento con inyecciones intravítreas de anti-VEGF.

Palabras clave: Papilopatía diabética, edema de papila, anti-VEGF, neuropatía óptica isquémica anterior.

SUMMARY

Purpose: To carry out a review about the diabetic papillopathy, an underdiagnosed entity that is sometimes mistaken with diabetic retinopathy without being necessarily associated with it. Special attention has been paid to its differential diagnosis and the recent updates regarding its treatment with anti-VEGF drugs.

Method: Bibliographic research of articles related to diabetic papillopathy, optic disc edema, anterior ischemic optic neuropathy (AION) and anti vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs.

Results: Important advances have been recently achieved concerning the knowledge of diabetic papillopathy, setting up risk factors and effective treatments that can be useful in some cases. However, its etiopathogenesis and its association with the AION are still controversial issues.

Conclusion: The diabetic papillopathy is an uncommon condition which appears in type 1 and type 2 diabetic patients. It is characterized by a unilateral or bilateral optic disc swelling with slight visual acuity impairment and a trend towards auto-resolution. Cases associated with macular edema often show a more remarkable visual acuity decrease and have a worse visual prognosis; these cases could be treated with intravitreal anti-VEGF injections.

Key words: Diabetic papillopathy, papilledema, anti-VEGF, anterior ischemic optic neuropathy.

¹ Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. Servicio de Oftalmología.

INTRODUCCIÓN

La papilopatía diabética es una patología infrecuente que se define por la aparición de edema de papila y una disminución de agudeza visual, en general leve, en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ó 2. Suelen aparecer telangiectasias papilares que no deben confundirse con neovasos típicos de la retinopatía diabética proliferativa; de hecho la papilopatía diabética puede presentarse en ausencia de retinopatía diabética. Su fisiopatología aún es incierta; podría estar relacionada con la neuropatía óptica isquémica anterior. Se han identificado varios factores de riesgo, como la rápida mejora del control glucémico y la llamada «papila de riesgo» (discos pequeños con excavación mínima). Se trata de un diagnóstico de exclusión, tras descartar otras causas de edema de papila.

El pronóstico es generalmente bueno. El edema de papila suele ceder en 3-4 meses, con escasas secuelas visuales y sin precisar tratamiento. Sin embargo en algunos casos la afectación visual es mayor, especialmente cuando se asocia edema macular; en estas situaciones el paciente se puede beneficiar del tratamiento con inyecciones intravítreas de corticoides o anti-VEGF. Estas terapias aceleran la resolución del cuadro y podrían mejorar el pronóstico visual final.

MÉTODO

Revisión bibliográfica de artículos relacionados con papilopatía diabética, edema de papila, neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) y fármacos anti factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).

DISCUSIÓN

La papilopatía diabética es una patología infrecuente caracterizada por la aparición de edema de papila, bilateral en el 50% de los casos (1), y disminución de agudeza visual que suele ser leve y reversible (2). En ocasiones se asocia a retinopatía diabética o edema macular, lo cual suele implicar mayor pérdida de visión. Los signos de disfunción del nervio óptico son escasos (2,3), no siendo frecuentes el defecto pupilar aferente (4,5) ni la alteración de la visión cromática (5).

Su prevalencia estimada es del 1,4% entre los pacientes diabéticos (1). Aunque al describirla por primera vez Lubow y Mackley en 1971 la consideraban una enfermedad típica de jóvenes con diabetes tipo 1, hoy sabemos que también afecta a pacientes de mayor edad con diabetes tipo 2 (3,6). Se desconoce el mecanismo fisiopatológico que desencadena este edema de papila. Las dos teorías más aceptadas son, en primer lugar, la que postula que existe una disfunción capilar transitoria que produce isquemia secundaria (2-5), y en segundo lugar, la que establece una alteración del flujo axoplásmico en el seno del nervio óptico como base del edema (2,7,8). Existe gran controversia en torno a la relación entre la papilopatía diabética y la neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) (3). Algunos autores sostienen que se trata de una forma leve de NOIA, dado que comparten ciertas características como la frecuente bilateralidad y las telangiectasias papilares. Otros inciden en las diferencias existentes entre ambas entidades (3), como son la medida en que se afecta la función del nervio óptico (mucho mayor en la NOIA), el pronóstico visual (considerablemente mejor en la papilopatía diabética), y las secuelas morfológicas del disco óptico (palidez e incluso aumento de la excavación en la NOIA). Por el contrario, existe consenso a la hora de distinguir la papilopatía diabética y la retinopatía diabética como entidades diferenciadas, no considerándose a la primera como una extensión de la última (2,8).

Se han establecido varios factores de riesgo en la papilopatía diabética. Unos de los éstos es la llamada «papila de riesgo» (2,3,8,9), que se define por un tamaño papilar pequeño y una relación excavación/disco mínima o nula. Ésta es otra de las características que comparten la papilopatía diabética y la NOIA. Otro de los factores predisponentes es la rápida mejora del control glucémico (7-9), que según algunos autores puede desencadenar la papilopatía diabética. Estos estudios recomiendan que se programe el descenso de la HbA1c a una velocidad moderada en pacientes con «papilas de riesgo» y no de modo brusco, para disminuir así el riesgo de papilopatía diabética (8).

En el fondo de ojo se observa una papila hiperémica con un edema que puede variar desde las formas más leves (fig. 1) a las más floridas, con hemorragias en llama peripapila-

res (fig. 2), exudados, edema macular quístico e incluso imágenes de estrella macular (3,8). Son habituales las telangiectasias papilares, vasos dilatados y orientados radialmente sobre la superficie del disco óptico (3,4), similares a las que pueden aparecer en la neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA) (2). Deben distinguirse de los neovasos típicos de la retinopatía diabética proliferativa (fig. 3), que se disponen de modo menos ordenado y se proyectan hacia el interior de la cavidad vítrea (5). Estos vasos telangiectásicos regresan durante el curso natural de la papilopatía diabética.

En los casos en los que se afecta el campo visual la alteración más común es el aumento de la mancha ciega, aunque también pueden presentarse defectos arqueados (2). En cualquier caso las alteraciones campimétricas se resuelven sin dejar defectos residuales (3). La angiografía fluoresceínica muestra hiperfluorescencia papilar temprana y prominente fuga de contraste en fases tardías (3,4). Asimismo resulta útil a la hora de diferenciar las telangiectasias de los neovasos papilares, dado que estos últimos permiten el escape del colorante desde tiempos precoces. La angiografía con verde de indocianina no parece aportar información útil en esta patología (5).

El diagnóstico es de exclusión, tras realizar un amplio diagnóstico diferencial y descartar las demás causas de edema de papila (2-4). Se deben tener en cuenta la hipertensión intracraneal, la neuropatía óptica isquémica anterior tanto arterítica como no arterítica, enfermedades inflamatorias como la sarcoidosis, infecciosas como la enfermedad de Lyme y la infiltración tumoral del nervio óptico (4,10). Es imprescindible realizar pruebas de neuroimagen (TC y RM craneal), punción lumbar, analíticas sanguíneas, tomas de presión arterial, además de palpación de arterias temporales y anamnesis dirigida (claudicación mandibular, cefalea, pérdida de peso, etc.) (2,3,5,10).

El pronóstico es generalmente bueno, desapareciendo tanto el edema de papila como las telangiectasias de la superficie papilar (2). La agudeza visual mejora hasta incluso alcanzar los niveles previos y el campo visual se normaliza (2). El plazo en que se produce esta mejoría ronda los 3 -4 meses (1). Suele resolverse sin dejar palidez papilar (3,5). A pesar de su carácter benigno es conveniente realizar un estrecho seguimiento de estos pacientes ya que un estudio demostró que el 12% desarro-

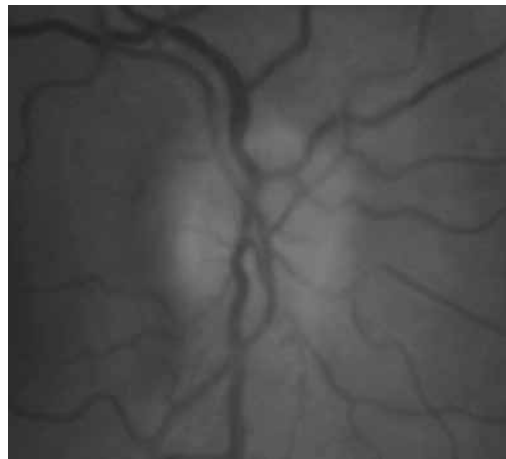


Fig. 1.

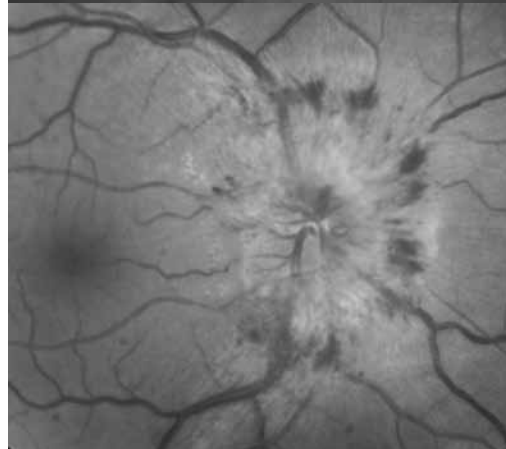


Fig. 2.

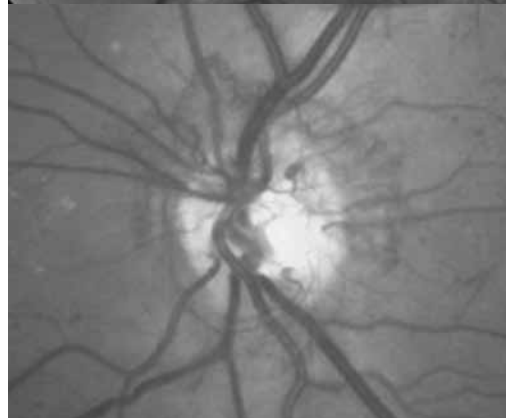


Fig. 3.

llan retinopatía diabética proliferativa en los dos años siguientes (2). Esto significa que aunque la papilopatía diabética no implique la coexistencia de retinopatía diabética, sí aumenta el riesgo de desarrollarla o de que ésta evolucione con mayor rapidez (11).

La mayoría de los casos se resuelven por completo sin precisar tratamiento. Sin embargo en algunos pacientes la pérdida de visión es mayor y hasta en el 15% la agudeza visual

final es menor de 0,4 (2). Suelen ser éstos los casos en los que se encuentra edema macular asociado con signos de retinopatía diabética. Varios autores han utilizado en estas situaciones el tratamiento con inyecciones intravítreas de corticoides o anti-VEGF (1,4,7,9,12). En todos los casos revisados resultaron eficaces, acelerando la resolución del cuadro y logrando una buena agudeza visual final, que no siempre mostraba el ojo contralateral también afectado y no tratado con dichas inyecciones (4,9). Por esta razón se sugiere que estos fármacos podrían no solo acortar la duración de la enfermedad (1,9) sino también mejorar el pronóstico visual final (9). Los casos publicados fueron tratados con una sola inyección, no siendo necesario en ninguno de los pacientes recurrir a nuevas dosis dado que la resolución fue total y no se produjeron recidivas (1,4,9). El hecho de que se produzca una respuesta favorable utilizando anti-VEGF parece indicar que existe un aumento en la permeabilidad vascular como base del edema de papila (1,4). Del mismo modo, la respuesta a corticoides podría indicar que existen factores inflamatorios implicados en la etiopatogenia de esta enfermedad (1). El número de casos publicados haciendo referencia a este tipo de tratamientos en el contexto de la papilopatía diabética es escaso, por lo que aún no se pueden establecer indicaciones claras al respecto. Sin embargo los resultados son esperanzadores y abren una nueva alternativa que sin duda se desarrollará en el futuro.

CONCLUSIONES

La papilopatía diabética es una patología infrecuente de origen incierto que se caracteriza por la aparición de edema de papila y disminución leve de agudeza visual. Es un diagnóstico de exclusión y puede establecerse en ausencia de retinopatía diabética. Es importante tener en cuenta esta entidad al realizar el diagnóstico diferencial de un edema de papila, especialmente en medios como en el nuestro, en que la prevalencia de diabetes mellitus es alta. Es posible que su incidencia real sea mayor que la estimada a causa del desconocimiento de esta entidad y su consecuente infradiagnóstico.

A pesar de que suele resolverse espontáneamente con escasas o nulas secuelas visuales existen situaciones en las cuales estos

pacientes pueden beneficiarse de la terapia con inyecciones intravítreas de triamcinolona, bevacizumab o ranibizumab. Todos los casos publicados en que se han utilizado estos tratamientos tienen en común la asociación de la papilopatía diabética a edema macular y los resultados favorables. Se requieren estudios que establezcan claramente las indicaciones de estos tratamientos en la papilopatía diabética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diabetic papillopathy with macular edema treated with intravitreal bevacizumab. Ahmed S. Al-Hinai, Mohammed S. Al-Abri, and Rayah H. Al-Hajri. *Oman J Ophthalmol.* 2011 Sep-Dec; 4(3): 135-138.
2. Diabetic papillopathy and type 2 diabetes. Rebollada G, Zafrilla R, Alvarez MT, Muñoz-Negrete FJ. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2000 Aug;75(8): 559-62.
3. Diabetic papillopathy and its relation to optic nerve ischemia. Slagle WS, Musick AN, Eckermann DR. *Optom Vis Sci.* 2009 Apr;86(4):e395-403.
4. Response of Diabetic Papillopathy to Intravitreal Bevacizumab. Hassan Al-Dhibi and Arif O. Khan. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2011 Jul-Sep; 18(3): 243-245.
5. Papillopathy in the adult as first manifestation of diabetes. García-Layana A, Gómez CS, Pérez De Madrid DA, Montañés JM. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2000; 75(5): 351-4.
6. Diabetic retinopathy and its relevance to paediatric age. An update. Porta M, Allione A. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2004 Jun;1(4): 404-11.
7. Diabetic papillopathy: current and new treatment options. Giuliari GP, Sadaka A, Chang PY, Cortez RT. *Curr Diabetes Rev.* 2011 May; 7(3):171-5.
8. Bilateral diabetic papillopathy and metabolic control. Ostri C, Lund-Andersen H, Sander B, Hvidt-Nielsen D, Larsen M. *Ophthalmology.* 2010 Nov; 117(11): 2214-7. Epub 2010 Jun 16.
9. Resolution of diabetic papillopathy after a single intravitreal injection of ranibizumab. Willerslev A, Munch IC, Larsen M. *Acta Ophthalmol.* 2012 Jan 23. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02282.x. [Epub ahead of print]
10. Analysis of the causes of optic disc swelling. Jung JJ, Baek SH, Kim US. *Korean J Ophthalmol.* 2011 Feb;25(1):33-6. Epub 2011 Jan 17.
11. Diabetic papillopathy in pregnancy: a marker for progression to proliferative retinopathy. *Obstet Gynecol.* 2011 Aug;118(2 Pt 2):457-60. Bargiota A, Kotoula M, Tsironi E, Koukoulis G.
12. Intravitreal bevacizumab for diabetic papillopathy. Ornek K, Oğurel T. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2010 Apr; 26(2): 217-8.

Espesor y volúmen macular normal en tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Revisión de la literatura

Normal volume and thickness in spectral-domain OCT. Literature revision

SOLÉ GONZÁLEZ L¹, ABREU GONZÁLEZ R¹, ALONSO PLASENCIA M¹,
ABREU REYES P¹

RESUMEN

Introducción: Actualmente se dispone en el mercado de una gran diversidad de dispositivos de OCT de dominio espectral (SD-OCT), hecho que ha generado una gran variabilidad de mediciones y confusión.

Objetivo: Reunir, analizar, sintetizar y comparar los estudios publicados sobre los valores de espesor y volumen macular de ojos normales obtenidos mediante SD-OCT.

Material y Método: Se realizó una revisión de la literatura científica que aportaba datos normativos de espesor y volumen macular para SD-OCT. La base de datos utilizada fue MEDLINE. Dos revisores seleccionaron los artículos y finalmente tras aplicar los criterios de inclusión y selección, 12 artículos fueron definitivamente incluidos en la revisión. De cada uno de los artículos, se recogieron: los datos de identificación del artículo (autores, fecha de publicación y país dónde se realizó el estudio); datos del dispositivo OCT y de la adquisición de la imagen (Número de ojos sanos estudiados, tipo de dispositivo SD-OCT, tipo de protocolo de adquisición de la imagen y número de operadores); datos del tipo de estudio (prospectivo o retrospectivo); y resultados (volumen macular, espesor macular para las 9 áreas ETDRS).

Resultados: El promedio de los diferentes estudios para espesor central macular en Cirrus 512x128 es de 255,66 μm , para Cirrus 200x200 de 255,33 μm , para Topcon 221,77 μm , para Optovue 256 μm y para Spectralis 270,2 μm . Para la mayoría de publicaciones el CST en los hombres es significativamente mayor que en las mujeres y decrece con la edad. El espesor macular central es mayor en sujetos de raza blanca y asiática en comparación con los de raza negra.

Conclusiones: Es importante conocer los espesores y volúmenes medios de distintos aparatos para poder diagnosticar precozmente alteraciones en el grosor macular y para no generar confusión al comparar resultados de los diferentes dispositivos. Las mediciones entre diferentes dispositivos de OCT no son intercambiables.

¹ Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Tenerife.

Correspondencia:
Dr. R. Abreu González
Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.
Carretera Del Rosario, 145. 38009-Santa Cruz De Tenerife. España.

Palabras clave: Valores normales, espesor macular, volumen macular, Tomografía de Coherencia Óptica, Spectral Domain.

SUMMARY

Introduction: There are different SD-OCT devices available in the market. This variety has led to different kinds of measurement and confusion.

Objective: To collect, analyze, synthesize and compare the published studies on the values of thickness and macular volume in normal eyes obtained by SD-OCT.

Methods: We have performed a review of scientific literature which provided normative data of macular thickness and volume for SD-OCT. The database used was MEDLINE. Two reviewers selected the articles and after applying some inclusion criteria and selection, 12 articles were finally included in the review. These data were collected: the identification data of the article (author, publication date and country), OCT device data and image acquisition (number of healthy eyes studies, SD-OCT device, protocol of image acquisition and number of operators), data of the type of study (prospective or retrospective) and results (macular volume, macular thickness for 9 ETDRS areas).

Results: The average of the different studies for macular central thickness is 255.66 μ m in Cirrus 512x128, 255.33 μ m in 200x200, 221.77 μ m in Topcon, 256 μ m in Optovue and 270 in Spectralis. For most publications, the CST in men is significative higher than in women and decreases with age. The central macular thickness is larger in white patients and Asian as compared with black patients.

Conclusions: Knowing the average thickness and volume obtained with different devices is crucial for the early diagnose of changes in macular thickness; thus we can avoid confusion when comparing results from different devices. Results obtained with different OCT devices are not interchangeable.

Key words: normal values, macular thickness, macular volume, Optical Coherence Tomography, spectral domain.

INTRODUCCIÓN

La tomografía de coherencia óptica (OCT) se introdujo en el año 1991 como técnica de imagen no invasiva, que gracias al fenómeno de la interferencia óptica, nos permite obtener a tiempo real, imágenes de alta resolución de la microestructura retiniana (1).

Desde 2004, se dispone en el mercado de diversos dispositivos de OCT de dominio espectral (SD-OCT) o Fourier-Domain OCT, que suponen un avance respecto a OCT previas de dominio temporal (TD-OCT), ya que permiten adquirir imágenes de forma más rápida y con mayor resolución axial (1). Aunque los diferentes dispositivos de SD están basados en la misma tecnología, cada uno de ellos posee características adicionales distintivas. Sin embargo, tal cantidad de dispositivos en el mercado ha generado una gran variabilidad de mediciones y confusión en la

interpretación de los exámenes, dificultando además la difusión de protocolos y la realización de ensayos clínicos multicéntricos.

En este estudio hacemos una revisión sobre los valores de normalidad en espesor y volumen macular normales obtenidos mediante dispositivos SD-OCT: Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), Spectralis (Heidelberg Engineering, Vista, California, USA), RTVue-100 (Optovue Inc, Fremont, California, USA), SDOCT Copernicus HR (Optocol Technology S.A., Zawiercie, Poland) y 3D OCT-1000 (Topcon Corporation, Tokyo, Japan).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura científica sobre datos normativos de espesor y volumen macular para SD-OCT.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Para la búsqueda bibliográfica se utilizó la base de datos MEDLINE. Los términos de búsqueda empleados fueron «nomal values», «macular thickness», «macular volume», «Optical Coherence Tomography» y «spectral domain». Para la búsqueda se aplicaron restricciones de fecha, descartando estudios previos al 2004, año de comercialización de SD-OCT, para de esta forma excluir el mayor número de estudios que tratasen sobre valores de normalidad para OCT de dominio temporal.

Finalmente, se revisaron manualmente las referencias listadas en los artículos que finalmente fueron seleccionados.

Criterios de selección de estudios

Dos revisores seleccionaron los artículos mediante lectura del título y abstract. Posteriormente se realizó una lectura del texto completo de los estudios seleccionados para, en base a los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, determinar los artículos que definitivamente formarían parte de la revisión.

Se incluyeron estudios cuya población de referencia estaba formada por sujetos sin patología oftalmológica o que incluían un grupo de pacientes con ojos sanos, en los que se presentaban los valores de normalidad de volumen y espesor macular para al menos un dispositivo SD-OCT. Quedando excluidos aquellos estudios que únicamente estudiaban valores de normalidad para OCT de dominio temporal, o aquellos que si bien estudiaban valores de normalidad para SD-OCT, no medían los espesores maculares en las 9 áreas ETDRS o únicamente medían capa de fibras nerviosas.

Los artículos seleccionados incluyen tanto estudios prospectivos como retrospectivos.

Extracción de datos

Los datos extraídos de los artículos se recogieron en una tabla en formato Word (Microsoft Inc., Washington, EEUU). De cada uno de los artículos se recogieron datos en relación con la identificación del artículo (autores, fecha de publicación y país dónde se

realizó el estudio), con el equipo y la adquisición de la imagen (Número de ojos sanos estudiados, tipo de dispositivo SD-OCT, tipo de protocolo de adquisición de la imagen y número de operadores), con el tipo de estudio (prospectivo o retrospectivo) y con los resultados (volumen macular, espesor macular para las 9 áreas ETDRS).

RESULTADOS

Mediante la estrategia de búsqueda en MEDLINE previamente descrita, se encuentran 70 referencias de artículos publicados. Tras lectura de título y abstract se decide que únicamente 16 podrían cumplir los criterios de inclusión. De estos 16 artículos, 4 quedan directamente excluidos por no disponer de acceso a las publicaciones originales completas. Finalmente tras valorar a texto completo cada uno de los 12 artículos, únicamente cumplen los criterios de inclusión 7 artículos. Mediante revisión de las bibliografías de los estudios incluidos, se encuentran 5 referencias adicionales. Por lo que finalmente se incluyen 12 estudios en esta revisión (fig. 1).

Los estudios seleccionados son estudios realizados entre 2008 y 2011, todos ellos observacionales prospectivos a excepción del estudio de Tiffay Liu y cols (2), que se trata de un estudio retrospectivo. En todos los estudios los sujetos se sometieron a exploración oftalmológica completa para descartar patología ocular. La distribución por sexos fue prácticamente uniforme en todos los estudios y todos los pacientes incluidos eran mayores de edad (tabla I).

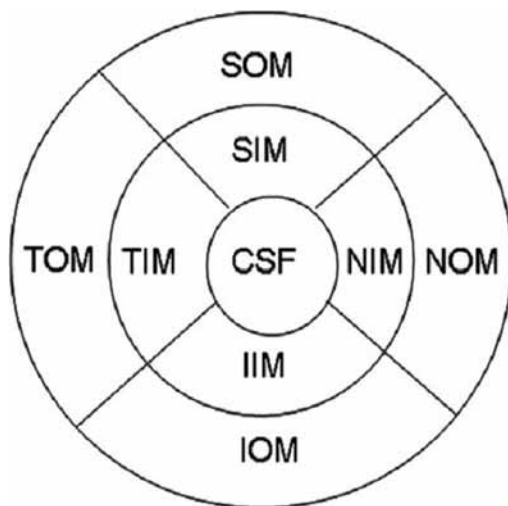
Todos los estudios incluidos, analizaron tanto el grosor macular central como el grosor del resto de sectores concéntricos que conforman las 9 regiones del mapa macular



Fig. 1: Diagrama que refleja el proceso de selección de publicaciones.

Fig. 2: Diagrama con las 9 regiones del mapa macular ETDRS.

Los círculos concéntricos son de 1 mm, 3 mm y 6 mm de diámetro (1 = CST: central subfield thickness; 2 = SIM: superior inner macula; 3 = TIM: temporal inner macula; 4 = IIM: inferior inner macula; 5 = NIM: nasal inner macula; 6 = SOM: superior outer macula; 7 = TOM: temporal outer macula; 8 = IOM: inferior outer macula; 9 = NOM: nasal outer macula).



ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) (fig. 2). Únicamente 4 estudios analizaron el volumen macular (2,4,6,11) y otros 4 el grosor macular medio (2,3,9,11).

En todos los estudios el espesor macular es menor a nivel central (1 mm de diámetro), aumenta en el anillo perifoveal interno (3 mm

de diámetro) y seguidamente disminuye en el anillo perifoveal externo (6 mm de diámetro). Estos datos son consecuentes con el contorno macular normal de la retina. Asimismo, en todos los estudios el espesor del cuadrante nasal > superior > inferior > temporal; a excepción del estudio realizado por Tiffany Liu (2) en el que cuadrante más grueso es el superior > nasal > inferior > temporal.

Con los valores de normalidad aportados por cada estudio, calculamos el promedio de grosor macular central normal para cada uno de los dispositivos SD-OCT. Para Cirrus mediante protocolo Macular Cube 512x128, el promedio normal de espesor macular central (CST = Central Subfield Thickness) es de $255,66 \pm 8,61 \mu\text{m}$; valor muy similar al obtenido con el protocolo Macular Cube 200x200 ($255,33 \pm 7,37 \mu\text{m}$). Para Optovue el CST normal promedio es similar al Cirrus ($256 \pm 15 \mu\text{m}$). El dispositivo que aporta un menor valor promedio CST normal es el Topcon ($221,77 \pm 4,32 \mu\text{m}$) y el de mayor espesor es el Spectralis ($270,2 \pm 22,5 \mu\text{m}$). El valor medio del volumen del cubo fue respectivamente de 10 mm^3 para el equipo Cirrus, siendo el

Tabla I. Características de los estudios incluidos

Estudio	País	Diseño	Nº ojos	Edad	Sexo H/M	Raza	Modelo OCT	Operador
Tiffany Liu ² 2011	USA	R	192	20-90	103/89		C	Varios
Daniel F. ³ 2008	USA	P	55				C	1
Stefan H. ⁴ 2011	Austria	P	34	≥ 18a			C	2
Wolfgang G. ⁵ 2010	Austria	P	48	37.5 (21-75)	20/28	C/H/AF/AS	C	2
Jingjing H. 2011	China	P	60	20-60	33/27	AS	C + T	1
Alan C.S. ⁶ 2010	USA	P	40	36±15.9 (20-82)	19/21	C/H/AF/AS	C + T + O	1
Daniel G. ⁷ 2011	Italia	P	41	65.2 ± 14.9 (37-84)	13/16		C	2
Leung ⁸ 2008	China/USA	P	35	36.4 ± 12.6			T	1
Andrea G. ⁹ 2010	USA/Italia	P	31	65.7 (20-90)	11/20		C + T + O + S + Ol	>1
Won K. S. ¹⁰ 2009	Korea	P	198	55.6 ± 16.4 (17-83)	104/94		C	2
Sotaro O. ¹¹ 2009	Japón	P	248	48.6 (20-70)		AS		>1
Sandeep G. ¹² 2009	USA	P	50	43 (20-84)	26/24	C/H/AF/AS	S	1

Tipo de estudio (R: retrospectivo; P: prospectivo). Raza (C: caucásico; H: hispanos; AF: afroamericano; AS: asiáticos), Modelo de OCT (C: Cirrus; T: Topcon; O: Optovue; S: Spectralis; Ol: Optocol).

único que lo presenta en las diferentes publicaciones (tabla II).

DISCUSIÓN

Desde hace unos años, la OCT se ha convertido en una herramienta muy importante de diagnóstico, significado pronóstico y evolutivo para un gran número de enfermedades vitreoretinianas. Gracias a la OCT, es posible realizar un análisis cuantitativo de manera precisa y reproducible de los espesores y volúmenes maculares. Para ello los equipos de OCT disponen de una base de datos de normalidad correspondiente con la edad que está integrada en el software del tomógrafo. Durante el análisis cuantitativo de los resultados de la prueba, nos hemos de fijar, no sólo en el mapa de grosor macular, que analiza el grosor foveal central y el de los distintos sectores concéntricos, sino también es muy importante

valorar el grosor macular medio y el volumen retiniano, ya que estos valores se relacionan con el pronóstico visual en patologías como los edemas maculares diabéticos o secundarios a oclusiones venosas retinianas y nos ofrecen una visión más amplia de la mácula.

Es importante conocer los espesores y volúmenes medios de distintos aparatos por varios motivos. En primer lugar para poder diagnosticar precozmente alteraciones ya sean por aumento de grosor macular (generalmente por edema vascular, inflamatorio, infeccioso, tumoral o traccional) o por disminución del grosor macular (generalmente por atrofia de la retina neurosensorial o procesos cicatriciales). Además es crucial saber que los datos de normalidad entre diferentes aparatos no son intercambiables; este dato es importante ya que puede generar gran confusión, y debemos tenerlo en cuenta no sólo en la interpretación de los exámenes en la práctica diaria, sino también en la aplicación de protocolos y la realización de ensayos clínicos multicéntricos.

La revisión que presentamos tiene la limitación de tratarse de un estudio retrospectivo, con una serie corta en el que no se obtuvieron 4 de los artículos inicialmente seleccionados tras lectura de título y abstract por no disponer de acceso a las publicaciones originales completas, y que hay dos modelos de OCT de los que sólo identificamos un estudio estudiando los valores de normalidad.

Muchas de las publicaciones que aportan valores normativos de espesor y volumen macular para SD-OCT parten de estudios comparativos con valores de normalidad para TD-OCT (3,5,6,8) o de estudios comparativos entre diferentes dispositivos SD-OCT (4,6,7,10). Estos estudios coinciden en que las medidas entre diferentes dispositivos de OCT no son intercambiables. Esto es debido a la discrepancia de los diferentes dispositivos al definir el límite externo de la retina, no así el límite interno de la retina que en todos queda definido por la membrana limitante interna. En el Stratus se identifica el límite externo de la retina a nivel el de la línea de unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (IS/OS), mientras que los dispositivos SD-OCT definen el límite externo a nivel del epitelio pigmentario de la retina (EPR), aunque en diferentes niveles. En Topcon 3D OCT y Optocol Copernicus está fijado en el extremo interno del EPR, en Zeiss Cirrus en la mitad

Tabla II. Medias de los valores de normalidad para cada dispositivo SD-OCT según los diferentes estudios incluidos en la revisión

CIRRUS 512x128	CST (μm)	MV (mm^3)
Tiffany ²	262 \pm 22,8	10,1 \pm 0,6
Daniel F. ³	247 \pm 22,8	
Stefan ⁴	265,80 \pm 18,1	10,06 \pm 0,4
Jingjing ⁶	244,17 \pm 18,69	10,13 \pm 0,39
Alan ⁷	262 \pm 16	
Daniel G. ⁸	263,6 \pm 0,7	
Won ¹¹	253,92 \pm 24,18	9,74 \pm 0,71
<i>Promedio de la revisión</i>	255,66\pm8,61	10\pm0,17
CIRRUS 200x200		
Daniel F. ³	248 \pm 27,7	
Stefan ⁴	262,72 \pm 19,4	10,06 \pm 0,4
Wofgang ⁵	256,1 \pm 18,6	
<i>Promedio de la revisión</i>	255,33\pm7,37	10,06\pm0,4
TOPCON		
Jingjing ⁶	221,76 \pm 14,35	
Alan ⁷	227 \pm 17	
Leung ⁹	216,4 \pm 18,0	
Sotaro ¹²	221,93 \pm 18,83	
<i>Promedio de la revisión</i>	221,77 \pm 4,32	
SPECTRALIS		
Sandeep ¹³	270,2 \pm 22,5	
OPTOVUE		
Alan ⁷	256 \pm 15	

del EPR, Optovue RTVue-100 en el extremo externo del EPR, y Heidelberg Spectralis en el complejo membrana basal del EPR - membrana de Bruch (10). En conclusión, todos los estudios que comparan TD y SD demuestran que los datos normativos de espesor macular son mayores para SD que para TD ya que este último localiza el límite interno de la retina mucho más interno (3,5,6,8). En el estudio de Andrea G. y cols (10) en el que se estudian 110 ojos sanos mediante 6 dispositivos diferentes de OCT (Stratus, Cirrus, Spectralis, RTVue-100, SDOCT y 3D OCT-1000) demuestran que el menor límite de disparidad en espesor macular medio entre 2 dispositivos diferentes de OCT es de 138,9 μm (Zeiss Cirrus comparado con Optovue RTVue-100) y el mayor límite de disparidad es de 348,7 μm (Optocol Copernicus comparado con Heidelberg Spectralis). En el estudio de Stefan H. y cols (4) que incluye 34 ojos sanos, y que compara los protocolos de adquisición para Cirrus (512x128 y 200x200), el promedio de las diferencias entre los espesores retinianos fueron pequeñas (rango de $0,81 \pm 0,59 \mu\text{m}$ a $3,55 \pm 1,95$) y mostró diferencias significativas en la zona central, en el cuadrante superior externo, en el temporal externo y en el nasal externo.

En 4 de los estudios incluidos en la revisión se analizan los efectos de la edad y el género sobre los valores de normalidad (2,11-13). En el estudio de Tiffany Liu y cols (2), los hombres presentan un espesor macular medio significativamente mayor al de las mujeres. El espesor macular central (CST) en hombres fue 10.2 μm mayor comparado con el de las mujeres ($p=0,002$); lo mismo sucedió en el volumen macular medio y en los espesores del anillo perifoveal interno y externo. En cuanto a la edad, los resultados aportados en este estudio, demuestran que el espesor macular medio decrece con la edad, apoyándose en la hipótesis de que este adelgazamiento se debe a la reducción de la capa de fibras nerviosas asociada a la edad. La media de disminución del espesor macular fue de 0,33 $\mu\text{m}/\text{año}$. En el estudio realizado por Sotaro O. y cols (12) sobre 248 ojos sanos en Japón, coincide con el anterior en afirmar que el espesor macular medio es mayor en hombres que en mujeres ($p=0,002$) pero en él no se encuentra correlación con la edad en ninguno de los sexos. Finalmente, en el estudio de Won Kyung S. y cols (11), sobre 198 ojos

sanos en Korea, demuestra que el espesor central de la retina, el espesor del anillo interno y el volumen macular medio son significativamente menores en mujeres ($p=0,009$, $p=0,027$ y $p=0,042$, respectivamente); y respecto a la edad, concluye que a medida que pasan los años, tanto el espesor del anillo interno como externo macular, el espesor macular medio y el volumen macular medio, decrecen significativamente ($p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,002$, $p=0,000$, respectivamente).

Únicamente el estudio realizado por Sandepp G. y cols (13) sobre 50 ojos sanos en USA, además de analizar los efectos de la edad y el género sobre los valores de espesor y volumen macular también analiza las diferencias interraciales (raza blanca, negra y asiática). Como resultados no muestra una disminución significativa con la edad, así como tampoco diferencias estadísticamente significativas entre sexos. Sin embargo sí concluyen que el espesor macular central varía significativamente entre razas, siendo mayor el espesor central en sujetos de raza blanca y asiática en comparación con los de raza negra ($p=0,007$). Existe la hipótesis que este hecho se debe a la atenuación de la radiación por el aumento de pigmento en la parte apical de las células del EPR, dando lugar a una disminución de la señal de la línea externa de la retina y con ello a la subestimación concomitante del espesor retiniano en personas de pigmentación oscura.

En todos los estudios el espesor macular es: nivel central < anillo perifoveal externo < anillo perifoveal interno, y estos datos son consecuentes con el contorno macular normal. A excepción de un estudio, donde el espesor del cuadrante nasal > superior > inferior > temporal.

Las mediciones entre diferentes dispositivos de OCT no son intercambiables. Existe menor disparidad entre Cirrus y Optovue; y mayor disparidad entre Optocol y Spectralis. El espesor central macular normal promedio es muy similar para los 2 protocolos Macular Cube de Cirrus (512x128 y 200x200). El menor espesor promedio lo obtenemos en estudios realizados con Topcon seguido de Cirrus y Optovue (similares entre ellos) y el de mayor espesor es Spectralis.

No hay un consenso entre estudios en cuanto los efectos de la edad y el género sobre los valores de normalidad. Para la mayoría de publicaciones el CST en los hombres

es significativamente mayor que en las mujeres y decrece con la edad. Únicamente un estudio analiza diferencias interracialas. Este concluye que el espesor macular central varía significativamente entre razas, siendo mayor el espesor central en sujetos de raza blanca y asiática en comparación con los de raza negra.

Como conclusión podemos decir que el conocimiento de los valores de normalidad del espesor y volumen macular, de los diferentes modelos de OCT, es de gran importancia a la hora de valorar el proceso evolutivo de nuestros pacientes ya que cada vez el número de los mismos es mayor y el no conocerlo podría variar nuestra actitud diagnóstica y/o terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Daniel F. Kiernan, William F. Mieler, Seenu M. Hariprasad. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: A Comparison of Modern High-Resolution Retinal Imaging Systems. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 18-31.
2. Tiffany Liu, BS, Allen Y. HU, MD, Andrew Kainess, MD, Fei Yu, PhD, Steven D. Schwartz, MD, Jean-Pierre Hubschman, MD. A pilot study of normative data for macular thickness and volume measurements using Cirrus High-definition Optical Coherence Tomography. *Retina* 2011; 31: 1944-1950.
3. Daniel F. Kiernan, Seenu M. Hariprasad, Eric K. Chin, Claire L. Kiernan, James Rago, and William F. Mieler. Prospective Comparison of Cirrus and Stratus Optical Coherence Tomography for Quantifying Retinal Thickness. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 267-275.
4. Stefan Hagen, MD, Ilse Krebs, MD, Paulina Haas, MD, Carl Glittenberg, MD, Christiane I. Falkner-Radler, MD, Alexandra Graf, PhD, Siamak Ansari-Shahrezaei, MD, Susanne Binder, MD. Reproducibility and comparison of retinal thickness and volumen measurements in normal eyes determined with two different Cirrus OCT Scanning protocols. *Retina* 2011; 31: 41-47.
5. Wolfgang Geitzener, MD, Christopher G. Kiss, MD, Mary K. Durbin, PHD, Maria Teresa A. Abunto, MD, Thomas M. Callan, OD, Paul F. Stetson, PhD, Mark R. Wieland, MD, Neil M. Bressler, MD, Giovanni Gregori, PhD, Ursula M. Schmidt-Erfurth, MD. Comparing retinal thickness measurements from Cirrus Spectral Domain and Stratus Time Domain Optical Coherence Tomography. *Retina* 2010; 30: 596-606.
6. Jingjing Huang, MD, PhD, Xing Liu, MD, PhD, Ziqiang Wu, MD, Xinxing Guo, BS, Hongzhi Xu, PhD, Laurie Dustin, MS and Srinivas Sadda, MD. Macular and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Measurements in Normal Eyes with the Stratus OCT, the Cirrus HD-OCT, and Topcon 3D OCT-1000. *J Glaucoma* 2011; 20: 118-125.
7. Alan C. Sull, MD, Laurel N. Vuong, MD, Lori Lyn Price, MS, Vivek J. Srinivasan, PhD, Iwona Gorczynska, PhD, James G. Fujimoto, PhD, Joel S. Schuman, MD, Jay S. Duker, MD. Comparison of Spectral/Fourier Domain Optical Coherence Tomography Instruments for Assessment of Normal Macular Thickness. *Retina* 2010; 30(2): 235-245.
8. Danielle Giammaria, MD, Alfonso Ioni, MD, Beatrice Bartolli, Vincenza Cofini, PhD, Giacomo Piellegri, MD, Bruno Giannotti, MD. Comparison of Macular Thickness measurements between Time-Domain and Spectral-Domain Optical Coherence Tomographies in eyes with and without macular abnormalities. *Retina* 2011; 31: 707-716.
9. Christopher Kai-shun Leung, Carol Yim-lui Cheung, Robert N. Weinreb, Gary Lee, Dusheng Lin, Chi Pui Pang, and Dennis S. C. Lam. Comparison of Macular Thickness Measurements between Time Domain and Spectral Domain Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49: 4893-4897.
10. Andrea Giani, Mario Cigada, Netan Choudhry, Antonio Peroglio Deiro, Marta Oldani, Marco Pellegrini, Alessandro Invernizzi, Piergiorgio Duca, Joan W. Miller, Giovanni Straurengi. Reproducibility of Retinal Thickness Measurements on Normal and Pathologic Eyes by Different Optical Coherence Tomography Instruments. *Am J Ophthalmol* 2010; 150: 815-824.
11. Won Kyung Song, Sung Chul Lee, Eun Suk Lee, Chan Yun Kim, Sung Soo Kim. Macular Thickness Variations with Sex, Age, and Axial Length in Healthy Subjects: A Spectral Domain-Optical Coherence Tomography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 3913-3918.
12. Sotaro Ooto, Masanori Hangai, Atsushi Sakamoto, Atsuo Tomidokoro, Makoto Araie, Tomohiro Otani, Shoji Kisshi, Kenji Matsushita, Naoyuki Maeda, Motohiro Shirakashi, Haruki Abe, Hisashi Tkeda, Kauhisa Sugiyama, Hitomi Saito, Aiko Iwase, Nagahisa Yoshimura. Three-Dimensional Profile of Macular Retinal Thickness in Normal Japanese Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 465-473.
13. Sandeep Grover, Ravi K. Murthy, Vikram S. Brar, Kakarla V. Chalam. Normative Data for Macular Thickness by High-Definition Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (Spectralis). *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 266-271.
14. Francisco J. Muñoz Negrete, Gema Rebolleda, Manuel Díaz Llopis. Tomografía de Coherencia Óptica. LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología 2011.

