

Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología



AÑO 2015

Número 26



SOCIEDAD CANARIA DE
OFTALMOLOGIA

www.oftalmo.com/sco



PRECARGADA,
LISTA,
YA!

JPC

JERINGA
PRECARGADA
DE VENTAJAS



PRECARGADA DE VENTAJAS

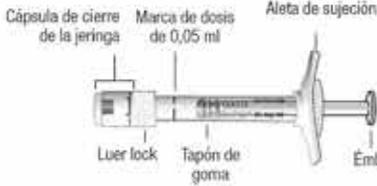
- EXACTITUD de dosis^{1,2}
- ESTERILIDAD^{1,2}
- AHORRO DE TIEMPO^{1,2}

Anti-VEGF disponible en dos formatos
y con 5 indicaciones reembolsadas



NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Lucentis 10 mg/ml solución inyectable. Lucentis 10 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un ml contiene 10 mg de ranibizumab*. *Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado producido en células de Escherichia coli mediante tecnología de ADN recombinante. **Vial:** Cada vial contiene 2,3 mg de ranibizumab en 0,23 ml de solución. **Jeringa precargada:** Una jeringa precargada contiene 0,165 ml, equivalente a 1,65 mg de ranibizumab. El volumen extraíble de una jeringa precargada es 0,1 ml. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 ml, que contiene 0,5 mg de ranibizumab. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable. Solución acuosa transparente, de incolora a amarillado pálido. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Lucentis está indicado en adultos para: - El tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa). - El tratamiento de la alteración visual debida al edema macular diabético (EMD). - El tratamiento de la alteración visual debida al edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana (OVR) (oclusión de la rama venosa retiniana u oclusión de la vena central retiniana). - El tratamiento de la alteración visual debida a la neovascularización coroidea (NVC) secundaria a la miopía patológica (MP). **Farmacología y forma de administración.** Lucentis debe ser administrado por un oftalmólogo que tenga experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. La dosis recomendada de Lucentis es 0,5 mg administrada en forma de inyección intravítrea única. Esto corresponde a un volumen de inyección de 0,05 ml. El intervalo entre dos dosis inyectadas en el mismo ojo debe ser como mínimo de cuatro semanas. El tratamiento se inicia con una inyección al mes hasta alcanzar la agudeza visual máxima y/o no haya signos de actividad de la enfermedad, es decir ningún cambio en la agudeza visual ni en otros signos y síntomas de la enfermedad bajo tratamiento continuado. En pacientes con DMAE exudativa, EMD y OVR inicialmente pueden ser necesarias tres o más inyecciones consecutivas administradas mensualmente. A partir de ese momento, los intervalos de monitorización y tratamiento se deben determinar según criterio médico y en base a la actividad de la enfermedad, valorada mediante la agudeza visual y/o parámetros anatómicos. Se debe interrumpir el tratamiento con Lucentis si bajo criterio del médico, los parámetros visuales y anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuado. La monitorización para determinar la actividad de la enfermedad puede incluir examen clínico, control funcional o técnicas de imagen (p. ej. tomografía de coherencia óptica o angiografía por fluoresceína). Si se está tratando a los pacientes de acuerdo a un régimen de tratar y extender, una vez se ha alcanzado la agudeza visual máxima y/o no hay signos de actividad de la enfermedad, los intervalos de tratamiento se pueden espaciar de forma gradual hasta que vuelvan a aparecer signos de actividad de la enfermedad o alteración visual. En el caso de la DMAE exudativa el intervalo de tratamiento no debe espaciarse en más de dos semanas cada vez y en el caso del EMD se puede espaciar hasta un mes cada vez. Para la OVR, los intervalos de tratamiento también pueden espaciarse de forma gradual, sin embargo los datos que hay no son suficientes para determinar la duración de estos intervalos. Si vuelve a aparecer actividad de la enfermedad, se debe acortar el intervalo de tratamiento de manera consecutiva. En el tratamiento de la alteración visual debida a la NVC secundaria a MP, muchos pacientes pueden necesitar únicamente una o dos inyecciones durante el primer año, mientras que algunos pacientes pueden necesitar tratamiento con mayor frecuencia. **Lucentis y fotocoagulación con láser en EMD y en edema macular secundario a oclusión de la rama venosa retiniana (ORVR).** Existe alguna experiencia con Lucentis administrado concomitantemente con fotocoagulación con láser. Cuando se administran en el mismo día, Lucentis se debe administrar como mínimo 30 minutos después de la fotocoagulación con láser. Lucentis puede administrarse en pacientes que han recibido fotocoagulación con láser previamente. **Lucentis y la terapia fotodinámica con Visudyne en la NVC secundaria a MP.** No hay experiencia en la administración concomitante de Lucentis y Visudyne. **Poblaciones especiales. Insuficiencia hepática.** Lucentis no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, no es necesaria ninguna consideración especial en esta población. **Insuficiencia renal.** No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Pacientes de edad avanzada.** No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Existe experiencia limitada en pacientes con EMD mayores de 75 años. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Lucentis en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos. **Forma de administración. Vial:** Vial para un solo uso. Únicamente para uso intravítreo. **Jeringa precargada:** Jeringa precargada para un solo uso. Únicamente para uso intravítreo. La jeringa precargada contiene más cantidad que la dosis recomendada de 0,5 mg. El volumen extraíble de la jeringa precargada (0,1 ml) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección. Si se inyecta todo el volumen de la jeringa precargada puede dar lugar a una sobredosis. Para expulsar las burbujas de aire y el exceso de medicamento, presione lentamente el émbolo hasta que el borde inferior de la cúpula que forma el extremo del tapón de goma quede alineado con la línea negra de dosificación de la jeringa (equivalente a 0,05 ml, es decir, 0,5 mg de ranibizumab). Antes de la administración de Lucentis se debe comprobar visualmente la ausencia de partículas y decoloración. El procedimiento de inyección deberá llevarse a cabo bajo condiciones asépticas, que incluyen el lavado quirúrgico de las manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril, un blefarostato estéril para los párpados (o equivalente) y la disponibilidad de una paracentesis estéril (en caso necesario). Antes de realizar el procedimiento de inyección intravítrea, se deberá evaluar detalladamente la historia clínica del paciente en cuanto a reacciones de hipersensibilidad (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Antes de la inyección se debe administrar una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel de la zona periorcular, párpado y superficie ocular, de acuerdo con la práctica local. Para la información relativa a la preparación de Lucentis, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. La agua para inyección se deberá introducir 3,5-4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. Seguidamente debe liberarse el volumen de inyección de 0,05 ml; las inyecciones siguientes deberán aplicarse cada vez en un punto escleral distinto. Cada jeringa precargada se debe usar exclusivamente para el tratamiento de un solo ojo. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes. Pacientes con infecciones oculares o perioculares o con sospecha de éstas. Pacientes con inflamación intraocular grave. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Reacciones relacionadas con la inyección intravítrea.** Las inyecciones intravítreas, incluidas las de Lucentis, se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de retina regmatógena, desgarro retiniano y catarata traumática iatrogénica (ver sección Reacciones adversas). Siempre que se administre Lucentis se deben emplear técnicas de inyección asépticas adecuadas. Además, deberá realizarse un seguimiento de los pacientes durante la semana posterior a la inyección para poder administrar tratamiento temprano en caso de infección. Se deberá instruir a los pacientes sobre la necesidad de comunicar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o cualquiera de los acontecimientos mencionados anteriormente. **Aumento de la presión intraocular.** Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular (PIO) en los 60 minutos siguientes a la inyección de Lucentis. También se han identificado aumentos sostenidos de la PIO (ver sección Reacciones adversas). Tanto la presión intraocular como la perfusión de la cabeza del nervio óptico, se deben monitorizar y tratar adecuadamente. **Tratamiento bilateral.** Los escasos datos existentes sobre el tratamiento bilateral con Lucentis (incluyendo la administración en el mismo día) no sugieren un riesgo incrementado de efectos adversos sistémicos en comparación con el tratamiento unilateral. **Inmunogenicidad.** Hay un potencial de inmunogenicidad con Lucentis. Dado que en sujetos con EMD existe un potencial para una exposición sistémica incrementada, no puede excluirse un mayor riesgo para desarrollar hipersensibilidad en esta población de pacientes. También se deberá instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar si la inflamación intraocular incrementa en su gravedad, lo que puede ser un signo clínico atribuible a la formación de anticuerpos intraoculares. **Uso concomitante con otros anti-VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular).** Lucentis no se deberá administrar de forma concurrente con otros medicamentos anti-VEGF (sistémicos u oculares). **Apagamiento del tratamiento con Lucentis.** La administración se deberá apilar y el tratamiento no deberá reanudarse antes del siguiente tratamiento programado en caso de: - una disminución en la agudeza visual mejor corregida (AVMC) de ≥ 30 letras comparado con la última evaluación de la agudeza visual; - una presión intraocular de ≥ 30 mmHg; - una rotura retiniana; - una hemorragia subretiniana que afecte al centro de la fovea, o, si el tamaño de la hemorragia es $\geq 50\%$ del área total de la lesión; - cirugía intraocular realizada en los 28 días previos o prevista durante los 28 días posteriores. **Desgarro del epitelio pigmentario de la retina.** Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina tras la terapia con anti-VEGF para la DMAE exudativa, incluyen un desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina extenso y/o elevado. Cuando se inicie la terapia con Lucentis se debe tener precaución en pacientes con estos factores de riesgo de desarrollar desgarros del epitelio pigmentario de la retina. **Desprendimiento de retina regmatógena o agujeros maculares.