Estudio bacteriológico de la obstrucción asintomática de conductos lagrimales en el examen preoperatorio de cataratas

Bacteriological study of asymptomatic lacrimal duct obstruction in the preoperative exam of cataract surgery

RODRÍGUEZ-HURTADO FJ¹, RESTOY MARTÍN A², GUERRA DEL MORAL T²

RESUMEN

Objetivo: Evaluar si la obstrucción del conducto lagrimal asintomática (OCLA) produce mayor frecuencia o diferente tipo de colonización bacteriana conjuntival que la vía lagrimal permeable (VLP).

Método: Estudio comparativo de 50 pacientes con OCLA detectada en preoperatorio de cirugía de cataratas y 45 pacientes con VLP. Cultivo de fondo de saco conjuntival antes de la irrigación.

Resultados: El cultivo fue positivo en 24 (48%) casos con OCLA y en 13 (28,9%) con VLP, con diferencia significativa. Fueron encontradas bacterias Gram negativas en 13 (59,1%) cultivos con OCLA y en 8 (61,5%) con VLP, sin diferencias entre ambos grupos.

Conclusiones: La OCLA tuvo una colonización bacteriana mayor en fondo de saco conjuntival que los pacientes normales. Aunque el tipo de bacterias fue similar en ambos grupos, sería recomendable un incremento en la profilaxis preoperatoria en estos casos.

Palabras clave: Obstrucción conducto lagrimal, microbiología, irrigación, dacriocistitis, adulto.

SUMMARY

Purpose: To evaluate if an asymptomatic lacrimal duct obstruction (ALDO) produces a more frequent or different type of conjunctival bacterial colonization than a normal lacrimal duct (NLD).

Servicio de Oftalmología, Hospital Virgen de las Nieves de Granada.

¹ Doctor en Medicina y Cirugía.

² Diplomada Universitaria en Enfermería.

Ninguno de los autores tiene relación con instituciones económicas o personas que se puedan ver favorecidas o perjudicadas por los resultados del trabajo presentado.

Sin financiación.

Correspondencia:

Francisco J. Rodríguez Hurtado. frhurtado@telefonica.net
C/. Albero, 7. 18014. Granada.

Methods: Comparative study of 50 patients with ALDO diagnosed in preoperative examination previous to cataract surgery and 45 patients with NLD. The study involved conjunctival sac culture before irrigation.

Results: The culture showed positive in 24 (48%) patients with ALDO and in 13 (28.9%) patients with NLD. Gram negative bacteria were isolated in 13 (59.1%) samples with ALDO and in 8 (61%) with NLD, without statistical difference between groups.

Conclusions: Patients with ALDO have more bacterial colonization than normal patients. Although the bacterial types were similar in both groups, higher prophylaxis before surgery in these patients should be considered.

Key words: Lacrimal duct obstruction, microbiology, irrigation, dacryocystitis, adult.

INTRODUCCIÓN

La dacriocistitis es un reservorio de gérmenes que puede producir endoftalmitis tras la cirugía ocular. Pero existen muchas obstrucciones de conductos lagrimales asintomáticas (OCLA) que sólo se detectan por el reflujo limpio o mucopurulento de un examen rutinario. Según algunos autores deben denominarse estenosis del conducto lagrimal y suelen permanecer asintomáticas durante muchos años (1). Sin embargo, su detección en un preoperatorio de cataratas genera conductas muy variables entre los cirujanos, que aplican diversos grados de profilaxis antibiótica y quirúrgica. Aunque en general, tras los últimos avances en las medidas profilácticas de las endoftalmitis postoperatorias, hay una mayor tendencia a restarle importancia a la detección casual de estenosis de conductos lagrimales (2).

Un examen rutinario de vías lagrimales en adultos encuentra hasta un 14% de obstrucciones de vías lagrimales (3), por lo que sería interesante conocer el comportamiento de la colonización bacteriana conjuntival en estos casos. La flora microbiana de las dacriocistitis ha sido periódicamente estudiada con objeto de optimizar la profilaxis antibiótica, pero conocemos poco el espectro bacteriano en la conjuntiva de las estenosis asintomáticas del conducto lagrimal. Nuestro objetivo es estudiar la frecuencia y el tipo de colonización bacteriana patógena en la obstrucción de conducto lagrimal asintomática (OCLA) comparándolos con los de la vía lagrimal permeable (VLP), por si deben plantearse actuaciones profilácticas especiales en el preoperatorio de cataratas de estos pacientes.

MÉTODO

Se trata de un estudio prospectivo aleatorio de casos y controles. El tamaño de la muestra se determinó para un nivel de significación estadística $p < 0,1$ y considerando unas pérdidas del 10%. Fue seleccionada una muestra de 50 pacientes con OCLA y 45 pacientes con VLP entre todos los pacientes que acudieron con indicación de cirugía de catarata de octubre de 2009 a octubre de 2010 al Servicio de Oftalmología de nuestro hospital. El rango de edad fue de 40 a 90 en el grupo OCLA (edad media 75 años) y de 56 a 94 (edad media 76 años) en el grupo VLP. Antes de la irrigación se tomó muestra para cultivo de fondo de saco conjuntival con escobillones estériles (Copan, Italy). Seguidamente se realizó valoración de la vía lagrimal del ojo previsto para cirugía mediante sondaje del punto lagrimal inferior e irrigación con cánula de 27 G (Alcon Surgical) y jeringa de suero fisiológico, previa dilatación de canalículo inferior. Se anotó el resultado indicando si pasaba el suero a garganta (VLP) o si refluía por puntos lagrimales (OCLA). El Servicio de Microbiología de nuestro hospital valoró la positividad o negatividad de los cultivos. Las bacterias de los cultivos positivos se agruparon en Gram + y Gram -. Se realizó análisis de las variables edad, sexo, cultivo positivo y crecimiento de bacterias Gram - usando el test Chi-cuadrado, aplicado con el programa SSPSv15.

RESULTADOS

Los principales resultados del análisis descriptivo del estudio se muestran en la Tabla I.

Tabla I. Resultados comparativos entre pacientes con vía lagrimal permeable y pacientes con obstrucción del conducto lagrimal asintomática

	VLP 45 (47,37)	OCLA 50 (52,63)	p
Cultivo			0,09
-	32 (71,1%)	26 (52,0%)	
+	13 (28,9%)	24 (48,0%)	
Sexo			0,095
H	21 (46,7%)	14 (28%)	
M	24 (53,3%)	36 (72%)	
Edad (media±sd)	76,33±8,88	75,18±8,86	0,528

VLP: vía lagrimal permeable; OCLA: obstrucción del conducto lagrimal asintomática; p: nivel de significación estadística; H: hombre; M: mujer.

De la muestra OCLA 42 conductos (84%) refluían limpio y 8 (16%) refluían mucopurulento. El cultivo fue positivo en 24 (48%) casos del grupo OCLA y en 13 (28,9%) casos del grupo VLP, con diferencia significativa ($p = 0,090$). Aislamos bacterias Gram (-) en 13 (59,1%) cultivos del grupo OCLA y en 8 (61,5%) del grupo control, sin diferencia significativa. *Staphylococcus aureus* (27,03%) y *Pseudomonas aeruginosa* (16,66%) fueron los gérmenes más frecuentemente aislados. La relación de gérmenes aislados se muestra en la tabla II.

DISCUSIÓN

El porcentaje de cultivos positivos fue estadísticamente superior en el grupo con obstrucción de conducto lagrimal asintomática respecto al grupo con vía lagrimal permeable si consideramos $p < 0,1$. Esto es sugerente de que la estenosis del conducto lagrimal tiende a facilitar la colonización bacteriana conjuntival, y que probablemente muestras de mayor tamaño podrían confirmar estas suposiciones. Las especies aisladas en nuestro estudio fueron similares a las que ocasionan las dacriocistitis (4), lo que sugiere que no deberíamos menospreciar su potencial patógeno porque se hayan detectado en casos asintomáticos.

El crecimiento de bacterias Gram negativas, considerado como índice de agresividad patógena en las dacriocistitis, fue similares

Tabla II. Hallazgos bacteriológicos en los grupos estudiados

Bacteria	OCLA	VLP
Gram positivos		
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	-
<i>Streptococcus viridans</i>	1	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	-
Gram negativos		
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	5	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	4
Other <i>Pseudomonas sp.</i>	3	4
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	-
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	-
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	-
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	4
Otros Gram negativos	1	1

OCLA: Obstrucción del Conducto Lagrimal asintomática. VLP: Vía Lagrimal Permeable.

en ambos grupos. Cabe destacar que el elevado número de *Pseudomonas* cultivadas pudo presentar un sesgo consistente en que la toma de los cultivos se realizó en pacientes en los que se habían instilado colirios midriáticos y de fluoresceína para su estudio preoperatorio, los cuales podían estar ocasionalmente contaminados.

En conclusión, en los casos con OCLA detectada en un examen rutinario de las vías lagrimales, además de la profilaxis antibiótica habitual de la cirugía de cataratas, sería recomendable un incremento de la profilaxis basado en las condiciones de cada paciente (5).

BIBLIOGRAFÍA

- Hartikainen J, Lehtonen O, Saari KM. Bacteriology of lacrimal duct obstruction in adults. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 37-40.
- Huber-Spitzky V, Steinkogler FJ, Huber E, Arock-Mettinger E, Schiffbanker M. Acquired dacryocystitis: microbiology and conservative therapy. *Acta Oph (Copenh)* 1992; 70: 745-749.
- Dalgleish R. Idiopathic acquired lacrimal drainage obstruction. *Br J Ophthalmol* 1967 (51): 463.
- Millis DM, Bodman MG, Meyer DR, Morton AD 3rd; ASOPRS Dacryocystitis Study Group. *Ophthalm Plast Reconstr Surg*, 2007; 23 (4): 302-6.
- Rojas V, Díez-Feijoo E, Lorente R. Prevención de la infección postoperatoria en la cirugía del cristalino. In: Lorente R, Mendicutie J. *Cirugía del cristalino*. Vol. I. Madrid: Ed. Mc Line, 2008. pgs 394-420.

Comparación a 6 meses de la disminución de grosor foveolar en pacientes con edema macular diabético tratados con Ranibizumab frente a Bevacizumab

6-month comparative study of foveal thickness in patients with Diabetic Macular Edema treated with Ranibizumab versus Bevacizumab

LÓPEZ DE COBOS M, SANJUÁN RUIZ R, GARCÍA HERRERA RM

RESUMEN

Objetivos: Comprobamos si existían diferencias estadísticamente significativas en la disminución del grosor foveolar en el tratamiento del Edema Macular Diabético con Ranibizumab frente a Bevacizumab

Método: Comparamos la disminución del grosor foveolar medido por OCT en 30 pacientes con Edema Macular Diabético tratados con Bevacizumab frente a 30 pacientes tratados con Ranibizumab en un intervalo de 6 meses

Resultados: La media de disminución de grosor foveolar en los pacientes tratados con Bevacizumab fue de 107 micras. En el caso de los tratados con Ranibizumab la media de disminución de grosor foveolar fue de 121 micras. La media de disminución de grosor foveolar fue mayor cuando el tratamiento era Ranibizumab siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones: La reducción del Edema Macular Diabético mediante el tratamiento con Lucentisintravítreo es mayor si se utiliza Ranibizumab frente a los resultados si se utiliza Bevacizumab.

Palabras Clave: Edema Macular Diabético, Lucentis, Avastín, grosor foveolar, Tomografía Óptica de Coherencia.

SUMMARY

Objective: To measure the difference of the foveal thickness in 30 eyes with Diabetic Macular Edema treated with Bevacizumab and 30 eyes treated with Ranibizumab.

Method: The foveal thickness has been measured with Optical Coherence Tomography before the treatment and 6 months afterwards.

Results: The average foveal thickness after treatment with Bevacizumab was 107 microns. The average of the foveal thickness after Ranibizumab was 121 microns. There is a relevant statistical difference.

Conclusions: The evolution of the foveal thickness in 6 months is better with a treatment with Ranibizumab than with Bevacizumab.

Key words: Diabetic Macular Edema, Bevacizumab, Ranibizumab, foveal thickness, Optical Coherence Tomography.

INTRODUCCIÓN

La causa más frecuente de pérdida de visión en la Retinopatía Diabética es el Edema Macular (1).

El tratamiento del Edema Macular Diabético ha experimentado una revolución en los últimos años con la introducción de los antiangiogénicos. Se ha empleado hasta hace menos de un año el Bevacizumabintravítreo como uso compasivo. Los resultados tanto en la recuperación de la arquitectura fisiológica de la retina como la mejoría en la Agudeza Visual son espectaculares. Pero ya se ha aprobado el uso del Ranibizumabintravítreo para el tratamiento del Edema Macular Diabético.

De forma que sería interesante comprobar si existe una diferencia estadísticamente significativa en la reducción del edema Macular en los pacientes tratados con Ranibizumab respecto a los tratados con Bevacizumab.

SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODO

Comparamos 30 ojos de 17 pacientes tratados con Bevacizumab con 30 ojos de 14 pacientes tratados con Ranibizumab.

Tanto en un grupo como el otro los pacientes pertenecen a la Unidad de Retina del Hospital de La Línea (Cádiz) y estaban diagnosticados de Edema Mácular Diabético Difuso. 18 ojos del grupo del Bevacizumab fueron tratados con láser focal previamente al tratamiento intravítreo y 21 ojos del grupo del Ranibizumab. En ningún caso se simultaneo durante los 6 meses de estudio el tratamiento intravítreo

con láserterapia. El protocolo de tratamiento con antiangiogénicos fue el siguiente: 3 inyecciones intravítreas separadas un mes entre sí. Se realizó una OCT antes de la primera inyección intravítrea y a los 6 meses de la primera OCT. El OCT utilizado fue un TopCon-1000. Tanto en la primera como en la segunda OCT se registró el grosor foveolar.

Los resultados del grosor foveolar se analizaron utilizando el programa estadístico SPSS mediante la t de student para datos apareados para verificar si existen diferencias estadísticamente significativas en la media de disminución del grosor foveolar en los pacientes tratados con Ranibizumab respecto a los tratados con Bevacizumab.

RESULTADOS

En el grupo del Bebacizumab 8 pacientes eran hombres y 9 mujeres. La media de edad era de 68 años. Todos eran diabéticos tipo II y 12 tenían en el momento del estudio la Hb por debajo de 7. La media de Agudeza Visual en los ojos antes del tratamiento con Bevacizumab fue de 0,23 y a los 6 meses de 0,32 (siendo estas diferencias estadísticamente significativas). La media de grosor foveal de los pacientes tratados con Bevacizumab fue de 389 micras (medido por OCT). La media de grosor foveal después del tratamiento y a 6 meses de la primera OCT fue 285 micras. La media de disminución de grosor foveal fue de 107 micras.

En el grupo del Ranibizumab 7 pacientes eran mujeres y 7 hombres. La media de

Tabla I. Tabla de medias de grosor foveolar

	Media Grosor Foveolar antes del tratamiento	Media Grosor Foveolar a los 6 meses (tras el tratamiento)	Media de variación de Grosor Foveolar a los 6 meses (tras el tratamiento)
Pacientes tratados con Bevacizumab	389 micras	285 micras	107 micras
Pacientes tratados con Ranibizumab	401 micras	281 micras	121 micras

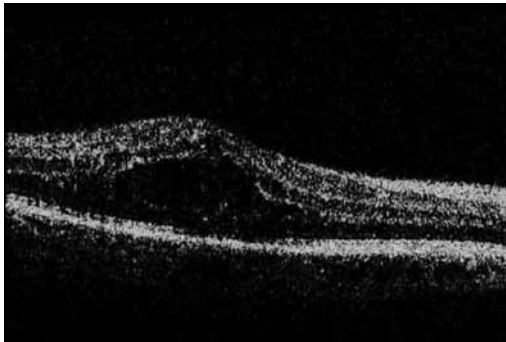


Fig. 1: OCT paciente antes del tratamiento con antiangiogénicos.

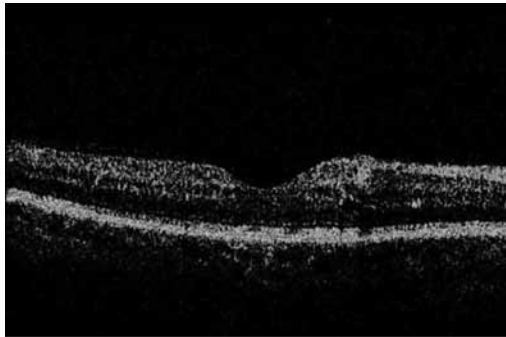


Fig. 2: El paciente anterior 6 meses después tras 3 inyecciones de Ranibizumab.

edad era de 71 años. Todos eran diabéticos tipo II y 9 tenían en el momento del estudio la Hbglucosilada por debajo de 7. La media de AV en los ojos antes del tratamiento con Ranibizumab fue de 0,28 y a los 6 meses de 0,41 (siendo estas diferencias estadísticamente significativas). La media de grosor foveal de los pacientes tratados con Ranibizumab fue de 401 micras (medido por OCT). La media de grosor foveal después del tratamiento y a 6 meses de la primera OCT fue 281 micras. La media de disminución de grosor foveal fue de 121 micras.

Utilizando el programa estadístico SPSS y aplicando la t de student para datos apareados existen diferencias estadísticamente significativas a favor del tratamiento del Edema Macular Diabético mediante Lucentis.

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

El tratamiento del Edema Macular Diabético mediante antiangiogénicos resulta efectivo para disminuir el edema y aumentar la Agudeza Visual de paciente. Pero además el tratamiento con Ranibizumab ofrece mejores resultados respecto al Bevacizumab a la hora de reducir el grosor foveal a lo 6 meses.

El edema macular diabético (EMD) consiste en un engrosamiento retiniano del área macular por acumulación extracelular de fluido y proteínas. Es secundario a cambios estructurales de los vasos retinianos que conducen al aumento de la permeabilidad de los mismos, rompiéndose la barrera hemato-retiniana. El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) ha sido implicado en la patogénesis de varias enfermedades oculares, entre ellas el EMD (1), por su capacidad de aumentar la permeabilidad del endotelio vascular, habiéndosele atribuido además funciones angiogénicas y neuroprotectoras.

El EMD es la causa más frecuente de pérdida de visión en el paciente diabético tipo II. La fotocoagulación con láser logra buenos resultados en el edema macular focal pero no logra ganancias significativas de agudeza visual en el edema macular difuso (2), constituyendo este último cuadro un reto para la Oftalmología actual.

Recientemente se han publicado los resultados de la aplicación intravítrea de diferentes agentes antiangiogénicos (3,4) en el manejo del EMD refractarios a otros tratamientos como la fotocoagulación con láser, la vitrectomía vía parsplana y las inyecciones intravítreas de triamcinolona.

El manejo del edema macular diabético difuso sigue siendo un reto en la actualidad. El tratamiento con láser del EMD difuso no logra en la mayoría de los casos mejorar la agudeza visual (1). Las alternativas propuestas incluyen la vitrectomía con o sin disección de la membrana limitante interna (MLI) (5), especialmente indicado en presencia de tracción macular ya sea por hialoides posterior o MLI engrosada o por una membrana epirretiniana. Otras estrategias empleadas incluyen la inyección intravítrea de corticoides intraoculares y más recientemente, de agentes antiangiogénicos (3,4).

Las inyecciones intravítreas conllevan riesgos inherentes a la propia técnica quirúrgica, a los que hay que añadir los derivados de las reacciones adversas locales y sistémicas de los fármacos empleados. Son efectos secundarios bien conocidos de la inyección de triamcinolonaintravítrea, el aumento de la presión intraocular que en ocasiones obliga a realizar cirugía filtrante, la progresión de la catarata y el riesgo de endoftalmitis derivado no sólo de la técnica quirúrgica sino del

efecto inmunosupresor del medicamento. Los resultados de la aplicación intravítrea de triamcinolona son transitorios, recidivando el edema más o menos precozmente dependiendo de la dosis empleada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nguyen QD, Tatlipinar S, Shah SM, Haller JA, Quinlan E, Sung J, et al. Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 961-969.
2. Schmid KE, Neumaier-Ammerer B, Stolba U, Binder S. Effect of grid laser photocoagulation in diffuse diabetic macular edema in correlation to glycosylated haemoglobin (HbA1c). *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 1446-1452.
3. Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, Wolf A, Priglinger S, Strauss R, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2006; 26: 999-1005.
4. Cunningham ET Jr, Adamis AP, Altaweel M, Aiello CP, Bressler NM, D'Amico DJ, et al. A phase II randomized double-masked trial of pegaptanib, an anti-vascular endothelial growth factor aptamer, for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005; 112: 1747-1757.
5. Jonas JB, Spandau UH, Kampeter BA, Vossmerbaeumer U, Harder Björn, Sauder G. Repeated intravitreal high-dosage injections of triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2006; 113: 800-804.

Descompresión orbitaria por orbitopatía tiroidea. Nuestra experiencia

Orbital decompression caused by thyroid orbitopathy. Our experience

DELGADO MIRANDA JL¹, ACOSTA ACOSTA B², RODRÍGUEZ GIL R²,
AFONSO RODRÍGUEZ A², MARTÍNEZ DE MUNNO J³

RESUMEN

Objetivo: Describir los resultados obtenidos en una serie de 10 casos en pacientes con orbitopatía de Graves intervenidos mediante descompresión orbitaria durante el periodo comprendido entre 2008 y 2011.

Material y método: Se han intervenido diez ojos de siete pacientes con orbitopatía tiroidea, descomprimiendo 1, 2 ó 3 paredes según la gravedad del caso. El 60 % de los casos se encontraban en estado eutiroideo, mientras que el 40 % restante fueron intervenidos sin llegar a estabilizar hormonalmente al paciente debido al estado ocular que presentaban. Todos recibieron estudio oftalmológico protocolizado completo antes y después de la cirugía.

Resultados: Se apreció disminución importante del exoftalmos (5,28 mm –Hertel–) con conservación de la agudeza visual. No se observaron complicaciones importantes.

Conclusión: La descompresión orbitaria es una técnica útil para el abordaje de la orbitopatía tiroidea en los casos que compromete la agudeza y función visual.

Palabras clave: Descompresión orbitaria, orbitopatía.

SUMMARY

Objective: To describe the outcome of 10 patients with Graves orbitopathy treated with orbital decompression between 2008 and 2011.

Material and methods: This study comprises 10 eyes (7 patients) with thyroid orbitopathy, treated by means of decompression of 1, 2 or 3 walls depending on the severity of the case. 60% of the cases were in the euthyroid phase. The remaining 40% were subjected to surgery, but without reaching a hormonal balance due to their ocular state. All patients received protocolized full ophthalmologic examination before and after surgery.

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

¹ Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología. Sección de Órbita, Oculoplástica y Vía lagrimal. Unidad de Órbita.

² Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Sección de Órbita, Oculoplástica y Vía lagrimal. Unidad de Órbita.

³ Licenciado en Medicina. Servicio de Neurocirugía.

Correspondencia:

Delgado Miranda, José Luis jldelmir@gmail.com

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Ctra. Rosario n.º 145. 38010. Santa Cruz de Tenerife.

Results: A significant decrease of the exophthalmos (5.28 mm -Hertel-) was observed, with preservation of the visual acuity. There were no remarkable complications.

Conclusions: The orbital decompression is a useful technique to treat thyroid orbitopathies in cases compromising visual acuity and functioning.

Key words: Orbital decompression, orbitopathy.

INTRODUCCIÓN

Definimos la enfermedad de Graves como una forma de hipertiroidismo autoinmune que puede presentarse con o sin orbitopatía. La relación entre Orbitopatía de Graves y el hipertiroidismo es muy estrecha (1).

La orbitopatía de Graves (OG) es la causa más frecuente de proptosis unilateral o bilateral en el adulto, así como de retracción palpebral (2). Está originada por una reacción órgano-específica mediada por IgG en la que se produce una infiltración celular de la musculatura extraocular, grasa orbitaria, glándula lagrimal y del tejido intersticial orbitario. Esta situación crea un incremento del contenido orbitario debido a la inflamación del tejido conectivo, de los músculos extraoculares y de la adipogénesis (1).

La orbitopatía tiroidea es una entidad que, en determinadas circunstancias, puede requerir intervención quirúrgica por afectar gravemente la función y la estructura ocular, siendo la descompresión orbitaria una cirugía necesaria en aquellos casos con proptosis ocular en los que peligran la viabilidad ocular.

El mecanismo de acción de la descompresión orbitaria se produce mediante fractura y extracción ósea, permitiendo la expansión de la cavidad orbitaria, resolviéndose de este modo la discrepancia continente-contenido orbitario, consiguiendo así la resolución clínica en la mayoría de los casos.

Existen 2 tipos de indicaciones de descompresión (3) orbitaria, la funcional y la cirugía rehabilitadora. Entendemos por funcional aquella en la que corre peligro la visión del paciente, estando motivada por tres causas fundamentales:

1. Neuropatía óptica secundaria a compresión del nervio óptico.
2. Exposición severa de la superficie ocular sin respuesta al tratamiento conservador.
3. Subluxación del globo ocular, por aumento del volumen orbitario que se produce a expensas de la grasa.

La cirugía rehabilitadora es una indicación muy importante y necesaria en muchos pacientes, aunque no exista riesgo de pérdida de la integridad estructural del globo ocular, ya que intenta disminuir las alteraciones morfológicas producidas por la OG que afectan al ámbito psicosocial del paciente, tales como retracción palpebral, (que produce modificación externa muy llamativa, aunque presente una mínima proptosis) o la presencia de diplopía.

Es importante realizar la descompresión orbitaria una vez el paciente haya sido estabilizado hormonalmente y durante un mínimo de seis meses previo a la cirugía, debido a la probable reaparición o empeoramiento si no está libre de actividad, si bien hay ocasiones en las que la alteración funcional es tan grande que no es posible esperar a estabilizar el cuadro hormonal.

Entre las posibles complicaciones asociadas a esta técnica quirúrgica se describen algunas como retracción palpebral, diplopía o cicatrización anómala cutánea.

MATERIAL Y MÉTODO

En la unidad de órbita de nuestro servicio se han realizado, desde el año 2008 hasta la actualidad, cirugía descompresiva orbitaria en 10 ojos de 7 pacientes debido a orbitopatía tiroidea. Entre esos pacientes sólo uno fue varón. La edad media en el momento de la cirugía fue de 45,8 años. Se intervinieron 6 ojos derechos y 4 ojos izquierdos, efectuándose en 3 de los pacientes cirugía bilateral.

Hemos revisado retrospectivamente las historias clínicas de cada uno de los pacientes analizando enfermedad de base, factores predisponentes (consumo tabaco), tratamientos previos, estado de hormonas tiroideas precirugía y a los 6 meses. Asimismo, se ha efectuado estudio oftalmológico completo protocolizado (agudeza visual -AV-, estado de la superficie ocular, presión intraocular en posición primaria de la mirada -PPM-, neu-



Paciente con exoftalmos severo en el que se efectuó descompresión en tres paredes.

ropatía mediante campimetría, retinografía y OCT, exoftalmometría de Hertel y TAC según técnica de Segni, test cromático, motilidad ocular extrínseca –MOE– e intrínseca –MOI–).

Habían sido sometidos a tiroidectomía previa cincopacientes (correspondiendo al 80% de los casos) pacientes. Se habían tratado con I131 tres pacientes. Se utilizó ciclos de corticoesteroides intravenosos en tres pacientes, con un número de ciclos que osciló entre 4 y 12. Sólo recibieron radioterapia previa dos pacientes (tabla I).

Un paciente presentaba nistagmus como antecedente ocular, tres casos (dos pacientes) estrabismo restrictivo, mientras que el resto se encontraba en ortotropía. En tres casos se produjo luxación recurrente del globo ocular. Todos los pacientes presentaron cierto grado de exoftalmos asociado a exposición escleral inferior y superior, presentado en solo dos de los casos queratopatía bullosa severa por exposición.

A la hora de decidir la técnica quirúrgica, según el grado de exoftalmos se puede actuar sobre una, dos o tres paredes óseas. Las orbitotomías (5,6) de acceso más frecuentemente descritas son: para la pared medial, acceso mediante la incisión de Lynch, transcaruncular y endonasal endoscópica. Para la pared inferior, la vía usada es palpebral, subciliar, transconjuntival, transantral (bucogingival). Finalmente, para la pared lateral, el acceso es palpebral superior, látero-cantal, reborde orbitario y coronal.

La técnica que hemos utilizado para la pared medial es de acceso cutáneo mediante incisión de Lynch, a través de ésta accedemos a extraer la lámina papirácea, respetando unos límites, que van desde la unión esfenoides-etmoides posteriormente y avanzamos hacia delante hasta el ecuador del globo, como límite inferior encontramos el arbotante maxiloetmoidal y como límite superior la sutura frontoetmoidal. Tras la apertura ósea extirpamos la mucosa nasal. Con la descompresión de la pared medial se accede sin dificultad al cono orbitario (produciendo descompresión del nervio óptico en los casos de neuropatía óptica compresiva).

En la descompresión de pared externa realizamos una incisión siguiendo el surco

Tabla I.

Caso	Edad	Sexo	Enf. tiroidea	Fumador	Qx tiroides	I131	GC ev	N.º ciclos	RT
1	38	M	GB	No	Sí	No	Sí	12	Sí
2	64	M	GB	No	No	Sí	No	0	No
3	50	M	BMT	No	No	Sí	No	0	No
4	57	M	GB	No	Sí	Sí	Sí	4	No
5	57	M	GB	No	Sí	Sí	Sí	4	No
6	38	V	GB	Sí	Sí	No	No	0	No
7	38	V	GB	Sí	Sí	No	No	0	No
8	37	M	GB	Sí	Sí	No	Sí	8	Sí
9	37	M	GB	Sí	Sí	No	Sí	8	Sí
10	42	M	GB	Sí	Sí	Sí	No	0	No

GB = Enfermedad de Graves – Basedow; BMT = BocioMultinodular Tóxico.

palpebral superior, disecando el periostio con resección del proceso frontal del hueso cigomático para realizar exéresis ósea de la fosa temporal y ala mayor del esfenoides. Se coloca finalmente la apófisis ascendente fijada con placas o sutura no reabsorbible.

En la descompresión inferior efectuamos incisión subciliar, con fractura de la hendidura esfenomaxilar en sentido ántero-posterior hasta la pared posterior del seno maxilar.

En nuestra casuística predomina el abordaje combinado o balanceado de la pared lateral y la pared medial vía Lynch. Actuamos en primer lugar sobre el reborde orbitario externo descomprimiendo la pared externa, y a continuación la pared interna, pues nos queda perfectamente expuesta, ya que al no haber pared lateral podemos desplazar el globo ocular hacia fuera alcanzando el cono orbitario.

RESULTADOS

Si se evalúa la reducción del grado de proptosis de forma conjunta, sin considerar el número de paredes a descomprimir, se ha alcanzado unos valores de 6,3 mm.

La técnica quirúrgica más frecuentemente empleada ha sido la descompresión combinada de dos paredes (externa e interna), obteniéndose una reducción media de la proptosis de 5,28 mm (rango de 3 a 8 mm), conservando la integridad del suelo de las órbitas, evitando así el probable enoftalmos y diplopía postquirúrgica por encarceración de recto inferior.

Solamente se ha realizado la técnica de tres paredes en un caso bilateral, motivado no sólo por la gran proptosis sino por la exposición corneal con peligro de perforación, alcanzándose unos 10,5 mm de reducción. De igual forma, en un caso se efectuó descompresión de la pared interna al presentar la paciente un seno etmoidal amplio y sin gran exoftalmos.

En dos pacientes (tres ojos) que presentaron luxaciones previas del globo ocular (signo de Peayne-Trusseau) (4) no se volvió a producir este hecho tras la cirugía, que resulta altamente desagradable y preocupante para el paciente, así como una causa importante de neuropatía.

No se han producido cambios en la agudeza visual postoperatoria, pasando de una



Paciente con orbitopatía tiroidea con estrabismo restrictivo OI.



Paciente tras descompresión orbitaria.



Paciente tras ser intervenido de descompresión bilateral y estrabismo restrictivo OI (no controlado hormonalmente y fumador).



Paciente anterior inmediatamente tras finalizar la cirugía.

AV de 0,74 a 0,71, estando este valor medio de agudeza visual modificado negativamente debido a la pobre agudeza visual de una paciente (dos ojos) que presentaba baja visión asociada a nistagmus previo. Aun así, en dicha paciente no se modificó la agudeza visual tras la cirugía

Tabla II.

Caso	Ojo	AV pre	AV post	Hertel pre	Hertel post	PIO pre	PIO post	MOE	Neuropatía	Incidencia	Pared
1	D	1	0,9	21	16	17	20	Endotropía	No	No	Externa + Interna
2	D	0,7	0,8	24	16	17	20	Ortotropía	No	Luxación globo ocular	Externa + Interna
3	D	0,8	0,9	16	11	18	19	Ortotropía	No	No	Interna
4	D	0,8	0,6	23	18	18	16	Ortotropía	No	Luxación globo ocular	Externa + Interna
5	I	1	0,9	22	19	17	16	Ortotropía	No	Luxación globo ocular	Externa + Interna
6	D	0,9	1	24	17	22	16	Endotropía	No	No	Externa + Interna
7	I	1	1	24	21	21	16	Endotropía	No	No	Externa
8	D	0,1	0,1	27	17	29	21	Nistagmus	No	Bullas epiteliales	3 paredes
9	I	0,1	0,1	32	21	26	30	Nistagmus	No	Bullas epiteliales	3 paredes
10	I	1	1	24	18	19	18	Ortotropía	No	No	Externa + Interna
Media		0,74	0,71	23,7	17,4	20,4	19,2				

No se han producido modificaciones en la presión intraocular (PIO) de los pacientes, alcanzándose una reducción en el valor medio de valores de 1,2 mmHg entre el estado previo y posterior a la cirugía (tabla II).

El 60% de los casos presentaban niveles hormonales dentro de los límites normales en el momento de la cirugía, mientras que el 40% no se consiguió un adecuado control de niveles hormonales previo a la cirugía (tabla III).

Los pacientes que presentaban estrabismo previo, mantuvieron éste tras la descompresión, aunque ellos refirieron mejoría subjetiva y fueron sometidos a cirugía de estrabismo vertical y horizontal para la corrección del mismo.

Tabla III.

Caso	Hormonas pre	Hormonas post
1	TSH 1,21 T4 1,16	TAH 4,22 T4 1,29
2	TSH 6,86 T4 1,26	TSH 1,62 T4 1,62
3	TSH 1,3 T4 0,77	TSH 1,51 T4 1,23
4	TSH 1,56 T4 1,45	TSH 17,88 T4 0,99
5	TSH 17,88 T4 0,99	TSH 0,119 T4 1,07
6	TSH 46,98 T4 1,0	TSH 26,37 T4 1,37
7	TSH 46,98 T4 1,0	TSH 26,37 T4 1,37
8	TSH 2,1 T4 1,42	TSH 2,43 T4 1,53
9	TSH 2,1 T4 1,42	TSH 2,43 T4 1,53
10	TSH 2,73 T4 1,08	TSH 2,96 T4 1,15

No se produjeron complicaciones intraoperatorias graves tales como sangrado excesivo, neuropatía óptica traumática o fistulas de líquido cefalorraquídeo. Ningún paciente presentó complicaciones locales asociadas a la cicatrización ni retracción palpebral. Tampoco se observó distopia cantal lateral como consecuencia de la manipulación de la apófisis ascendente.

CONCLUSIONES

La cirugía descompresiva en casos de compromiso de la AV y de la integridad del globo ocular en pacientes con orbitopatía tiroidea se ha mostrado efectiva en los pacientes intervenidos en nuestro servicio desde el 2008 hasta la actualidad.

No hemos tenido complicaciones destacables con nuestra técnica quirúrgica, por lo que creemos que es una técnica necesaria en determinados pacientes (riesgo de perforación o neuropatía) y muy útil en aquellos en los que no corre peligro la viabilidad ocular, pero que sí produce un gran impacto en la vida diaria del paciente, debido a la modificación morfológica que ha sufrido, afectando a su calidad de vida. A pesar de obtener unos resultados satisfactorios y no tener grandes problemas con la cicatriz cutánea, creemos que la tendencia actual será a disminuir el tamaño de las incisiones y realizar abordaje transconjuntival.

Por otro lado, no hemos incluido los pacientes que han sido sometidos a cirugía de descompresión por vía endoscópica nasal, ya que es otra técnica quirúrgica con un abordaje totalmente diferente y es realizada por un otorrinolaringólogo.

Finalmente, consideramos que se debe hacer un test de satisfacción personal, ya que los resultados tanto estéticos como funcionales fueron aceptables para todos los pacientes, mejorando en todos los casos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orbitopatía de Graves. I Genol, N Toledano. Patogénesis. 40-51.
2. Orbitopatía de Graves. I genol, N toledano. Epidemiología. 30.
3. Wakelkamp IM, Baldeschi L, Saeed P, Mourits MP, Prummel MF, wiersinga WM. Surgical or medical decompression as a first-line treatment of optic neuropathy in Graves' ophthalmopathy? A randomized controlled Trial. Clin Endocrinol. 2005; 63 (3): 323-8.
4. Orbitopatía de Graves. I Genol. N Toledano. Concepción histórica de la orbitopatía de Graves. 24-28.
5. Patología orbitaria- Tomo 2. JV Pérez Moreira, MC Prada Sámchaz. Edika Med. Pág. 1113 – 1115. Abordaje neuroQx de la órbita.
6. Cirugía Básica de Anejos Oculares. P Zagagoza García. LXX Ponencia de la SEO. Tecnimedia Editorial. Orbitotomía Interna. Orbitotomía Inferior. Orbitotomía Externa. 309-325.

Tumores palpebrales. Aspectos clínicos y su correlación con la histopatología de una serie de 305 casos

Palpebral tumors. Clinical aspects and pathological correlation in a series of 305 cases

CURUTCHET MESNER L¹, PEÑATE SANTANA H¹, ROMERO BÁEZ S¹,
RUTLLÁN CIVIT J², MEDINA RIVERO F²

RESUMEN

Objetivo: Determinar los tumores que más frecuentemente se extirpan en el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín y evaluar su correlación clínico-histopatológica.

Método: Revisión de informes de anatomía patológica e historias clínicas de las lesiones palpebrales extirpadas durante el periodo 2006-2009 en el Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria. España.

Resultados: Se recoge un total de 305 lesiones y se analizan en el programa estadístico SPSS. La edad media de presentación fue de 58.08 años. Las lesiones benignas fueron mayoritarias, suponiendo un 92,5% y de éstas las más frecuentes corresponden a tumores de estirpe epitelial. El carcinoma basocelular fue la tumoración maligna más frecuente y su localización más habitual el párpado inferior. La correlación entre el diagnóstico clínico y el histopatológico rozó el 60%.

Conclusiones: La aparición de lesiones palpebrales en general no tiene predilección por el sexo, aunque los tumores malignos fueron 2,5 veces más frecuentes en hombres que en mujeres. La edad de presentación es más alta para los tumores malignos, con una diferencia significativa ($p=0,0075$) con respecto a los tumores benignos. Existe una buena correlación clínico-histopatológica en el caso de las lesiones benignas en nuestro servicio, aunque quizá deberíamos ser más agresivos quirúrgicamente en el caso de lesiones sospechosas de malignidad.

SUMMARY

Objective: To determine the most frequent type of eyelid tumors surgically removed at the Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín and to evaluate their clinical histopathological correlation.

Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

¹ Licenciada en Medicina y Cirugía,

² Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Luisina Curutchet Mesner luisina22@hotmail.com

Servicio de Oftalmología. HUGC Dr. Negrín Bco. de la Ballena s/n. CP 35010. Las Palmas de Gran Canaria.

Method: We revised the histopathological reports and the clinical history of patients who underwent the removal of eyelid lesions during the period between 2006-2009 at Hospital Dr. Negrín (Las Palmas de Gran Canaria, Spain).

Results: A total of 305 lesions were analyzed by means of the SPSS Statistics program. The mean age at presentation was 58.08 years. Benign lesions were the majority, representing 92.5% and, among these, the most frequent ones were epithelial tumors. Basal cell carcinoma was the most common malignant tumor and usually located in the lower eyelid. The clinical diagnosis had an almost 60% correlation with the histopathological diagnosis.

Conclusions: The appearance of eyelid lesions has no sex predilection, although malignant tumors were 2.5 times more common among men than among women. Presentation age is higher for malignant tumors, a significant difference ($p=0.0075$) compared to benign tumors being found. There is good clinical and histopathological correlation in the cases of benign tumors in our department, but we should be more aggressive at surgery when lesions are suspicious of malignancy.

INTRODUCCIÓN

Los tumores palpebrales son uno de los motivos de consulta más frecuente en la práctica diaria del oftalmólogo, y engloban una amplia variedad de lesiones tanto benignas como malignas. Su elevada frecuencia y la importancia de diferenciar clínicamente las lesiones benignas de aquéllas con potencial de malignidad, obligan al especialista a conocer su forma de presentación, epidemiología y elección del tratamiento adecuado (curetaje, cirugía micrográfica de Mohs, sección congelada, escisión radical, cirugía reconstructiva, etc.)^{1,2}.

La frecuencia relativa de varios subtipos de tumores no sólo depende del área geográfica y de la base genética de la población estudiada, también existe una relación entre aquélla y el estatus socioeconómico y el acceso a la atención médica de dicha población. Además, la clasificación histopatológica de los tumores es objeto de continua redefinición, lo cual limita la comparación con publicaciones anteriores³.

El objetivo de este estudio es conocer la distribución y frecuencia de las variables clínicas de los tumores palpebrales diagnosticados en un área subtropical de Europa Occidental, así como su correlación clínico-histopatológica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se trata de un estudio retrospectivo en el que se recogieron los datos de 305 lesiones cutáneas palpebrales extirpadas quirúrgica-

mente en el periodo comprendido entre enero de 2006 y diciembre de 2009 en el Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín a partir de informes histopatológicos y revisión de sus correspondientes historias clínicas. Las variables que utilizamos fueron: Edad, sexo, ojo afecto, afectación párpado superior (PS)/ párpado inferior (PI), diagnóstico preoperatorio, diagnóstico histopatológico, Inclusión total o parcial de la lesión, tercio palpebral afectado y carácter de la lesión (benigna, maligna, precancerosa).

Para el análisis de los datos utilizamos el programa estadístico SPSS (IBM SPSS Statistics 19).

RESULTADOS

El 92,5% de las lesiones correspondieron a tumores benignos. Y, entre éstos, los más

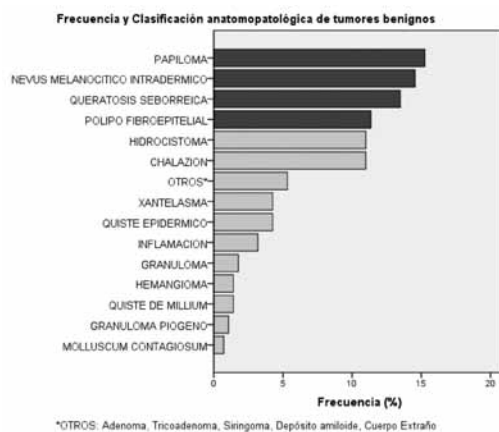


Fig. 1: En orden descendente, las barras en rojo oscuro representan alrededor del 50% de los tumores más frecuentemente encontrados.

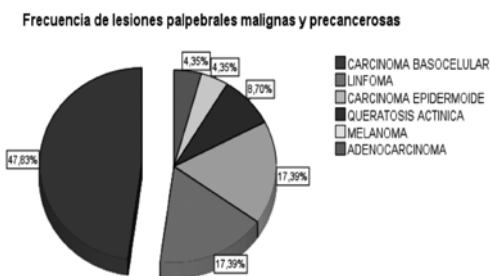


Fig. 2.

numerosos fueron los papilomas escamosos, nevus melanocíticos intradérmicos, queratosis seborreica y pólipos fibroepiteliales (fig. 1). Hubo 38 casos de queratosis seborreica, de los cuales el 84,2% corresponden a personas mayores de 50 años. Entre los tumores malignos, el carcinoma basocelular fue

el más frecuente, representando el 52,4% de las lesiones malignas o el 47,8% si incluimos también a las precancerosas (fig. 2).

El 54,4% (166) de los pacientes eran mujeres y el 45,6% (139) hombres. La edad media general es de 58,08 años con una desviación típica (DT) de 15,47. La media de la edad para los tumores malignos es de 66,05 años con DT de 17,1, y para los tumores benignos de 57,51 años y DT de 15,24. Empleando la prueba de la t para muestras independientes, observamos que la edad media de presentación de los tumores malignos es mayor que para los benignos, con una diferencia significativa para un intervalo de confianza (IC) del 95% y $p = 0,0075$. Los tumores malignos fueron 2.5 veces más frecuentes en los hombres que en las mujeres (Odds ratio = $157 \times 14/7 \times 125 = 2,5$).

Tabla I. Variables más relevantes según Clasificación anatomopatológica de las lesiones palpebrales

Tipo de tumor	Número de casos	Edad media (años)	Relación Hombre/Mujer	Incluido totalmente (%)	Correlación clínico-histopatológica (%)
<i>Tumores malignos</i>					
Adenocarcinoma	1	44*	1/0	0	0
Carcinoma basocelular	11	66 (DT 15,6)	1/1,2	72,7	81,8
Carcinoma epidermoide	4	74 (DT 7,8)	4/0	0	75
Linfoma	3	52 (DT 23,1)	1/0,5	66	33
Melanoma	1	74*	1/0	0	100
<i>Tumores benignos</i>					
Chalazion	31	48 (DT 19,4)	1/1,1	71	80,6
Granuloma	5	63 (DT 12,2)	1/0,7	40	60
Granuloma piogeno	3	55 (DT 16,4)	3/0	100	100
Hemangioma	4	57 (DT 27,8)	1/0,3	50	50
Hidrocistoma	31	59 (DT 13,0)	1/1,2	83,9	93,5
Procesos inflamatorios	9	51 (DT 21,7)	1/0,8	44,4	22,2
Molluscum					
Contagiosum	2	15 y 56*	1/1	50	0
Nevus melanocítico intradérmico	41	53 (DT 14,5)	1/3	51,21	31,7
Otros	15	58,4 (DT 17)	NP	NP	NP
Papiloma	43	56 (DT 12,3)	1/1	74,4	97,7
Pólipo fibroepitelial	32	59 (DT 12,4)	1/1	81,3	28,1
Queratosis seborreica	38	59 (DT 13,2)	1/0,6	76,3	10,5
Quiste de Millium	4	54 (DT 2,7)	0/4	75	75
Quiste epidérmico	14	40 (DT 20,5)	1/2,7	91,7	85,7
Xantelasma	12	54 (DT 7,4)	0/12	75	66,7
<i>Tumores precancerosas</i>					
Queratosis actínica	2	45 Y 64*	0/2	100	0

DT: desviación típica; NP: No procede;*: únicos valores.

Con respecto a la localización, el 40,3% de los tumores afectó a ojos derechos, el 50,9% a ojos izquierdos y el 8,8% restante a ambos. Del total de 305 lesiones, en 62 casos no se recogieron los tercios en los que se ubicaban las lesiones, considerando a éstos como datos «perdidos». El tercio palpebral más afectado en general ha sido el externo (41%) y la afectación múltiple fue la menos frecuente (8,2%). El pólipo fibroepitelial fue la lesión más común en el tercio externo y, a su vez, ésta fue su localización más frecuente. En cuanto a las lesiones malignas, la localización más frecuente del carcinoma basocelular fue en tercio externo, donde también se ubicaban dos de los cuatro casos de carcinoma epidermoide. La distribución palpebral fue: 128 (42%) lesiones en párpado inferior (PI) y 149 (49%) en el superior. Es de destacar que 10 de los 11 carcinomas basocelulares fueron encontrados en el PI, así como 3 de los 4 casos de carcinoma epidermoide. El único caso de melanoma también se encontró en PI y 2 de los 3 casos de linfoma.

De las lesiones de las que se recogieron datos acerca de su inclusión total o parcial (297), el 27,3% (81) no fueron incluidas en su totalidad en el mismo acto quirúrgico; y de éstas el 13,6% (11) eran malignas.

De aquellas lesiones cuyos datos de inclusión total o parcial fueron recogidos (297), el 27,3% (81) no fue incluido en su totalidad en el mismo acto quirúrgico, y de éstas el 13,6% (11) era malignas.

De las 305 lesiones, 174 coincidieron con el diagnóstico post-operatorio o histopatológico (correlación del 57,05%). El diagnóstico histopatológico fue de malignidad en 21 casos y en 282 casos, de benignidad. Hallamos trece discrepancias entre los diagnósticos pre y post operatorios en cuanto al carácter benigno o maligno de las lesiones; en 7 casos (2,3%) el diagnóstico clínico de malignidad fue de benignidad en la histopatología y, en

6 casos (1,98%) el diagnóstico de sospecha de benignidad era en realidad desacertado. La sensibilidad del diagnóstico clínico de malignidad fue del 71% y la especificidad del 97% (tabla II). Es de destacar que en relación a los tumores malignos, no sospechamos la aparición de adenocarcinoma, carcinoma epidermoide ni melanoma (correlación igual a cero), aunque sí obtuvimos mayor índice de sospecha ante los carcinomas basocelulares (72,7%) y en los linfomas (66%).

DISCUSIÓN

La epidemiología de las lesiones palpebrales depende en gran medida de la situación geográfica, entre otras variables, y es así como dependiendo del medio en que nos encontremos, su frecuencia relativa varía; aunque como en todas las series de biopsias, los datos están sometidos a importantes sesgos (3). En este sentido, es importante destacar que en nuestro Hospital no contamos con una sección de Oftalmología Pediátrica, y por tanto, las lesiones que mayormente se observan en ese rango de edad (ej. Hemangioma capilar) (2), no están reflejadas en los datos aquí presentados. La lesión benigna más frecuente en nuestra práctica clínica fue el papiloma (15,2%), seguida del nevus, queratosis seborreica y el pólipo fibroepitelial. Estos tres últimos son tumores de estirpe epitelial, motivo de consulta frecuente no por su importancia biológica, sino por su aspecto antiestético (4). Un estudio llevado a cabo en la Península Arábiga sobre 222 lesiones palpebrales benignas, reveló que el hidrocistoma de las glándulas sudoríparas fue la tumoración más frecuente, relacionando dicho hallazgo con el clima seco característico de la región (5).

Debido a que más del 90% de las lesiones malignas en los párpados corresponden a Car-

Tabla II. Comparación del diagnóstico clínico e histopatológico

Resultado del Test (Variable Predictora)	Biopsia positiva para Malignidad (Nº [%])	Biopsia positiva para Benignidad (Nº [%])	Totales
Diagnóstico clínico de Malignidad	15 (4,95) Verdaderos positivos	7 (2,3) Falsos positivos	22
Diagnóstico clínico de Benignidad	6 (1,98) Falsos negativos	275 (90,7) Verdaderos negativos	281
Totales	21	282	303*
Sensibilidad de evaluación clínica para detectar tumores malignos = 15 de 21 (71%)			
Especificidad de evaluación clínica para detectar tumores malignos = 275 de 282 (97%).			

* Total de lesiones malignas y benignas.

cinoma Basocelular (1,6-8), el oftalmólogo debería reconocer a primera vista el aspecto de estas lesiones (9). En nuestro estudio, el 47,8% de las lesiones malignas correspondieron a carcinoma basocelular, hallazgo muy similar al encontrado en la serie de Sorando et al. (43%) (10). No encontramos ningún caso de carcinoma sebáceo, aunque éste suele ser más frecuente en las series de países orientales, incluso por delante del carcinoma epidermoide (11). La media de edad para el carcinoma basocelular fue 66 años, pero algunos estudios hacen referencia a una tendencia de aparición a edades cada vez más tempranas (12).

La capacidad de enfocar el diagnóstico a través de la clínica es un dato relevante. En nuestro estudio, la correlación clínico-histológica en general fue del 57,05%; aunque en otros estudios ésta ha sido cercana al 100%, especialmente si se trata sólo de lesiones benignas (5,11). La variable predictiva en nuestro caso fue el diagnóstico clínico del oftalmólogo, y la variable de resultado, el diagnóstico histopatológico final (7). Por tanto, la proporción de casos que habiendo sido diagnosticados como aparentemente benignos, en realidad eran malignos (1,98%), relaciona estas dos variables y refleja mejor su importancia a nivel clínico. Por otra parte, sólo en el 2,3% de los tumores sospechamos benignidad y resultaron ser malignos. Las lesiones que más fácilmente diagnosticamos por sus características clínicas fueron: granuloma piógeno, papiloma, hidrocistoma, quiste epidérmico y chalazión entre las benignas; y el carcinoma basocelular entre las malignas, con niveles de correlación clínico-histopatológica superiores al 80%. El índice de aciertos más bajo lo obtuvimos frente a las lesiones menos frecuentes (adenocarcinoma, molluscum contagiosum y queratosis actínica).

La edad de presentación fue significativamente mayor para las lesiones malignas que para las benignas (13). Este hallazgo se corresponde con una serie publicada en Suiza por Deprez de 5.504 casos de tumores palpebrales, siendo aparentemente la cohorte más grande informada hasta el momento (3).

Las mujeres representaron poco más del 50% de la muestra, pero fueron menos frecuentes en el subgrupo de lesiones malignas. Por el contrario, las mujeres constituyeron la mayoría de las resecciones por xantelasmas y por nevus (100% y 75,6% respectivamente), debido probablemente a razones estéticas.

Aproximadamente, una de cada cuatro lesiones no fue incluida totalmente en la resección según nuestro análisis. Esto nos indica que quizá deberíamos ser menos conservadores a la hora de la resección quirúrgica y dejar un margen de tejido sano libre. Otra solución sería emplear una asistencia histopatológica intraoperatoria (cirugía de Mohs), especialmente si nos encontramos ante lesiones con alta sospecha de malignidad (1).

En general, las neoplasias benignas no siguen un patrón típico o específico en cuanto a la localización, a diferencia de los tumores malignos (14), la mayoría de los cuales se localizaron en el párpado inferior (8). Estos resultados concuerdan con los encontrados en la literatura (1,6) en los que se hace referencia a la misma localización para los carcinomas basocelulares y epidermoides; probablemente en relación con la mayor exposición solar que recibe el párpado inferior.

CONCLUSIONES

A pesar de la distribución por igual de mujeres y hombres en este estudio, los tumores malignos fueron más frecuentes en hombres que en mujeres, surgen a edades mayores en relación a las lesiones benignas y aparecen sobre todo en el párpado inferior.

Existe una buena correlación clínico-histopatológica en nuestro Servicio, a pesar de que ha habido casos en los que la clínica no nos hizo sospechar malignidad; he aquí la importancia de enviar las muestras de tejido y los tumores extirpados al servicio de anatomía patológica para su examen histológico final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wójcicki P, Zachara M. Surgical treatment of the eyelid tumors. *J Craniofac Surg* 2010; 21: 520.
2. Kanski J. *Oftalmología Clínica*. 6ta ed. Barcelona: Elsevier 2009; 98-118.
3. Deprez M, Uffer S. Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. *Am J Dermatopathol*. 2009; 31: 256-262.
4. Robbins. *Patología estructura y funcional*. 6ta ed. Madrid:Mc Graw Hill. 2000; 1218-1226.
5. Al-Faky Y. Epidemiology of benign eyelid lesions in patients presenting to a teaching hos-

- pital. Saudi Journal of Ophthalmology. 2011, doi:10.1016/j.sjopt.2011.05.005
6. Cook B, Bartley G. Epidemiologic characteristics and clinical course of patients with malignant eyelid tumors in an incidence cohort in Olmsted County, Minnesota. Ophthalmology. 1999; 106: 746-750.
 7. Margo C. Eyelid tumors: accuracy of clinical diagnosis. Am J Ophthalmol 1999; 128: 635-636.
 8. Gómez C, Santos D, Falcón I. Carcinoma basocelular de los párpados. Rev Cubana Oftalmol 2001; 14(2): 120-4.
 9. Bernardini F. Management of malignant and benign eyelid lesions. Current Opinion in Ophthalmology. 2006; 17: 480:484.
 10. Sorando E et al. Tumors of the eyelid: ambulatory surgery treatment. Ambulatory Surgery. 2003; 10(3): 161-162.
 11. Chang C et al. Eyelid tumors in southern Taiwan: a 5-year survey from a Medical University. Kaohsiung J Med Sci. 2003; 19(11): 549-553.
 12. Netscher D, Spira M. Basal cell carcinoma: An overview of tumor biology and treatment. Plast Reconstr Surg 2004; 113(5): 76e.
 13. Obata H, Aoki Y, Kubota S, Kanai N, Tsuru T. Incidence of benign and malignant lesions of eyelid and conjunctival tumors. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 2005; 109(9): 573-9.
 14. Gómez C, Herrera M, Falcón I, Agramonte I. Tumores benignos de los párpados. Rev Cubana Oftalmol 2001; 14(2): 125-8.

Uso de riboflavina y radiación ultravioleta como adyuvante en el manejo de queratitis por *Acanthamoeba*. Caso clínico y revisión

Riboflavin and ultraviolet-A therapy as adjuvant in treatment of Acanthamoeba keratitis. Case report & review

RODRÍGUEZ-MARTÍN J¹, SÁNCHEZ-GIJÓN M¹, GARCÍA-HERNÁNDEZ S²,
ÁLVAREZ-ARGÜELLES H², SERRANO-GARCÍA M¹, ABREU-REYES JA¹

RESUMEN

Caso clínico: La queratitis por *acanthamoeba* se considera una de las patologías infecciosas más severas de la córnea. La refractariedad terapéutica que presenta, la severa inflamación asociada y el daño anatómico y funcional que ocasiona, conlleva una importante repercusión –en la mayoría de los casos– en la calidad de vida de los pacientes que la presentan.

La potente acción tisular oxidante del uso en córnea de la asociación riboflavina y radiación ultravioleta-A (B2/UVA), propuesta actual para el tratamiento del queratocono en estadios iniciales, ha demostrado ser de utilidad como tratamiento coadyuvante en queratitis bacterianas, y recientemente se ha propuesto su uso en las queratitis por *acanthamoeba*.

Presentamos el caso clínico de un paciente de 31 años con queratitis por *acanthamoeba* refractaria al tratamiento, en el que se ha utilizado B2/UVA como terapia adyuvante previa a la realización de un trasplante de córnea. Tras un seguimiento de 18 meses el trasplante conserva la transparencia inicial, sin recidiva infecciosa y/o presencia de fenómenos inflamatorios.

Discusión: Creemos que el uso adyuvante de la asociación B2/UVA ha contribuido al buen curso evolutivo del trasplante corneal realizado (18 meses de seguimiento). El uso de la microscopía confocal se muestra como una técnica útil tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de este tipo de patología. Los estudios histopatológicos son indispensables para la confirmación de la presencia de *acanthamoebas* en alguna de sus formas, así como para cuantificar la eficacia del tratamiento propuesto valorando la córnea extraída.

Palabras clave: Queratitis, *acanthamoeba*, cross-linking.

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Servicio de Oftalmología.

² Servicio de Anatomía Patológica.

Este trabajo fue presentado parcialmente como Comunicación Libre en la Reunión Anual de la Sociedad Española de Contactología (Madrid 2010).

Correspondencia:

Javier Rodríguez Martín. Dr.rodiguez@coqtenerife.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

Carretera general La Cuesta-Taco. 38320-La Laguna. Santa Cruz De Tenerife. España.

SUMMARY

Case report: Acanthamoeba keratitis is considered one of the most severe infectious diseases of the cornea. The frequent therapeutic refractoriness, the secondary chronic inflammatory activity and the functional visual impact causes in the majority of cases a significant alteration of the quality of life of the patient. The powerful action of the use of riboflavin and ultraviolet-A therapy (B2/UVA), the current available treatment for keratoconus, has been successfully proved in the treatment of bacterial keratitis, and it has been recently suggested for acanthamoeba keratitis.

We present the case of a 31-year-old patient with acanthamoeba keratitis which is refractory to conventional treatment. We decided to use B2/UVA as adjuvant therapy previous to cornea transplantation and we have observed no recurrence after one year and a half of follow-up, as well as the absence of inflammatory phenomena or complications.

Discussion: We believe that the adjunctive use of the B2UVA association has contributed to the good evolutionary course of the corneal transplant (18 months follow-up). Confocal microscopy is shown as a useful technique in the diagnosis and in the follow-up of this type of pathology. Histopathological studies are essential for the confirmation of the presence of acanthamoebae in any of its forms, as well as to quantify the effectiveness of the proposed treatment valuing the extracted cornea.

Keywords: Keratitis, acanthamoeba, cross-linking.

INTRODUCCIÓN

La queratitis por acanthamoeba (acanthamoeba keratitis-AK) fue descrita por primera vez en 1974. Está catalogada como la más severa de las queratitis infecciosas (1), siendo mayor su incidencia en pacientes portadores de lentes de contacto (LC).

Actualmente existen diferentes propuestas de tratamiento médico cuya eficacia está sujeta a la precocidad del diagnóstico y al tipo de acanthamoeba, lo que hace que el pronóstico de esta patología sea incierto al cronificarse la actividad inflamatoria (2). La calidad de vida del paciente se ve afectada tanto por el daño funcional, como por el propio tratamiento, la frecuencia de controles, la necesidad de procedimientos quirúrgicos, y la posible repercusión estética. Dadas las peculiaridades de esta patología, y el no disponer actualmente de un tratamiento eficaz, hace prioritario la búsqueda de nuevas técnicas diagnósticas y tratamientos que mejoren su evolución y pronóstico (3).

El uso de radiación ultravioleta-A (UVA) combinado con un activador tisular como la riboflavina (B2) se ha demostrado útil en el tratamiento del queratocono en estadios iniciales, al inducir en el tejido corneal la formación de puentes interfibrilares a nivel del colágeno estromal (4).

Recientemente ha sido propuesta la asociación B2-UVA en el tratamiento de las queratitis bacterianas dada su potente acción tisular oxidante, lo que representa una opción prometedora en casos de patología infecciosa de la córnea refractarios al tratamiento antibiótico (5).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 31 años de edad, con antecedentes oftalmológicos de retinopatía del prematuro subclínica, miopía moderada bilateral, y con historia de haber padecido un episodio de úlcera corneal en ojo derecho (OD) resuelto con tratamiento médico. En la anamnesis se recoge que habitualmente utiliza lentes de contacto (LC), con porte de las mismas durante el baño, ocasionalmente durante el sueño, incorrecto recambio, inadecuado uso de la solución de mantenimiento.

Acude de urgencia en noviembre de 2009 refiriendo disminución de agudeza visual mejor corregida (AVmc) en ojo OD de 0,4, y clínica de patología inflamatoria corneal (dolor acentuado, lagrimeo, fotofobia, blefarospasmo). La biomicroscopía muestra signos de queratitis que no tiñe con fluoresceína, y aparente perineuritis. El estudio mediante mi-

Section (30) #0, 26/10/2009, OD
74 µm, Olympus 60x, FOV 400 µm

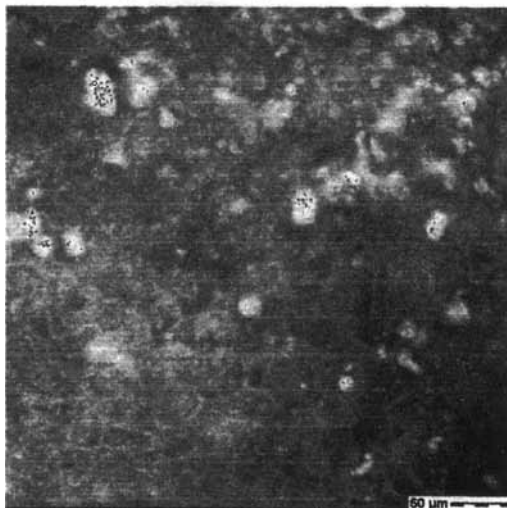


Fig. 1:
Microscopía
confocal (HRT-R)
que muestra la
presencia de
formas infectantes
compatibles con
trofozoitos de
Acanthamoeba.

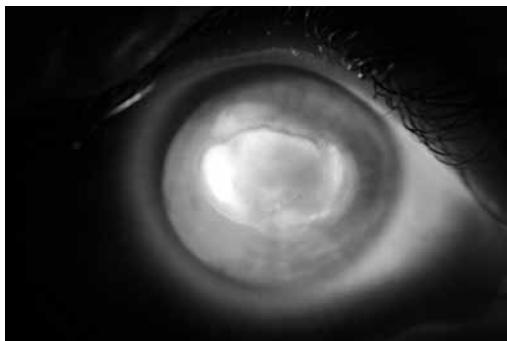


Fig. 2: Situación
a los 6 meses
de tratamiento
convencional:
queratopatía
de depósito e
inflamación
larvada crónica.

Microscopía confocal (HRT-R. Haag-Streit AG, Switzerland) muestra formas infectantes (trofozoitos) en las capas superficiales de la córnea (fig. 1). Con la sospecha de AK se inicia tratamiento que incluye antibioterapia tópica de amplio espectro y colirio de clorhexidina 0,02%. El cultivo resulta ser positivo solo de la muestra del estuche portales para *Enterobacter cloacae*, sensible a la medicación pautada, a pesar de lo cual empeora el cuadro clínico. Se añade colirio de propamidina 0,1% (uso compasivo). Tras seis meses de tratamiento con las terapias mencionadas y a pesar de la adición de suero antológico tópico y colirio de voriconazol al 1%, el paciente sigue experimentando empeoramiento progresivo, con una AVmc de percepción de bultos, aumento de los infiltrados perineurales, aparición de anillo inmune (Wessely) y queratopatía de depósito (fig. 2).

Dada la refractariedad del tratamiento indicado, al paciente se le propone la realiza-

ción de una queratoplastia penetrante (QPP), con terapia adyuvante previa mediante el uso combinado de B₂ y UVA, con el objeto de minimizar la presencia de Acanthamoeba en la córnea residual tras el trasplante, origen de las recidivas.

Al paciente se le realiza el tratamiento con B2 y UVA en mayo 2010 según el protocolo habitual para el queratocono (fig. 3); a las 24 horas del mismo se observa hipopión de aspecto estéril que cede con tratamiento médico. A los 15 días se le realiza la QPP sin complicaciones intraoperatorias o postquirúrgicas. El estudio histopatológico (A-P) de la córnea extraída muestra en profundidad la ausencia de formas activas, y superficialmente la presencia de quistes «vacíos» (fig. 4).

En la revisión actual tras 18 meses de la cirugía, el paciente presenta una AVmc por el OD de 0,63, sin clínica inflamatoria (fig. 5), y sin tratamiento inmunosupresor ni profiláctico frente a la acanthamoeba.

DISCUSIÓN

La AK está estrechamente asociada al uso de LC en nuestro medio (93% de los casos), especialmente a las blandas (84%), aunque también ha sido descrita en personas no usuarias de LC expuestas a traumatismos corneales y a aguas no potables (6). Esta complicación tiene mayor incidencia en usuarios que no respetan los protocolos de higiene y desinfección o de uso, como en el caso de nuestro paciente.

La acanthamoeba en los tejidos presenta una forma activa infectante (trofozoito) y una forma quiescente de alta resistencia a los mecanismos defensivos humorales y celulares (quiste). El mecanismo fisiopatológico por el que ejerce su patogenia se ha denominado «efecto citopático potenciado», y depende de una serie de proteínas que posee, como la proteína fijadora de manosa que favorece la adhesividad a la superficie ocular, y una serie de enzimas como las metaloproteinasas y proteinasas séricas que favorecen la penetración y la cascada de daño tisular que genera (2).

La AK debe sospecharse cuando un portador de LC (o no) presenta una queratitis atípica asociada a dolor acentuado, debiendo hacer el diagnóstico diferencial con las quera-

titis de etiología herpética, bacteriana o micótica. En cuanto a los signos clínicos, de forma precoz pueden aparecer defectos epiteliales en cualquiera de sus formas (lineales, dendríticas, infiltrados...), siendo especialmente característica la presencia de infiltrados perineurales. En su evolución da lugar a infiltrado del estroma corneal en forma de anillo (anillo inmune de Wessely), vascularización corneal, limbitis, y queratopatía de depósito. Su progresión puede asociarse a glaucoma, uveítis, endoftalmitis, perforación y pérdida del globo ocular (1).

Como consenso se acepta que no existen signos patognomónicos en queratitis infecciosas, por lo tanto en esta patología es aún más vital el diagnóstico precoz.

Para su detección clásicamente se utiliza más frecuentemente la citología y tinción con PAS-Giemsa y blanco calcoflúor (específica), así como el cultivo en agar sin nutrientes con *E. Coli*. El raspado-biopsia y su estudio histopatológico mostraran sus formas infectantes. La tinción con inmunoperoxidasa y el uso de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) también han demostrado ser de utilidad.

En estudios recientes se baraja la posibilidad de realización de microscopía confocal «in vivo» de forma precoz, habiendo demostrado su capacidad para detectar sus formas infectantes, sin necesidad de confirmación por tinción o cultivo con técnicas cruentas (3).

Para su tratamiento se pueden emplear antisépticos como las *diaminas* (propamidina, hexamidina) que poseen características quis-



Fig. 3: Irradiación UVA tras instilación previa de B2 según técnica habitual utilizada para el queratocono.

tidas aunque se relacionan con mayor toxicidad epitelial, y las *biguanidas* (clorhexidina, polihexametilenbiguanida) que también son quisticidas y además poseen actividad contra los trofozoitos, teniendo éstas escasa toxicidad epitelial. El tratamiento se complementa con antibióticos, sobre todo combinaciones antibacterianas tópicas de polimixina-neomicina-gramicidina (Oftalmowell®) y los antifúngicos, ya sea tópicos (7) (voriconazol al 1%) u orales (8). El uso complementario de

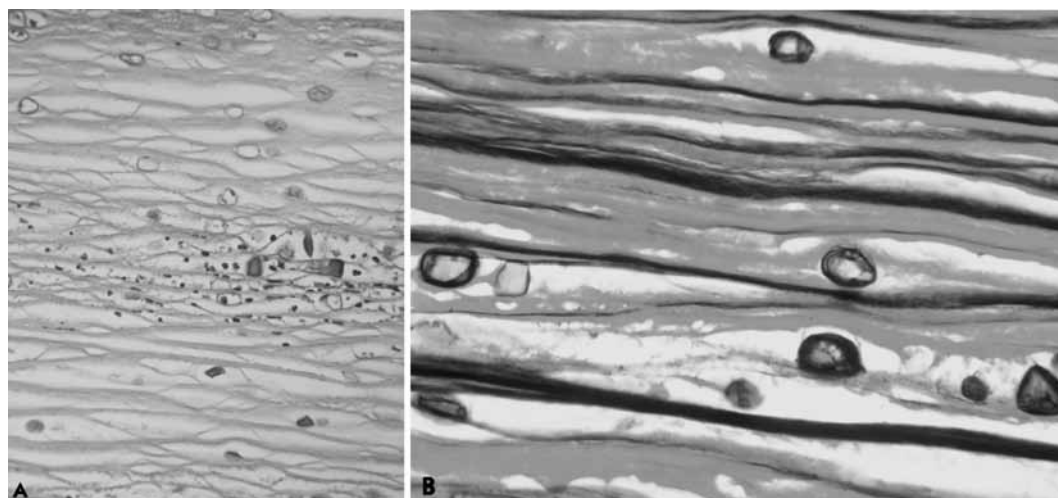


Fig. 4: A: (H-E x200) Quistes desvitalizados y algunos trofozoitos hasta profundidad de unas 200 micras. Reclutamiento de queratocitos en límite de acción de B2/UVA. B: Preparación mediante plata metenamina (x400) en la que se observa quistes desvitalizados.

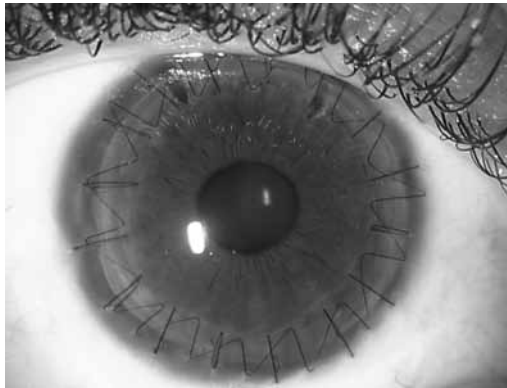


Fig. 5: Situación tras 18 meses de seguimiento.

cicloplégicos, corticoides tópicos y antiinflamatorios orales puede mejorar su evolución.

Cuando la infección es refractaria puede valorarse la opción quirúrgica, siendo la QPP la que ha mostrado mayor efectividad, reservándose su uso para pacientes con agudeza visual menor a 0,5 y que haya completado al menos 6 meses de tratamiento (1). A pesar de la QPP es frecuente la recidiva del cuadro por la presencia de quistes en la córnea receptora residual. Otras opciones quirúrgicas pueden ser necesarias ante la presencia de complicaciones (glaucoma, perforación, endoftalmitis...).

Previa a la realización del tratamiento a nuestro paciente (mayo de 2010) no conocíamos de alguna publicación en la que se propusiese el uso de B₂ y UVA para el tratamiento de AK. Posteriormente (febrero de 2011) hemos encontrado una publicación que propone el uso de esta terapia (9).

También se ha publicado recientemente la baja eficacia de esta terapia frente a la acanthamoeba tanto *in vitro* (10) como *in vivo* en modelo animal (11), en cepas seleccionadas.

En nuestro caso hemos podido estudiar imágenes -no encontradas en la literatura-, de una córnea infectada por acanthamoeba que ha sido sometida 2 semanas antes de su extirpación a tratamiento con B₂ y UVA, observándose quistes desvitalizados.

Concluimos que el tratamiento con B₂ y UVA puede ser útil para lograr la esterilidad de la córnea periférica como un adyuvante más al tratamiento combinado convencional

y previo al trasplante, lo que mejorará el pronóstico clínico como ha sucedido en nuestro caso. Aunque se precisan más estudios al respecto, consideramos que confirmado el diagnóstico, y tras el inicio del tratamiento médico, la aplicación de B₂ y UVA puede ser una indicación «per se».

BIBLIOGRAFÍA

1. Dart JK, Saw VP, Kilvington S. Acanthamoeba keratitis: diagnosis and treatment update 2009. *Am J Ophthalmol* 2009 Oct; 148(4): 487-499.
2. Panjwani N. Pathogenesis of acanthamoeba keratitis. *Ocul Surf* 2010 Apr; 8(2): 70-9.
3. Hau SC, et al. Diagnostic accuracy of microbial keratitis with in vivo scanning laser confocal microscopy. *Br J Ophthalmol* 2010 Jun 94: 982-987.
4. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006 Aug; 17(4): 356-60.
5. Iseli HP, Thiel MA, Hafezi F, Kampmeier J, Seiler T. Ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts. *Cornea*. 2008 Jun; 27(5): 590-4.
6. Abreu JA, Aguilar JJ, Rodriguez FJ, Diaz VT, Abreu R. Queratitis por acanthamoeba en paciente no portador de lentes de contacto. *Arch Soc Can Oftal* 2003; 14: 77-80.
7. Bang S, Edell E, Eghrari AO, Gottsch JD. Treatment with voriconazole in 3 eyes with resistant Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol*. 2010 Jan; 149(1): 66-9. Epub 2009 Oct 28.
8. Tu EY, Joslin CE, Shoff ME. Successful treatment of chronic stromal acanthamoeba keratitis with oral voriconazole monotherapy. *Cornea*. 2010 Sep; 29(9): 1066-8.
9. Khan YA, et al. Riboflavin and Ultraviolet Light A Therapy as an Adjuvant Treatment for Medically Refractive Acanthamoeba Keratitis: Report of 3 Cases. *Ophthalmology* 2011 Feb; 118(2): 324-331.
10. Del Buey MA, et al. Evaluation of in vitro efficacy of combined riboflavin and ultraviolet a for acanthamoeba isolates. *Am J Ophthalmol*. 2012 Mar; 153(3): 399-404.
11. Kashiwabuchi RT, et al. Assessing efficacy of combined riboflavin and UV-A light (365 nm) treatment of Acanthamoeba trophozoites. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Dec 9; 52(13): 9333-8.

Amiloidosis localizada conjuntival. Diagnóstico por biopsia

Conjunctival localized amyloidosis. Diagnosis by means of biopsy

ROCHA CABRERA P¹, DE ARMAS RAMOS E¹, SÁNCHEZ MÉNDEZ M²,
PÉREZ BARRETO L¹, RODRÍGUEZ MARTÍN J¹, GONZÁLEZ HERNÁNDEZ M³

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 41 años de edad remitido a nuestro hospital para exéresis de lesión sonrosada, nodular y de crecimiento progresivo en conjuntiva inferomedial de ojo izquierdo. El diagnóstico histológico nos demuestra que se trata de amiloidosis conjuntival. Se realiza estudio de extensión y tras analítica, TAC de Tórax, ecocardiografía y biopsia rectal se descarta amiloidosis sistémica.

Discusión: La amiloidosis conjuntival puede ser asintomática o manifestarse como síndrome de ojo seco, si infiltra estructuras profundas puede llegar a alterar la motilidad. Debemos descartar patología sistémica tras analítica, inmunoelectroforesis y biopsia de mucosa. El diagnóstico se confirmará siempre tras anatomía patológica.

Palabras claves: Amiloidosis, conjuntival, inmunoelectroforesis, biopsia, rectal.

SUMMARY

Case report: A 41-year-old male is referred to our hospital for surgical excision of a pink, nodular and growing lesion at the inferomedial conjunctiva of his left eye.

The histological diagnosis is conjunctival amyloidosis. A systemic study is made and after blood test, chest CT, echocardiography, and rectal biopsy, systemic amyloidosis is discarded.

Discussion: Conjunctival amyloidosis can be asymptomatic or can show symptoms similar to those of the dry eye syndrome. If it infiltrates deep structures, it can alter motility. We must rule out systemic diseases by means of blood test, immunoelectrophoresis and mucosal biopsy. The diagnosis must always be confirmed with pathological examination.

Keywords: Amyloidosis, conjunctival, immunoelectrophoresis, biopsy, rectal.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

³ Optometrista.

Los autores manifiestan que no tienen interés comercial ni han recibido apoyo económico.

Correspondencia:

Pedro Rocha Cabrera procha975@yahoo.es

Hospital Universitario de Canarias (Servicio de Oftalmología).

Carretera La Cuesta-Taco, s/n. 38320 La Laguna (Tenerife), España.

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es un trastorno poco frecuente e infradiagnosticado, con una incidencia de aproximadamente 8 casos por cada millón de personas y año (1), caracterizada por el depósito de material amiloide extracelular eosinófilo o hialino que se tiñe con rojo Congo produciendo con luz polarizada una birrefringencia de color verde manzana (2).

La denominación del proceso proviene de la coloración azul que toman los órganos infiltrados al tratarlos con yodo, como ocurre con el almidón (amylos, almidón).

Esta proteína muestra la propiedad de plegamiento beta.

La amiloidosis puede ser sistémica (generalizada), con afectación de varios órganos o sistemas, o localizada, cuando los depósitos se limitan a un solo órgano, como el corazón. Desde el punto de vista clínico los patrones sistémico y generalizado se subdividen en amiloidosis primaria, cuando se asocia a algún tipo de discrasia inmunocítica, y amiloidosis secundaria, cuando aparece como complicación de un proceso inflamatorio crónico o destructivo hístico. La amiloido-

sis hereditaria o familiar constituye un grupo distinto y, a su vez, heterogéneo, con varios patrones distintivos de afectación orgánica.

En ocasiones, los depósitos de amiloide se limitan a un solo órgano o tejido, sin afectar a ninguna otra parte del cuerpo. Estos depósitos pueden producir tumoraciones nodulares detectables macroscópicamente o pueden ser visibles únicamente en el estudio microscópico. Los depósitos nodulares de amiloide se encuentran con mayor frecuencia en los pulmones, la laringe, la piel, la vejiga, la lengua y la región periocular. En algunos casos, el amiloide está formado por proteína AL, por lo que podría corresponder a una forma localizada de amiloide sintetizado por inmunocitos.

Presentamos un caso atípico de amiloidosis a nivel conjuntival.

CASO CLÍNICO

Varón de 32 años de edad que acude remitido a nuestro hospital para estudio de lesión conjuntival de características nodulares, de coloración sonrosada, con vasos nutricios, bordes irregulares, de crecimiento progresivo de 1,3 cm de diámetro en conjuntiva inferomedial de ojo izquierdo.

En la exploración oftalmológica se aprecia agudeza visual de unidad por ambos ojos, con una motilidad ocular extrínseca normal, tonometría y retina normal.

Se realiza exéresis quirúrgica de la misma, informando el Servicio de Anatomía Patológica de fragmento tisular conectivo cuyas estructuras se encuentran distorsionadas o comprimidas por depósitos nodulares masivos de material homogéneo e hialino (fig. 1), que resulta tingible para técnicas de detección de sustancia amiloide (fig. 2). En porciones intermedias se observan vasos dilatados sin alteraciones relevantes de sus paredes. La distribución de los depósitos amiloideos sugiere amiloidosis localizada.

Tras ello se solicita al servicio de Medicina Interna estudio de afectación sistémica: radiografía de tórax, electrocardiograma, analítica, orina de 24 horas, ecocardiograma, ecografía abdominal y pélvica, TAC de tórax y abdominal, y biopsia de mucosa rectal, descartándose así afectación sistémica.

Siete años después de la exéresis, presenta nueva recidiva a nivel conjuntival nasal de

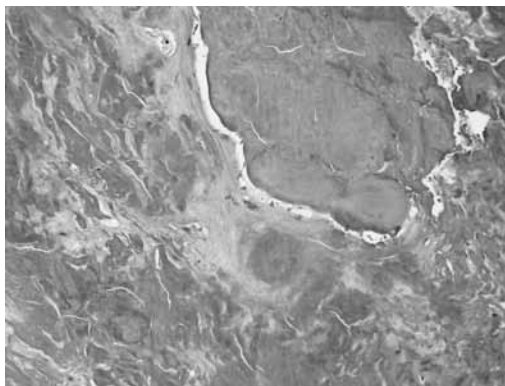


Fig. 1: Corte histológico hematoxilina-eosina..

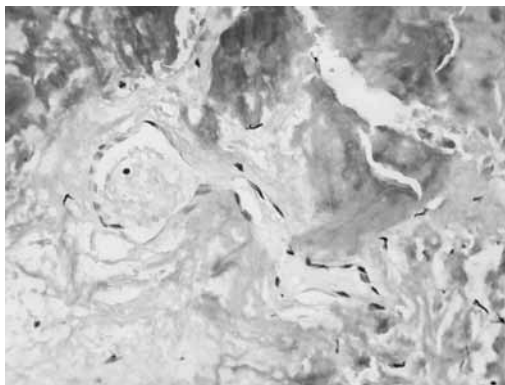


Fig. 2: Corte histológico tinción Rojo Congo..

material de aspecto amiloide (figs. 3 y 4) por lo que en el momento actual se decide actitud expectante.

DISCUSIÓN

Todo paciente diagnosticado de amiloidosis debe ser valorado por el Servicio de Medicina Interna para realizar un estudio de despistaje de mieloma múltiple y/o afectación sistémica de la enfermedad. Si existiera afectación sistémica, la media de supervivencia es de 13 meses aproximadamente desde el diagnóstico de la enfermedad, pudiendo estar casi todos los órganos comprometidos con este trastorno, sin embargo el mal pronóstico de esta enfermedad lo genera el compromiso de la función renal y cardíaca, (3) por lo que el diagnóstico precoz mejora el pronóstico. El laboratorio pone de manifiesto únicamente las alteraciones propias de la enfermedad de base y de los órganos afectados. La VSG está acelerada. En el 90% de los pacientes suele existir anemia y en las formas primarias (AL) la electroforesis sérica y/o urinaria detecta la presencia de un componente monoclonal, que nunca se observa en las secundarias (AA) y en las localizadas.

En ausencia de lesiones cutáneas, la biopsia rectal ofrece un alto rendimiento diagnóstico (80%).

La presentación ocular más frecuente de la amiloidosis primaria es la conjuntiva, siguiéndole el iris y otras como el trabeculum y el vítreo.

La amiloidosis conjuntival puede ser asintomática, producir sintomatología similar al síndrome de ojo seco e incluso puede llegar a infiltrar tejidos profundos comprometiendo la musculatura extrínseca. En ocasiones se puede observar material amiloide en la córnea realizando la presentación como una distrofia en forma de gota gelatinosa.