** El tratamiento se debe interrumpir en sujetos con desprendimiento de retina regmatógena o agujeros maculares en estadios 3 ó 4. **Poblaciones con datos limitados.** Solo existe experiencia limitada en el tratamiento de sujetos con EMD debido a diabetes tipo 1. Lucentis no ha sido estudiado en pacientes que hayan recibido previamente inyecciones intravítreas, en pacientes con infecciones sistémicas activas, retinopatía diabética proliferativa, ni en pacientes con enfermedades oculares simultáneas tales como desprendimiento de retina o agujero macular. Tampoco existe experiencia en el tratamiento con Lucentis en pacientes diabéticos con un HbA1c por encima del 12% e hipertensión no controlada. El médico debe tener en cuenta esta falta de información al tratar a tales pacientes. En pacientes con MP, hay datos limitados del efecto de Lucentis en pacientes que han sido sometidos previamente a un tratamiento de terapia fotodinámica con verteporfina (TFD) sin ext. Además, mientras que en sujetos con lesiones subfoveales y yudafoveales se observó un efecto consistente, no hay datos suficientes para establecer conclusiones sobre el efecto de Lucentis en sujetos con MP y lesiones extrafoveales. **Efectos sistémicos tras el uso intravítreo.** Se han notificado acontecimientos adversos sistémicos, incluyendo hemorragias no oculares y acontecimientos tromboembólicos arteriales tras la inyección intravítrea de inhibidores de VEGF. Existen datos limitados sobre seguridad en el tratamiento de pacientes con EMD, edema macular debido a OVR y NVC secundario a MP que tengan antecedentes de accidente cerebrovascular o ataques isquémicos transitorios. Se debe tener precaución cuando se tratan tales pacientes (ver sección Reacciones adversas). **Episodios previos de OVR, oclusión de la rama venosa retiniana (ORVR) y oclusión de la vena central retiniana (OVC).** Existe experiencia limitada en el tratamiento de pacientes con episodios previos de OVR y de pacientes con oclusión de la rama venosa retiniana (ORVR) y oclusión de la vena central retiniana (OVC) isquémicas. No se recomienda el tratamiento en pacientes con OVR que presentan signos clínicos de pérdida irreversible de la función visual isquémica. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones formales. Para el uso conjunto de terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina y Lucentis en la DMAE exudativa y en la MP, ver sección Propiedades farmacodinámicas. Para el uso conjunto de fotocoagulación con láser y Lucentis en EMD y ORVR, ver secciones Farmacología y forma de administración y Propiedades farmacodinámicas. En ensayos clínicos para el tratamiento de la alteración visual debida al EMD, el tratamiento concomitante con tiazolidinedionas en pacientes tratados con Lucentis, no afectó el resultado en relación a la agudeza visual o al grosor del subcampo central de la retina (SSCR). **Fertilidad, embarazo y lactancia. Mujeres en edad fértil/anticoncepción en mujeres.** Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento. **Embarazo.** No se dispone de datos clínicos de exposición a ranibizumab en embarazos. Los estudios en monos cronológicos no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en fétros de embarazo o desarrollo embrional/fetal. La exposición sistémica a ranibizumab tras la administración ocular es baja, pero debido a su mecanismo de acción, ranibizumab debe considerarse como potencialmente teratogénico y embrio-/fetotóxico. Por ello ranibizumab no se deberá usar durante el embarazo salvo que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el feto. Para mujeres que deseen quedarse embarazadas y hayan sido tratadas con ranibizumab, se recomienda esperar como mínimo 3 meses tras la última dosis de ranibizumab antes de concebir un hijo. **Lactancia.** Se desconoce si Lucentis se excreta en la leche materna. No se recomienda la lactancia durante el uso de Lucentis. No hay datos disponibles sobre fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** El procedimiento de tratamiento con Lucentis puede producir alteraciones visuales transitorias, que pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas (ver sección Reacciones adversas). Los pacientes que experimenten estos signos no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que dichas alteraciones visuales transitorias remitan. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** La mayoría de las reacciones adversas notificadas tras la administración de Lucentis están relacionadas con el procedimiento de inyección intravítrea. Las reacciones adversas oculares tras la inyección de Lucentis notificadas más frecuentemente son: dolor ocular, hiperemia ocular, aumento de la presión intraocular, vómitos, desprendimiento de vítreo, hemorragia retiniana, alteración visual, partículas flotantes en el vítreo, hemorragia conjuntival, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, blefaritis, ojo seco, y prurito ocular. Las reacciones adversas no oculares notificadas más frecuentemente son cefalea, nasofaringitis y artralgia. Las reacciones adversas notificadas con menor frecuencia, pero de mayor gravedad, incluyen endoftalmitis, ceguera, desprendimiento de retina, desgarro retiniano y catarata traumática iatrogénica (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se debe informar a los pacientes de estas reacciones adversas potenciales e instruirlos para que informen a su médico en caso de aparición de signos tales como dolor ocular o aumento del malestar en el ojo, empeoramiento del enrojecimiento del ojo, visión borrosa o disminución de la visión, aumento del número de pequeñas manchas en su visión o aumento de la sensibilidad a la luz. En la siguiente tabla se resumen las reacciones adversas ocurridas tras la administración de Lucentis en los ensayos clínicos. **Tabla de reacciones adversas¹.