En el diagnóstico diferencial debemos tener presente todas las tumoraciones que puedan afectar a la conjuntiva. Siempre debemos realizar biopsia escisional, descartando sarcoidosis conjuntival, nódulos de causa reumatológica, granuloma de cuerpo extraño, tumoraciones precancerosas como la queratosis actínica o CIN y tumoraciones malignas como el carcinoma células escamosas, mucoepidermoide o linfoma (4).

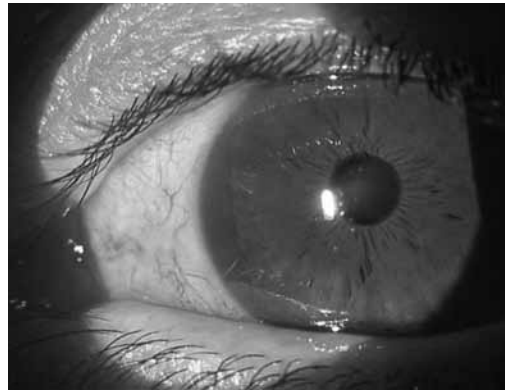


Fig. 3: Foto exploración general ojo izquierdo.

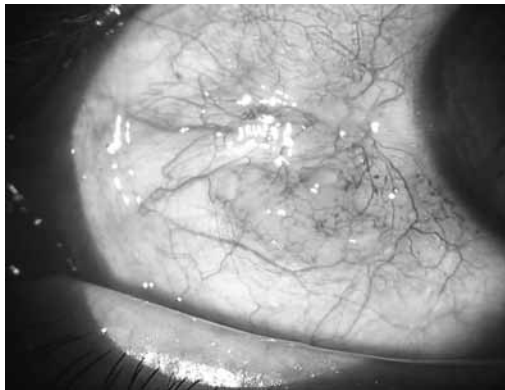


Fig. 4: Foto exploración ampliada lesión conjuntival nasal ojo izquierdo.

La causa de la producción de amiloide y su disposición en los tejidos es desconocida. Los mecanismos pueden variar según los diferentes tipos bioquímicos de amiloidosis. En la primaria, una población monoclonal de células de la médula ósea produce fragmentos de cadenas ligeras o cadenas ligeras completas que pueden ser procesadas anormalmente para producir amiloide. En la secundaria puede existir un defecto en el metabolismo de la proteína precursora y en la hereditaria parece estar presente una variante proteica determinada genéticamente.

La amiloidosis primaria debería estar considerada en algunos pacientes que presentan hiposfagma de repetición de causa desconocida (5).

Tras el diagnóstico histológico nuestra actitud será la de investigar a través de analítica, estudio inmunoeléctroforético y biopsia, bien de recto o de la grasa abdominal, la posible asociación sistémica, debido al ominoso pronóstico del paciente en el caso de que nos encontremos ante una amiloidosis sistémica.

Concluimos en que la recidiva de la amiloidosis conjuntival en nuestro caso es debida a la propia idiosincrasia del paciente, que ge-

néticamente ha vuelto a producir material amiloide, ya que la exéresis fue completa, por lo que hemos decidido, ante la recaída previa de la amiloidosis conjuntival, actitud expectante.

Dos motivos fundamentalmente nos conducen a la vigilancia, la no existencia de invasión a otras estructuras oculares adyacentes y por tratarse de una lesión asintomática.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nyirady J, Schwartz RA. Primary systemic Amyloidosis. Omaha: WebMD;update october 2005. Disponible en [http:// emedicine.com/derm/topic19](http://emedicine.com/derm/topic19).
2. Giampaolo Merlini and Vittorio Bellotti, Molecular Mechanisms of Amyloidosis. *N Engl J Med* 2003; 349: 583-96.
3. Kumar S, Gertz MA. Cutaneous and systemic amyloidoses. *Int J Dermatology* 2002; 41: 133-4.
4. Saornil MA, Becerra E, Méndez MC, Blanco G. Tumores de la conjuntiva. *Archivos Sociedad Española Oftalmología* 2009; 84: 7-22.
5. Frederick Hampton Roy, Frederick W. Fraunfelder, Frederick T. Fraunfelder. *Roy and Fraunfelder's current ocular therapy. Sixth Edition.* Ed Saunders Elsevier. 2008; 162.

Uveítis anterior aguda recidivante e hipertensiva por Citomegalovirus: análisis de cuatro casos

Relapsing hypertensive Cytomegalovirus-associated anterior segment uveitis. Revision of four cases

ZANETTI LLISA MR¹, RAMOS FERNÁNDEZ C¹, REYES RODRÍGUEZ MA², FRANCISCO HERNÁNDEZ F³, VIERA PELÁEZ, D²

RESUMEN

Introducción: El citomegalovirus (CMV), como la familia herpesviridae, permanecen latentes en el cuerpo durante largos períodos y rara vez causan enfermedad ocular en inmunocompetentes. Su espectro se ha ampliado a infecciones del segmento anterior con uveítis anterior recurrente y/o crónica e hipertensiva (1), pero sin la típica retinitis (2).

Caso clínico: Presentamos cuatro pacientes con uveítis anterior aguda unilateral recidivante e hipertensiva sin afectación del polo posterior. A todos se le realizó PCR de humor acuoso (HA) durante un episodio agudo resultando positiva únicamente para CMV. En todos se inició tratamiento con Valganciclovir oral (900 mg/12 hs) de choque, Ganciclovir gel e hipotensores tópicos. Los pacientes 1 y 2 fueron tratados durante 1,5 y 3 meses, respectivamente, y ambos sufrieron una recidiva aproximadamente al mes de suspenderlo. Se les repitió la PCR de HA resultando negativas para CMV en dos ocasiones para el paciente 1 y en una para el 2. Los pacientes 3 y 4 fueron tratados con Valganciclovir de choque durante 6 semanas y continúan con el tratamiento de mantenimiento encontrándose asintomáticos hasta la actualidad.

Conclusión: La infección por CMV y su tratamiento específico deben ser considerados en iridociclitis recidivantes o crónicas y glaucoma secundario. El diagnóstico requiere la realización de PCR de HA, aunque su negatividad no la descarta. Los regímenes de mantenimiento de Valganciclovir oral pueden ser necesarios para prevenir recidivas y controlar la infección en pacientes inmunocompetentes, aunque no está bien establecida aún la duración del tratamiento.

Palabras clave: Uveítis anterior hipertensiva, citomegalovirus, valganciclovir.

Servicio de Oftalmología, Unidad de Uveítis. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

¹ Médica residente del Servicio de Oftalmología.

² Adjunto/a del Servicio de Oftalmología.

³ Adjunto del Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

María Romina Zanetti Llisa romi_z@hotmail.com

Avenida del Pintor Felo Monzón 34 B, edificio 8, portal 5, 1º A.

CP 35019. Las Palmas de Gran Canaria.

SUMMARY

Introduction: The CMV remains latent in the body for long periods of time and it rarely causes eye disease in immunocompetent patients as the herpesviridae family. Its spectrum has extended to infections of the anterior segment with recurrent anterior uveitis and/or chronic and hypertensive ones, but without the typical retinitis.

Case report: We present four patients with relapsing acute hypertensive anterior uveitis without the involvement of the posterior pole. PCR was performed in aqueous humor (HA) during an acute episode, proving positive only for CMV. Treatment was initiated in all patients with oral valganciclovir (900 mg/12 hs), Ganciclovir gel and topical treatment for hypertension. Patients 1 and 2 were treated for 1.5 and 3 months, respectively, and both suffered a relapse approximately one month after the treatment. We repeated the PCR of HA proving negative for CMV on two occasions for patient 1 and one for patient 2. Patients 3 and 4 were treated with Valganciclovir shock therapy for 6 weeks and they continue with maintenance treatment, they remain asymptomatic until the present time.

Conclusion: CMV infection and its specific treatment should be considered in recurrent or chronic iridocyclitis and in secondary glaucoma. Diagnosis requires performing PCR of HA, although we should not disregard it after a negative result. Maintenance regimes of oral valganciclovir may be needed to prevent recurrence and to control infection in immunocompetent patients, although the duration of the treatment has not been appropriately established yet.

Key words: Hypertensive anterior uveitis, cytomegalovirus, valganciclovir.

INTRODUCCIÓN

Gracias a los adelantos en las pruebas de diagnóstico molecular, se ha demostrado que los virus son causa cada vez más frecuente de lo que se describió anteriormente como uveítis anterior idiopática. La clínica de la inflamación ocular herpética varía según el estado inmunológico del paciente. Esta situación es particularmente cierta en la infección por citomegalovirus (CMV) en que la manifestación predominante es la retinitis en pacientes inmunodeprimidos en lugar de una enfermedad del segmento anterior en inmunocompetentes (3). Dicha entidad tiene un amplio espectro de presentación clínica. Las características clínicas comúnmente descritas en asociación con la uveítis anterior causada por CMV incluyen precipitados queráticos difusos, finos, estrellados o dendritiformes, hipertensión ocular (4) y atrofia de iris (5), que están presentes en aproximadamente el 50-90% de los casos (6).

En la unidad de Uveítis del Servicio de Oftalmología del Hospital Dr. Negrín, hemos analizando el humor acuoso de varios pacientes con uveítis anterior aguda recidivante e hipertensiva y encontramos que cuatro de

ellos presentaron evidencia de infección por CMV durante la fase inflamatoria aguda. Se presentan los hallazgos clínicos y la evolución en cada caso.

CASOS CLÍNICOS

Caso clínico 1

Varón de 62 años de edad que presentó episodios de uveítis anteriores agudas recidivantes (UAAR) en OI desde 1990 y uveítis anteriores hipertensivas en el mismo ojo desde el año 2000, con tensiones intraoculares (PIO) cercanas a los 50 mmHg y gran actividad en cámara anterior en los brotes. Como antecedentes personales presentó amaurosis postraumática en OD en 1997 y como antecedentes quirúrgicos se le realizó en el ojo izquierdo una trabeculectomía perforante con MMC en 2008 y una facoemulsificación en el 2009.

A la exploración se observó una AV de NPL en OD y 0,5 en OI, en la biomicroscopía del segmento anterior se apreció una ampolla conjuntival plana, precipitados queráticos (PK) medianos con infiltrados en forma

anular endoteliales no pigmentados (figs. 1 y 2) y escasos PK medianos pigmentados; con pseudofaquia correcta en OI y cierta opacidad capsular posterior. Presentó en varias revisiones rutinarias tensiones intraoculares cercanas a 14 mmHg en tratamiento con hipotensores tópicos (brimonidina y timolol) y sin inflamación activa en cámara anterior. En la funduscopia presentó una excavación papilar de 0,45 sin tyndall vítreo, coriorretinitis ni vitritis en OI y atrofia óptica postraumática OD. A la gonioscopia se observó un ángulo abierto grado IV con algunas sinequias anteriores periféricas (SAP). Se le realizó el protocolo de uveítis que utilizamos en nuestro centro (que incluye analítica completa, serología, radiografía de tórax y Mantoux) existiendo únicamente positividad para IgG de CMV y Toxoplasma. Se inició tratamiento empírico con Aciclovir oral y en pomada en 2008 por sospecha de uveítis anterior herpética, que fue retirado una vez resuelta la inflamación. Se le realizó PCR de humor acuoso (HA) durante un episodio de UAA en el año 2009 resultando positiva únicamente para CMV por lo cual se inició tratamiento de choque con Valganciclovir oral (900 mg/12 hs) durante 6 semanas, Ganciclovir en gel, corticoides tópicos e hipotensores oculares, pero se suspendió el Valganciclovir por parte de Medicina Interna recidivando la clínica. Se le repitió la PCR de HA en dos ocasiones de UAA (una en 2010 con PIO de 40 mmHg y tyndall acuoso 4+ y otra en 2011 con tensiones oculares e inflamación muy similares a las anteriores) obteniendo resultados negativos para mencionado virus en ambas.

Caso clínico 2

Mujer de 68 años de edad con diagnóstico de glaucoma crónico unilateral desde 2007 y con UAAR e hipertensivas por OD desde 2010, con tensiones intraoculares de 45 mmHg obtenidas con tonometría de Goldman y tyndall acuoso 2+ en episodios agudos. A la exploración oftalmológica presentó una AV de 0,1 en OD y 0,6 en OI. En la lámpara de hendidura se apreció una córnea opacificada con PK endoteliales gruesos, anisocoria y PIO de 10 mmHg con brinzolamida, brimonidina y timolol. En el fondo de ojo se observó una E/P de 0,8 con palidez de papila y sin sig-

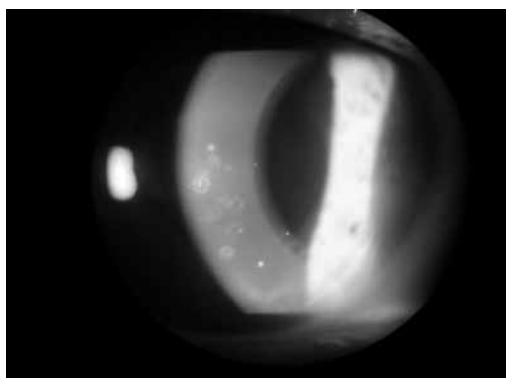


Fig. 1: Caso clínico 1: se observan PK medianos blanquecinos sobre endotelio corneal rodeados de un halo traslúcido durante en episodio de UAA.

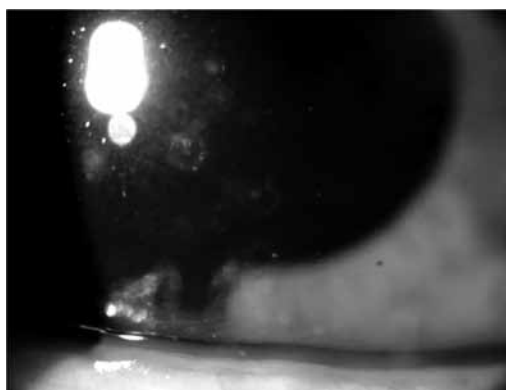


Fig. 2: Imagen ampliada de la Figura 1 en la que se aprecian con claridad los PK en forma de moneda.

no alguno de inflamación en el polo posterior. A la gonioscopia exhibía un ángulo abierto grado II con SAP superiores y temporales. Se realizó el protocolo de uveítis con serología completa que fue positiva únicamente para IgG de Toxoplasma.

Comenzó con un episodio UAA e hipertensiva en 2010 y se le realizó una PCR de HA que resultó positiva para CMV. Se introdujo tratamiento con Valganciclovir oral (900 mg/12 hs) de choque, Ganciclovir en gel, corticoides tópicos e hipotensores oculares durante 3 meses en los cuales el cuadro remitió y se mantuvo asintomática, pero recidivó al mes de suspender la medicación oral.

Se le practicó una nueva PCR durante otro brote a finales de 2010 pero en esta oportunidad no se halló el virus en el acuoso.

Caso clínico 3

Varón de 72 años con que comenzó con UAAR e hipertensivas en OD en 2003 con tensiones oculares de 30 mmHg durante los episodios agudos y tyndall acuoso 3+. A la exploración presentó una AV de 0,15 en OD y

0,4 en OI. A la biomicroscopía se observaron PK no pigmentados finos y difusos sobre todo en hemicórnea inferior con atrofia sectorial de iris y anisocoria (figs. 3 y 4). Tratado con brimonidina, dorzolamida y timolol con tensiones oculares cercanas a los 19 mmHg en controles de rutina. Presentó una E/P de 0,9 y a la gonioscopia un ángulo abierto grado IV con alguna SAP. Se le realizó el protocolo de uveítis resultando positivas la IgG para Toxoplasma y Rubeola.

Durante un episodio agudo de UAA en 2010 se practicó paracentesis de cámara anterior y se realizó análisis de HA encontrando ARN viral del CMV por lo que se introdujo

terapia de choque con Valganciclovir oral, Ganciclovir en gel, corticoides tópicos e hipotensores oculares para luego continuar con terapia de mantenimiento (Valganciclovir oral 900 mg/día) hasta la actualidad sin recidivas.

Caso clínico 4

Varón de 31 años procedente de Cuba que comenzó en el año 2010 con UAAR e hipertensiva en OD con PIO de 25 mmHg, moderada actividad en cámara anterior y PK en grasa de carnero en dichos episodios. Como AP refirió haber recibido tratamiento por una sífilis a los 14 años de edad. A la exploración se objetivó una AV de 1,2 en AO, y en la lámpara de hendidura se exhibían PK finos y gruesos no pigmentados aislados (fig. 5). Tensiones oculares de 8 mmHg con brimonidina y E/P fisiológicas sin actividad del segmento posterior. Del protocolo de uveítis realizado resultó positiva la IgG para Lúes con RPR negativa.

Al igual que en los casos previos, se le realizó PCR de una muestra HA durante un brote el cual fue positivo únicamente para CMV comenzando inmediatamente con terapia de choque con Valganciclovir oral durante 6 semanas, Ganciclovir gel, corticoides tópicos e hipotensores oculares para posteriormente continuar con el tratamiento de mantenimiento hasta la actualidad sin recidivas ni clínica alguna.

DISCUSIÓN

La UAAR asociada con CMV generalmente se presenta bruscamente con visión borrosa unilateral que puede estar asociada con visión de halos, dolor ocular moderado y fotofobia (7).

Las características clínicas de una uveítis anterior por CMV incluyen presión intraocular elevada, atrofia del iris y/o precipitados queráticos estrellados de forma difusa. La atrofia del iris suele ser irregular o difusa, es raro encontrar sinequias posteriores o cambios patológicos en el segmento posterior (8). Pueden desarrollar endotelitis (9) presentando lesiones nodulares endoteliales de color blanquecino, de mediano tamaño, rodeadas por un halo traslúcido, que se asocian signifi-

Fig. 3: Caso clínico 3: se aprecia un ojo pseudofáquico con atrofia sectorial del iris con deformidad de pupila.

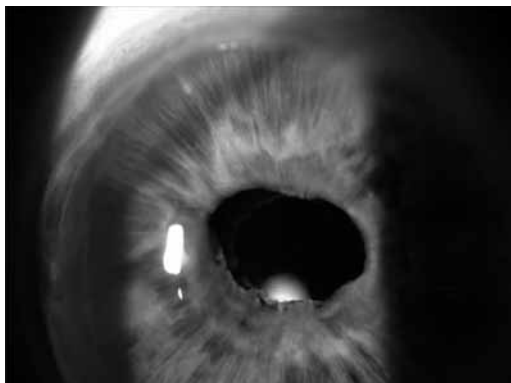


Fig. 4: Fotografía en lámpara de hendidura que exhibe PK no pigmentados finos en hemicórnea inferior.



Fig. 5: Caso clínico 4: Se muestran sobre endotelio corneal PK no pigmentados pequeños y medianos.



cativamente con la infección por CMV en casos con cierta cronicidad. El CMV en los últimos años ha sido reconocido como causa de uveítis anterior en pacientes VIH negativos en un 22,8% de los casos de uveítis anterior asociada con hipertensión ocular elevada (3).

Puede existir hiperemia conjuntival y edema leve en el epitelio corneal con algunos precipitados queráticos finos y baja actividad en cámara anterior. La presión intraocular puede ser superior a 50 mmHg de media durante el ataque y el 8% de los ojos puede desarrollar una neuropatía óptica glaucomatosa (10).

Se puede presentar como una uveítis anterior aguda recurrente y/o crónica. La diversidad de las manifestaciones clínicas de la misma infección por el virus en los ojos de diferentes pacientes pueden ser un reflejo del estado inmune del mismo, así como de la carga viral.

La uveítis anterior con hipertensión ocular resistente a la terapia con esteroides tópicos y no clínicamente sugestivas de HSV ni VZV debe hacer que el médico sospeche una infección por CMV. Hwang et al. encontraron que el uso de este criterio tiene un valor predictivo positivo (VPP) del 94,7% para el CMV (11).

En algunos casos, pueden desarrollar endotelitis (7), en las cuales la presencia de precipitados queráticos en forma de moneda tienen un 90,9% de VPP para el CMV y la combinación de estos dos perfiles clínicos lo mejoran a 93,3% (12).

El diagnóstico de una infección viral en todos estos casos se basa principalmente en la clínica, complementada por un procedimiento diagnóstico invasivo, como es la detección del ácido nucleico viral en el HA por PCR (13).

Todos nuestros pacientes respondieron, en términos de control de la inflamación y de la PIO, al tratamiento antiviral inicial (14,15), y con el uso concomitante de esteroides tópicos (7) más hipotensores oculares. Sin embargo, en los casos 1 y 2 se produjeron recidivas al interrumpir el tratamiento antiviral específico, por lo tanto, esto indica que la uveítis anterior por CMV requiere un período más largo de tratamiento.

CONCLUSIÓN

Podemos decir que la infección por CMV y su tratamiento antiviral específico deben ser considerados en aquellos casos de iridociclitis

recidivantes y/o crónicas y glaucoma secundario. En nuestros pacientes la hipertensión ocular fue una complicación constante que se volvió resistente a la terapia médica antiglaucomatosa en la ausencia de terapia anti-CMV. El diagnóstico requiere la realización de PCR de HA (16) en busca del ARN viral, aunque su negatividad no la descarta.

Los regímenes de mantenimiento de Valganciclovir oral pueden ser necesarios para prevenir recidivas y controlar la infección en pacientes inmunocompetentes, aunque aún no está bien establecida la duración del tratamiento. Además de la terapia antivirica, son útiles en la reducción de la inflamación los inmunosupresores como los corticoides tópicos, y los medicamentos tópicos para el glaucoma y/o la cirugía son otros aspectos terapéuticos que pueden ser requeridos en la gestión de la uveítis anterior por CMV.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Boxtel LA, Van Der Lelij A, Van Der Meer J et al. Cytomegalovirus as a cause of anterior uveitis in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 2007; 114: 1358-62.
2. De Schryver, Rozenberg F, Cassoux N. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus iridocyclitis without retinal necrosis. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 852-5.
3. Chee SP, Bacsal K, Jap A, Se-Thoe SY et al. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 834-40.
4. Yamauchi Y, Suzuki J, Sakai J, Sakamoto S et al. A case of hypertensive keratouveitis with endophthalmitis associated with cytomegalovirus. *Ocul Immunol Inflamm* 2007; 15: 399-401.
5. Markomichelakis NN, Canakis C, Zafirakis P et al. Cytomegalovirus as a cause of anterior uveitis with sectoral iris atrophy. *Ophthalmology* 2002; 109: 879-82.
6. Sungur GK, Hazirolan D, Yalvac IS et al. Incidence and prognosis of ocular hypertension secondary to viral uveitis. *Int Ophthalmol* 2010; 30: 191-4.
7. Kanski JJ. *Oftalmología clínica*. Editorial Elsevier. 6.^a Edición. 2009; 319-27.
8. Jap A, Chee S. Emerging forms of viral uveitis in the developing world. *Int Ophthalmol Clinics* 2010; 50: 155-17.
9. Chee SP, Bacsal K, Jap A et al. Corneal endophthalmitis associated with evidence of cytomegalovirus infection. *Ophthalmology* 2007; 114: 798-803.

10. Chee SP, Jap A. Presumed Fuchs heterochromic iridocyclitis and Posner-Schlossman syndrome: comparison of cytomegalovirus-positive and negative eyes. *Am J Ophthalmol* 2008; 146: 883-9.
11. Hwang YS, Shen CR, Chang SH et al. The validity of clinical feature profiles for cytomegaloviral anterior segment infection. *Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249: 103-10.
12. Koizumi N, Suzuki T, Uno T et al. Cytomegalovirus as an etiologic factor in corneal endotheliitis. *Ophthalmology* 2008; 115: 292-7.
13. Westeng AC, Rothova A, De Boer JH. Infectious uveitis in immunocompromised patients and the diagnostic value of polymerase chain reaction and Goldmann-Witmer coefficient in aqueous analysis. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 781-5.
14. Lusthaus J A, Kim P, Franzco S. Successful corneal autograft after clearance of anterior chamber cytomegalovirus with oral valganciclovir in a patient with multiple failed corneal allografts. *Cornea* 2011; 30: 1054-7.
15. Mietz H, Aisenbrey S, Ulrich Bartz-Schmidt K, et al. Ganciclovir for the treatment of anterior uveitis. *Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 905-9.
16. Suzuki T, Hara Y, Uno T, et al. DNA of cytomegalovirus detected by PCR in aqueous of patient with corneal endotheliitis after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2007; 26: 370-2.

Uveítis posterior por tuberculosis

Posterior uveitis caused by tuberculosis

ROMERO BÁEZ S¹, CURUTCHET MESNER L¹, HERNÁNDEZ FF²,
REYES RODRÍGUEZ MA³

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos a un varón de 54 años que en 2002 consulta por deterioro de la agudeza visual (AV) por una vasculopatía isquémica periférica neovascularizante con hemovítreo inferior, envainamiento venoso periférico y coroiditis focal en ojo izquierdo [AV 0,2]. Tenía un mantoux de 20 mm, hipercalcemia e hipertransaminasemia. Entre 2004 y 2008 desarrolla en ojo derecho múltiples desprendimientos del epitelio pigmentario, desprendimiento de retina seroso, vasculitis arterial, focos de coriorretinitis, exudados duros perimaculares y una membrana neovascular subretiniana [AV 0,4], diagnosticándose de uveítis posterior con vasculitis retiniana bilateral idiopática. Ante la falta de respuesta al tratamiento inmunosupresor, se solicita QuantiFERON-TB Gold que resulta positivo. Se inicia tratamiento tuberculostático y el cuadro mejora rápidamente, hasta su resolución completa.

Discusión: El diagnóstico de la uveítis por TBC presenta dificultades por falta de criterios clínicos estandarizados y problemas para interpretar las pruebas de laboratorio (2). Se debe recurrir a exámenes microbiológicos e incluso plantear el tratamiento empírico en pacientes con alto índice de sospecha.

Palabras clave: Tuberculosis, uveítis, QuantiFERON-TB Gold.

SUMMARY

Case report: We present the case of a 54-year-old male that referred impairment of visual acuity (VA) in 2002 because of a neovascularizing peripheral ischemic vasculopathy with inferior hemovitreous, peripheral venous sheathing and focal choroiditis [VA 0.2] in his left eye. He had a Mantoux of 20 mm, hypercalcemia and hypertransaminasemia. Between 2004 and 2008 right eye developed multiple detachments of retinal pigment epithelium, serous retinal detachment, arterial vasculitis, several foci of chorioretinitis, hard perimacular exudates and subretinal neovascular membrane [AV 0.4], with diagnosis of posterior uveitis with bilateral idiopathic retinal vasculitis. Given the lack of response to immunosuppressive treatment, QuantiFERON-TB Gold is requested, and it proves positive. Tuberculostatic treatment was started and the patient improved quickly until complete resolution.

Discussion: The diagnosis of uveitis associated with TB presents difficulties due to the lack of standardized clinical criteria and problems in interpreting laboratory tests (2). Microbiolo-

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

¹ MIR Oftalmología del. Servicio de Oftalmología.

² FEA Servicio de Reumatología.

³ FEA Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Sara Romero Báez saravsk@hotmail.com

Urb. Los Almendros, 65 A.

35217 Valsequillo de Gran Canaria. Las Palmas.

gical tests may be required and even an empirical treatment could be useful in patients with high suspicion of TBC.

Key words: Tuberculosis, uveitis, QuantiFERON-TB Gold.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TBC) es un problema de salud reemergente en los países desarrollados. El diagnóstico clínico de la TBC ocular continúa siendo un desafío. Es una entidad poco frecuente y su impacto no ha sido bien reconocido. En algunas series, su incidencia puede llegar al 1% del total de las uveítis (1). Puede comprometer cualquier componente del sistema visual, desde los párpados hasta el nervio óptico. Sus manifestaciones clínicas incluyen: uveítis anterior aguda, uveítis anterior crónica granulomatosa, uveítis intermedia, vitritis, edema macular, vasculitis retiniana, neuroretinitis, coroiditis multifocal, tuberculomas coroides únicos o múltiples, granulomas coroides, abscesos subretinianos, endoftalmitis y panoftalmitis; pero éstas son variables y además pueden simular otras enfermedades (2).

La mayoría de los pacientes con TBC ocular no tienen historia de enfermedad pulmonar o sistémica y hasta un 50% tiene una radiografía de tórax normal (1).

La ausencia de criterios diagnósticos estandarizados de la uveítis por TBC hace que su diagnóstico sea muy complicado. Además, la confirmación por pruebas de laboratorio tampoco es sencilla. En los últimos años se ha sugerido la ventaja de las pruebas de determinación de la liberación de interferón gamma, como el QuantiFERON-TB Gold (QTF), frente al Mantoux en pacientes vacunados, y el aumento de la fiabilidad si se realizan conjuntamente, pero hay que tener en cuenta que estas pruebas solo se refieren al contacto con la micobacteria, y no a la existencia de una enfermedad activa.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 54 años sin antecedentes personales de interés y antecedentes oftalmológicos de una probable coroidopatía central serosa bilateral en 1998.

A principios de 2002 acude a un centro oftalmológico por disminución de agudeza visual (AV) en ambos ojos (AO), evidenciando en la retinografía y angiografía que aporta el paciente una vasculopatía periférica isquémica y neovascularizante, con hemorragia subhialoidea inferior (fig. 1) compatible con posible enfermedad de Eales. Se instauró en ese centro tratamiento mediante fotocoagulación con láser de las áreas isquémicas. Además se observaban alteraciones pigmentarias y desprendimiento del epitelio pigmentado (DEP) macular en ambos ojos. A finales de ese mismo año desarrolla en el ojo izquierdo (OI) un hemovítreo inferior, motivo por el que acude a nuestro servicio, observándose además de lo descrito una imagen de coroiditis focal anular localizada cerca de la arcada temporal superior del OI y signos de oclusión de rama venosa (fig. 2), con una AV de 1 en ojo derecho (OD) y 0,2 en el OI. En la bio-



Fig. 1:
Vasculopatía
periférica
isquémica
neovascularizante
con hemorragia
subhialoidea
inferior.

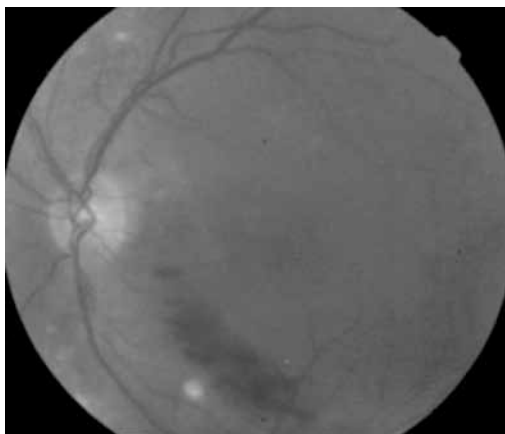


Fig. 2: Coroiditis
anular con
oclusión de rama
venosa cuando
acudió con el
hemovítreo.

microscopía del segmento anterior sólo resaltaba la presencia de una catarata subcapsular posterior leve en OI. Se realizó un estudio sistémico y serológico que fue negativo, excepto un mantoux de 20 mm y una leve hipercalcemia e hipertransaminasemia. Fue valorado por el servicio de Neumología que descartó causa tuberculosa y asoció dicho mantoux a vacunación previa.

Durante el año 2003 el hemovítreo se fue reabsorbiendo poco a poco, realizándose una fotocoagulación con láser más completa. La AV fue mejorando hasta llegar a 0,6.

El paciente permaneció estable hasta 2004, cuando desarrolla múltiples DEP maculares en AO y un desprendimiento de retina (DR) neurosensorial en polo posterior de OD que fue tratado con dosis bajas de corticoides y acetazolamida oral y ketorolaco trometamol tópico hasta 2005, quedando con una AV de 0,4 en OD y 0,2 en OI.

Continúa evolucionando el cuadro, y en 2006 presenta una AV de 0,1 en AO, observándose en OD una vasculitis arterial cérea en periferia temporal inferior con DR plano exudativo asociado, focos múltiples de coroiditis anular en el polo posterior, exudados duros perimaculares y edema macular quístico. En la angiografía fluoresceínica se evidencia una membrana neovascular subretiniana yuxtafoveal (fig. 3) que se trata con triamcinolona por vía subtenoniana, pues el paciente rechazó la vía intravítrea. Desarrolla hipertensión ocular secundaria que requiere brimonidina y timolol para su control. Tras realizar nuevos estudios se llega al diagnóstico de uveítis posterior con vasculitis retiniana idiopática en AO.

Entre 2007 y 2009 se suceden varios episodios similares, se realiza angiografía con verde de indocianina y se decide tratar con inyecciones intravítreas de bevacizumab asociado a terapia fotodinámica por membrana neovascular recidivante en el OD.

En 2010 el paciente es remitido a la Consulta de Uveítis de nuestro hospital. Refiere metamorfopsias, fotofobia y cefalea frontal, con una AV de 0,2 AO. Se realiza un nuevo estudio sistémico, donde destaca un mantoux de 50 mm con una radiografía (Rx) de tórax normal y baciloscopias en esputo y orina negativas. Se descartan otras causas infecciosas mediante serología. Además presenta un HLA A29 y B51 negativos, ANA 1/160, con

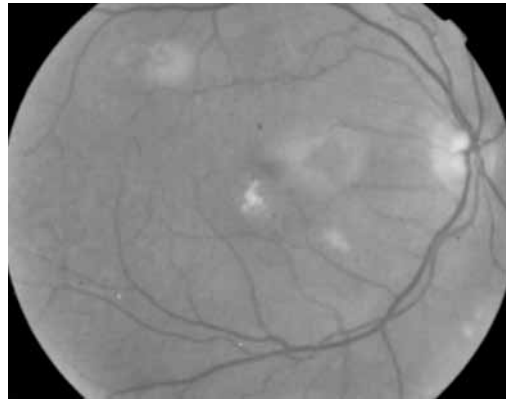


Fig. 3: Membrana subretiniana yuxtafoveal asociada a exudados duros.

anti-ENA, anti-DNA y ANCA negativo. A las pocas semanas, y a pesar de continuar con el tratamiento intravítreo con bevacizumab, acude nuevamente de urgencia por disminución brusca de AV bilateral evidenciándose DR exudativo bulloso inferior bilateral con arteritis, asociado a edema macular quístico en OD y DR neurosensorial en el OI. En ese momento se pautan corticoides orales a dosis de 1 mgr/kg/día y se inyecta triamcinolona subtenoniana en ambos ojos, pero se produce un empeoramiento del cuadro. Se añade metrotexato y ciclosporina a pesar de lo cual no se objetiva mejoría. Se solicita con preferencia el QTF y el resultado de la prueba es positivo (14, 32 UI). Se suspenden los inmunosupresores y se inicia el tratamiento tuberculostático con isoniazida, rifampicina y pirazinamida y pauta de descenso de los corticoides. A la semana de iniciar el tratamiento se encuentra una sorprendente mejoría del DR exudativo y desaparición del edema macular quístico y DR neurosensorial macular. Se realizó el diagnóstico *ex juvantibus* de Uveítis posterior por tuberculosis (figs. 4 y 5).

En la actualidad el paciente presenta una AV estable (0,15 OI y 0,1 OD) desde que se

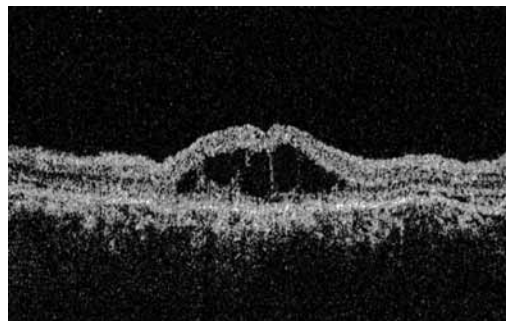


Fig. 4: Edema macular previo al tratamiento tuberculostático.

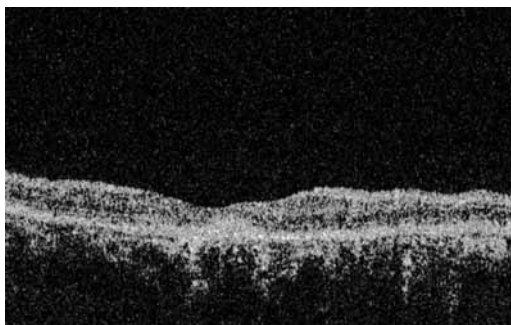


Fig. 5: Mejoría del cuadro 6 días postratamiento.

inició el tratamiento, y no ha vuelto a aparecer ningún signo de actividad inflamatoria, edema macular ni DR neurosensorial macular. Está pendiente de facotrabeculectomía en OI y de facoemulsificación en OD.

DISCUSIÓN

La TBC ocular puede ser debida a una infección directa por *Mycobacterium tuberculosis* (MBT), o a una indirecta mediada por respuesta inmune a los antígenos de la misma. En este último caso los estudios de muestras de tejidos son negativos, incrementado aún más la dificultad diagnóstica.

El QTF mide mediante un test de ELISA la producción de interferón-gamma secretado por las células T circulantes en sangre ante antígenos de MBT (ESAT-6 y CFP-10), presentes en MBT, en cepas patogénicas de *M. bovis* y en algunas micobacterias atípicas (*M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. flavescens*), pero no en las cepas utilizadas en la vacuna del bacilo de Calmette-Guérin (BCG) ni en la mayoría de micobacterias atípicas como *M. avium*, la micobacteria atípica que causa patología con más frecuencia en nuestro medio. Sus ventajas frente a la prueba de la tuberculina (mantoux) serían las siguientes:

1. Se trata de una prueba objetiva, que requiere una sola visita, y una única extracción sanguínea (4). Se evita de esta manera los fallos técnicos de la intradermorreacción, la subjetividad y la falta de colaboración de algunos pacientes en la lectura del Mantoux.

2. Tiene una mayor especificidad para la infección tuberculosa, evitando falsos positivos en relación a la vacunación con BCG.

3. Tiene una mayor sensibilidad en inmunodeprimidos, y permite distinguir los resultados negativos de la anergia.

Como limitaciones presenta una baja sensibilidad en infección latente o extrapulmonar por TBC, podría verse afectado por la administración previa de tuberculina, un resultado negativo no excluye la infección tuberculosa, supone un alto coste y, además, es una técnica difícil y laboriosa de realizar.

Debemos tener en cuenta que un resultado positivo sólo se refiere a la memoria inmunológica del paciente respecto a un contacto previo con MTB. No se sabe cuánto tiempo persiste la inmunidad contra la micobacteria después de una infección latente y si la presencia de MTB dentro del cuerpo es necesaria para mantener la positividad del QTF. Por lo tanto, no podemos saber con certeza si un test positivo refleja una infección actual o solamente la memoria inmunológica. Sin embargo, cuanto mayor sea el valor obtenido mediante el test, mayor será el valor predictivo positivo (VPP) del mismo. Se ha sugerido que un valor de corte por encima de 2 UI/ml es altamente indicativo de enfermedad, con una probabilidad muy baja de falso positivo (5).

Se ha demostrado que la realización conjunta del QTF y del mantoux mejora la precisión del diagnóstico y evita resultados negativos o indeterminados, ayudando a la decisión de iniciar tratamiento tuberculostático (3).

En nuestro caso una vez valorado en la Consulta de Uveítis y realizadas múltiples pruebas se planteó el diagnóstico diferencial entre las siguientes patologías: coroidopatía central serosa crónica complicada, dados los supuestos antecedentes del paciente; sarcoidosis ocular sin manifestación sistémica; vasculitis retiniana idiopática; enfermedad de Eales, ya que los hallazgos encontrados al principio del cuadro eran totalmente compatibles, y que además se ha relacionado con un mantoux positivo; y tuberculosis ocular sin manifestación sistémica. Creemos que efectivamente se trataba en el año 2002 de una enfermedad de Eales y que ésta debe considerarse una manifestación de una tuberculosis salvo que se demuestre lo contrario.

Durante 10 años hemos visto en este paciente las múltiples manifestaciones que puede dar la tuberculosis ocular, además de las complicaciones secundarias a las mismas y a los múltiples tratamientos recibidos. Sin embargo, no debemos olvidar que ésta es una enfermedad tratable, y su retraso diagnóstico,

y por lo tanto terapéutico, puede tener consecuencias serias en la salud visual. Es importante tener un alto índice de sospecha en pacientes con una uveítis crónica sin etiología aparente, y con mala respuesta al tratamiento convencional (2). En estos casos consideramos oportuno la realización conjunta de mantoux y QTF. En caso de no estar a nuestro alcance o sigamos manteniendo la sospecha a pesar de la negatividad de las mismas, sería incluso admisible intentar un tratamiento empírico dado los pocos efectos secundarios que tienen los fármacos tuberculostáticos, y la rápida y eficaz resolución que puede tener el cuadro, como hemos visto en nuestro paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Benedetti ME, Carranza B, Gotuzzo E, Rolando I. Tuberculosis ocular. *Rev Chil Infect* 2007; 24: 284-95.
2. Abu El-Asrar AM, Abouammoh M, Al-Mezaine HS. Tuberculous uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2010; 50: 19-39.
3. Garcia-Gasalla M, Fernández-Baca V, Mir-Viladrich I, Cifuentes-Luna C, Campins-Roselló A, Payeras-Cifre A, Serrano-Bujalance A, Ortiz-Monjo A, Pons-Vives S, Gallegos-Alvarez C. Quantiferon-TB Gold In-Tube test in the diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28: 685-9.
4. Ang M, Htoon HM, Chee SP. Diagnosis of tuberculous uveitis: clinical application of an interferon-gamma release assay. *Ophthalmology* 2009; 116: 1391-6.
5. Gineys R, Bodaghi B, Carcelain G, Cassoux N, Boutin le TH, Amoura Z, Lehoang P, Trad S. QuantiFERON-TB gold cut-off value: implications for the management of tuberculosis-related ocular inflammation. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 433-40.
6. Sakai J, Matsuzawa S, Usui M, Yano I. New diagnostic approach for ocular tuberculosis by ELISA using the cord factor as antigen. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 130-3.

Escleritis posterior: diagnóstico y tratamiento

Posterior scleritis: Diagnosis and treatment

DE ARMAS E¹, ROCHA CABRERA P¹, LOSADA CASTILLO MJ²,
RODRÍGUEZ LOZANO B¹, LOZANO LÓPEZ V¹, SERRANO GARCÍA MA²

RESUMEN

Escleritis posterior es una patología rara, muchas veces infradiagnosticada que potencialmente puede causar ceguera. Se define como una enfermedad inflamatoria que afecta a la esclerótica posterior tras la inserción de los músculos rectos. Su clínica habitual es el dolor al movimiento y la palpación. En ocasiones son necesarias pruebas de imagen como la ecografía modo B para su correcto diagnóstico. Para su tratamiento se utilizan corticosteroides sistémicos y terapia inmunosupresora cuando los pacientes presentan pérdida de visión y recurrencias.

Objetivo: A partir de un caso clínico se analiza la actitud diagnóstica y terapéutica a seguir ante una sospecha de escleritis posterior.

Conclusión: La afectación extensa y/o profunda de la esclera puede presentar complicaciones oftalmológicas graves. En la escleritis existe una asociación con enfermedades sistémicas o infecciosas entre un 34-48%, siendo a veces la afectación ocular la primera manifestación; por lo que se debe de hacer siempre un despistaje orientado, para así realizar un diagnóstico y tratamiento precoz, con el fin último de reducir al máximo la comorbilidad.

Palabras clave: Escleritis posterior, escleritis anterior, inflamación ocular, enfermedades sistémicas.

SUMMARY

Posterior scleritis is a rare and underdiagnosed condition that can cause blindness potentially. It is defined as an inflammatory disease which affects the sclera posterior to the insertion of the rect muscles. The usual symptom is ocular pain that increases with movement and palpation. The key for diagnosis is probably B-scan ultrasonography. The treatment when patients present visual loss requires systemic corticosteroids and immunosuppressive therapy.

Purpose: To analyze a diagnostic and therapeutic approach in a case of suspected posterior scleritis.

Conclusion: The deep involvement of the sclera can develop severe eye complications. Scleritis is associated to systemic diseases in about 34-48% cases, and sometimes we can find

Unidad de Uveítis del HUC. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía General. Servicio de Oftalmología y Reumatología.

² Doctor en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:

M.^a José Losada Castillo ttlosada@yahoo.es

Pedro Modesto Campos, 4 9.º A

38003 Santa Cruz de Tenerife

it as the first manifestation of a systemic disease. That is why an oriented screening is recommended, so as to reach a diagnosis and start therapy as soon as possible, in order to reduce comorbidity.

Key words: posterior scleritis, anterior uveitis, ocular Inflammation, systemic associations.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 39 años de edad que acude al servicio de urgencias por presentar ojo derecho rojo y doloroso de 3 semanas de evolución, sin mejoría tras tratamiento tópico indicado por su médico de familia para conjuntivitis alérgica.

Entre los antecedentes personales se encuentra miopía y astigmatismo, siendo todo lo demás sin interés.

En la exploración oftalmológica se evidencia una agudeza visual mejor corregida de la unidad en ambos ojos. La motilidad ocular extrínseca e intrínseca está conservada, con empeoramiento del dolor ocular derecho a la movilización del mismo. En la biomicroscopía se observa una quemosis moderada con hiperemia escleral severa, sin signos inflamatorios en la cámara anterior, siendo la exploración del ojo izquierdo normal (fig. 1). La presión intraocular es normal en ambos ojos. En la funduscopia del ojo derecho se aprecian pliegues maculares, imagen de masa coroidea, sin edema de papila asociado ni otro tipo de lesión (figs. 2 y 3). El fondo del ojo izquierdo estaba dentro de la normalidad. En la OCT del ojo derecho se observan pliegues y engrosamiento macular difuso con desplazamiento anterior de la retina (figs. 4-6). Además en la angiografía se aprecia congestión venosa y edema de papila leve. En la ecografía modo B aparece una hipoecogenidad secundaria a la inflamación escleral (signo de la T) en el ojo sintomático (fig. 7).

Dado la presencia de una protopsis leve (exoftalmometría 22 mm OD y 20 mm OI) y el efecto de masa coroidea se decide completar el estudio con una prueba de imagen orbitaria, y una prueba de laboratorio. La primera demostró un engrosamiento escleral sin lesiones ocupantes de espacio y la segunda confirmaba que se trata de un proceso inflamatorio por elevación de los reactantes de fase aguda sin datos de infección.

Con todo lo anterior, se realiza un juicio diagnóstico de escleritis posterior y anterior

difusa concomitantes por lo que se comienza tratamiento con esteroides sistémicos a razón de 1 mg/kg/día y tratamiento tópico con corticoesteroides, antiinflamatorio no esteroideo, y midriático.

Se envía la paciente al servicio de reumatología para realizar un screening de enferme-



Fig. 1: Escleritis difusa anterior ojo derecho.



Fig. 2: Ojo derecho: se aprecia, maculopatía, vitritis leve y cierto borramiento papilar.

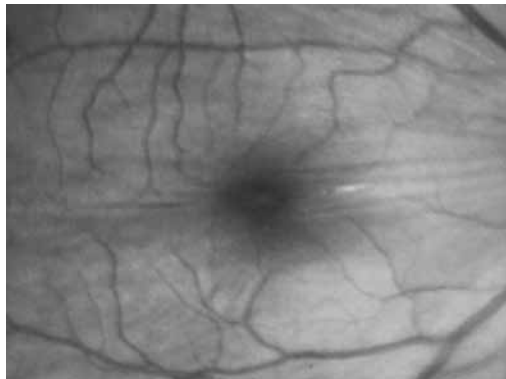


Fig. 3: Ojo derecho: detalle pliegues maculares.

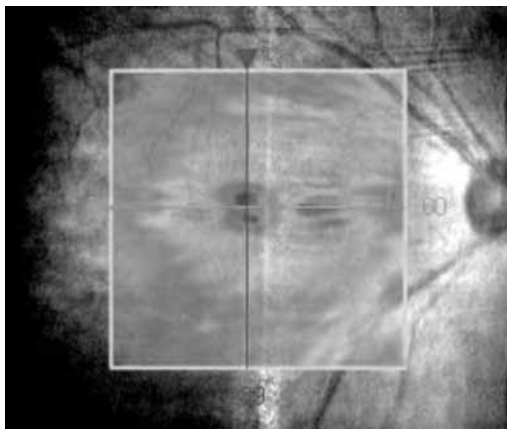
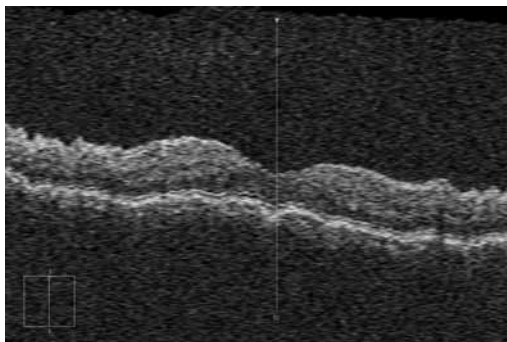
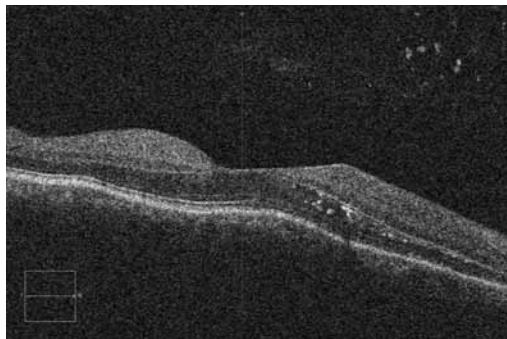


Fig. 4, 5, 6:
OCT macular.
Destacar pliegues
maculares e
inflamación

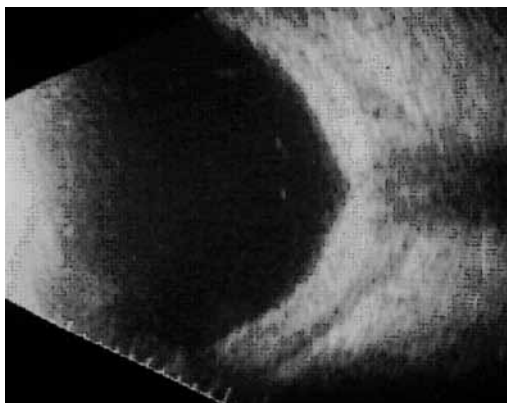


Fig. 7: Ecografía
Modo B-SCAN ojo
derecho, signo de
la T.

dad sistémica/autoinmune o infecciosa asociada. Se solicita analítica con ANA, ANCA, ECA, AF, HLA B 27, VDRL, mantoux siendo todo ello negativo, por lo que se establece su etiología como idiopática.

El cuadro comienza a remitir con el tratamiento comentado, por lo que se realiza una pauta descendente lenta de los corticoesteroides sistémicos y cuando se baja la dosis de esteroides sistémicos de 20 mg/día a 15 mg/día el cuadro vuelve a recidivar. Dado la disminución de agudeza visual y la recidiva del cuadro (ambos signos de mal pronóstico) se decide introducir un inmunosupresor; en este caso ciclofosfamida vía oral, con buena evolución. No recidiva tras 6 meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

La esclera es un tejido formado principalmente por fibrillas de colágeno entrelazadas de manera muy precisa, confiriendo al tejido una gran estabilidad y rigidez. Se caracteriza por estar pobremente vascularizado, encontrándose entre dos capas de rica vascularización, como son la episclera y la coroides.

La escleritis es la inflamación de la esclera que puede comprender la esclera anterior, posterior o ambas. Su patogenia viene caracterizada por una vasculitis mediada inmunológicamente, en la que las células inflamatorias son activadas por inmunocomplejos depositados o por antígenos locales aún desconocidos. Por ejemplo, en la escleritis necrotizante existe una evidencia consistente que indica que el depósito de inmunocomplejos en la pared vascular, da lugar a una necrosis fibrinoide de la misma, oclusión trombótica de los vasos junto con una respuesta inflamatoria crónica en el tejido escleral (3).

Se trata de una entidad inusual, que se presenta más frecuentemente en mujeres de mediana edad, con predominio unilateral aunque hasta en un 40% puede bilateralizarse (1,2). Como tal enfermedad inflamatoria que es, se caracteriza por dolor periocular intenso que se irradia por la región trigeminal (nervios ciliares), empeorando con la movilización ocular y con la palpación.

Las distintas formas de presentación de la escleritis varían en severidad desde una enfermedad benigna, autolimitada por una inflama-

ción superficial de la esclerótica a una forma grave con necrosis de la esclera subyacente. El diagnóstico diferencial entre las distintas formas es esencial, dado la variación considerable en el pronóstico vital del paciente.

En 1976 Watson y Hayreh del Moorfields Eye Hospital de Londres, establecen una clasificación que se basa en el sitio anatómico y la apariencia clínica de la inflamación en la presentación inicial. La escleritis puede implicar la esclerótica anterior, la esclerótica posterior, o ambos. La escleritis anterior es la más común (85%) pudiendo ser difusa, nodular, o necrotizante en la presentación. Esta última puede producirse en ausencia de dolor y sin otros signos clínicos de inflamación, especialmente en pacientes con la artritis reumatoide; a esta entidad se denomina escleromalacia perforante (1%). En los casos de escleritis anterior se puede clasificar el grado de inflamación tras instilación de fenilefrina, siendo éste un factor pronóstico (4).

La escleritis posterior (6%) se define como la participación de la esclerótica posterior a la inserción de los músculos rectos, y la ecografía modo B puede ser necesaria para reconocerlo. Se puede encontrar con disminución de agudeza visual (15%) secundaria a desprendimientos serosos, pliegues coroides, edema de papila, incluso uveítis anterior (1,2,5).

En ocasiones observamos escleritis anterior y posterior concomitante, el porcentaje es desconocido aunque se cree que son más de las que se notifican (1,2).

Esta clasificación se ha encontrado que es útil porque se correlacionan características clínicas con la severidad de la enfermedad, y la mayoría de los pacientes permanecen en la misma categoría clínica en todo el curso de la enfermedad, facilitando decisiones terapéuticas. Los diferentes tipos de escleritis difieren en el grado de complicaciones oculares y sistémicas. La escleritis anterior necrosante es el tipo más grave de la escleritis. En ésta y en la de localización posterior son más frecuentes las complicaciones incluida la disminución de la visión, queratitis ulcerativa periférica, uveítis anterior y hipertensión ocular.

La mayoría de los casos de escleritis son idiopáticos, sin embargo en un 30 a 48% puede asociarse a enfermedades sistémicas, la más frecuentemente asociada es la Artritis Reumatoide, y la de mayor gravedad el Wegener, otras enfermedades autoinmunes han sido

relacionadas, así como enfermedades infecciosas (especialmente VHZ), mascarada (6,9) postquirúrgica, congénitas (porfirias) e incluso farmacológicas (fluvirina, pamidronato) (2,7).

Los factores de riesgo para la disminución de la visión en estos pacientes con escleritis necrotizante y escleritis posterior incluyen el grado de inflamación escleral, uveítis anterior concomitante, hipertensión ocular y enfermedad asociada principalmente infecciosa.

El diagnóstico (2,7,8) de la escleritis anterior es fundamentalmente clínico, precisando más pruebas en caso de escleritis posterior: OCT, Ecografía modo B (signo de la T), TAC o RM (9). Esto último es necesario cuando existe un efecto masa, como en el caso de nuestra paciente, para descartar un proceso tumoral o infeccioso.

Además en todas las escleritis es necesario hacer un screening con pruebas de laboratorio, radiografía de tórax, radiografía de senos paranasales, así como pruebas autoinmunes e infecciosas.

En el tratamiento existen varios protocolos según tipo de escleritis y grado de inflamación. En las escleritis posteriores al ser un proceso grave con altas posibilidades de complicaciones, se comienza desde un principio a tratar con corticoesteroides sistémicos a dosis de 1 mg/kg/día. Si el dolor es muy intenso se deben administrar conjuntamente antiinflamatorios no esteroideos vía oral. En caso que el proceso recidive o vaya acompañado de una reducción de la agudeza visual considerable se incluirán otros fármacos inmunosupresores más potentes (2,6-8). Entre los tratamientos coadyuvantes está el metotrexato más utilizado como fármaco ahorrador de corticoides.

Los casos de escleritis posterior y también en las formas necrotizantes responden muy bien a la ciclofosfamida vía oral. Éste era el fármaco más eficaz y el de elección en estos casos de severidad (10).

Con la nueva aparición de los fármacos biológicos están cambiando las indicaciones de los inmunosupresores en las escleritis complicadas. Los antiTNF alfa, el rituximab y el tocilizumab se reservan para casos refractarios a todos los demás procedimientos terapéuticos y situaciones extremadamente graves (2,6-8). Se postulan además otros tratamientos adyuvantes como el bevacizumab intravitreo (10).

Para concluir decir que siempre que tengan un paciente afecto de escleritis hay que considerar que estamos ante una enfermedad potencialmente grave, sobre todo si está asociada a otras enfermedades inflamatorias y/o infecciosas. Conocer los distintos escalones del tratamiento para evitar consecuencias nefastas para el ojo e incluso para su vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clinical characteristic of a large cohort of patients with scleritis and episcleritis. Maite Sanz de la Maza. *Ophthalmology* 2011. Review scleritis. *Surv Ophthalmol* 50: 351-363, 2005.
2. S Yeh, Z Li, H N Sen, W-K Lim, F Gill, K Perkins, V K Rao, R B Nussenblatt . Scleritis and multiple systemic autoimmune manifestations in chronic natural killer cell lymphocytosis associated with elevated TCRA/b+CD3+CD4₋CD8₋ double-negative T cells. *Br J Ophthalmol* 2010;94:748e752. doi:10.1136/bjo.2009.171264.
3. A standardized grading system for scleritis. Sen et al. *Ophthalmology* 2011; 118: 768-771.
4. Posterior scleritis clinical features, systemic association, and outcome in a large series of patients. Mc Cluskey et al. *Ophthalmol* 1999, 106: 2380-2386.
5. Ocular central nervous system lymphoma mimicking posterior scleritis with exudative retinal detachment. Hunyor et al. *Ophthalmology* 2000; 107: 1955-1959.
6. Scleritis Therapy. Maite Sanz de la Maza et al. *Ophthalmology* 2011.
7. Diagnosis and management of scleritis. Watson et al. *Ophthalmol* 1980.
8. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. Jabs et al. *Ophthalmol*.2000.
9. Comparison of antimetabolite drug as corticoid-sparing therapy for noninfectious ocular inflammation. Anat Galor et al. *Ophthalmol*. 2008; 115: 1826-1832.
10. Intravitreal Bevacizumab (Avastin) as an adjuvant for the treatment of posterior scleritis. Ji Won Lim et al. *Korean J. Ophthalmol* 2011, 25(4): 282-284.

Orbitopatía distiroidea como síndrome de mascarada. Caso clínico

Disthyroid orbitopathy as masquerade syndrome. Case report

DE ARMAS RAMOS E¹, RODRÍGUEZ MARTÍN J¹, ROCHA CABRERA P¹,
RUIZ DE LA FUENTE RODRÍGUEZ P¹, SÁNCHEZ GARCÍA M¹, OTÓN SÁNCHEZ F²,
RODRÍGUEZ LOZANO B³

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de un varón de 82 años que acude para manejo de oftalmopatía distiroidea bilateral moderada-severa, refractaria a tratamiento, detectándose proceso neoplásico pulmonar tras estudio sistémico.

La realización de radioterapia fraccionada orbitaria ha sido la opción elegida en este caso dadas sus características, con buena respuesta.

Discusión: El exoftalmos como primera manifestación de un síndrome paraneoplásico presenta escasas publicaciones en la literatura.

La refractariedad terapéutica de un exoftalmos progresivo debe hacernos sospechar la existencia de patología oncológica subyacente responsable del enmascaramiento.

Palabras clave: mascarada, exoftalmos, orbitopatía, paraneoplásico.

SUMMARY

Case report: We present the case report of a 82-year-old man with bilateral refractory disthyroid orbitopathy; a lung neoplastic process is detected after a systemic study.

An orbital fractionated radiotherapy procedure is used in this case, it obtains a good response.

Discussion: An exophthalmos as first manifestation of a paraneoplastic syndrome shows few publications in literature.

The therapeutic refractoriness of a progressive exophthalmos leads to the suspicion of the existence of underlying a cancer pathology masquerading it.

Key words: Masquerade, exophthalmos, orbitopathy, paraneoplastic.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 82 años de edad que acude de urgencia por ojo rojo izquierdo do-

loroso de 3 días de evolución, refiriendo clínica sistémica anodina con astenia, anorexia y exoftalmos bilateral progresivo mayor en ojo izquierdo desde hace meses (fig. 1).

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Servicio de Oftalmología.

² Servicio de Anatomía Patológica.

³ Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Elena De Armas Ramos elenadearmas@gmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

Ctra. Gral. La Cuesta-Taco 38320 La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. España

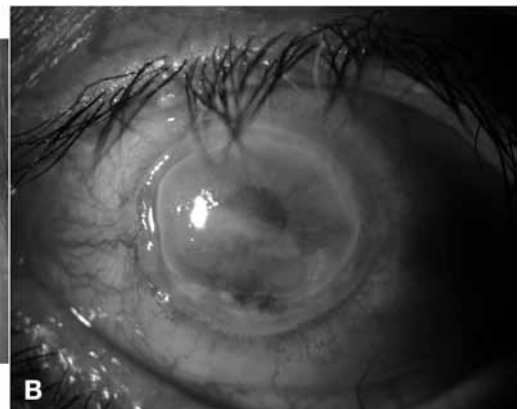
Fig. 1: A: aspecto inicial, exoftalmos bilateral y estrabismo.



A

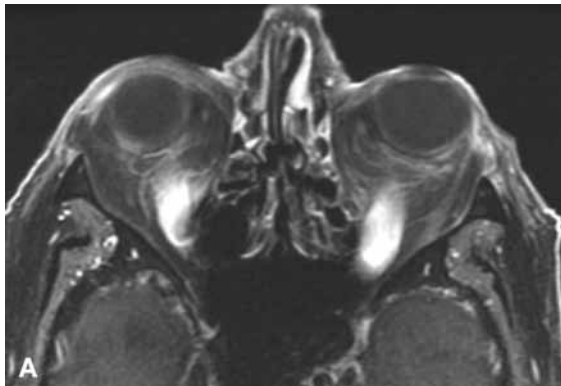
B: Biomicroscopía segmento anterior.

Úlcera corneal persistente, hiperemia y quemosis conjuntival de ojo izquierdo refractarios a tratamiento con tópico y sistémico con megadosis corticoidea.



B

Fig. 2: A: RMN órbitas. Proptosis con afectación musculatura extrínseca.



A

B: Lesión neoplásica en lóbulo pulmonar inferior derecho.



B

Antecedentes personales de dislipemia, migraña, enfermedad de Graves con anticuerpos antirreceptores de TSH (TSI) positivos, bocio multinodular tratado con I131 con hipotiroidismo secundario, ictus cerebral antiguo, demencia senil leve, resección transuretral por hiperplasia benigna de próstata, EPOC severo. Fumador de 100 paquetes/año. Sin alergias medicamentosas conocidas.

Antecedentes oftalmológicos de cirugía bilateral de cataratas. Diplopía reciente secundaria a orbitopatía distiroidea que ha requerido prismación optométrica en centro externo.

En la exploración se evidencia una agudeza visual con su mejor corrección de 0,7 ojo derecho y 0,2 ojo izquierdo. Motilidad ocular extrínseca con limitación a la supravisión mayor en ojo izquierdo, con exotropía de dicho ojo asociado a componente vertical. Se aprecia lagofthalmos izquierdo y proptosis bilateral mayor en ojo izquierdo (24 mm y 27 mm respectivamente a 120 mm de base intercantal). En la biomicroscopía destaca en

dicho ojo ulceración corneal fluopositiva, hiperemia conjuntival y quemosis (fig. 2). Las tensiones intraoculares se hayan dentro de parámetros de normalidad. El fondo de ojo muestra alteración leve del EPR de forma bilateral, sin alteración papilar objetivable.

El paciente es tratado de su ulceración corneal mediante oclusión y tratamiento tópico intensivo humectante y antibioterápico, con aplicación asociada de suero autólogo. Se inicia protocolo de estudio que incluyen pruebas de laboratorio con estudio hormonal e inmunológico, que resultan confirmatorias de distiroidismo autoinmune, y prueba de imagen (tomografía orbitaria) que descarta proceso expansivo. La RMN evidencia engrosamiento y captación de contraste de musculatura ocular extrínseca más intensa en rectos superiores (fig. 3A).

Dado su índice clínico de actividad y complicaciones secundarias se decide tratamiento intravenoso con metilprednisolona a razón de 500 mg/día durante 3 días (megadosis), con protección gástrica asociada, obser-

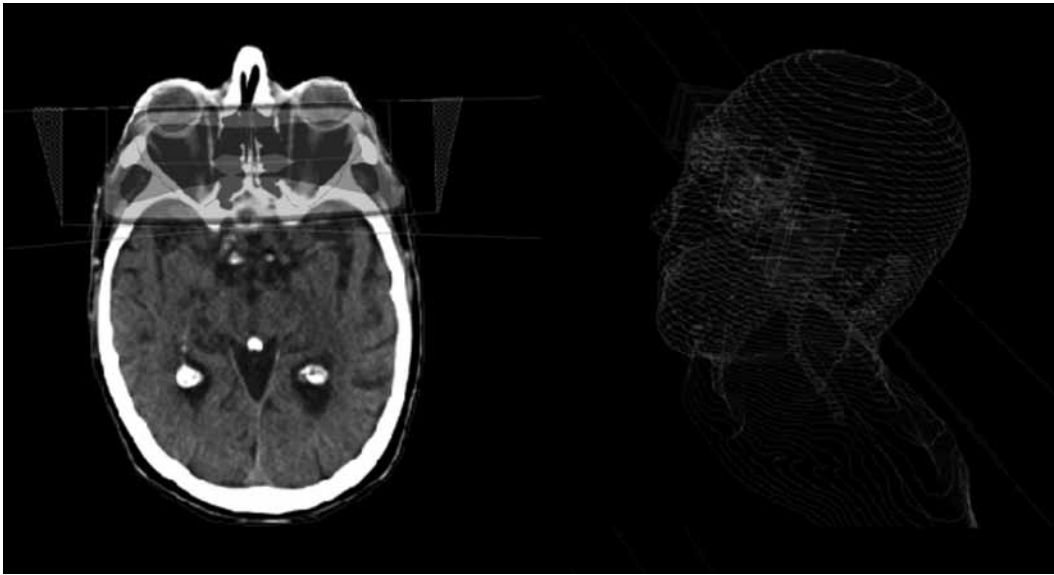


Fig. 3:
Planificación
radioterapia
fraccionada
orbitaria (30
Gy./10 sesiones).

vando leve mejoría inicial. A las 2 semanas sufre empeoramiento de la sintomatología ocular en ojo izquierdo. Una semana más tarde se instaura nueva megadosis corticoidea y se solicita estudio prequirúrgico.

Dada la refractariedad del tratamiento corticoideo y la imposibilidad de tratamiento quirúrgico por alto grado de actividad inflamatoria, se propone de forma empírica el uso compasivo de terapia biológica mediante tocilizumab (inhibidor de la IL-6R). En colaboración con el Servicio de Reumatología se realiza protocolo de estudio para capacitar la instauración terapéutica referida.

En la valoración de las pruebas de imagen de dicho protocolo se descubre masa pulmonar en lóbulo inferior izquierdo (fig. 3B) sugestiva de proceso neoplásico, confirmado por tomografía (TAC) con evidencia de lesión paratraqueal compatible con tiroides heterotópico.

En combinación con el Servicio de Neumología y Oncología se realiza citología por aspirado broncoscópico, no concluyente. Como hallazgo casual se aprecia lesión blanquecina a nivel de las cuerdas vocales. Dado el estado basal del paciente se decide estudio gammagráfico para determinar la capacidad pulmonar residual tras la necesaria neumonectomía estimando función insuficiente y contraindicando por tanto la opción quirúrgica.

Tras evaluar la situación clínica del paciente (edad, patología de base, contraindi-

cación quirúrgica, supervivencia estimada...) el comité oncológico cataloga el caso como paliativo.

Dada la refractariedad de la corticoterapia sistémica empleada, la contraindicación quirúrgica, así como su progresión inflamatoria en el contexto de un síndrome paraneoplásico, planteamos inyección de triamcinolona peribulbar (1 ml) que, aunque provoca leve mejoría a los 7 días, no evita la lenta progresión sintomática, por lo que se plantea la aplicación de radioterapia fraccionada (fig. 4) orbitaria bilateral (30 Gy/ 10 sesiones) obteniéndose reducción de actividad inflamatoria objetivada en la disminución de proptosis y quemosis, con mejoría sintomática (fig. 5), estabilización del cuadro y seguimiento periódico por la úlcera corneal persistente secundaria.



Fig. 4: Aspecto
postradioterápico.
Disminución
proptosis y
componente
inflamatorio.

DISCUSIÓN

La orbitopatía tiroidea (OT) es un desorden inflamatorio autoinmune que afecta a la grasa y al tejido conectivo orbitario y periorbitario así como a los músculos extraoculares. La OT también se conoce con el nombre de orbitopatía de Graves debido a su asociación a esta enfermedad (1). Aunque lo más frecuente sea que la OT se presente en pacientes hipertiroideos en el contexto del distiroidismo autoinmune, puede aparecer en pacientes eutiroideos, hipotiroideos e incluso en la tiroiditis de Hashimoto (2).

La enfermedad de Graves tiene una incidencia es de 13.9/100.000 habitantes año, con predilección por el sexo femenino (1).

Entre un 25% y un 50% de pacientes con la enfermedad de Graves desarrollan OT1, aunque se cree que el porcentaje asciende cuando se habla de OT leves llegando hasta el 80% (3).

Lo más frecuente es que la enfermedad tiroidea preceda a la manifestación ocular, aunque hasta en un 20% de casos puede ser la orbitopatía tiroidea el primer síntoma de la enfermedad (1).

El descontrol de la función tiroidea, el tabaco (4,7), el tratamiento previo con I131 y el estrés son factores desencadenantes y agravantes de la orbitopatía (4,5).

En cuanto a la fisiopatología de la OT, se cree que los autoanticuerpos (TSI) presentes en el distiroidismo autoinmune interactúan no solo con el receptor de TSH en las células foliculares del tiroides sino también en fibroblastos denominados preadipocíticos a nivel orbitario. De la activación de los linfocitos T que surge para amplificar la respuesta de los linfocitos B depende el desarrollo y la intensidad del cuadro inflamatorio a nivel individual.

El reclutamiento a nivel tiroideo y orbitario de linfocitos T activados inducen la síntesis de citocinas proinflamatorias (como interleucina 6 –IL6–) las cuales favorecen la síntesis de sustancias de la matriz extracelular por los fibroblastos activados, entre ellas el glucosaminoglicano, capaz de generar edema. Ello explica la inflamación conjunta de la glándula tiroidea y del tejido periorbitario y muscular presentes en exoftalmía en la enfermedad de Graves (6).

Existe una amplia variedad de manifestaciones clínicas en la OT que comprenden

exoftalmía, retracción y edema palpebral, xerosis exposicional, quemosis, queratoconjuntivitis, miopatía extraocular restrictiva con diplopía, hipertensión ocular e incluso neuropatía óptica (1). Algunos de estos síntomas pueden causar no sólo la pérdida de la visión, sino también un empeoramiento de la calidad de vida, e incluso condicionar alteraciones estéticas que pueden desembocar en cambios psicológicos a los pacientes.

Hay varias clasificaciones que basados en la sintomatología agrupan la enfermedad en activa o inactiva (ATA, NOSPECT, CAS) (1). Sin embargo la clasificación europea EUGOGO (7) permite una clasificación pronóstica dividiendo la OT en leve, moderada o grave. Las formas graves corresponden a aquellas que amenazan seriamente la visión como son la neuropatía óptica y el deterioro corneal, siendo fundamental su diagnóstico ya que requieren tratamientos más agresivos.

El tratamiento de la orbitopatía tiroidea activa consiste en la atenuación del proceso inflamatorio sistémico, siendo la terapia corticoidea intensiva (megadosis) la más aceptada en cuanto a eficacia. El tratamiento inmunosupresor y la radioterapia no han demostrado la eficacia esperada encontrándose actualmente en desuso (1).

Otros fármacos en fase de estudio son la somatostatina, colchicina o las terapias biológicas como el tolicizumab usado como tratamiento de uso compasivo en casos refractarios (1).

El tratamiento de la OT no activa es de tipo quirúrgico-rehabilitador, que incluye la descompresión orbitaria, la cirugía del músculo ocular y la cirugía palpebral (1).

El síndrome paraneoplásico se define como el conjunto de signos y síntomas que no pueden ser explicados por el efecto local ni por acción metastásica del proceso tumoral que afecta a estos pacientes. La presentación a nivel orbitario es de escasa frecuencia (9).

La proptosis enmascarando orbitopatía tiroidea en el contexto de un síndrome paraneoplásico ha sido relacionada con la presencia de tumoraciones pulmonares en muy escasas publicaciones en la literatura (10,11).

El caso clínico objeto de este artículo presenta la particularidad del agravamiento acelerado de una orbitopatía preexistente que había requerido prismación por miopatía, y la detección de una tumoración pulmonar. La mala res-

puesta al tratamiento instaurado y la estabilidad del distiroidismo autoinmune del paciente nos lleva a la sospecha de síndrome de mascarada en el contexto de enfermedad neoplásica.

Como conclusión, ante una proptosis inflamatoria progresiva con distiroidismo autoinmune asociado y sintomatología anodina (síndrome constitucional) que presente refractariedad al tratamiento convencional (megadosis corticoidea) debemos sospechar enfermedad neoplásica subyacente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Moreiras JV et al. Orbitopatía tiroidea (fisiopatología, diagnóstico y tratamiento). Arch Soc Esp Oftalmol 2003; 78: 407-431.2.
2. Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and Prevention of Graves' ophthalmopathy. Thyroid 2002; 12: 855-860.
3. Kazim M, Goldberg RA, Smith TJ. Insights into pathogenesis of thyroid-associated orbitopathy: evolving rationale for therapy. Arch Ophthalmol 2002; 120: 380-386.
4. Ajay E et al. The eye and thyroid disease. Curr Opin Ophthalmol. 2008 November; 19(6): 499-506.
5. Risk Factors for Development or Deterioration of Graves' Ophthalmopathy. Thyroid. Volume: 20 Issue 7: July 6, 2010.
6. Geniece M. et al. Immune Mechanisms in Thyroid Eye Disease. Thyroid. 2008 September; 18(9): 959-965.
7. Consensus statement of european group on graves orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. Bartalena et al. European Journal of Endocrinology. 2008; 158: 273-285.
8. Le Moli et al. Determinants of liver damage associated with intravenous methylprednisolone pulse therapy in Graves' ophthalmopathy. Thyroid. 2007 Apr; 17(4): 357-62.
9. Martínez Piñero et al. Síndrome paraneoplásico con afectación ocular. Arch Soc Can Oft ISSN 0211-2698, nº 10 , págs. 67-71.
10. Diacon et al. Paraneoplastic bilateral proptosis in a case of non small cell lung cancer. Chest 2003 febr 123(2) 627-9.
11. Paraneoplastic bilateral proptosis in a case of lung adenocarcinoma. Romano et al. Rev Neurol 2009.Oct 1-15; 49 (7) 389-90.

Quiste de inclusión conjuntival de la órbita. Presunto origen congénito

Conjunctival inclusion cyst of the orbit. Presumed congenital etiology. Case report

SÁNCHEZ GARCÍA, M¹, RODRÍGUEZ MARTÍN J¹, ARMAS DOMÍNGUEZ K¹,
DE ARMAS RAMOS E¹, ÁLVAREZ ARGÜELLES H², SÁNCHEZ MÉNDEZ M¹

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de una paciente de 28 años de edad que acude para valoración de tumoración progresiva a nivel orbitario derecho que ocasiona molestias progresivas, diplopía, proptosis y cefalea.

El posterior estudio y pruebas de imagen descartó patología intercurrente y extensión local o sistémica y permitió planificar la cirugía por su localización medial y anterior mediante exéresis por vía externa con relativa pequeña incisión.

Se establece el diagnóstico anatomopatológico de quiste de inclusión conjuntival, con zonas de metaplasia escamosa, lo que puede orientar a un signo de potencial malignidad.

Discusión: Los quistes de inclusión conjuntival son una rara patología de descripción a nivel orbitario, estando sobre todo relacionados con cirugía previa, siendo aun más infrecuentes los de origen congénito.

La presencia de una tumoración orbitaria debe ser estudiada precozmente y extirpada si presenta crecimiento rápido o progresivo con repercusión clínica.

Palabras clave: Quiste, inclusión, conjuntival, órbita, tumores.

SUMMARY

Case report: We present the clinical case of a 28-year-old patient who comes to our consultation because of progressive right orbital mass which causes diplopia, proptosis and headache.

The subsequent study and imaging tests ruled out intercurrent disease and local or systemic extension and allowed to perform surgery through external small incision.

Histopathological analysis showed the diagnosis of conjunctival inclusion cyst with areas of metaplasia, a sign of potential malignancy.

Discussion: Conjunctival inclusion cysts are a rare pathology described in the orbit, especially related to previous surgery, being the congenital cases less frequent, resulting usually in ophthalmic symptoms in its progressive expansion.

The presence of an orbital mass must be studied early and removed if rapid and progressive growth with clinical impact is detected.

Key words: Cysts, inclusion, conjunctival, orbital, tumors.

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Servicio de Oftalmología.

² Servicio de Anatomía Patológica.

Correspondencia:

Mariel Sánchez García marielsanchezgarcia@hotmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

Carretera general La Cuesta-Taco. 38320-La Laguna. Santa Cruz De Tenerife. España

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 28 años de edad que acude remitida por su oftalmólogo para valoración y tratamiento de bultoma periocular estable desde hace años con crecimiento acelerado en la actualidad que ocasiona efecto masa, sensación opresiva ocular, episodios de diplopía y cefalea ocasional.

Como antecedentes de interés solo destaca la presencia de reciente intervención de reconstrucción por fisura palatina congénita.

En la exploración destaca la presencia a nivel de ángulo orbitario superior interno de masa palpable indurada, delimitada y rodadera, además de pseudohiptertelismo secundario y restricción en la supravisión en ojo derecho con leve proptosis de dicho ojo (fig. 1). El examen oftalmológico restante se encuentra dentro de la normalidad incluyendo fondo de ojo y perimetría.

Los estudios analíticos no son concluyentes incluyendo marcadores de enfermedad distiroidea. Se realiza tomografía axial computarizada (TAC) que revela imagen redondeada de localización medial en órbita derecha, de bordes bien definidos, sin erosiones óseas y sin cambios significativos tras administración de medio de contraste, que desplaza lateralmente a la musculatura extrínseca, así como al globo ocular (fig. 2). Para complementar el estudio se realiza resonancia magnética nuclear (RMN) que confirma la presencia de masa quística sugestiva de proceso benigno de un tamaño aproximado de 2,3 cm en sentido anteroposterior, 2,8 cm en sentido craneocaudal y 1,5 cm en sentido transverso (fig. 3).

Se programa para exéresis/biopsia que se realiza con abordaje quirúrgico subperióstico a través de incisión en borde nasal orbitario evitando complejo lagrimal (fig. 4), extirpando la tumoración con su cápsula y reposicionando la tróclea del IV par, desplazada por el proceso expansivo.

El análisis anatomopatológico (A-P) confirma presencia de quiste tapizado por epitelio cilíndrico poliestratificado, con células caliciformes y algún folículo linfoide, sugestivos de quiste de inclusión conjuntival, con zonas de metaplasia escamosa (fig. 5), lo que orienta hacia potencial malignidad.

La paciente presenta correcta evolución en su postoperatorio (fig. 6), con completa resolución sintomática sin secuelas.

DISCUSIÓN

Los tumores quísticos de la órbita son de escasa frecuencia y en su mayoría de curso benigno, siendo su manifestación clínica principal la aparición de exoftalmos, generalmente de aparición lenta y progresiva. Se diferencia de los procesos inflamatorios y vasculares en que éstos se manifiestan de forma más llamativa (1) y de los tumores sólidos por sus características radiológicas. No es objeto de esta publicación hacer una revisión del variado número de tumores que afectan a la órbita sino de la rara entidad encontrada, de puntual descripción en la literatura científica.



Fig. 1: Aspecto inicial. Pseudohiptertelismo por desplazamiento ocular derecho.



Fig. 2: Reconstrucción TAC 3D. Lesión quística sin erosión ósea asociada.

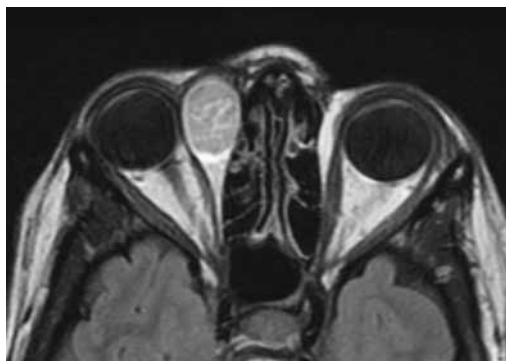


Fig. 3: RMN. Destaca lesión quística con desplazamiento de globo ocular derecho.



Fig. 4:
Extirpación
lesional mediante
abordaje orbitario
medial con acceso
subperióstico.

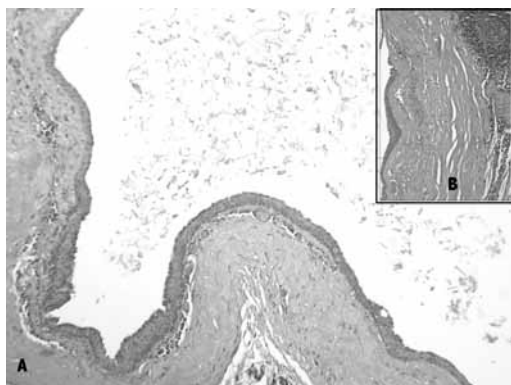


Fig. 5: Estudio
A-P: A: (H-E
x100) Quiste
tapizado con
epitelio cilíndrico
y células tipo
caliciforme.
B: Áreas de
metaplasia
escamosa y algún
foliculo linfoide.



Fig. 6: Primer
mes postcirugía.
Recuperación sin
secuelas.

De hecho, los quistes de inclusión conjuntival son una rara patología descrita a nivel orbitario. Se caracterizan por estar compuestos de epitelio poliestratificado no queratinizado con o sin células caliciformes (2-4).

Se clasifican en primarios y secundarios, bien sean congénitos, extremadamente raros, por aislamiento de tejido embrionario precursor en la órbita, presentándose desde el nacimiento hasta incluso la séptima década de la vida, y los secundarios, que se relacionan con traumatismos y sobre todo con cirugía previa (5-7) (enucleación, evisceración, estrabismo), debido a la marsupialización del epitelio conjuntival dentro de la órbita (8).

En todos los casos es característica la ausencia de erosión ósea ni afectación compresiva del bulbo ocular, más infrecuente en los casos primarios en los que también es rara la presencia de dolor o alteración importante de la motilidad ocular, siendo catalogados como tumores de «baja presión». La presencia de erosión ósea, alteración importante de la motilidad ocular, aumento de presión ocular, dolor y alteración refractiva es sugestiva de la presencia de un tumor sólido u otras lesiones quísticas del tipo epidermoide, dermoide o mucocele (9).

El diagnóstico de quistes conjuntivales de inclusión orbitario se establece en base a la clínica y las pruebas de imagen, descartando asimismo la presencia sistémica de enfermedad infecciosa, autoinmune u oncológica intercurrente. La ultrasonografía puede orientar el diagnóstico de forma muy accesible, aunque es el TAC la mejor prueba para la detección inicial y de afectación ósea. La RMN nos orienta con más precisión sobre el contenido quístico y la presencia de vascularización o infiltración más típicos de otros procesos como lipoma, linfangioma, dermoide, mucocele o hemangioma.

El diagnóstico se puede confirmar mediante biopsia o escisión completa del tumor. El manejo quirúrgico dependerá de la progresión clínica y las características tumorales, principalmente su tamaño y localización, existiendo en el momento actual la tendencia de realizar técnicas mínimamente invasivas, con abordajes que permiten el acceso subperióstico respetando las estructuras nobles orbitarias con el objeto de minimizar secuelas iatrogénicas (10-12).