** Las reacciones adversas se listan con un sistema de clasificación de órganos y frecuencia usando el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/100$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Infecciones e inflamaciones.** **Muy frecuentes:** Nasofaringitis. **Frecuentes:** Infección de las vías urinarias², trastornos de la sangre y del sistema linfático. **Vitrosos.** **Frecuentes:** Anemia. **Trastornos del sistema inmunológico.** **Frecuentes:** Hipersensibilidad. **Trastornos psiquiátricos.** **Frecuentes:** Ansiedad. **Trastornos del sistema nervioso.** **Muy frecuentes:** Cefalea. **Trastornos oculares.** **Muy frecuentes:** Vómitos, desprendimiento de vítreo, hemorragia retiniana, alteración visual, dolor ocular, partículas flotantes en el vítreo, hemorragia conjuntival, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, blefaritis, ojo seco, hiperemia ocular, prurito ocular. **Frecuentes:** Degeneración retiniana, trastorno retiniano, desprendimiento de retina, desgarro retiniano, desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano, desgarro del epitelio pigmentario retiniano, agudeza visual reducida, hemorragia vítrea, trastorno del cuerpo vítreo, uveítis, iritis, indolificios, catarata, catarata subcapsular, opacificación de la cúpula posterior, queratitis puntada, abrasión conjuntival, células flotantes en la cámara anterior, visión borrosa, hemorragia en el lugar de inyección, hemorragia ocular, conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, secreción ocular, fotoropía, fotofobia, molestia ocular, edema palpebral, dolor palpebral, hiperemia conjuntival. **Poco frecuentes:** Ceguera, endoftalmitis, hipopion, hipema, queratopexia, adhesión del iris, depósitos corneales, edema corneal, estrías corneales, dolor en el lugar de inyección, irritación en el lugar de inyección, sensación anormal en el ojo, irritación palpebral. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.** **Frecuentes:** Tos. **Trastornos gastrointestinales.** **Frecuentes:** Náuseas. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** **Frecuentes:** Reacciones alérgicas (erupción, urticaria, prurito, eritema). **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** **Muy frecuentes:** Artralgia. **Exploraciones complementarias.** **Muy frecuentes:** Aumento de la presión intraocular. ¹ Las reacciones adversas se definieron como acontecimientos adversos (en al menos 0,5 puntos porcentuales de pacientes) que ocurrieron con una frecuencia superior (como mínimo 2 puntos porcentuales) en los pacientes que recibieron el tratamiento con Lucentis 0,5 mg respecto a los que recibieron el tratamiento control (tratamiento simulado [sham] o TFD con verteporfina). ² observado sólo en población con EMD. **Reacciones adversas de clase terapéutica.** En los ensayos fase III en DMAE exudativa, la frecuencia global de hemorragias no oculares, un efecto adverso potencialmente relacionado con la inhibición sistémica del VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), fue ligeramente superior en los pacientes tratados con ranibizumab. Sin embargo, no hubo un patrón consistente entre las distintas hemorragias. Tras el uso intravítreo de inhibidores del VEGF existe un riesgo teórico de acontecimientos tromboembólicos arteriales, incluyendo accidente cerebrovascular e infarto de miocardio. En los ensayos clínicos con Lucentis se observó una incidencia baja de acontecimientos tromboembólicos arteriales en pacientes con DMAE, EMD, OVR y MP y no hubo ninguna diferencia destacable entre los grupos tratados con ranibizumab comparado con el control. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificar.mec.es. **Sobredosis.** Se han notificado casos de sobredosis accidental procedentes de los ensayos clínicos en DMAE exudativa y de los datos post-comercialización. Las reacciones adversas que se asociaron a estos casos notificados fueron aumento de la presión intraocular, ceguera transitoria, agudeza visual reducida, edema corneal, dolor ocular. En caso de sobredosis, se deberá realizar un seguimiento y tratamiento de la presión intraocular, si el médico lo considera necesario. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** α, ω -trehalosa dihidrato, Hidrocloruro de histidina monohidrato, Histidina, Polisorbato 20. Agua para inyectables. **Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **Periodo de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** **Vial:** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Antes de usar, el vial sin abrir se puede conservar a temperatura ambiente (25°C) durante un máximo de 24 horas. **Jeringa precargada:** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa precargada en su bandeja sellada en la caja para