En el caso que nos ocupa la ausencia de antecedentes de cirugía o trauma previo orienta sobre el carácter primario de la lesión coexistiendo enfermedad congénita relacionada con alteración del desarrollo de la línea media (labio leporino).

La localización tumoral permitió el abordaje periorbitario interno y su completa extirpación, con rápida recuperación y mínima secuela estética.

CONCLUSIÓN

Los quistes de inclusión conjuntival son una rara patología descrita a nivel orbitario,

sobre todo en relación con cirugía previa, siendo aun más infrecuentes los de origen congénito.

Suelen tener un curso benigno, aunque su crecimiento progresivo puede alterar la fisiología ocular y hacer sospechar la malignización del cuadro.

Aunque ante la presencia de estabilidad clínica la actitud expectante es una opción, en este caso el crecimiento progresivo lesional y la presencia de áreas de metaplasia escamosa en el análisis histológico posterior apoyan la decisión quirúrgica adoptada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Duke-Elder S, ed. System of Ophthalmology. v. 8., Pt. 2. St. Louis: CV Mosby, 1965; 1137-42.
2. Jackobiec FA, Bonanno PA, Sigelman J. Conjunctival adnexal cysts and dermoids. Arch Ophthalmol 1978; 96: 1404-9.
3. Gloor P, Hori B, Klassen M, Eagle RC Jr. Conjunctival cyst. Arch Ophthalmol 1996; 114: 1020-1.
4. Williams BJ, Durcan FJ, Mamalis N, Veiga J. Conjunctival epithelial inclusion cyst. Arch Ophthalmol 1997; 115: 816-7.
5. Song JJ, Finger PT, Kurli M, Wisnicki HJ, Iacob CE. Giant secondary conjunctival inclusion cysts: a late complication of strabismus surgery. Ophthalmology. 2006 Jun; 113(6): 1049.
6. Johnson DW, Bartley GB, Garrity JA, Robertson DM. Massive epithelium-lined inclusion cysts after scleral buckling. Am J Ophthalmol 1992; 113: 439-42.
7. McCarthy RW, Beyer CK, Dallow RL, et al. Conjunctival cysts of the orbit following enucleation. Ophthalmology 1981; 88: 30-5.
8. Pereira LS, Hwang TN, McCulley TJ. Metaplasia of orbital conjunctival inclusion cysts related to strabismus surgery. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2009 May-Jun; 46(3): 180-1.
9. Goldstein MH, Soparkar CN, Kersten RC, Orcutt JC, Patrinely JR, Holds J. Conjunctival cysts of the orbit. Ophthalmology. 1998 Nov; 105(11): 2056-60.
10. Pérez Moreiras JV. Patología orbitaria, segunda ed. Barcelona, Editorial Comercial Pujades, 1999.
11. Pérez-Moreiras JV, Prada Sánchez MC. Cirugía de los tumores orbitarios. In: EdicaMed. Barcelona. 2002. Patología orbitaria. p. 1037-1112.
12. Pérez-Moreiras JV, Coloma J, Prada. C. Principles of orbital surgery. In: Saunders Elsevier. 2007. Clinical ophthalmic Oncology. P. 592-597.

Evolución de la retinosquiasis juvenil ligada al cromosoma X. A propósito de un caso clínico

Evolution of X-linked juvenile retinoschisis. Case report

PÉREZ MUÑOZ DC¹, GIL HERNÁNDEZ MA², ABREU REYES P³

RESUMEN

Caso Clínico: Presentamos el caso de un paciente varón diagnosticado de retinosquiasis juvenil ligada al cromosoma X desde los 6 años de edad, que presentaba esquiasis foveal y periférica en ambos ojos, evolucionando el ojo derecho hacia la desaparición de la esquiasis de forma espontánea.

Discusión: La retinosquiasis juvenil ligada al cromosoma X progresa lentamente. La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha permitido el estudio de la retinosquiasis en tiempo real, siendo útil en el seguimiento y evolución de dicha patología.

Palabras clave: Retinosquiasis juvenil, tomografía de coherencia óptica, evolución.

SUMMARY

Case report: We report the case of a man who was diagnosed with X-linked juvenile retinoschisis at the age of 6, he had foveal and peripheral retinoschisis in both eyes, the right eye progressed to the collapse of the schisis spontaneously.

Discussion: X-linked juvenile retinoschisis progresses slowly. Optical coherence tomography has permitted the study of the retinoschisis in real time, this method is useful to follow and to know the evolution of this pathology.

Key words: Juvenile retinoschisis, optical coherence tomography, evolution.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

¹ Licenciada en Medicina. Residente de Oftalmología.

² Doctora en Medicina y Cirugía. Adjunto F.E.A. de Oftalmología.

³ Licenciado en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Dácil Pérez Muñoz dacilpmu@hotmail.com

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Ctra. Rosario n.º 145
38010. Santa Cruz de Tenerife.

INTRODUCCIÓN

El término retinosquisis hace referencia a la formación de un quiste intrarretiniano debido a la separación de las capas de la retina (1). La retinosquisis juvenil ligada al cromosoma X es una de las causas más comunes de degeneración macular en varones jóvenes (2). Se trata de una enfermedad muy poco frecuente con una prevalencia aproximada de 1:120.000 (3).

La causa de esta enfermedad es la mutación en el gen RS1, localizado en el brazo corto distal del cromosoma X, el cual codifica una proteína de adhesión denominada retinosquisina (3,4). La retinosquisina es secretada por los fotorreceptores, media interacciones entre los fotorreceptores, células bipolares y células de Müller y, a través de sus propiedades de adhesión, contribuye en el mantenimiento de la integridad estructural de la retina. La alteración que provoca esta mutación afecta a la unión de la matriz celular, determinando los cambios patológicos vistos en la retinosquisis congénita (4,5).

En la mayoría de los pacientes los síntomas iniciales son la visión defectuosa, el estrabismo y el nistagmus. Por lo general su evolución es rápida durante los cinco primeros años de vida y luego se ralentiza. Con mayor frecuencia la evolución está marcada por un aumento de la esquisis, pero en algunos casos la zona de retinosquisis puede regresar parcialmente de manera espontánea (3).

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 12 años de edad que acude a nuestro servicio refiriendo visión borrosa por el ojo izquierdo tras un traumatismo en la región malar izquierda.

Como antecedentes oftalmológicos presenta una retinosquisis juvenil ligada al cromosoma X diagnosticada desde los 6 años de edad. Su agudeza visual en dicha edad con su corrección era de 0,2 en el ojo derecho (OD) y 0,3 en el ojo izquierdo (OI). En las retinografías realizadas en el momento del diagnóstico de su enfermedad se observa en el OD una retinosquisis que afecta al área macular (fig. 1a) y en el OI la retinosquisis afecta la mácula y a tres cuadrantes de la retina periférica (fig. 1b). La tomografía de coherencia

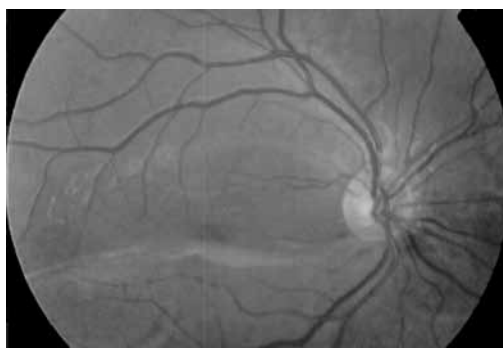


Fig. 1a:
Retinografía de OD en el momento del diagnóstico en la que se observa retinosquisis que afecta al área macular (esquisis foveal).

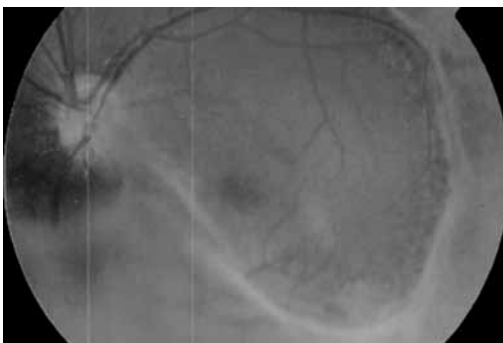


Fig. 1b:
Retinografía de OI en la que se aprecia que la retinosquisis afecta a la mácula y a tres cuadrantes de la retina.

óptica (Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec) pone de manifiesto la presencia en el OD de una esquisis macular que se extiende desde la capa nuclear externa (CNE) a la capa plexiforme externa (CPE) (fig. 2a). En el OI se observa una amplia desestructuración del área foveomacular debido a una gran esquisis que se continua en la periferia retiniana (fig. 2b).

En la exploración oftalmológica actual presenta una agudeza visual de 0,10 en am-

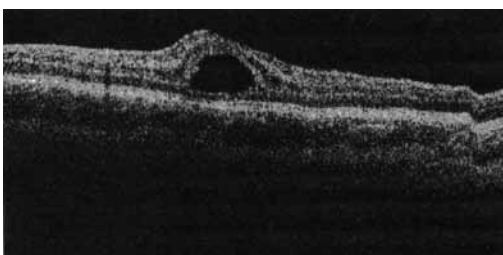
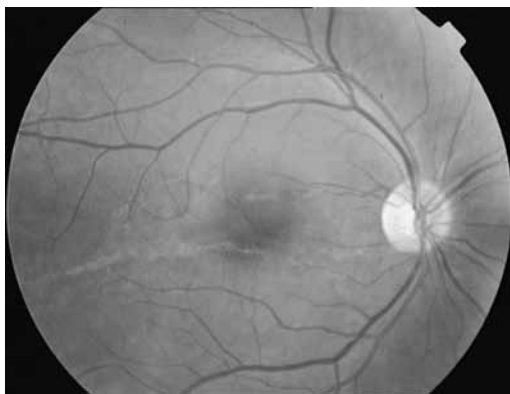


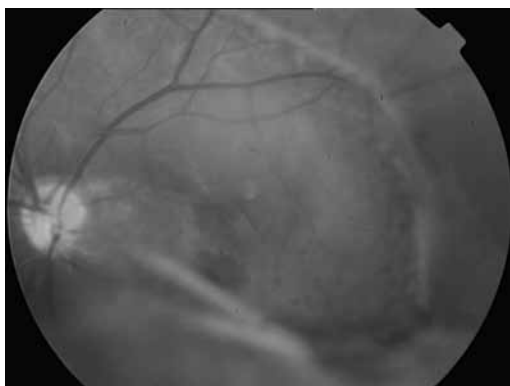
Fig. 2a. OCT de OD en el momento del diagnóstico en la que se observa esquisis macular que se extiende desde la CNE a la CPE.



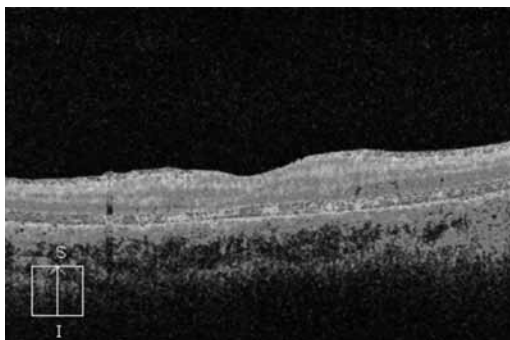
Fig. 2b. OCT de OI en el momento del diagnóstico. Se aprecia una amplia desestructuración del área foveomacular.



*Fig. 3a:
Retinografía de
OD actual en la
que se aprecia
una línea de
demarcación sin
retinosquisis.*



*Fig. 3b:
Retinografía de
OI actual en la
que se observa
que la retinoquisis
afecta al área
macular y a la
periferia retiniana
y la presencia de
restos hemáticos
en el cuadrante
temporal inferior.*



*Fig. 4a. OCT
actual de ojo
derecho. Se
aprecia la
desaparición de la
esquisis.*



*Fig. 4b. OCT
actual de OI.
Se observa
desestructuración
del área
foveomacular.*

bos ojos con su corrección. El polo anterior es normal. Mediante oftalmoscopia en el OD se observa una línea de demarcación que afecta al área macular sin esquisis foveal. En el OI se observa que la retinosquisis afecta a la mácula y la periferia retiniana y la presencia de restos hemáticos en el cuadrante temporal inferior (figs. 3 a y b). En la OCT realizada (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec) se comprueba la desaparición de la esquisis en el OD (fig. 4a), mientras el OI presenta una imagen similar a la inicial con desestructuración del área foveomacular (fig. 4b).

El paciente ha seguido siendo valorado en nuestro servicio hasta la completa reabsorción de la hemorragia vítrea, no apreciando desprendimiento de retina asociado.

DISCUSIÓN

La retinosquisis juvenil ligada al cromosoma X progresa lentamente. El diagnóstico generalmente se basa en el examen del fondo de ojo (6). En el electrorretinograma es característico la disminución de la amplitud de la onda b y en las fases avanzadas las amplitudes de las ondas a y b pueden extinguirse (3). La angiografía no muestra difusión de la fluoresceína asociada a la retinosquisis foveal (4).

Los estudios histopatológicos han demostrado la presencia de esquisis afectando la capa de fibras nerviosas y de células ganglionares (7,8). La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) ha permitido el estudio de la retinosquisis en tiempo real, siendo útil en el seguimiento y evolución de dicha patología. En un estudio mediante OCT de 34 ojos de pacientes con retinosquisis ligada al cromosoma X, la esquisis podía ocurrir en diferentes capas de la retina neurosensorial (la capa de fibras nerviosas, capa nuclear interna y capa nuclear externa/capa plexiforme externa). Además, la esquisis puede afectar al área foveal y/o parafoveal afectando a la periferia en el 50% de los casos (6).

Se ha descrito que en estadios avanzados de esta enfermedad la esquisis se colapsa, desapareciendo los quistes intrarretinianos y observándose hiperreflectividad en las imágenes de OCT (2).

Se debe realizar el diagnóstico diferencial con el desprendimiento de retina, la retinosquisis adquirida, la retinosis pigmentaria, la enfermedad de Eales, la retinopatía de células

falciformes, la retinopatía del prematuro y el síndrome de conos S (3).

En el caso clínico expuesto, tras 6 años de seguimiento, se aprecia la desaparición espontánea de la esquiasis del OD, destacando que los cambios morfológicos de la retina comprobados mediante la OCT no se correlacionan con una mejoría en la agudeza visual.

En un estudio mediante OCT de 25 ojos de pacientes afectados por esta enfermedad se observó que no existe correlación entre los cambios morfológicos de la retina y la agudeza visual (2).

Estos pacientes tienen mayor riesgo de padecer hemorragia vítrea y desprendimiento de retina (9), de ahí la importancia de realizar un control oftalmológico exhaustivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peris C, Martínez-Costa R, Rodríguez Salvador V, Aviño JA. Un caso clínico de retinosquiasis juvenil. *Stadium Ophthalmologicum*. Volumen XVII-Nº4-1998.
2. Marcel N. Menke, MD, Gilbert T. Feke, PHD, Tatsuo Hirose, MD. Effect of aging on macular features of X-linked retinoschisis assessed with optical coherence tomography. *Retina*. 2011; 31: 1186-1192.
3. Stephen J. Ryan, David R. Hinton, Andrew P. Schachat. *Retina*. Marbán. 2009; 474-475.
4. Basic and Clinic Science Course. American Academy of Ophthalmology. *Retina y vítreo*. Elsevier. 2008; 251.
5. Silvia N. M. Reid, Clyde Yamashita, Debora B. Farber. Retinoschisin, a photoreceptor-secreted protein, and its interaction with bipolar and Müller cells. *The Journal of Neuroscience*, 2003 Jul 9; 23(14): 6030-40.
6. Jia Yu, Yingqin Ni, Pearse A. Keane, Chunhui Jiang, Wenji Wang. Foveomacular schisis in juvenile X-linked retinoschisis: an optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 973-978.
7. Yanoff M, Kertesz Rahn E, Zimmerman LE. Histopathology of juvenile retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1968; 79: 49-53.
8. Manschot WA. Pathology of hereditary juvenile retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1972; 88: 131-138.
9. George, N. D. L. FRCOphth; Yates, J. R. W. MA, FRCP; Moore, A. T. FRCS, FRCOphth. Clinical features in affected males with X-linked Retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 274-280.

Hemorragia macular simultánea al uso de Tadalafilo (Cialis®): ¿relación casual o causal?

Macular hemorrhage simultaneous to treatment with Tadalafil (Cialis®): cause or coincidence?

SOLÉ-GONZÁLEZ L¹, ABREU-GONZÁLEZ R¹, ABREU-REYES P¹, ABREU-REYES JA²

RESUMEN

Caso clínico: El tadalafilo es un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo-5 de la guanósina cíclica, utilizado para el tratamiento de la disfunción eréctil.

Presentamos un caso clínico de hemorragia macular monocular simultánea al uso de tadalafilo vía oral en un paciente en el contexto de una relación sexual. Tras seguir un tratamiento conservador el paciente recupera la agudeza visual quedando como secuela un pseudoagujero macular.

Discusión: El tadalafilo es un fármaco de creciente popularidad para el tratamiento de la disfunción eréctil y como coadyuvante de la relación sexual, pudiendo en pacientes con factores de riesgo favorecer la aparición de patología vascular retiniana, por lo que su uso debe ser mediante prescripción médica.

En patologías como la descrita, si disponemos de medios exploratorios como la OCT, la actuación quirúrgica pudiera ser diferida y estar supeditada a la información progresiva que nos vayan proporcionando las diferentes exploraciones, asociado ello a la evolución funcional del paciente.

Palabras clave: Hemorragia macular, tadalafilo, valsalva, OCT, pseudoagujero macular.

SUMMARY

Case report: Tadalafil is a phosphodiesterase type 5 (PDE 5) inhibitor of guanosine cyclic, used to treat the erectile dysfunction. We report a case of monocular macular hemorrhage associated with the use of oral tadalafil in a patient during sexual intercourse. After conservative treatment the patient recovered his visual acuity, with a pseudo-macular hole remaining. This article discusses the usefulness of OCT as a tool for assessing the photoreceptor outer and inner segments, and correlate the findings with the patient's final visual prognosis. Finally we conclude that Tadalafil may be a risk factor in the onset of the disease described in patients with a high response to phosphodiesterase type-5.

Discussion: Tadalafil is an increasingly popular drug for the treatment of the erectile dysfunction and as an adjunct to sex, in patients with risk factors it can favor the development

¹ Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Candelaria (Institución responsable). Tenerife. España

² Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España

Correspondencia:

Rodrigo Abreu González rodrigoabreug@gmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de La Candelaria. Carretera Del Rosario, 145. 38009-Santa Cruz De Tenerife. España.

of macular hemorrhage, so it should be used with a prescription. In conditions such as the ones described, if we have exploratory media as OCT, the surgical intervention should be deferred and we should analyse the development of the patient with different scans to assess the patient's functional outcome.

Key words: Macular hemorrhage, tadalafil, valsalva, OCT, macular pseudohole.

INTRODUCCIÓN

La causa más frecuente de hemorragia macular es la neovascularización coroidea (1), estando la misma asociada especialmente a la degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Sin embargo, las hemorragias maculares pueden aparecer en el contexto de múltiples afecciones oculares y sistémicas: retinopatía por maniobras de valsalva (2), macroaneurisma arterial retiniano, tras traumatismos, síndrome de Terson, enfermedad de Eales, obstrucción venosa de la retina, retinopatía diabética, retinopatía hipertensiva, discrasias sanguíneas, y en el síndrome del niño maltratado.

En este artículo presentamos un caso clínico de hemorragia macular monocular asociada al uso de tadalafilo vía oral en un paciente en el contexto de una relación sexual, y la correlación de los hallazgos en la tomografía de coherencia óptica (Cirrus- HD OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) con el pronóstico visual.

CASO CLÍNICO

Varón de 61 años de edad que acude a su oftalmólogo urgente refiriendo visión de una mancha roja por su ojo izquierdo (OI) de 2 horas de evolución, coincidiendo con una relación sexual con ingesta previa de tadalafilo (Cialis®, Lilly and Company, Indianapolis, Indiana). En la anamnesis se recogen antecedentes oftalmológicos de estrabismo convergente de ojo derecho (OD) diagnosticado a los 4 años, y generales de hipercolesterolemia en tratamiento específico desde hace 11 años; no fumador y bebedor ocasional.

En la exploración ocular presenta una agudeza visual mejor corregida (AVmc) en OD de 0,8 y en OI de contar dedos a 2 metros. La biomicroscopia está dentro de la normalidad en ambos ojos (AO). La presión intraocular (PIO) observada es de 16 mmHg en AO

(Goldmann). La exploración del fondo de ojo (FO) muestra la presencia de algunas drusas en OD, observándose en OI una hemorragia macular de 2 diámetros de papila, densa, de bordes bien definidos, que se extiende en sentido nasal superior sin llegar a contactar con la papila, y sin nivel gravitacional (fig. 1). La tensión arterial es de 160/90 mmHg.

Tras informar al paciente de su patología, pronóstico, y posibilidades terapéuticas, éste opta inicialmente por un tratamiento conservador en el ámbito de una clínica privada; inicialmente se le indica tratamiento con ketorolaco tópico (Colirio Acular®, Allergan S.A.), y estreptoquinasa-estreptodona vía oral (Varidasa® tabletas, Industrial Farmacéutica Cantabria, S.A.). Los estudios de analítica general y coagulación resultaron normales.

El paciente acude a la revisión a los 4 días, presentando una AVmc de 0,1 en OI. La hemorragia ha disminuido de tamaño e intensidad. Al paciente se le propone cirugía endocular mediante vitrectomía 23G con inyección de tPA y SF6, para desplazar la hemorragia del área macular, pero éste, dada la mejoría que observa, prefiere seguir con el mismo tratamiento y mantener los controles. Se valora al paciente semanalmente presentando a los 27 días de la primera consulta una AV de 0,4, una reabsorción parcial de la hemorragia (fig. 2), observándose en la OCT (fig. 3) la hemorragia bajo una banda hiperreflectante que se corresponde con la membrana limitante in-

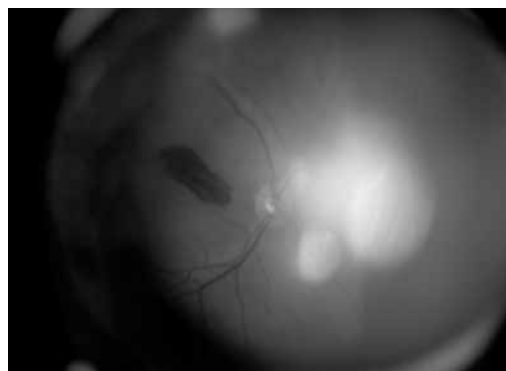


Fig. 1: Retinografía en la que se observa una hemorragia macular, densa y de bordes bien definidos, de unas horas de evolución.

terna (MLI). En esta visita también se realiza estudio del campo visual que muestra ligeras alteraciones sin patrón.

A los 2 meses de evolución –sin haber modificado el tratamiento inicial–, la AVmc del OI es de 0,8, y en el examen fundoscópico no se aprecian restos de la hemorragia. Al paciente se le indican revisiones y se suspende el tratamiento médico indicado.

En la última visita, a los 16 meses del inicio de la clínica, la AVmc del OI es de 1,0, no observándose restos de la hemorragia macular (fig. 4), observándose en la OCT (fig. 5) un pseudoagujero macular sobre la capa nuclear interna sin llegar a afectar las capas externas de la retina.

*Fig. 2:
Retinografía a los 27 días del sangrado. Se observa una disminución del tamaño de la hemorragia y la formación de fibrina en su centro.*

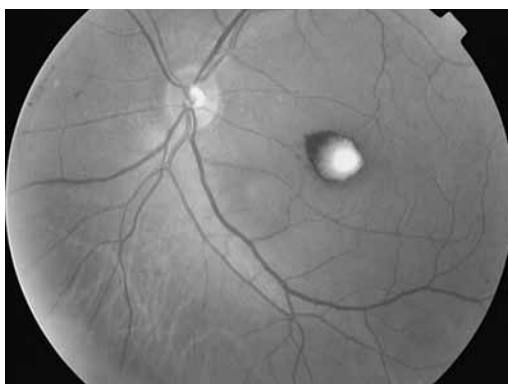
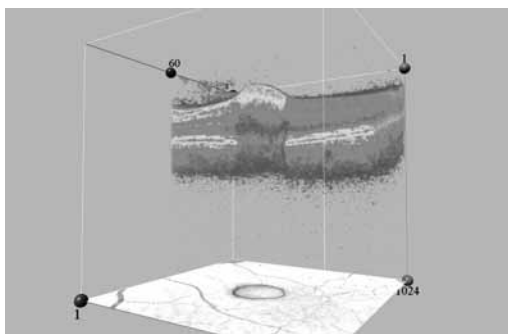
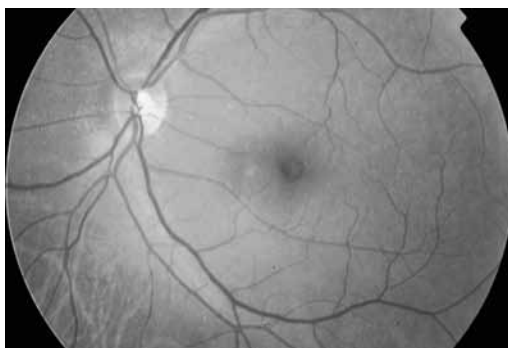


Fig. 3: Imagen de OCT en la que se aprecia bajo la MLI una convexidad hiperreflectante con pérdida del perfil macular con rápida atenuación y bloqueo sobre las capas retinianas subyacentes.



*Fig. 4:
Retinografía a los 16 meses posthemorragia. No se aprecian restos de sangre ni fibrina. Imagen compatible con un agujero macular.*



DISCUSIÓN

La decisión de adoptar una actitud conservadora ante un paciente con hemorragia macular es un dilema. Hay que tener en cuenta que la sangre en el espacio subretiniano es nociva para los fotorreceptores por la toxicidad directa del hierro, por la tracción mecánica mediada por la organización y retracción del coágulo, y por el efecto barrera que genera la sangre impidiendo el intercambio metabólico entre fotorreceptores, epitelio pigmentario de la retina y coroides, todo lo cual puede implicar una pobre recuperación funcional.

No hay consenso acerca del tratamiento de las hemorragias maculares (3). Se acepta una actitud conservadora con controles periódicos cuando nos encontramos ante hemorragias de pequeño tamaño y poco densas, dado que éstas suelen reabsorberse espontáneamente en un periodo variable entre 3 y 8 semanas. En los casos de hemorragias densas mayores a 4 diámetros de papila, se propone cirugía para su desplazamiento puesto que la reabsorción es muy lenta y pueden aparecer daños irreversibles en la mácula. Las técnicas quirúrgicas propuestas incluyen: la membranectomía quirúrgica sin vitrectomía (4), la vitrectomía con retinotomía, o la inyección intravítrea de gas con o sin activador de plasminógeno tisular (tPA) y tratamiento postural (5).

La OCT ha demostrado ser útil para localizar inicialmente el nivel de la hemorragia (6), informándonos en los estudios sucesivos sobre el proceso de reabsorción de la misma y que estructuras maculares estaban afectadas, lo que nos ayuda a predecir el posible daño funcional, así como a tomar decisiones terapéuticas. Shukla y cols (7) han encontrado una correlación significativa entre la AV final y los hallazgos en la OCT en pacientes miopes con hemorragia macular simple, observando que en los pacientes con AV final mayor de 0,7 los segmentos internos y externos de los fotorreceptores situados bajo la hemorragia macular, estaban intactos durante y tras la reabsorción de la misma, mientras que en los pacientes con AV menor de 0,7 los segmentos de fotorreceptores estaban dañados. En nuestro paciente, que actualmente tiene una AVmc de 1,0, la OCT nos ha permitido desde el primer momento definir el tamaño y densidad de la hemorragia así como su localización bajo la membrana limitante interna, observándose como los segmentos –interno y externo– de los fotorreceptores estaban respetados.

Existen casos publicados de hemorragias maculares por maniobras de Valsalva durante una relación sexual (8); sin embargo, no hemos encontrado referencias a la producción de la misma asociada a la toma previa de tadalafilo, como en el caso de nuestro paciente. En relación a este fármaco la FDA (Food and Drug Administration) reconoció en 2005 que el uso del mismo aumentaba el riesgo de desarrollar neuropatía óptica isquémica anterior no arteriética (9), pero no ha reconocido la implicación de este fármaco en casos publicados de coriorretinopatía central serosa, alteraciones vasculares como oclusión de la arteria ciliarretiniana de la retina y oclusión de la vena central de la retina (10), o hemorragias cerebrales durante relaciones sexuales (11-13). Esto es debido a que muchos de los pacientes tenían factores de riesgo subyacentes: mayores de 50 años, diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad coronaria, hiperlipidemia, y tabaquismo.

En nuestro paciente se demuestra el papel de la OCT no sólo como método diagnóstico topográfico de la retina, sino como un instrumento al que recurrir para valorar los segmentos internos y externos de los fotorreceptores y correlacionar los hallazgos con el pronóstico visual.

El tadalafilo es un fármaco de creciente popularidad para el tratamiento de la disfunción eréctil y como coadyuvante de la relación sexual, pudiendo en pacientes con factores de riesgo favorecer la aparición de patología vascular retiniana por lo que su uso debe ser mediante prescripción médica.

En conclusión, en patologías como la descrita, si disponemos de medios exploratorios como la OCT, la actuación quirúrgica pudiera ser diferida y estar supeditada a la información progresiva que nos vayan proporcionando las diferentes exploraciones, asociado ello a la evolución funcional del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tennant M, Borrillo J, Regillo C. Management of submacular hemorrhage. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002; 15: 445-52.
2. AhmabAbadi MN, Karkhaneh R, Mirshahi A, Lashay A, et al. Premacular Hemorrhage in Valsalva Retinopathy: A Study of 21 Cases. *Iranian Journal of Ophthalmology* 2009; 21(3): 11-16.
3. De Maeyer K, Ginderdeuren R, Postelmans L, Stalmans P, Calster J. Sub-inner limiting mem-

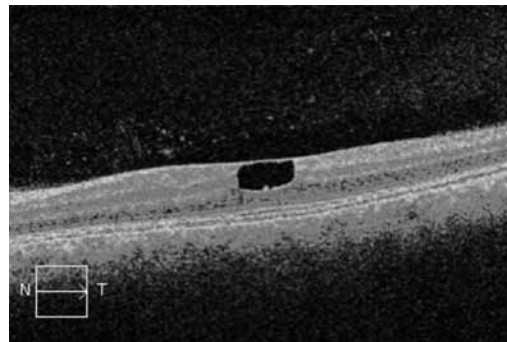


Fig. 5: Imagen de OCT a los 16 meses de la hemorragia. Observamos un pseudoagujero macular localizado sobre la capa nuclear externa sin afectar a las capas externas de la retina.

- brane haemorrhage: causes and treatment with vitrectomy. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 869-872.
4. Wu TT, Chuang CT, Sheu SJ, Chiou YH. Non-vitrectomizing vitreous surgery for premacular haemorrhage. *Acta Ophthalmologica* 2009. (Advanced online publication 16 September 2009). Doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01642.x.
5. Hillenkamp J, Surguch V, Framme C, Gabel VP, Sachs HG. Management of submacular hemorrhage with intravitreal versus subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 248 (1): 5-11.
6. Moriyama M, Ohno-Matsui K, Shimada N, Hayashi K, Kojima A, Yoshida T, Tokoro T, Mochizuki M. Correlation between visual prognosis and fundus autofluorescence and optical coherence tomographic findings in highly myopic eyes with submacular hemorrhage and without choroidal neovascularization. *Retina* 2011 Jan; 31(1): 74-80.
7. Shukla D, Naresh KB, Kim R. Optical Coherence Tomography Findings in Valsalva Retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 134-136.
8. Friberg TR, Braunstein RA, Bressler NM. Sudden visual loss associated with sexual activity. *Arch Ophthalmol.* Jun 1995; 113 (6): 738-42.
9. Andrew G. Lee, MD and Nancy J. Newman, MD. Erectile Dysfunction Drugs and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Am J Ophthalmol*, 2005 Oct; 140(4): 723-4.
10. Gedik S, Yilmaz G, Akova YA. Sildenafil-associated consecutive nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy, ciliarretinal artery occlusion, and central retinal vein occlusion in a haemodialysis patient. *Eye.* 2007; 21(1): 129-130.
11. Thomas DL Steevens, MD, Lyell K Jones, MD, Robert D Ecker, MD, and Edward M. Manno, MD. Coital hemorrhage of an Arteriovenous Malformation after Premedication with Tadalafil (Cialis). *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2005; 14(4): 179-181.
12. Monastero R, Pipia C, Camarda LK, et al. Intracerebral haemorrhage associated with sildenafil citrate. *J Neurol* 2001; 248: 141-142.
13. Buxton N, Flannery T, Wild D, et al. Sildenafil (Viagra) induced spontaneous intracerebral haemorrhage. *Br J Neurosurg* 2001; 15: 347-349.

Endoftalmitis endógena bacteriana bilateral secundaria a picadura por Vespa Crabro

Bilateral endogenous endophthalmitis secondary to hornet (Vespa Crabro) sting

APOSTU OR¹, KAMPIK A², MIÑO DE KASPAR H³, HARITOGLOU C², WOLF A³

RESUMEN

Introducción: La endoftalmitis endógena o metastática es una rara entidad que sucede como resultado de una diseminación hematológica a partir de un foco séptico extraocular. A pesar de los avances en los métodos de diagnóstico y tratamiento, sigue siendo una enfermedad grave que puede llevar a la ceguera o incluso a la pérdida de la integridad anatómica del globo ocular.

Caso clínico: Se presenta un caso de un paciente inmunodeprimido con endoftalmitis endógena bacteriana bilateral secundaria a un cuadro de septicemia producida por una picadura de Vespa Crabro y tratado precozmente con terapia antibiótica y cirugías vitreoretinianas.

Conclusión: Dado el muy mal pronóstico visual de esta patología, ha de considerarse una terapia agresiva, incluyendo vitrectomía temprana con inyección de antibióticos intravítreos, para intentar mejorar el resultado final de esta devastadora afectación ocular.

Palabras claves: Endoftalmitis endógena, picadura por Vespa Crabro, septicemia, vitrectomía.

SUMMARY

Introduction: Endogenous or metastatic endophthalmitis is a rare entity that results from hematogenous spread of infection from an extraocular septic focus. Despite advances in diagnostic methods and treatment, it remains a serious disease that can cause blindness or even loss of anatomical integrity of the globe.

Case report: We report a case of an immunocompromised patient with bacterial bilateral endogenous endophthalmitis secondary to septicemia caused by a hornet (Vespa crabro) sting and treated with early antibiotic therapy and vitreoretinal surgeries.

Conclusion: Given the very poor visual outcome of this disease, aggressive therapy, including prompt vitrectomy with intravitreal antibiotic injection may be considered in order to improve the final result of this otherwise devastating ocular condition.

Keywords: Endogenous endophthalmitis, hornet (Vespa crabro) sting, septicemia, vitrectomy.

Ophthalmology Department. University Eye Hospital, Ludwig Maximilians University. Munich, Germany.

¹ M.D.

² Professor.

³ Ph.D.

Correspondencia:

Oana Roxana Apostu roxana_apo@yahoo.com

Hermann Lingg Str.18, App.304, 80336, Munich, Germany.

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis endógena es una infección metastática que sucede cuando los microorganismos llegan a los tejidos oculares altamente vascularizados (retina, coroides) cruzando la barrera hematorretiniana y pueden extenderse al humor vítreo, al segmento anterior, a la esclera y a la órbita (panoftalmía). Presenta una incidencia baja, suponiendo sólo el 2-8% de los casos totales de endoftalmitis (1). Hay estudios que refieren entre un 12 y un 25% de bilateralidad, frecuentemente con un intervalo de horas o días entre el comienzo de la infección del primer y segundo ojo (2,3).

Los factores de riesgo sistémicos de endoftalmitis endógena son: los procesos sistémicos predisponentes asociados (diabetes mellitus, cáncer, inmunodepresión), el abuso de drogas por vía intravenosa y el uso crónico de catéteres (2,4,5).

El perfil microbiológico de los patógenos causantes de endoftalmitis endógena bacteriana es distinto a otras endoftalmitis. Los casos de endoftalmitis endógena bacteriana diagnosticados en Europa y América del Norte están producidos con frecuencia por bacterias grampositivas (*S. aureus*, *Streptococcus grupo B*, *Streptococcus pneumoniae* y *Listeria monocytogenes*), mientras que en Asia los bacilos gramnegativos son responsables de la mayoría de los casos (*Klebsiella sp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Neisseria meningitidis*) (2,4,5).

La endoftalmitis endógena bacteriana se clasifica en cinco categorías en función de la localización (anterior o posterior) y según el grado de afectación ocular (difusa o focal). Las endoftalmitis endógena bacteriana con un compromiso difuso del segmento posterior tienen particularmente peor pronóstico (1).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un paciente varón de 67 años de edad que fue remitido a nuestro hospital por un cuadro oftalmológico de disminución de la agudeza visual progresiva bilateral y dolorosa de 10 días de evolución. Entre sus antecedentes personales destacaban: pseudofaquia bilateral, leucemia linfocítica crónica B y mieloma múltiple Ig G Kappa estadio III B. El paciente refería que dos semanas antes había

sufrido una picadura de avispon (Vespa crabro) en el brazo mientras jugaba al golf y fue hospitalizado por un cuadro de cefalea, malestar general, fiebre, espasmos musculares, convulsiones, vómitos, diarrea, edema y urticaria generalizada. Previamente a este incidente, el paciente no presentó síntomas oculares y su agudeza visual era normal y los síntomas oftalmológicos empezaron 4 días después de la picadura.

Al examen oftalmológico presentaba una agudeza visual mejor corregida (AVMC) en el ojo derecho (OD) de movimiento de manos y de percepción de luz en el ojo izquierdo (OI). La motilidad ocular extrínseca e intrínseca eran normales. A la exploración biomicroscópica se objetivó en ambos ojos hiperemia ciliar severa con una reacción celular intensa en cámara anterior, gran coágulos de fibrina con formación de hipopión, sinequias posteriores, opacificación y edema corneal. La presión intraocular era de 25 mm Hg en el OD, 22 mm Hg en el OI y el fondo de ojo no era valorable por la opacidad de medios. La ecografía revelaba ecos vítreos patológicos compatibles con una endoftalmitis, engrosamiento coroideo difuso y múltiples membranas traccionales vítreas con retina aplicada.

Su analítica mostraba un aumento del recuento leucocitario con neutrofilia y un aumento de la proteína C reactiva.



Fig. 1: La ecografía revelaba en ambos ojos ecos vítreos patológicos compatibles con una endoftalmitis.

Se estableció el diagnóstico de endoftalmitis aguda bilateral, pero dadas las malas condiciones generales del paciente por su septicemia y su patología sistémica, no se pudo someter a la cirugía. Por este motivo se tomaron muestras oculares para estudio microbiológico y se inició tratamiento empírico inicial con inyecciones intravítreas bilaterales de vancomicina 1 mg/0,1 ml y amikacina 400 µg/0,1 ml, además del tratamiento tópico (ofloxacina cada hora) y sistémico (Imipenem endovenoso 500 mg cada 8 horas). Al día siguiente se realizó en el OI una vitrectomía 23 G vía pars plana, previa colocación de retractores del iris, con intercambio fluido-aire-fluido y antibióticos intravítreos. Muestras de aspirado vítreo fueron enviadas al laboratorio de Microbiología para su cultivo. Los resultados de los cultivos fueron positivos para *Staphylococcus warneri*. Al segundo día se procedió a efectuar la vitrectomía 23 G vía pars plana en el OD. La extracción del vítreo central y gran parte del material inflamatorio que opacificaba el vítreo evidenció atrofia de la retina con múltiples desgarros retinianos. Se realizó la inyección de perfluorocarbono líquido (PFCL) y al final el intercambio directo PFCL-silicona 5.000 Cs con inyección de antibióticos intravítreos. Una semana después se diagnosticó mediante ecografía de deprendimiento de retina en el OI que requirió nueva vitrectomía 23G vía pars plana con intercambio directo PFCL-silicona 5.000 Cs. A las 2 semanas de la primera cirugía, el paciente presentaba una agudeza visual mejor corregida (AVMC) en el OD de movimiento de manos y de percepción de luz en el OI. En la exploración del fondo de ojo la retina estaba aplicada en ambos ojos y con hemorragias preretinianas bilaterales. Cuatro semanas después de la primera cirugía, debido a la persistencia de perfluorocarbono líquido subretiniano y a la presencia de hemorragias pre-retinianas, se indicó en el OD nueva vitrectomía 23 G vía pars plana con extracción del aceite de silicona. Seis semanas después de la primera cirugía, la agudeza visual mejor corregida (AVMC) era de percepción de luz en el OD y de movimiento de manos en el OI. La oftalmoscopia indirecta mostró atrofia óptica bilateral.

DISCUSIÓN

En el caso de las endoftalmitis endógenas, es necesario el manejo general de la enferme-

dad infecciosa sistémica, así como el control de las enfermedades subyacentes sistémicas y de los factores de riesgo. El inicio del tratamiento antibiótico por vía sistémica es crucial porque actúa sobre el foco primario de la infección y junto con el manejo ocular representa el tratamiento de base. La detección del foco infeccioso inicial y los cultivos sistémicos son esenciales y de vital importancia para orientar el tratamiento. En más del 75% de los casos de endoftalmitis endógena se consigue la identificación microbiológica del agente etiológico, recogiendo muestras clínicas de sangre, orina, líquido cefalorraquídeo o vítreo. En las muestras de humor acuoso o de vítreo se obtienen resultados positivos con menor frecuencia que en la endoftalmitis exógenas, entre el 36 y el 73% de los casos (1,2,4).

En cuanto a la elección de antibióticos intravítreos, para cubrir un gran espectro de microorganismos se combinan usualmente la vancomicina como antibiótico de primera elección para cubrir grampositivos con amikacina o ceftazidima por la actividad antibacteriana sobre los gramnegativos (2,7).

En el amplio estudio prospectivo de Jackson y sus colaboradores, los resultados del análisis univariable y multivariable del efecto de los patógenos causantes mostraron que en comparación con la infección por grampositivos, los gramnegativos resultaron menos propensos a mantener una visión útil (contar dedos o mejor), pero presentaron una tasa similar de la evisceración o enucleación. Los pacientes que recibieron antibióticos intravítreos tuvieron una probabilidad similar de mantener una visión útil que aquellos no tratados, pero el análisis univariable sugería que eran menos propensos a requerir la evisceración o enucleación. Esta diferencia no fue significativa en el análisis multivariable. En cuanto a los ojos que se sometieron a la vitrectomía, el estudio de Jackson y sus colaboradores sugiere que realizando la vitrectomía precoz en estos casos, la probabilidad de mantener una visión útil es tres veces mayor y se reduce por tres la probabilidad de enucleación o evisceración (nivel de evidencia 4, grado de recomendación D) (2). En el estudio retrospectivo de Zhang y colaboradores, 80% de los pacientes intervenidos mediante vitrectomía obtuvieron una agudeza visual de cuenta dedos o mejor y el 40% obtuvieron una agudeza visual de 20/200 o mejor (8).

Según la literatura revisada desde 1986, el pronóstico sigue siendo muy malo con porcentajes de 32% de visión útil, 44% de ceguera, 25% de enucleaciones o evisceraciones y una tasa de mortalidad asociada apreciable de un 5% (2). Se identificaron varios factores que inciden negativamente el pronóstico efecto. Éstos incluyen el retraso en el diagnóstico, el uso de antibióticos inadecuados, la panoftalmía, la infección con organismos virulentos y la infección por Gram negativos (1,2,4,10).

En la endoftalmitis endógena el papel de la vitrectomía no está exactamente definido. Debido a que el espectro de los microorganismos causantes difiere significativamente en la endoftalmitis endógena, las recomendaciones del Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) pueden no ser aplicables. Aunque en los casos más leves de la infección, los antibióticos sistémicos e intravítreos pueden ser suficientes, en los casos graves de endoftalmitis la vitrectomía puede resultar beneficiosa porque elimina los microorganismos participantes, el medio inflamatorio y las sustancias tóxicas presentes en la cavidad vítrea. El objetivo es aclarar los medios precozmente y facilitar el acceso de antibióticos al espacio vítreo. El material de vitrectomía puede proporcionar además una mejor fuente para el cultivo porque las muestras de humor vítreo que se obtienen mediante vitrectomía son más sensibles para el diagnóstico que las muestras obtenidas mediante biopsia vítrea con aguja. Las desventajas de la vitrectomía incluyen el riesgo de complicaciones anestésicas y quirúrgicas, así como el efecto cataratogénico o el desprendimiento de retina secundario (11).

Las endoftalmitis endógenas o metastática son altamente agresivas y se asocian a un mal pronóstico en cuanto a la agudeza visual resultante ya que más de 75% de los pacientes pierden la visión incluso con el diagnóstico y tratamiento precoces, como en el caso que presentamos. En las distintas series se presentan un porcentaje de evisceración o enucleación entre el 25 y el 29% (2).

Es poco probable que se realicen en un futuro próximo estudios aleatorizados de pacientes con endoftalmitis endógena y por este motivo los casos clínicos aportan una evidencia científica muy útil. En nuestro paciente la endoftalmitis evolucionó hacia atrofia óptica bilateral a pesar del tratamiento antibiótico

inmediato y completo y a pesar de las cirugías vitreoretinianas realizadas. Como conclusión final de este caso podríamos destacar que ante una disminución de la agudeza visual progresiva bilateral con un cuadro franco de septicemia, se ha de considerar una endoftalmitis endógena, siendo de una gran importancia el diagnóstico y un tratamiento adecuado precoz para evitar la pérdida funcional o anatómica del globo ocular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH. Metastatic bacterial endophthalmitis: a contemporary reappraisal. *Surv Ophthalmol* 1986; 31: 81-101.
2. Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 403-423.
3. Kresloff MS, Castellarin AA, Zarbin MA. Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol* 1998; 43: 193-224.
4. Okada AA, Johnson RP, Liles WC, et al. Endogenous bacterial endophthalmitis: report of a ten-year retrospective study. *Ophthalmology* 1994; 101: 832-838.
5. Chee SP, Jap A. Endogenous endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 464-470.
6. Okada AA, Johnson RP, Liles WC, D'Amico DJ, Baker AS. Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year Retrospective study. *Ophthalmology* 1994; 101: 832-838.
7. Benz MS, Scott IU, Flynn HW Jr, Unonius N, Miller D. Endophthalmitis isolates and antibiotic sensitivities: a 6-year review of culture-proven cases. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 38-42.
8. Zhang YQ, Wang WJ. Treatment outcomes after pars plana vitrectomy for endogenous endophthalmitis. *Retina* 2005; 25: 746-750.
9. Binder MI, Chua J, Kaiser P, et al. Endogenous endophthalmitis: an 18-year review of culture-positive cases at a tertiary care center. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 97-105.
10. Wong JS, Chan TK, Lee HM, Chee SP. Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. *Ophthalmology* 2000; 107: 1483-1491.
11. Group EVS. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Endophthalmitis Vitrectomy Study Group*.

Endoftalmitis endógena bilateral por *Cándida albicans* resistente al tratamiento sistémico e intravítreo: utilidad de la vitrectomía

*Endogenous bilateral endophthalmitis secondary to *Candida* and refractive to systemic or intravitreal administration: role of vitrectomy*

RAMOS FERNÁNDEZ C¹, ZANETTI LLISA R¹, REYES RODRÍGUEZ M¹, FRANCISCO HERNÁNDEZ F²

RESUMEN

Introducción: La gravedad de las endoftalmitis endógenas por hongos así como las devastadoras secuelas visuales y para los tejidos intraoculares, obligan a un abordaje terapéutico agresivo y eficaz que disminuya al máximo tales complicaciones. Los diferentes regímenes de tratamiento incluyen varias combinaciones de antifúngicos sistémicos e intravítreos asociados, en muchos casos, a vitrectomía.

Caso clínico: Paciente con diagnóstico de endoftalmitis endógena bilateral por *Candida albicans* tratada sin éxito durante dos semanas mediante voriconazol intravítreo y sistémico. Se decidió combinar el tratamiento farmacológico con una vitrectomía vía pars plana bilateral en el mismo acto experimentando el cuadro clínico una clara mejoría hasta la remisión.

Conclusión: La vitrectomía fue esencial en el diagnóstico etiológico y en la curación del proceso posiblemente al reducir la carga fúngica y favorecer la difusión intraocular del voriconazol sistémico. Por otro lado asumimos una menor vida media del voriconazol intravítreo al ser vitrectomizado. No se observaron complicaciones derivadas de ningún tratamiento.

Palabras clave: Endogenous endophthalmitis, *Candida Albicans*, antifungal agents, pars plana vitrectomy.

SUMMARY

Introduction: Endogenous fungal endophthalmitis is a severe sight-threatening infection of the intraocular fluids and tissues with potentially devastating consequences, requiring early appropriate therapy. Reported treatment regimens include various combinations of systemic and intravitreal antifungals as well as vitrectomy.

Hospital Universitario Doctor Negrín de Las Palmas de Gran Canaria.

¹ Licenciada en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina. Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Carlota Ramos Fernández carlotaramos@hotmail.es

Case report: We report the case of a patient with endogenous endophthalmitis secondary to candida who had been treated with oral and intravitreal voriconazole unsuccessfully for two weeks. Because of the failure with the treatment, bilateral vitrectomy was indicated in combination with the administration of systemic and intravitreal antifungal agents. After vitrectomy, the case improved and finally resolved.

Conclusion: Vitrectomy was necessary for sight-threatening endogenous endophthalmitis secondary to candida. Vitrectomy provides important culture data to guide the treatment, allows to decrease the load of organisms and increases vitreous penetration of orally administered voriconazol. It is important to highlight that the average life of voriconazole after vitrectomy will be shortened. We reported no complications related to these treatments.

Key words: Endogenous endophthalmitis, *Candida Albicans*, antifungal agents, pars plana vitrectomy.

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis endógena por hongos es una rara pero grave infección intraocular con devastadoras secuelas visuales y de los propios tejidos intraoculares en ausencia de un diagnóstico precoz y un tratamiento agresivo. Actualmente, su incidencia está incrementándose como consecuencia del extendido uso de corticoides y otros agentes inmunosupresores, de las técnicas diagnósticas más invasivas, el uso de vías de administración de fármacos y tras cirugías agresivas (1-3).

Se estima que entre el 2% y el 10% de las endoftalmitis son endógenas (4), siendo *Aspergillus spp.*, característicamente muy agresivo, y *Cándida Albicans*, los microorganismos con más frecuencia aislados (3-5).

Los diferentes regímenes de tratamiento incluyen varias combinaciones de antifúngicos sistémicos e intravítreos asociados a vitrectomía (1,4-6).

CASO CLÍNICO

Paciente de 59 años que ingresa en UMI por una hepatitis autoinmune fulminante de debut e inmunodeprimida tras siete semanas de tratamiento mediante metilprednisolona y otros agentes inmunosupresores asociados. En el contexto de una sepsis por contaminación de punta de catéter positiva para *E. Coli*, *Streptococcus sp.* y *Candida albicans*, presenta una disminución de visión en ambos ojos de tiempo de evolución impredecible, dada la sedación a la que había estado sometida la paciente a lo largo de su ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se encontraba en tra-

tamiento mediante ampicilina (1gr iv c/12h), meropenem (1gr iv c/12h) y anidulafungina (100 mg iv c/12h).

Su agudeza visual (AV) era de cuenta dedos en ambos ojos y la exploración fundoscópica revelaba en ambos ojos múltiples lesiones subretinianas hemorrágicas con gran afectación del polo posterior, vitritis y perlas vítreas, además de obstrucción de arteria ciliarretiniana en el OD (fig. 1). De acuerdo a la exploración fundoscópica y a la candidemia existente, se establece como diagnóstico de presunción endoftalmitis endógena bilateral por *Cándida Albicans*. Tras realizar una toma de muestra de humor acuoso para análisis microbiológico, se suspende el tratamiento con anidulafungina, dada su baja penetrancia ocular, y se instaura tratamiento con voriconazol intravítreo (1 inyección semanal 200 µg /0,1 ml;) y oral (400 mg c/12 h durante 24 horas como dosis de carga continuada de una dosis de 200 mg c/12h). Tras dos semanas de tratamiento sin respuesta e incluso mayor afectación vítrea, además de los resultados negativos de la muestra de humor acuoso, se realiza vitrectomía bilateral con toma de muestra vítrea y biopsia de exudados subretinianos además de nuevas inyecciones intravítreas de voriconazol, ceftazidima (2,25 mg/0,1 ml) y vancomicina (1 mg/0,1 ml). Tras la cirugía, las muestras analizadas resultaron positivas para *Cándida Albicans* y sensibles a voriconazol, por lo que se continuó con el tratamiento antifúngico intravítreo semanal (5 nuevas inyecciones) y sistémico. La favorable evolución del cuadro clínico tras la vitrectomía se resume en la siguiente tabla I.

Dada la favorable evolución (fig. 2), se decidió finalizar el tratamiento realizándose con-

Tabla I.

1. ^a intravítrea	AV OD: mm OI: mm	Sin cambios
2. ^a intravítrea	AV OD: cd OI: 0,05	Signos incipientes DE cicatrización OI
3. ^a intravítrea	AV OD: cd OI: 0,05	Signos incipientes DE cicatrización AO
4. ^a intravítrea	AV OD: 0.05 OI: 0,05	Cambios en color y volumen de lesiones
5. ^a intravítrea	AV OD: 0.05 OI: 0,1	Lesión de aspecto cicatricial

troles inicialmente cada 3 semanas y cada 2 meses posteriormente. Tras 6 meses de seguimiento sin tratamiento, la paciente se encuentra estable, las lesiones inactivas aunque con graves secuelas visuales (AV es de 0,05 OD y 0,2 OI) por la gran cicatriz macular bilateral.

DISCUSIÓN

La gravedad de las endoftalmitis endógenas por hongos así como las devastadoras secuelas visuales y para los tejidos intraoculares, obligan a un abordaje terapéutico agresivo y eficaz que disminuya al máximo tales complicaciones. Son varias las series que describen AV finales de cuenta dedos o mejores en solo el 33% de los pacientes (7,8) y enucleaciones y/o evisceraciones como tratamiento definitivo hasta en un 16% de los pacientes (7,9). El difícil abordaje terapéutico es debido a las características de crecimiento de los hongos en combinación con la escasa efectividad, en relación a la baja penetración intraocular, de muchos de los agentes antifúngicos empleados (10).

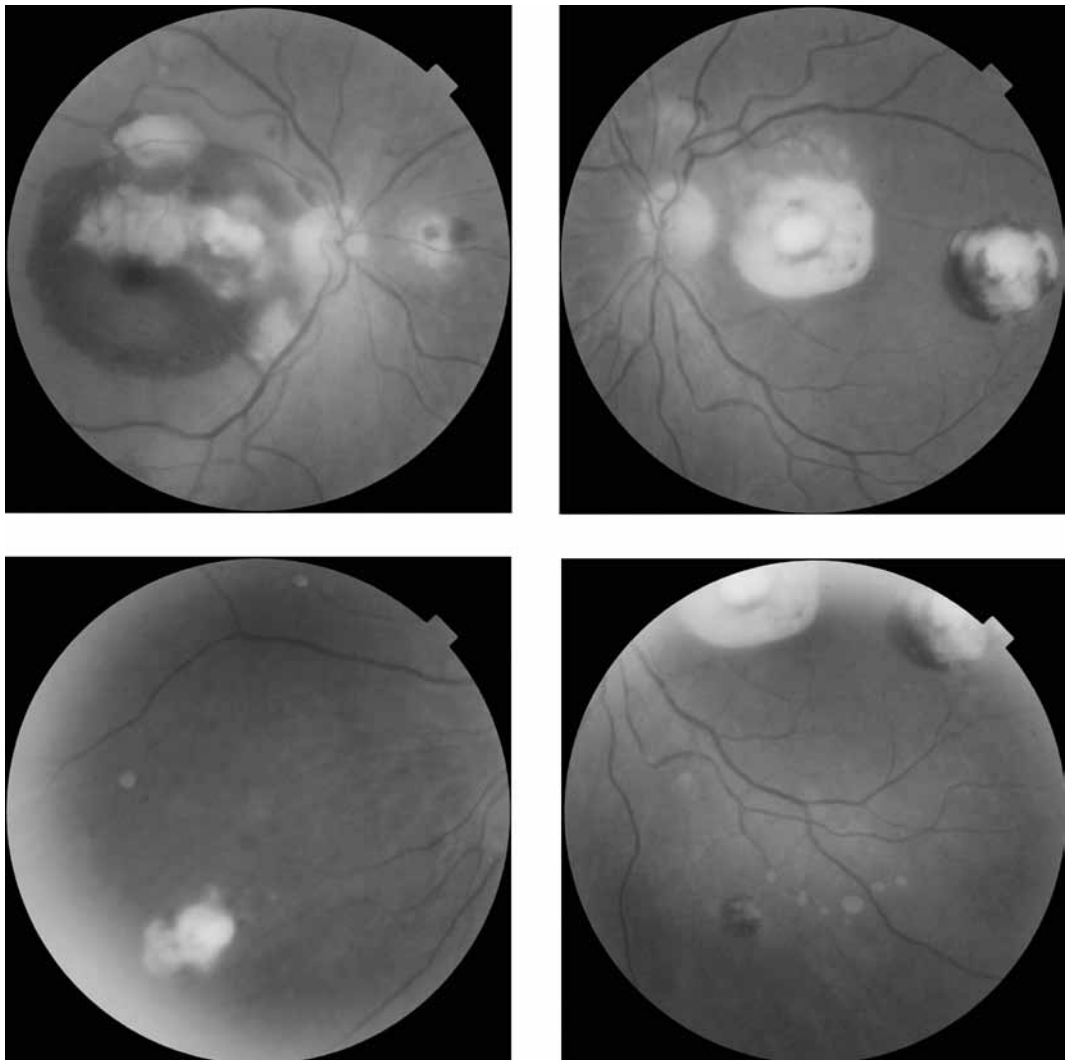


Fig. 1:
Exploración fundoscópica inicial de ambos ojos en las que se observa múltiples lesiones subretinianas hemorrágicas con gran afectación del polo posterior; vitritis y perlas vitreas, además de obstrucción de arteria cilioretiniana en el OD.

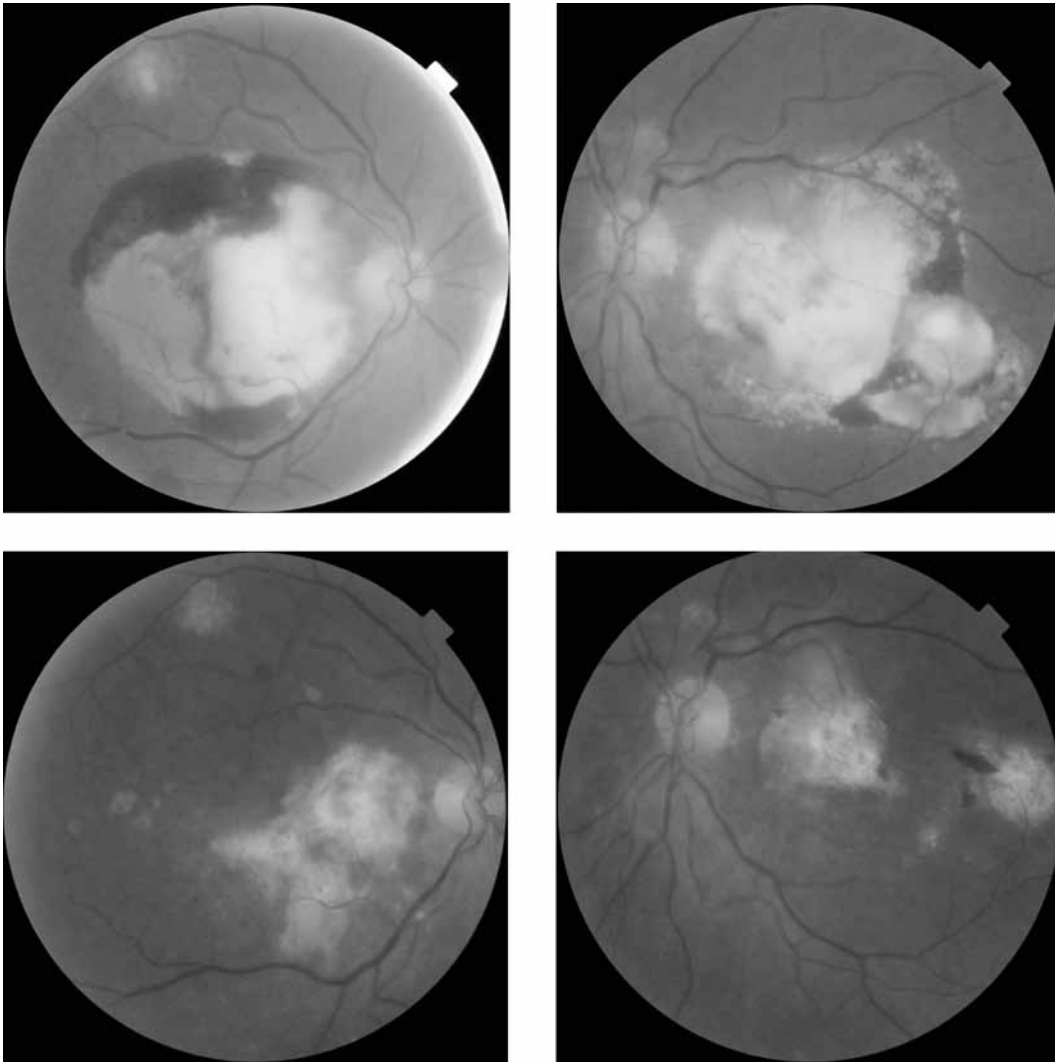


Fig. 2: Imágenes del fondo de ojo tras la vitrectomía y tras finalizar el tratamiento observándose una clara mejoría hasta la inactivación del cuadro. Asimismo, se observan las cicatrices maculares resultantes del grave proceso clínico que ensombrecen el pronóstico visual final de la paciente.

En los casos de endoftalmitis por *Cándida* en los que existen focos de coriorretinitis con afectación de la mácula además de vitritis, como es el caso de nuestra paciente, deben emplearse antifúngicos sistémicos e intravítreos que aseguren concentraciones terapéuticas intravítreas (3,5,9,10) y, en aquellos casos con opacidades vítreas significativas, extensa infiltración retiniana y AV inferiores a movimiento de manos, será necesario recurrir a la vitrectomía (1,4).

Fluconazol, Voriconazol y Flucitosina son los antifúngicos cuya administración sistémica alcanza concentraciones intravítreas terapéuticas para *Cándida Albicans*, a diferencia de las Echinocandinas (Micafungina, Anidulafungina y Caspofungina) y la Anfotericina B que no lo hacen (5). Por ello, ante el diagnóstico de presunción inicial, se decidió sus-

pendar el tratamiento con Anidulafungina con el que estaba siendo tratada nuestra paciente. Se decidió iniciar tratamiento con voriconazol sistémico e intravítreo, sin asociarlo a otros agentes, por su perfil de seguridad/eficacia, su gran penetración intraocular mediante administración sistémica y por su demostrada ausencia de toxicidad para las células del epitelio pigmentario de la retina en relación a su uso mediante inyecciones intravítreas.

La penetración intraocular del voriconazol administrado de forma sistémica ha sido reportada en múltiples series. Sean y colaboradores (10), determinaron la concentración de voriconazol en humor acuoso, 1,12 µg/ml, y en humor vítreo, 1,52 µg/ml, tras una semana de tratamiento intravenoso. Otros, como Hariprasad y colaboradores (11), realizaron las mismas

medicaciones pero en ojos no afectados de endoftalmitis y tras la administración de dos únicas dosis orales, obteniéndose concentraciones más bajas tanto en humor acuoso, $0,81 \pm 0,31 \mu\text{g/ml}$, como en humor vítreo, $1,13 \pm 0,57$. Dado que la concentración mínima inhibitoria (MIC 90) de *Cándida Albicans* es $0,06 \mu\text{g/ml}$, en ambos casos, y a pesar de la diferente pauta de administración, se obtuvieron resultados satisfactorios. En nuestra paciente no se realizaron mediciones de las concentraciones obtenidas puesto que la elevada dosis empleada se consideró adecuada y suficiente (400 mg c/12 h durante 24 horas como dosis de carga continuada de una dosis de 200 mg c/12h). Durante todo el tratamiento, se realizaron controles de perfil hepático cada dos semanas, no encontrándose ninguna alteración en los mismos a pesar de los antecedentes médicos de nuestra paciente; el motivo de ingreso inicial fue una hepatitis autoinmune fulminante.

Cada vez existe una mayor experiencia con la administración intravítrea de voriconazol. Un reciente estudio determinó como seguras concentraciones intravítreas por debajo de $250 \mu\text{g/ml}$ (estudio *in vitro* empleando células humanas del epitelio pigmentario retiniano expuestas a concentraciones de voriconazol entre 25 y $10.000 \mu\text{g/ml}$) (12). Otro estudio, en este caso tratando ojos de ratas con dosis de voriconazol entre 5 y $500 \mu\text{g/ml}$, demostró no efectos tóxicos a cualquier dosis mediante estudio de electroretinograma, mientras que sí se observó focos aislados de necrosis retiniana mediante estudio histológico para aquellas dosis iguales o superiores a $50 \mu\text{g/ml}$ (13). Conociendo que la vida media del voriconazol intravítrea es de 2,5 horas, se decidió tratar a nuestra paciente mediante inyecciones semanales de $200 \mu\text{g}$. Asumiendo un volumen de humor vítreo aproximado de 4 ml, obtendríamos una concentración de voriconazol de $50, \mu\text{g/ml}$ en cada inyección, concentración considerada entre los niveles de seguridad. Por ello empleamos la dosis intravítrea de $200 \mu\text{g}$, aunque la más habitual es la de $100 \mu\text{g}$. Sin embargo, el elevado número de inyecciones que requieren este tipo de endoftalmitis, implica un mayor riesgo de complicaciones derivadas de su uso como hemorragia vítreo o desprendimiento de retina. Recientemente, ha sido publicado un estudio experimental donde endoftalmitis por *Aspergillus Fumigatus* son tratadas mediante un

implante intravítrea de liberación continuada de voriconazol (VCZ DDS). Establecieron en $1,2 \text{ mg}$ de voriconazol en DDS la dosis óptima y no observaron ninguna complicación derivada de su uso y su degradación, por lo que este sistema podría considerarse en un futuro una buena alternativa a las repetidas inyecciones intravítreas (3).

En el caso de nuestra paciente, dada la gravedad del cuadro clínico, los resultados negativos en el estudio microbiológico y la falta de respuesta tras dos semanas de tratamiento intensivo sistémico e intravítrea, fue necesario recurrir a la vitrectomía con intención diagnóstica y terapéutica. No descartábamos la posibilidad de que se tratase de una endoftalmitis endógena bacteriana, por lo que incluso se trató de forma empírica con ciprofloxacino oral hasta los resultados del cultivo microbiológico. Los objetivos de la vitrectomía fueron eliminar la infiltración vítreo, reducir la posible carga fúngica en el mismo, favorecer la difusión intraocular del voriconazol o de los antibióticos sistémicos y obtener adecuadas muestras vítreas, de membranas retinianas y exudados subretinianos que permitiesen establecer el diagnóstico etiológico. Entre el 20 y el 60% de las muestras obtenidas mediante paracentesis de humor acuoso o vítreo son negativas. Sin embargo, la biopsia de las lesiones epi e intrarretinianas que permite la vitrectomía resultan positivas en un elevado porcentaje de casos. Ello es debido a que los microorganismos alcanzan inicialmente la coroides para luego difundirse a través de ésta a la retina y vítreo. En nuestro caso, la vitrectomía fue esencial en el diagnóstico etiológico. Asimismo, es destacable el acortamiento de la vida media del voriconazol intravítrea tras realizar una vitrectomía, asumiéndose la posibilidad de la administración más continuada de inyecciones intravítreas (1,4,10). En el caso de nuestra paciente, no se observaron complicaciones derivadas de la vitrectomía, si bien en el Endophthalmitis Vitrectomy Study se describe el desprendimiento de retina como principal complicación hasta en un 8% de los casos (14).

CONCLUSIÓN

En pacientes con coriorretinitis macular por *Candida albicans* el pronóstico visual

suele ser malo y es necesario una actuación terapéutica urgente además de combinar la terapia antifúngica sistémica e intravítrea. Si no se consigue mejoría o existe importante afectación vítrea recomendamos combinarla con vitrectomía, la cual podemos realizar en ambos ojos cuando hay afectación bilateral.

No debemos olvidar que muchos de estos pacientes están bajo sedación por lo cual pueden no ser conscientes de su pérdida visual hasta la recuperación de la conciencia, motivo por el que debemos valorar fundoscópicamente a todos estos pacientes con candidemia a fin de realizar un diagnóstico precoz y evitar graves secuelas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lingappan A, Wykoff C, Albin T, Miller D. Endogenous fungal endophthalmitis: Causative organisms, management strategies, and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol* 2011; xxx:xx.
2. Aydin S, Ertugrul B, Gultekin B, Uyar G. Treatment of two postoperative endophthalmitis cases due to *Aspergillus flavus* and *Scopulariopsis* spp. with local and systemic antifungal therapy. *Am J Ophthalmol* 2007; 7: 87.
3. Yang L, Dong X, Wu X, Xie L. Intravitreally implantable voriconazole delivery system for experimental fungal endophthalmitis. *Retina* 2011; 31: 1791-1800.
4. Zhang Y, Wang W. Treatment outcomes after pars plana vitrectomy for endogenous endophthalmitis. *Retina* 2005; 25: 746-750.
5. Riddell J, Grant M, Kauffman C. Treatment of endogenous fungal endophthalmitis: Focus on new antifungal agents. *Clinical Infectious diseases* 2011; 1-6.
6. Narang S, Gupta A, Gupta V. Fungal endophthalmitis following cataract surgery: clinical presentation, microbiological spectrum, and outcome. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 609-617.
7. Wong J, Chan T, Lee H. Endogenous bacterial endophthalmitis. An east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. *Ophthalmology* 2000; 107: 1483-1491.
8. Jackson T, Eykyn S, Graham E. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 403-420.
9. Wykoff C, Flynn H, Miller D. Exogenous fungal endophthalmitis: microbiology and clinical outcomes. *Ophthalmology* 2008; 115: 1501-1507.
10. Sean M, Breit M, Seenu M, Hari Prasad M. Management of endogenous fungal endophthalmitis with voriconazole and caspofungin. *Am J Ophthalmol* 2005; 139: 135-140.
11. Hari Prasad S, Mieler W, Holz E. Determination of vitreous, aqueous, and plasma concentration of orally administered voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 42-47.
12. Kernt M, Neubauer A, De Kaspar H, Kampik A. Intravitreal voriconazole: in vitro safety-profile for fungal endophthalmitis. *Retina* 2009; 29:362-70.
13. Gao H, Pennesi M, Shah K. Intravitreal voriconazole an electroretinographic and histopathologic study. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1687-1692.
14. Doft B, Kelsey S, Wisniewski S. Retinal detachment in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:1661-1665.

Drenaje externo de hemorragia corioidea usando instrumentos de cirugía vítreo-retiniana 23G

External drainage of choroidal hemorrhage using 23G vitreoretinal instruments

RAMOS RAMOS JJ¹, ABREU GONZÁLEZ R¹

RESUMEN

Introducción: La aparición de desprendimientos corioideos (DC) asociados a cirugía de vítreo-retina es poco frecuente pero puede resultar una complicación grave, con un mal pronóstico visual final.

Técnica quirúrgica: Proponemos el uso de material quirúrgico para vitrectomía 23G para drenar, por vía externa, un DC hemorrágico masivo.

Conclusión: La técnica ha demostrado ser sencilla, segura y efectiva, con la ventaja de poder realizar otras maniobras quirúrgicas vítreo-retinianas en el mismo acto utilizando el mismo instrumental. Consideramos que puede ser una buena alternativa en casos complicados de desprendimiento corioideo. Es necesario una mayor serie de casos para confirmar nuestra experiencia y poder valorar posibles complicaciones de la técnica en el postoperatorio tardío.

Palabras clave: Hemorragia corioidea, cirugía, vitro-retina, 23-gauge.

SUMMARY

Introduction: Choroidal detachment (DC) secondary to vitreoretinal surgery is not usual, however it is a severe complication with a poor visual prognosis.

Surgical technique: We propose the use of 23g vitrectomy instruments in order to perform an external drainage of massive DC.

Conclusion: The 23g external drainage technique is easy, safe and effective, with the advantage of allowing to perform other vitreoretinal surgical procedures using the same instruments. We consider it as a good alternative in DC complex cases. We need more cases that could confirm our experience, thus assessing the possibility of late postsurgical complications.

Key words: Choroidal hemorrhage, surgery, vitreoretinal, 23-gauge.

¹ Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Candelaria. Tenerife.

Correspondencia:

Dr. J.J. Ramos Ramos

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.
Carretera Del Rosario, 145. 38009-Santa Cruz De Tenerife.

INTRODUCCIÓN

La aparición de desprendimientos coroides (DC) asociados a cirugía de vítreo-retina es poco frecuente pero puede resultar una complicación grave, con un mal pronóstico visual final (1-3). Esta complicación postoperatoria puede ser tanto de origen serosa como hemorrágico. En el caso de que ésta se desarrolle durante el acto quirúrgico la sangre que se acumula en el espacio supracoroideo, originando un DC progresivo que empuja la coroides y la retina hacia el centro de la cavidad vítrea. Los desprendimientos serosos a menudo se resuelven con tratamientos conservadores, pero a veces es necesario de procedimientos de drenaje (4-6).

En este trabajo se propone el uso de material quirúrgico para vitrectomía 23 G (Alcon, Texas, EEUU) para drenar, por vía externa, un DC hemorrágico masivo. Las ventajas de esta técnica son: el auto sellado de la incisión, manipulación mínima de la conjuntiva y esclera y la posibilidad de un drenaje completo de los DC.

CASO CLÍNICO

Paciente de 83 años de edad sometido a cirugía combinada de catarata y agujero macular de espesor completo, al que se le realizó facoemulsificación e implante de LIO y vitrectomía 23-Gauge (23g) con pelado de membrana limitante interna (MLI) y hexafluoruro de azufre (SF6) en cavidad vítrea. A la semana de la intervención presentó un desprendimiento de retina regmatógeno, por lo que se programó para cirugía vítreo-retiniana. Durante el inicio de la cirugía se produce un DC hemorrágico masivo que obliga a suspender la misma. En el seguimiento postquirúrgico se objetiva, mediante estudio oftalmológico y ecográfico, un DR total y dos áreas de DC: una mayor centrada a las 9 horas y otra menos centrada a las 12 horas (fig. 1). Se decide esperar instaurándose tratamiento conservador y realizándose controles oftalmológicos y ecográficos seriados. A las dos semanas aproximadamente, tras la no resolución de los DC y la existencia del DR se decide intervenir quirúrgicamente para el tratamiento conjunto de ambas patologías mediante vitrectomía 23g utilizando la técnica

quirúrgica que se describe a continuación. Al paciente se le drenaron los dos DC, se reparó el DR mediante fotocoagulación láser del desgarro causante y se terminó dejando la cavidad vítrea rellena con aceite de silicona.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Paso 1: Colocamos una infusión de 20g a 4 mm de limbo en el cuadrante inferotemporal y una microcánula 23g en el cuadrante súpero nasal (fig. 2). Por esta última introducimos un sonda de luz 23g y, con ayuda de ésta, podemos estudiar la localización exacta de los DC para el posterior drenaje de los mismos.

Paso 2: Introducimos una segunda microcánula de 23g, a 10 mm de limbo, en la zona central del DC. La microcánula se introduce sólo hasta la mitad de la misma para no sobrepasar el límite de extensión del DC, no realizando cambio en el trayecto de introducción de la misma para no producir efecto valvular en la esclera en el momento del drenaje (figs. 3 y 4).

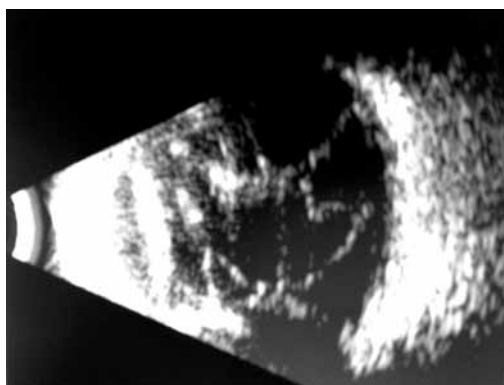


Fig. 1: Imagen ecográfica en la que se puede observar un desprendimiento coroidal superior, otro inferior y un desprendimiento de retina total.

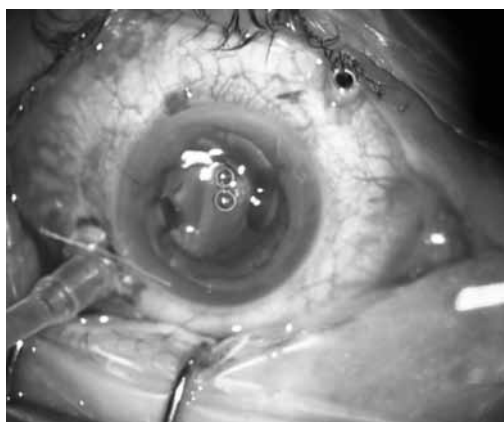


Fig. 2: Imagen en la que se observa la colocación de una infusión 20g temporal inferior y de una microcánula 23g nasal superior.



Fig. 3: Imagen en la que se observa la introducción de una microcánula 23g a 10 mm de limbo.

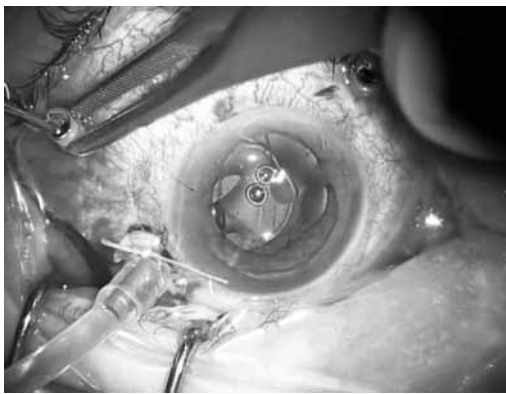


Fig. 4: Imagen en la que se observa la salida del fluido, procedente del DC, al retirar el esclerotomo.

Paso 3: Colocamos la tercera microcánula 23g temporal superior para proceder a una vitrectomía pars plana reglada. En este paso podemos ayudarnos del perfluoro carbono líquido (PFCL) para ejercer presión desde el interior del globo ocular y facilitar el drenaje del DC. Mantenemos la microcánula de drenaje del DC el tiempo que consideremos oportuno y, en el caso de existir otro DC, podemos cambiarla de localización.

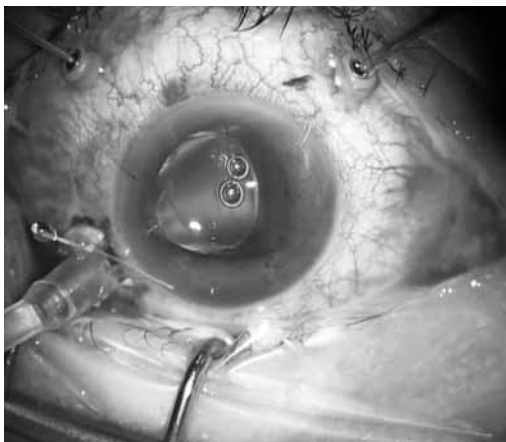


Fig. 5: Imagen en la que se pueden observar las cuatro vías utilizadas en la cirugía: una de 20g con la infusión, una de 23g para el drenaje del DC, otra para sonda de luz y la última para el vitreotomo.

DISCUSIÓN

La aparición de un desprendimiento coroideo asociado a la presencia de un desprendimiento de retina regmatógeno se ha considerado como una complicación importante, que ensombrece el pronóstico y el resultado funcional del ojo. La incidencia de desprendimiento coroideo espontáneo en pacientes con desprendimiento de retina ha sido estimado entre un 2% y un 4,5% (1,2). Los factores predisponentes incluyen clásicamente la miopía magna, la afaquia o pseudofaquia y la edad, así como la tensión arterial; siendo los que presentan mayor riesgos aquellos paciente con tensión sistólica elevada y la miopía magna las más relevantes (3) siendo además más frecuente en la raza caucásica. Estos casos se caracterizan por la presencia de hipotonía, inflamación ocular, cámara anterior profunda y la presencia de desprendimientos coroideos en uno o los cuatro cuadrantes (1,4). La mayoría de los autores creen que la hipotonía inducida por el desprendimiento de retina es el paso inicial para la aparición del desprendimiento. El tratamiento inicial del desprendimiento coroideo se realiza con fármacos antiinflamatorios, fundamentalmente corticoides, observándose mejores resultados en aquellos que se asocian a vitrectomía frente a los que no los utilizaron (5).

En el caso de que los desprendimientos coroideos recidiven o se mantengan durante un periodo largo de tiempo y no se resuelvan con tratamiento conservador puede ser necesario su abordaje quirúrgico. Los procedimientos de drenaje implican la colocación de líneas de infusión a través de la pars plana o en el segmento anterior si el desprendimiento impide la colocación segura del dispositivo en el segmento posterior. El drenaje se realiza a través de un corte escleral realizado en el área más prominente del desprendimiento. Los desprendimientos serosos se drenan fácilmente de esta manera; en el caso de los desprendimientos hemorrágicos a menudo es necesario esperar entre 10 y 14 días a que la hemorragia se fluidifique para que pueda ser drenada.

Cuando el desprendimiento de retina asociado al desprendimiento coroideo se trata con cirugía «convencional» las tasas de reapiación están comprendidas entre un 35% y un 62%, generalmente con una pobre re-

cuperación visual; estos pobres resultados se han atribuido a retraso en la cirugía (tiempo de espera a una mejoría del DC, de la inflamación o de la hipotonía) mala visualización con dificultad en realizar la retinopexia y PVR (1,4). La realización de un acceso por tres vía a la cavidad vítrea permite el control peroperatorio de la presión intraocular facilitando el drenaje del líquido supracoroideo a través de las esclerotomía. Además permite la visualización de las roturas retinianas y su adecuado tratamiento. La utilización de líquidos pesados (perfluorocarbonos) ayudan al drenaje del líquido del desprendimiento coroideo, dejándose aceite de silicona como tamponador de larga duración. La utilización de instrumental de vitrectomía para el drenaje de los desprendimientos coroideos ya ha sido descrita anteriormente por otros autores, realizándose con material de 25g (6).

Nuestro trabajo tiene la limitación de sólo haber probado la técnica en un único caso, pero a la vista de los buenos resultados observados, la no excesiva complejidad y la posibilidad de realización de otras maniobras quirúrgicas vítreo-retinianas en el mismo acto utilizando el mismo instrumental, consideramos que puede ser una buena alternativa en casos complicados de desprendimiento coroideo. Es necesario una mayor serie de casos

para confirmar nuestra experiencia y poder valorar posibles complicaciones de la técnica en el postoperatorio tardío.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gottlieb F. Combined choroidal and retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1972; 88: 481-6.
2. Seelenfreund MH, Kraushar MF, Schepens CL, Freilich DB. Choroidal detachment associated with primary retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1974; 91: 254-8.
3. Auriol S, Mahieu L, Arné J and Mathis V. Risk Factors for Development of Choroidal Detachment After Scleral Buckling Procedure. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 428-432.
4. Jarret W. Rhegmatogenous retinal detachment complicated by severe intraocular inflammation, hypotony and choroidal detachment. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79: 664-83.
5. Sharma T, Gopal L, Reddy RK, Kasinathan N, Shah N, Sulochana K, Karunakaran C M, Arvind K, Ramakrishan S, Sukumar B. Primary Vitrectomy for combined rhegmatogenous retinal detachment and choroidal detachment with or without oral corticosteroids: a pilot study. *Retina* 2005; 25: 152-157.
6. Kitchens, J. Choroidal drainage using 25 gauge instrumentation. *Ophthalmology Web*. Acceso on line: <<http://www.ophtalmologyweb.com>> [Acceso 10 de Marzo de 2012].