protegerlo de la luz. Antes de usar, la bandeja sin abrir se puede conservar a temperatura ambiente (25°C) durante un máximo de 24 horas. **Naturaleza y contenido del envase.** Vial: 0,23 ml de solución estéril en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma de clorbutilo), 1 aguja roma con filtro (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm), 1 aguja para inyección (30G x ½", 0,3 mm x 13 mm) y 1 jeringa (polipropileno) (1 ml). El envase contiene 1 vial. **Jeringa precargada:** 0,165 ml de solución estéril en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón con émbolo de goma de bromobutilo y una cápsula de cierre de la jeringa que consiste en un cierre rígido blanco con precinto de seguridad con un tapón de goma de bromobutilo gris y que incluye un adaptador Luer Lock. La jeringa precargada tiene un émbolo y una aleta de sujeción, y se envasa en una bandeja contenedora sellada. Tamaño de envase: una jeringa precargada. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Vial: El vial, la aguja para inyección, la aguja con filtro y la jeringa son para un solo uso. La reutilización puede dar lugar a una infección u otra enfermedad/lesión. Todos los componentes son estériles. No debe utilizarse ningún componente cuyo envase muestre signos de deterioro o manipulación. La esterilidad sólo se puede garantizar si el sellado del envase de los componentes se mantiene intacto. Para la preparación de Lucentis para administración intravítrea, siga las siguientes instrucciones: 1. Antes de extraer la solución, se debe desinfectar la parte exterior del tapón de goma del vial. 2. Incorporar la aguja con filtro de 5 µm (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, suministrada) a la jeringa de 1 ml (suministrada) usando técnicas asepticas. Insertar la aguja roma con filtro en el centro del tapón del vial hasta que la aguja toque el extremo inferior del vial. 3. Extraer todo el líquido del vial, manteniendo el vial en posición vertical, ligeramente inclinado para facilitar la extracción completa. 4. Al vaciar el vial, asegurar que el émbolo se retire hacia atrás lo suficiente de forma que se vacíe por completo la aguja con filtro. 5. Dejar la aguja roma con filtro en el vial y desconectarla de la jeringa. La aguja con filtro se debe desechar tras extraer el contenido del vial, y no se debe utilizar para la inyección intravítrea. 6. Incorporar la aguja para inyección (30G x ½", 0,3 mm x 13 mm, suministrada) a la jeringa con firmeza y de forma aseptica. 7. Quitar la cápsula de cierre de la aguja para inyección cuidadosamente sin desconectar la aguja para inyección de la jeringa. Nota: Sujetar la aguja para inyección por el cono amarillo mientras se retira la cápsula de cierre. 8. Expulsar el aire de la jeringa y ajustar la dosis hasta la marca de 0,05 ml en la jeringa cuidadosamente. La jeringa está lista para la inyección. Nota: No secar la aguja para inyección. No tirar del émbolo hacia atrás. Tras la inyección, no taponar la aguja con la cápsula de cierre ni separarla de la jeringa. Eliminar la jeringa usada junto con la aguja en un contenedor para objetos punzantes o eliminar de acuerdo con la normativa local. **Jeringa precargada:** La jeringa precargada es para un solo uso. La jeringa precargada es estéril. No use el producto si el envase está deteriorado. La esterilidad de la jeringa precargada sólo se puede garantizar si la bandeja se mantiene sellada. No use la jeringa precargada si la solución ha cambiado de color, está turbia o contiene partículas. La jeringa precargada contiene más cantidad que la dosis recomendada de 0,5 mg. El volumen extraíble de la jeringa precargada (0,1 ml) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección. Si se inyecta todo el volumen de la jeringa precargada puede dar lugar a una sobredosis. Para expulsar las burbujas de aire y el exceso de medicamento, presione lentamente el émbolo hasta que el borde inferior de la cúpula que forma el extremo del tapón de goma quede alineado con la línea negra de dosificación de la jeringa (equivalente a 0,05 ml, es decir, 0,5 mg de ranibizumab). Para la inyección intravítrea, se debe usar una aguja para inyección estéril 30G x ½". Para la preparación de Lucentis para administración intravítrea, siga las instrucciones de uso:

Introducción	Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar la jeringa precargada. La jeringa precargada es para un solo uso. La jeringa precargada es estéril. No usar el producto si el envase está deteriorado. La apertura de la bandeja sellada y los siguientes pasos se deben realizar bajo condiciones asepticas. Nota: La dosis a administrar se debe ajustar a 0,05 ml.
Descripción de la jeringa precargada	 <p style="text-align: right;">Figura 1</p>
Preparar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Asegurarse que el envase contiene: <ul style="list-style-type: none"> • una jeringa precargada estéril en una bandeja sellada. • 2. Quitar la cubierta de la bandeja contenedora de la jeringa y, usando una técnica aseptica, extraer la jeringa cuidadosamente.
Comprobar la jeringa	<ol style="list-style-type: none"> 3. Comprobar que: <ul style="list-style-type: none"> • la cápsula de cierre de la jeringa no esté separado del Luer lock. • la jeringa no esté deteriorada. • la solución tenga un aspecto transparente, de incolora a amarillo pálido y no contenga ninguna partícula. 4. Si alguno de los puntos anteriores no es cierto, desechar la jeringa precargada y usar una nueva.
Quitar la cápsula de cierre de la jeringa	<ol style="list-style-type: none"> 5. Tirar y desprender la cápsula de cierre de la jeringa (no lo gire ni lo retuerza) (ver Figura 2). 6. Desechar la cápsula de cierre de la jeringa (ver Figura 3).   <p style="text-align: center;">Figura 2 Figura 3</p>
Conectar la aguja	<ol style="list-style-type: none"> 7. Conectar con firmeza a la jeringa una aguja para inyección estéril 30G x ½", enroscando bien la aguja en el Luer lock (ver Figura 4). 8. Quitar la cápsula de cierre de la aguja cuidadosamente, tirando directamente de él hacia fuera (ver Figura 5). <p>Nota: No secar la aguja en ningún momento.</p>   <p style="text-align: center;">Figura 4 Figura 5</p>
Extraer las burbujas de aire	<ol style="list-style-type: none"> 9. Mantener la jeringa en posición vertical con la aguja dirigida hacia arriba. 10. Si hay alguna burbuja de aire, golpear suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas asciendan a su parte superior (ver Figura 6).  <p style="text-align: center;">Figura 6</p>
Ajustar la dosis	<ol style="list-style-type: none"> 11. Mantener la jeringa a la altura de los ojos y presionar cuidadosamente el émbolo hasta que el borde inferior de la cúpula que forma el extremo del tapón de goma quede alineado con la marca de dosis (ver Figura 7). Con esto se expulsará el aire y el exceso de solución y se ajustará la dosis a 0,05 ml. Nota: El émbolo no está unido al tapón de goma – esto es para evitar la entrada de aire en la jeringa.  <p style="text-align: center;">Figura 7</p>
Inyección	<p>El procedimiento de inyección debe llevarse a cabo bajo condiciones asepticas. 12. La aguja para inyección se debe introducir 3,5 - 4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. 13. Inyectar lentamente hasta que el tapón de goma llegue a la parte inferior de la jeringa, con el fin de administrar el volumen de 0,05 ml. 14. Las inyecciones siguientes se deben aplicar cada vez en un punto escleral distinto. 15. Tras la inyección, no taponar la aguja con la cápsula de cierre ni separarla de la jeringa. Eliminar la jeringa usada junto con la aguja en un contenedor para objetos punzantes o eliminar de acuerdo con la normativa local.</p>

SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA

PRESIDENTE: *Francisco Cabrera López*
VICEPRESIDENTA: *Cristina Mantolán Sarmiento*
SECRETARIO: *Francisco Medina Rivero*
TESORERA: *Elena de las Heras Acevedo*

VOCALES:

Gran Canaria: *Miguel Ángel Reyes Rodríguez*
Tenerife: *Huneidi Abdul Razzak Sultan*
Lanzarote: *Félix Bonilla Aguilar*
Fuerteventura: *Raji Mohrez Muvdi*
La Palma: *Yasmin Bahaya Álvarez*
La Gomera: *Mónica García Somalo*
El Hierro: *José Luis Delgado Miranda*

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
José Juan Aguilar Estévez

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

EDITORES:

David Viera Peláez, Las Palmas de Gran Canaria
Luis Cordovés Dorta, Santa Cruz de Tenerife

Revisores:

Rodrigo Abreu González, Valentín Tinguaro Díaz Alemán, Daniel Perera Sanz, Francisco Medina Rivero,
David Pérez Silguero, Eliseo Quijada Fumero, Miguel Ángel Reyes Rodríguez

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, Dr. Miguel Ángel Pérez Silguero,
Dr. José Alberto Muiños Gómez-Camacho y Dr. Francisco Cabrera López

Foto de portada: Endoftalmitis crónica sacular. *Dr. Augusto Abreu Reyes. Hospital Universitario de Canarias*

Traducción: *Dña. Ana Alonso Esteve*

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: revistasco@gmail.com

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



Lubristil®

HIALURONATO SÓDICO 0,15%
HIPOOSMOLAR

**PARA CUALQUIER
GRADO DE
SEQUEDAD OCULAR**
LEVE - MODERADO - GRAVE



**Lubristil®
GEL**
AH 0,15% *XG 1%
TRAS CIRUGÍA Y TRAUMATISMO
EN OJO SECO MODERADO-GRAVE

**Lubristil®
DRY**
NUTRICIÓN PARA
EL BIENESTAR OCULAR

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 será remitidas a los editores a través del siguiente e-mail: revistasco@gmail.com
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 está 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 enviará en formato Microsoft Word con las imágenes incorporadas en el texto y también como ficheros independientes (jpeg, tiff). La presentación incluirá los siguientes apartados: 1. Identificación; 2. Resumen y palabras clave; 3. Texto; 4. Bibliografía; 5 Leyendas de ilustraciones; 6. Ilustraciones (tablas, gráficos y figuras). El nombre del fichero debe de seguir las siguientes reglas: APELLIDO PRIMER AUTOR.PALABRA CLAVE.FECHA VERSION AÑO-MES-DIA (GONZALEZ.UVEITIS.20150123) tanto para el fichero inicialmente remitido como para las revisiones posteriores, con el fin de poder realizar un adecuado seguimiento.
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 para la edición impresa correrán a cargo del autor/es. Las ilustraciones deberán acompañarse como ficheros independientes (jpeg, tiff) debidamente numeradas.
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 al comité editorial y al revisor asignado para informe.
11. *Revisiones.*- Deberán devolverse, debidamente corregidas, en el plazo que haya determinado el comité editorial. Pasado este plazo sin recibirse, el trabajo puede perder su turno de publicación.