Retinopatía drepanocítica proliferativa bilateral a propósito de un caso clínico

Bilateral proliferative drepanocytic retinopathy. Case report

HERMÁN E¹, REÑONES DE ABAJO J¹, CASTELLANO SOLANES J¹,
CABRERA LÓPEZ F¹, CABRERA MARRERO B¹, RODRÍGUEZ MELIÁN L¹,
CARDONA GUERRA P², DE ASTICA CRANZ C¹

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 53 años con anemia falciforme, que acude por disminución de visión en el ojo izquierdo (OI). En el fondo de ojo derecho (OD) se visualizaba una proliferación fibrovascular elevada, tipo «abanico de mar», con hemorragia intralesional. En el OI se apreciaba una hemorragia vítrea (HV) densa. La actitud que se tomó fue la observación del OD e inyección intravítrea de bevacizumab en el OI. Tras una semana de evolución observamos una mejoría de la agudeza visual (AV) y una recuperación de la HV que nos permitió visualizar una proliferación fibrosa completa. Tres semanas después evolucionó a un desprendimiento de retina (DR) en OI realizándose vitrectomía vía pars plana (VPP). Se estableció el diagnóstico de retinopatía drepanocítica bilateral. En el OD estadio III de Goldberg y estadio B según New Grading of Stage III Proliferative Sickle Retinopathy. El OI evolucionó desde el estadio IV (HV) al III D («abanico de mar» completamente fibrosado sin vasos bien marcados) y posteriormente al estadio V (DR), siendo en este momento estadio III D.

Discusión: En la actualidad es muy importante el conocimiento de los factores pronóstico de esta entidad. La indicación de tratamiento más correcta sería la fotocoagulación de todas las lesiones en estadio III de Goldberg en el tipo HbSC y en menores de 40 años en el tipo HbSS (1). Por otro lado, según la nueva clasificación New Grading of Stage III Proliferative Sickle Retinopathy, el tratamiento está indicado en estadio III B.

Palabras clave: Anemia falciforme, retinopatía drepanocítica, abanico de mar, fotocoagulación con dispersión local.

SUMMARY

Clinical case: We present the case of a 53-year-old woman with Sickle cell disease who shows decreased vision in her left eye. Fundus examination demonstrated elevated proliferative lesions with hemorrhage called 'sea fan' in her right eye and dense vitreous hemorrhage in her left eye. The patient was offered an off-label intravitreal bevacizumab injection in her left

Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria, Servicio de Oftalmología.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Ewelina Herman eweherman@gmail.com

Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil.
Avda. Marítima del Sur s/n, 35016 Las Palmas de Gran Canaria.

eye and no active interventions in her right eye. One week post-injection, examination of her left eye demonstrated an improvement of visual acuity, decrease of vitreous hemorrhage, what allowed as to see complete sea fan fibrosis in the temporal periphery. Three weeks after examination of her left eye retinal detachment is appreciated, which required vitrectomy. The patient presents Sickle cell retinopathy in both eyes. Her right eye corresponded to stage III of the Goldberg Classification and stage B of New Grading of Stage III Proliferative Sickle Retinopathy. At the beginning her left eye presents stage IV (vitreous hemorrhage), and evolved to stage III D (complete sea fan fibrosis without well marked vessels), being now stage V (retinal detachment) and finally stage IIID.

Discussion: Knowing the several clinical features of Sickle cell disease is very important. The most appropriate treatment nowadays is retinal peripheral scatter photocoagulation if we want to control eyes with neovascular proliferation in the stage III, in all patients with SC genotype and SS genotype aged less than 40 (1). According to New Grading of Stage III Proliferative Sickle Retinopathy, the treatment is indicated in the stage IIIB.

Key words: Sickle cell disease, sickle cell retinopathy, sea fan, scatter photocoagulation.

INTRODUCCIÓN

Las hemoglobinopatías falciformes son enfermedades hereditarias que tienen como característica común una cadena de proteína globina anormal en la estructura de la hemoglobina. Pueden conducir en ciertas circunstancias a la formación de drepanocitos y obstrucción en la microcirculación (2). Es la enfermedad hereditaria más común del mundo (3), existiendo varias presentaciones clínicas según el tipo de herencia.

La principal manifestación clínica es la anemia hemolítica crónica con crisis vasculares de repetición que causan dolor agudo y lesión de los órganos diana (4).

A nivel ocular puede afectar prácticamente a cualquier lecho vascular (2).

En la retina periférica se produce isquemia y proliferación fibrovascular, que en ocasiones desencadenan HV y DR, siendo las causas más frecuente de pérdida visual en estos pacientes. Otra evolución que puede presentar esta enfermedad es la regresión espontánea de las fibroproliferaciones y neovasos.

Es necesario conocer los factores de riesgo que determinan la historia natural de la retinopatía drepanocítica dado que predicen la progresión o regresión de las lesiones.

De este modo podemos ajustar el tratamiento con el fin de indicar en cada paciente la terapia más adecuada (5).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de raza negra de 53 años, que acude de forma urgente por disminución de visión en el OI de una semana de evolución. Como antecedentes personales de interés destaca la presencia de anemia falciforme (homocigoto S), diagnosticada hace 22 años, sin control hematológico y con un media de dos crisis vasculares al año automedicadas con analgesia. Requirió un ingreso hace 14 años por una crisis vascular/hemolítica con drepanocitosis y neumonía. Otros antecedentes relacionados son fractura de fémur no traumática y dos abortos espontáneos.



Fig. 1: «Abanico de mar» OD en zona ecuatorial del cuadrante TI.

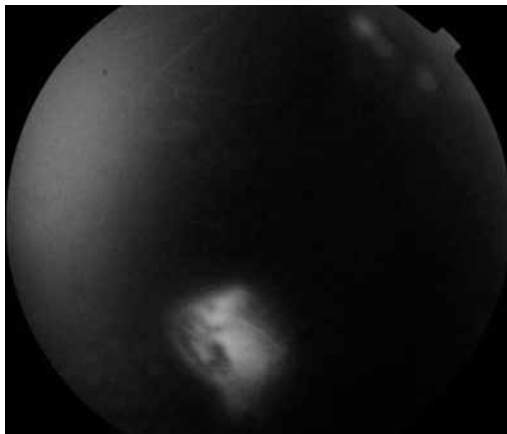


Fig. 2: Hiperfluorescencia en tiempos precoces.

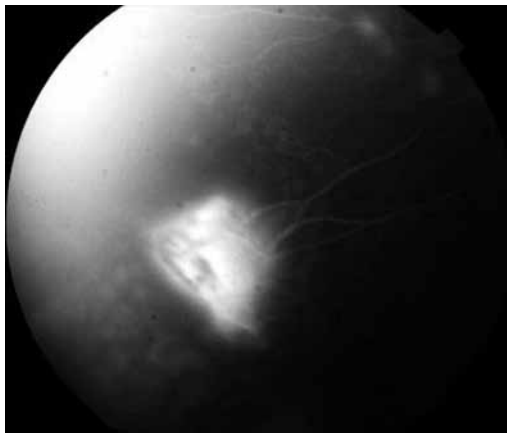


Fig. 3: Hiperfluorescencia que aumenta en tiempos tardíos.

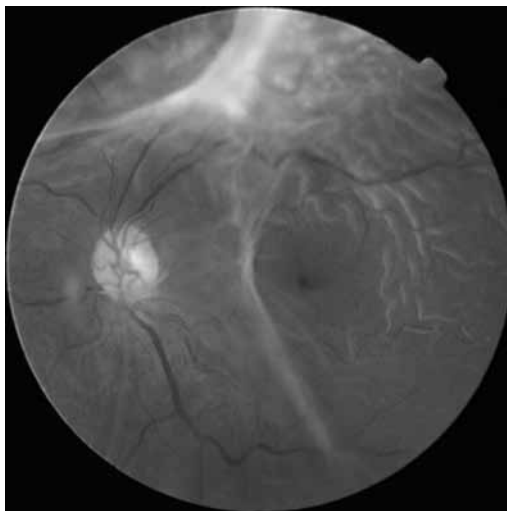


Fig. 4: Proliferación fibrovascular y DR OI.

Dentro de los hábitos tóxicos destaca el consumo de tabaco de forma habitual.

En la exploración oftalmológica presentaba una AV de 1,0 en el OD y de movimiento de manos en el OI. Por biomicroscopía se observaba facoesclerosis y la presión in-

traocular (PIO) de 20 mmHg en ambos ojos (AO). En el fondo de ojo se visualizaba en el OD una proliferación fibrovascular elevada tipo «abanico de mar», con hemorragia intralesional en la zona ecuatorial del cuadrante temporal inferior (TI) (fig. 1). En el OI una HV densa. La ecografía de OI descartó la presencia de DR. Se realizó angiografía fluoresceínica (AGF) que mostró en el OD hiperfluorescencia que aumentaba en tiempos tardíos, compatible con neovascularización periférica (figs. 2 y 3). Nuestra actitud terapéutica fue la observación del OD y en el OI la inyección de 1,25 mg de bevacizumab intravítrea.

Tras una semana de evolución, observamos una mejoría de la AV del OI a 0,6 con disminución de HV, que nos permitió visualizar en cuadrante temporal superior (TS) una proliferación fibrosa completa sin vascularización. Tres semanas después desarrolló un DR en el OI (fig. 4). Tras previa interconsulta con hematología, se realizó bajo anestesia local vitrectomía vía pars plana (VPP) con técnica de 23G, endoláser sobre el territorio isquémico rodeando múltiples agujeros, intercambio líquido-aire-silicona, 2,5 mg de bevacizumab intravítrea y crioterapia transescleral.

A los tres meses de seguimiento la paciente permanece estable con una AV de 1,0 en el OD (fig. 5) y de 0,25 en el OI, tras el desarrollo de una catarata (figs. 6 y 7). Se estableció el diagnóstico de retinopatía drepanocítica bilateral. En el OD estadio III de Goldberg y estadio B según New Grading of Stage III Proliferative Sickle Retinopathy («abanico de mar» elevado con hemorragia). El OI evolucionó desde el estadio IV (HV) al III D («abanico de mar» completamente fibrosado sin vasos bien marcados) y posteriormente al estadio V (DR), siendo en este momento estadio III D.

DISCUSIÓN

La anemia falciforme es una enfermedad resultado de la mutación puntual de la secuencia de aminoácidos de la subunidad beta globina. Se estima que en la población de los descendientes africanos en Norteamérica, el 8,5% presentan rasgo falciforme (HbAS), el 2,5% presentan rasgo HbC (HbAC), el 0,2% enfermedad falciforme HbSC (HbSC), el

0,14% anemia falciforme (HbSS) y el 0,03% betatalasemia falciforme (HbS^{Thal}) (2,6-9).

Desde el punto de vista fisiopatológico la cadena de acontecimientos empieza tras un factor desencadenante como la hipoxia, la acidosis o la inflamación. Éstos producen una reducción del flujo sanguíneo, eritrostasia y formación de drepanocitos, con oclusión vascular secundaria que lesiona órganos, desarrollando anemia hemolítica a posteriori (2).

A nivel ocular en el caso de la HbSS se encuentran oclusiones vasculares completas, infartos y necrosis retiniana con débil respuesta angiogénica. En condiciones de poca oxigenación se produce fácil atrapamiento de drepanocitos en los vasos retinianos. En el tipo HbSC se encuentran oclusiones incompletas con isquemia crónica e infartos menos completos con secreción continua de moléculas angiogénicas (2,6).

La enfermedad tipo HbSS presenta más afectación sistémica, en cambio en los tipos HbSC y Hb^{Thal} encontramos mayor afectación ocular (1,2,10-15).

Las manifestaciones clínicas sistémicas provocadas por la oclusión arteriolar precapilar son crisis dolorosas en articulaciones, tórax, abdomen y huesos largos, infartos pulmonares, de bazo, intestinos, hígado y médula ósea, accidentes cerebrovasculares (ACV) y microinfarto en la corteza renal con hematuria (2,16). Las lesiones isquémicas repetidas pueden desencadenar necrosis aséptica de la cabeza de fémur (2,17).

Dentro de las manifestaciones oculares encontramos: afectación de la vasculatura conjuntival (capilares en forma de coma), atrofia del iris, hemorragias intrarretinianas superficiales (parche salmón), depósitos intrarretinianos refráctiles (manchas iridiscen-tes), lesiones pigmentadas con bordes espiculados (estallido solar negro), oclusiones en los vasos coroideos, lesiones retinianas marrones (oscuras sin presión), cambios vasculares de la cabeza del nervio óptico, bandas subretinianas de color rojo oscuro (vetas angioides), aumento de la zona avascular foveal, tortuosidad de la vasculatura retiniana, oclusión de la arteria central de la retina y oclusiones venosas retinianas (2,18).

La retinopatía drepanocítica proliferativa se clasifica según Goldberg (1971) en los siguientes estadios:

I: Oclusiones arteriolas periféricas.

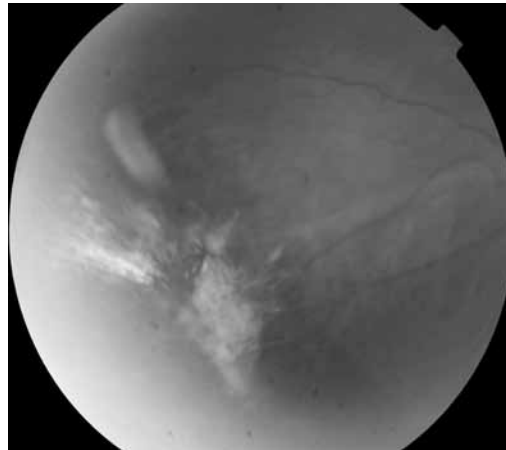


Fig. 5: Tres meses después de la observación OD.

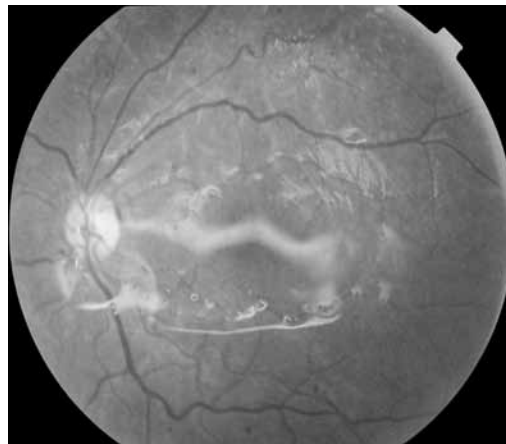


Fig. 6: Tres meses después de VPP OI.

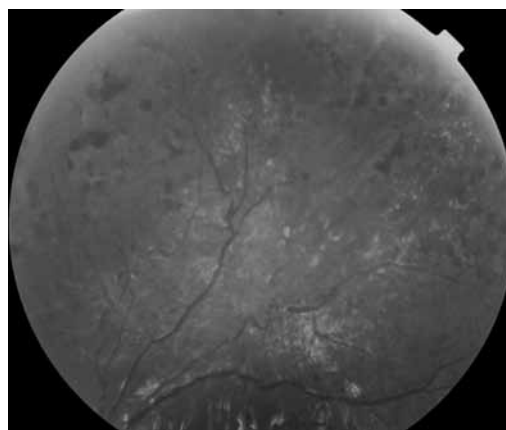


Fig. 7: Tres meses después de VPP OI, cuadrante TS.

II: Anastomosis arteriovenosas periféricas.

III: Neovascularización y proliferación fibrosa, conocidos como «abanicos de mar» y localizados más frecuentemente en el cuadrante TS.

IV: HV, más típica en hemoglobinopatía tipo HbCS (23%) que en HbSS (3%).

V: DR traccional o regmatógeno (2).

Otra clasificación reciente, la New Grading of Sturge III Proliferative Sickle Retinopathy (4), divide el estadio III de Goldberg en 5 grupos:

A Abanico de mar plano con fuga en AGF <1 área del disco.

B Abanico de mar elevado con hemorragia.

C Abanico de mar con fibrosis parcial.

D Abanico de mar completamente fibrosado sin vasos bien marcados.

E Abanico de mar completamente fibrosado con vasos bien marcados.

Faber M y cols. en un ensayo clínico randomizado han demostrado que la fotocoagulación con láser argón local reduce la probabilidad de pérdida visual secundaria en los pacientes con enfermedad proliferativa tipo HbSC (2,19).

El objetivo del tratamiento precoz de las lesiones en estadio III de Goldberg es evitar la progresión a HV y DR (10,20-24). Asimismo se evita la VPP y sus potenciales complicaciones, significativamente mayores en pacientes con anemia falciforme (2,25-29). El tratamiento con láser también está indicado en los casos bilaterales (2).

La fotocoagulación con dispersión local en la actualidad es el tratamiento más efectivo para oclusión de los neovasos en estos ojos (30-35). Consiste en aplicación de los puntos de quemadura hasta uno o dos diámetros del disco anterior y posterior al abanico, extendiéndose el tratamiento una o dos horas a cada lado del abanico (2,4). Se observa regresión de las lesiones en el 81,2% de los pacientes tratados y 45,7% de los no tratados (35).

Existe solo un caso de Rubens y cols. en el que se usó con éxito una inyección intravítrea de bevacizumab como tratamiento de una retinopatía drepanocítica proliferativa. Observaron cuatro semanas después de la inyección, regresión de los neovasos y mejoría de la AV de 0,3 hasta 1, concluyendo que el bevacizumab puede ser útil como adyuvante a la fotocoagulación evitando la cirugía en algunos pacientes (36).

Actualmente la indicación de tratamiento con láser no está tan clara en todos los casos, debido a la probabilidad de regresión espontánea de las lesiones y posibles efectos secundarios del láser (4).

Según el ensayo clínico de Sayag y cols. prospectivo, comparativo, controlado y randomizado de 4 años de seguimiento, observando 202 ojos, se recomienda el tratamiento con lá-

ser en el estadio III B, siendo estadísticamente significativa la diferencia entre el grupo tratado y el no tratado ($p < 0,05$). Por otro lado recomiendan no tratar en los estadios A y C. Además encontraron complicaciones tipo HV y DR en 13% de los casos en estadios B y E solo en los ojos no tratados ($p < 0,05$) (4).

Las indicaciones de VPP son la HV de larga duración (habitualmente más de 6 meses), el DR (2,27,29) el agujero y la membrana macular (37).

Previa a la cirugía está indicado realizar una interconsulta con un hematólogo experimentado en esta patología para valorar la transfusión que permite reducir el riesgo de vasoclusión, isquemia intraoperatoria y postoperatoria (2,38). Se recomienda usar anestesia local porque provoca menos hipotensión sistémica y menos reducción de la perfusión ocular. Es recomendable evitar las mezclas con epinefrina y simpaticomiméticos para minimizar la vasoconstricción y la isquemia local (2). Está indicado el endoláser y la crioterapia transescleral. Deben evitarse los gases expansibles para prevenir hipertensión intraocular (2,35). Sólo un aumento moderado de la presión intraocular puede producir una reducción de la perfusión de la cabeza del nervio óptico y la retina, poniendo al ojo en riesgo de atrofia óptica y oclusión arterial. La presión intraocular debe mantenerse en un promedio de menos de 25 mmHg (2).

La proliferación fibrovascular es frecuente sin embargo, la pérdida de visión no es tan común (5,39). Esto es debido a que dentro de la historia natural de la enfermedad una de las posibilidades es la remisión espontánea.

Condon P y cols. estimaron que el 27% de los pacientes presentaban autoinfartos completos y 33% autoinfartos parciales por lo que el 60% de los casos tuvieron regresión total (4,40-4420).

Peter D Fox y cols. establecieron una asociación entre no perfusión espontánea en los «abanicos de mar» con el tipo HbSS y la edad superior a 40 años. Además en tipo el tipo HbSS la no perfusión completa y la regresión espontánea eran más comunes que en el resto de los subtipos. Por otro lado, observaron que la progresión de la retinopatía drepanocítica proliferativa era más frecuente en el rango de edad comprendido entre los 20 y los 39 años por lo que sugieren que el tratamiento con láser no es necesario a partir de los 40 años (5).

En nuestro caso la paciente presenta una anemia falciforme HbSS con afectación sistémica importante, típica de la enfermedad SS pero con marcada afectación a nivel ocular siendo poco frecuente en este subtipo.

En cuanto de las manifestaciones oculares destaca también la afectación bilateral, la presencia de «abanico de mar» en cuadrante temporal inferior, que no es la localización más frecuente, y la presencia de HV en ojo contralateral que ocurre solo en el 3% en el tipo HbSS. Por otro lado, presentó una evolución atípica con retinopatía drepanocítica proliferativa progresiva bilateral, no común en pacientes tipo HbSS mayores de 40 años.

CONCLUSIÓN

En la retinopatía drepanocítica es importante conocer los factores pronósticos tales como el patrón de herencia, edad, grado de afectación y bilateralidad que van a determinar el tratamiento más adecuado.

Actualmente la fotocoagulación retiniana está indicada en todas las lesiones en estadio III según de la clasificación de Goldberg en el tipo HbSC y HbSS en menores de 40 años (1).

Por otro lado, según la clasificación New Grading of Stage III Proliferative Sickle Retinopathy hay que tratar todas las lesiones en estadio IIIB.

A pesar de que el bevacizumab intravítreo está indicado en las retinopatías proliferativas, observándose buenos resultados, en nuestro caso a las tres semanas de la inyección y tras mejoría, desarrolló DR. Se necesita más estudios para establecer las indicaciones del uso anti-VEGF en estos pacientes.

Otro aspecto controvertido de nuestro caso se presenta a la hora de actuar sobre el OD, ya que nos encontramos ante un caso de afectación bilateral en paciente tipo HbSS mayor de 40 años con mala evolución del ojo contralateral, no existiendo por el momento ningún caso descrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Ocular manifestations of sickle cell disease. Fadugbagbe AO, Gurgel RQ, Mendonça CQ, Cipolotti R, dos Santos AM, Cuevas LE. *Ann Trop Paediatr*. 2010; 30(1): 19-26.
- Emerson G, Harlan J, Fekrat S, Luty G, Goldberg M, Stephen J. Hemoglobinopatías. In: Ryan S, Schachat A.; *Retina Clínica*; Madrid: Marbán Libros, S.L.; 2009; II: 1283-1296.
- Luty GA, Goldberg MF. Ophthalmological complications. In: Embury SH, Hebbel RP, Mohandas N, Steinberg MH, eds. *Sickle Cell Disease: Basic Principles and Clinical Practice*. New York: Raven Press, 1994; 1-5, 703-24.
- Retinal photocoagulation for proliferative sickle cell retinopathy: a prospective clinical trial with new sea fan classification. Sayag D, Binaghi M, Souied EH, Querques G, Galacteros F, Coscas G, Soubrane G. *Eur J Ophthalmol*. 2008 Mar-Apr; 18(2): 248-54.
- Influence of genotype on the natural history of untreated proliferative sickle retinopathy--an angiographic study. Fox PD, Vessey SJ, Forshaw ML, Serjeant GR. *Br J Ophthalmol*. 1991 Apr; 75(4): 229-31.
- Gagliano DA, Jampol L, Rabb M. Sickle cell disease. In: Tasman WS, Jaeger E, eds. *Duane's clinical ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996; vol 3: 1-40.
- Jandl J. Blood. In: *Pathophysiology*. Cambridge: Blackwell Scientific Publications, 1991.
- Management of sickle cell disease. Steinberg MH. *N Engl J Med*. 1999 Apr 1; 340(13): 1021-30.
- Sickle-cell hemoglobin and its relation to fundus abnormality. Welch RB, Goldberg MF. *Arch Ophthalmol*. 1966 Mar; 75(3): 353-62.
- Funduscular alterations in SS and SC hemoglobinopathies. Study of a Brazilian population. Bonanomi MT, Cunha SL, de Araújo JT. *Ophthalmologica*. 1988; 197(1): 26-33.
- Herrick's 1910 case report of sickle cell anemia. The rest of the story. Savitt TL, Goldberg MF. *JAMA*. 1989 Jan 13; 261(2): 266-71.
- New classification of peripheral retinal vascular changes in sickle cell disease. Penman AD, Talbot JF, Chuang EL, Thomas P, Serjeant GR, Bird AC. *Br J Ophthalmol*. 1994 Sep; 78(9): 681-9.
- Sickle cell disease and retinal damage: a study of 38 cases at the African Tropical Ophthalmology Institute (IOTA) in Bamako]. Traoré J, Boitre JP, Bogoreh IA, Traoré L, Diallo A.
- Risk factors for proliferative sickle retinopathy. Fox PD, Dunn DT, Morris JS, Serjeant GR. *Br J Ophthalmol*. 1990 Mar; 74(3): 172-6.
- Ocular findings in sickle cell patients on Curaçao. van Meurs JC. *Int Ophthalmol*. 1991 Jan; 15(1): 53-9.
- Retinal neovascularization in sickle cell retinopathy. Goldberg MF. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1977 May-Jun; 83(3 Pt 1): OP409-31.
- Bloch R. Hematologic disorders. In: Duane T, Jaeger E, eds. *Clinical ophthalmology*. Philadelphia: Harper & Row, 1994; 5.

18. Benson W., Garg S., Tasman W.; Retina. In: Ehlers J., Shah C.; Manual de Oftalmología del Wills Eye Institute; Barcelona: Wolters Kluwer Health España, S.A., Lippincott Williams & Wilkins; 2008; 274-332.
19. A randomized clinical trial of scatter photocoagulation of proliferative sickle cell retinopathy. Farber MD, Jampol LM, Fox P, Moriarty BJ, Acheson RW, Rabb MF, Serjeant GR. Arch Ophthalmol. 1991 Mar; 109(3): 363-7.
20. Spontaneous regression (autoinfarction) of proliferative sickle retinopathy. Nagpal KC, Patrianakos D, Asdourian GK, Goldberg MF, Rabb M, Jampol L. Am J Ophthalmol. 1975 Nov; 80(5): 885-92.
21. Ocular findings in children with sickle cell haemoglobin C disease in Jamaica. Condon PI, Gray R, Serjeant GR. Br J Ophthalmol. 1974 Jul; 58(7): 644-9.
22. Choroidal neovascularisation induced by photocoagulation in sickle cell disease. Condon PI, Jampol LM, Ford SM, Serjeant GR. Br J Ophthalmol. 1981 Mar; 65(3): 192-7.
23. Classification and pathogenesis of proliferative sickle retinopathy. Goldberg MF. Am J Ophthalmol. 1971 Mar; 71(3): 649-65.
24. An update on vitrectomy surgery and retinal detachment repair in sickle cell disease. Jampol LM, Green JL Jr, Goldberg MF, Peyman GA. Arch Ophthalmol. 1982 Apr; 100(4): 591-3.
25. Treatment of neovascularization, vitreous hemorrhage, and retinal detachment in sickle cell retinopathy. Goldberg MF, Jampol LM. Trans New Orleans Acad Ophthalmol. 1983; 31: 53-81.
26. Diagnosis and management of ocular complications of sickle hemoglobinopathies: Part IV. Cohen SB, Fletcher ME, Goldberg MF, Jednock NJ.
27. Vitrectomy in sickling retinopathy: report of five cases. Goldbaum MH, Peyman GA, Nagpal KC, Goldberg MF, Asdourian GK. Ophthalmic Surg. 1976 Winter; 7(4): 92-102.
28. Anterior segment ischemia after vitrectomy in sickle cell disease. Leen JS, Ratnakaram R, Del Priore LV, Bhagat N, Zarbin MA. Retina. 2002 Apr; 22(2): 216-9.
29. An update on techniques of photocoagulation treatment of proliferative sickle cell retinopathy. Jampol LM, Farber M, Rabb MF, Serjeant G. Eye (Lond). 1991;5 (Pt 2): 260-3.
30. Scatter retinal photocoagulation for proliferative sickle cell retinopathy. Rednam KR, Jampol LM, Goldberg MF. Am J Ophthalmol. 1982 May; 93(5): 594-9.
31. Laser photocoagulation for proliferative retinopathy in sickle haemoglobin C disease. Fox PD, Minninger K, Forshaw ML, Vessey SJ, Morris JS, Serjeant GR. Eye (Lond). 1993;7 (Pt 5): 703-6.
32. A randomized clinical trial of feeder vessel photocoagulation of sickle cell retinopathy. A long-term follow-up. Jacobson MS, Gagliano DA, Cohen SB, Rabb MF, Jampol LM, Farber MD, Goldberg MF. Ophthalmology. 1991 May; 98(5): 581-5.
33. Recent advances in the treatment of proliferative sickle cell retinopathy. Penman AD, Serjeant GR. Curr Opin Ophthalmol. 1992 Jun; 3(3): 379-88.
34. A randomized clinical trial of scatter photocoagulation of proliferative sickle cell retinopathy. Farber MD, Jampol LM, Fox P, Moriarty BJ, Acheson RW, Rabb MF, Serjeant GR. Arch Ophthalmol. 1991 Mar; 109(3): 363-7.
35. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection associated with regression of retinal neovascularization caused by sickle cell retinopathy. Siqueira RC, Costa RA, Scott IU, Cintra LP, Jorge R. Acta Ophthalmol Scand. 2006 Dec; 84(6): 834-5.
36. Sickle cell disease and the eye: old and new concepts. Elagouz M, Jyothi S, Gupta B, Sivaprasad S. Surv Ophthalmol. 2010 Jul-Aug; 55(4): 359-77. Epub 2010 May 10.
37. Diagnosis and management of ocular complications of sickle hemoglobinopathies: Part V. Cohen SB, Fletcher ME, Goldberg MF, Jednock NJ. Ophthalmic Surg. 1986 Jun; 17(6): 369-74.
38. Patterns of visual loss in untreated sickle cell retinopathy. Moriarty BJ, Acheson RW, Condon PI, Serjeant GR. Eye (Lond). 1988; 2 (Pt 3): 330-5.
39. Behaviour of untreated proliferative sickle retinopathy. Condon PI, Serjeant GR. Br J Ophthalmol. 1980 Jun; 64(6): 404-11.

Implante del iStent[®] en el tratamiento de un caso de glaucoma

iStent[®] implantation in the treatment of a patient with glaucoma

ALONSO PLASENCIA M¹, ÁLVAREZ MARÍN J², RODRÍGUEZ GIL R¹,
SOLÉ GONZÁLEZ L¹, AFONSO RODRÍGUEZ A¹.

RESUMEN

Objetivo: Describir el caso clínico de una paciente diagnosticada de glaucoma con necesidad de 4 fármacos tópicos para su tratamiento a la que se le implantó un dispositivo de drenaje trabecular, el iStent, tras la facoemulsificación en nuestro centro.

Material y método: Estudio descriptivo observacional de un caso. Se recogieron los datos mediante entrevista clínica y de nuestra base de datos electrónica.

Resultados: El implante del dispositivo se realizó a través de una incisión por córnea clara tras la facoemulsificación de la catarata. En 3 meses de seguimiento la presión intraocular de la paciente permanece sin tratamiento por debajo de 17 mmHg.

Conclusión: El iStent[®] es un dispositivo mínimamente invasivo que consiguió en nuestra paciente con glaucoma crónico de ángulo estrecho buenos resultados con una insignificante morbilidad perioperatoria.

Palabras clave: Glaucoma crónico de ángulo estrecho, iStent[®].

SUMMARY

Objective: To describe the case of a narrow-angle glaucoma patient following a treatment with 4 topical agents. A trabecular stent (iStent) is implanted after phacoemulsification at our hospital.

Methods: Data collected through clinical interview and electronic data base.

Results: The device implantation was performed through a nasal clear corneal incision after phacoemulsification. At 3 months follow up the patient's intraocular pressure remains untreated below 17 mmHg.

Conclusions: The iStent is a minimally invasive device that achieved good results in our chronic narrow-angle glaucoma patient with minimal peri-operative morbidity.

Key words: Chronic narrow-angle glaucoma, iStent.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria.

1. Licenciado en Medicina.

2. Licenciado en Medicina y Cirugía. Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Marta Alonso Plasencia marta_cats@hotmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria.

Carretera del Rosario N 145, 38010. Santa Cruz de Tenerife.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma crónico de ángulo abierto se produce por la existencia una resistencia aumentada al flujo de salida del humor acuoso a nivel de la malla trabecular (1) y como consecuencia se eleva la presión intraocular (PIO) causando un daño irreversible en las células ganglionares. En el glaucoma crónico de ángulo estrecho se añaden las características del ángulo para dificultar el drenaje.

El iStent (Glaukos Corp, Laguna Hills, CA, USA) es un dispositivo de titanio recubierto de heparina que se inserta desde la cámara anterior bajo gonioscopia en la malla trabecular hasta el canal de Schlemm. Puede disminuir la PIO en segmentos anteriores *in vitro* (Bahler et al 2004) (2) y ha demostrado su eficacia en pacientes en cirugía combinada con catarata (Fernández Barriento et al) (3). Nuestro objetivo es presentar el primer implante de iStent realizado en un glaucoma crónico de ángulo estrecho en nuestro hospital, el Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria en Tenerife.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 76 años de edad remitida por su oftalmólogo por un glaucoma crónico de ángulo estrecho de 25 años de evolución. Cuando llegó a nuestro servicio presentaba una agudeza visual (AV) en Snellen de 0,16 en AO respectivamente, con una presión intraocular en tratamiento con cuatro fármacos de 19 y 20 mm Hg respectivamente. La cámara anterior (según la escala de Van Herick) periféricamente era I/IV y central de II/IV. Asimismo, destacaba una catarata corticonuclear avanzada en ambos ojos con

material pseudoexfoliativo en la capsula anterior del OI. En la gonioscopia descubrimos un ángulo estrecho en los cuadrantes superiores y ángulo cerrado en los inferiores. Las papilas eran pálidas con excavaciones papilares de 0,8 y 0,9. En la paquimetría encontramos un espesor central de 498/475 micras. La PIO corregida con la paquimetría era de 22 y 25 mm Hg. El campo visual (Humphrey Instruments, Dublin, CA) presentaba una retracción concéntrica severa en ambos ojos y la capa de fibras nerviosas de la retina por tomografía de coherencia óptica (Cirrus OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) presentaba un serio adelgazamiento en todos los cuadrantes (media <60 en ambos ojos).

Debido al avanzado estado del glaucoma de su OI y a la catarata corticonuclear se le propuso tratamiento quirúrgico. Sin embargo, la paciente rechazaba una intervención invasiva puesto que vive a 83 km del hospital y dependía de sus hijos para acudir a las consultas. Por ello se decidió realizar el implante de este nuevo dispositivo de drenaje trabecular después de completar la cirugía de la catarata. Se informó a la paciente de esta opción terapéutica y de la nula experiencia en la técnica de implante, aceptó y firmó el consentimiento informado.

La cirugía de la catarata transcurrió sin incidencias con anestesia tópica e intracamerular. Posteriormente, con la cámara anterior llena de viscoelástico, la pupila en miosis farmacológica mediante acetilcolina y una lente de gonioscopia, se colocó este implante en el ángulo nasal en el canal de Schlemm a través de la malla trabecular. El implante en forma de «L» viene precargado en un inyector desechable que facilita su inserción.

En el primer día del postoperatorio se consiguió una PIO de 14 mm Hg sólo con tratamiento con dexametasona, tobramicina y diclofenaco. Sin embargo, la AV persistía en 0,1. En la gonioscopia en stent estaba visible pero con ángulo estrecho.

Una semana tras la intervención la PIO había subido a 21 mm Hg pero bajó a 14 mm Hg tras la gonioscopia. En la visualización del ángulo se distinguía el implante con dificultad ya que el iris se encontraba a poca distancia del lumen sin llegar a ocluirlo (fig. 1). Ante este nuevo hallazgo decidimos realizar laser argón en el iris contiguo para darle tono y aplanarlo.



Fig. 1 El iStent visible sobre la malla trabecular en la zona nasal del ojo izquierdo por gonioscopia.

En las sucesivas revisiones encontramos una PIO estable, de media 14,83 mm Hg (DS \pm 0,98) (rango 14-16 mm Hg) hasta completar un seguimiento de 3 meses y un CV sin progresión. Sin embargo, no encontramos mejoría en la AV.

En la biomicroscopía ultrasónica (BMU) podemos observar el implante hiperecogénico en el ángulo nasal de la paciente (fig. 2). Así como en la OCT de cámara anterior (fig. 3).

DISCUSIÓN

Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico del glaucoma crónico de ángulo estrecho (GCAE) utilizando un dispositivo de drenaje vía ab interno. Nuestro estudio muestra que es posible disminuir la PIO con este dispositivo aunque el GCAE no está incluido entre las indicaciones del *iStent*. Sin embargo, en nuestra paciente sospechábamos una buena permeabilidad del canal de Schlemm y la necesidad de aumento de flujo en éste disminuyendo la primera resistencia al paso del humor acuoso, que eran fundamentalmente la resistencia de la malla trabecular y la limitación del ángulo estrecho.

Las principales limitaciones en la medición de resultados en nuestro caso, es la asociación de la facoemulsificación en esta cirugía, ya que consigue la apertura de este ángulo estrecho y mejora de forma indirecta la filtración por la malla trabecular. En el postoperatorio, a la semana del implante, la posible oclusión discontinua de la boca del *iStent* nos obligó a realizar una iridoplastia en el iris más próximo, con la mejoría en la PIO. Este hecho nos permite colegir que sólo la facoemulsificación hubiera sido insuficiente para disminuir la PIO por el largo tiempo de evolución del GCAE de nuestra paciente. Particularmente, en nuestro caso encontramos afectación de ambos ojos así que nos propusimos hacer una comparación entre los dos ojos. Para ello realizamos la cirugía de la catarata del ojo adelfo, pero debido a las características de la misma, se produjeron complicaciones que requirieron de vitrectomía la cirugía requirió vitrectomía anterior y posterior por lo que no son comparables los dos ojos entre sí.

Encontramos como punto a favor, que nuestro caso clínico muestra una herramienta

adicional para disminuir la PIO en el GCAE de forma simultánea a la cirugía de la catarata. En varios estudios se describe que los casos de glaucoma crónico por cierre angular también pueden beneficiarse de la cirugía de cataratas aislada (4). Sin embargo, en los casos de larga evolución en los que existen zonas de sinequias angulares o casos de iris plateau, está descrita la necesidad de una cirugía combinada de catarata más una trabeculectomía (5).

En contexto con otras experiencias, en la bibliografía encontramos publicaciones en las que logran reducciones del 18% de la PIO colocando el *iStent* en pacientes con glaucoma crónico de ángulo abierto (GCAA) (6).

La cirugía de catarata aislada también disminuye la PIO pero esta reducción en pacientes con glaucoma y catarata puede ser insuficiente y poco duradera (7). En GCAA encontramos dos estudios que concluyen que la facoemulsificación con implante de stent es más efectiva en el control de la PIO que la facoemulsificación sola al año de la cirugía,

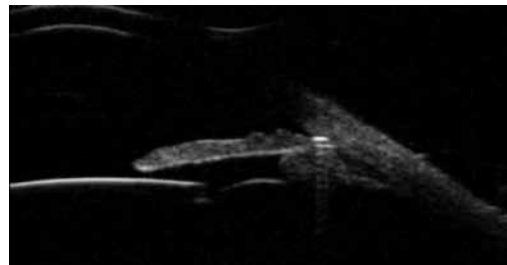


Fig. 2: La biomicroscopía ultrasónica muestra una estructura hiperecogénica en el ángulo.

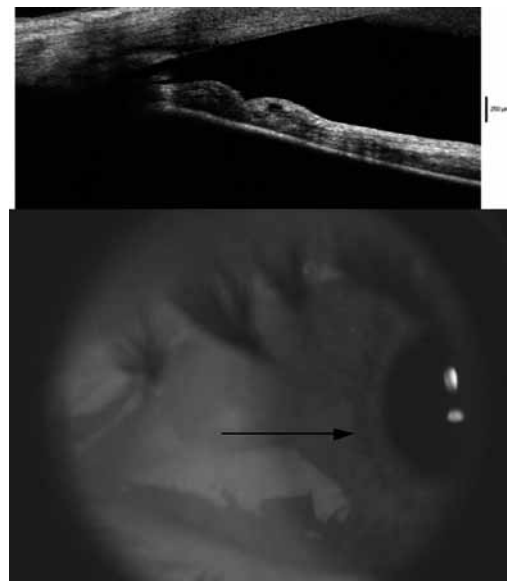


Fig. 3: En la tomografía de coherencia óptica también es visible la porción que está en la CA.

de forma estadísticamente significativa, con igual perfil de seguridad (8,9).

En un estudio prospectivo intervencional de 10 pacientes con glaucomas secundarios de ángulo abierto de reciente aparición, se implantó este dispositivo consiguiendo un descenso de la PIO que se mantiene al año y una disminución del número de fármacos tópicos (10).

Para concluir presentamos el primer caso publicado en la literatura del tratamiento del glaucoma de ángulo estrecho con un dispositivo de drenaje vía ab interno simultáneo a la facoemulsificación. Aunque se necesitan estudios prospectivos y a más largo plazo, parece que nos encontramos ante una herramienta atractiva e interesante para el tratamiento poco invasivo de este tipo de glaucoma.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnstone MA, Grant W. Pressure-dependent changes in structures of the aqueous outflowsystem of human and monkey eyes. *Am J Ophthalmol* 1973; 75: 365-83.
2. Bahler CK, Smedley GT, Zhou J, et al. 2004. Trabecular bypass stents decrease intraocular pressure in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol*, 138: 988-94.
3. Fernández Barriento et al. Eficacia hipotensora y repercusión sobre el endotelio corneal del stent trabecular Glaukos. Valoración de su eficacia a tres meses. *Boletín de la Soc. Oftalmo. de Madrid - N.º 46* (2006).
4. Martínez de la Casa, JM. Cirugía de catarata y glaucoma. *Boletín de la Soc. Oftalmo. de Madrid - N.º 44* (2004).
5. Tran H.V, Liebmann MJ, Ritch R. Iridociliary Apposition in Plateau Iris Syndrome Persists After Cataract Extraction. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 40-43.
6. Spiegel D, Wetzel W, Neuhann T et al. Coexisting primary open-angle glaucoma and cataract: interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2013; 19:3:393-99.
7. Friedman DS, Jampell HD, Levkovitch-Verbin H, Robinson KA, Bass EB. Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2002; 109: 1902-1913.
8. Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 407-412.
9. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM et al. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with facoemulsification in patients with Glaucoma and Cataract. *Ophthalmology* 2011; 118: 459-467.
10. Buchacra O, Duch S, Milla E, Stirbu O. One-year analysis of the stent trabecular microbypass in secondary glaucoma. *Clinical Ophthalmol* 2011; 5: 321-326.