La LIO para el día y la noche

Calidad de visión

- Diseño esférico
- Innovador filtro para luz azul
- Superficie pulida con chorro de arena



Estabilidad refractiva a largo plazo

- Densa red de polímeros
- Bordes cuadrados 360°

Fácil manejo y comodidad de uso

- Despliegue controlado en el saco capsular
- Hápticos diseñados para que no se adhieran a la óptica durante la implantación

La lente precargada de Bausch + Lomb

Para una información más detallada, la Ficha Técnica completa está a disposición de los profesionales sanitarios.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Eylea® 40 mg/ml solución inyectable en vial. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 ml de solución inyectable contiene 40 mg de aflibercept®. Cada vial contiene 100 microlitros, equivalentes a 4 mg de aflibercept. Esto proporciona una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 50 microlitros que contiene 2 mg de aflibercept. *Proteína de fusión que consiste en porciones de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) humano fusionados con la porción Fc de la IgG1 humana, y obtenida en células K1 de ovario de hámster chino (CHO) mediante tecnología de DNA recombinante. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable (inyectable). Solución transparente, de color amarillo pálido e isosmótica. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Eylea® está indicado en adultos para el tratamiento de: La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa). La alteración visual debida al edema macular secundario a la oclusión de la vena central retiniana (OVCR). **La alteración visual debida al edema macular diabético (EMD).** **4.2 Posología y forma de administración.** Eylea® se administra exclusivamente por inyección intravítrea. Eylea® debe ser administrado únicamente por un médico cualificado con experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. **Posología. DMAE exudativa.** La dosis recomendada de Eylea® es 2 mg de aflibercept, equivalente a 50 microlitros. El tratamiento con Eylea® se inicia con una inyección mensual para las tres primeras dosis, seguido de una inyección cada dos meses. No es necesario realizar una monitorización entre inyecciones. Tras los primeros 12 meses de tratamiento con Eylea®, el intervalo entre tratamientos puede ampliarse en función de los resultados visuales y anatómicos. En este caso, el programa de monitorización se determinará según criterio médico y puede ser más frecuente que el programa de administración de las inyecciones. **Edema macular secundario a OVCR.** La dosis recomendada de Eylea® es 2 mg de aflibercept, equivalente a 50 microlitros. Después de la inyección inicial, el tratamiento se administra mensualmente. El intervalo entre dos dosis no debe ser inferior a un mes. Si no hay ninguna mejoría en los resultados visuales y anatómicos en el transcurso de las tres primeras inyecciones, no se recomienda continuar con el tratamiento. El tratamiento se administra mensualmente y de forma continuada hasta que los resultados visuales y anatómicos son estables durante tres evaluaciones mensuales. A partir de ese momento se debe reconsiderar la necesidad del tratamiento continuado. Si es necesario, el tratamiento puede continuarse, aumentando los intervalos entre dosis para mantener unos resultados visuales y anatómicos estables. Si el tratamiento se ha interrumpido, se deben monitorizar los resultados visuales y anatómicos y el tratamiento se debe reanudar en caso de deterioro. Por lo general, el seguimiento debe hacerse en las visitas en que se administre la inyección. Durante la extensión del intervalo de tratamiento y hasta la finalización de la terapia, el médico responsable determinará el programa de monitorización, en base a la respuesta de cada paciente, pudiendo ser más frecuente que el programa de administración de las inyecciones. **Edema macular diabético.** La dosis recomendada de Eylea® es 2 mg de aflibercept, equivalente a 50 microlitros. El tratamiento con Eylea® se inicia con una inyección mensual para las cinco primeras dosis consecutivas, seguido de una inyección cada dos meses. No es necesario realizar una monitorización entre inyecciones. Tras los primeros 12 meses de tratamiento con Eylea®, el intervalo entre tratamientos puede ampliarse en función de los resultados visuales y anatómicos. El programa de monitorización se determinará según criterio médico. Si los resultados visuales y anatómicos indican que el paciente no se beneficia del tratamiento continuado, se debe interrumpir el tratamiento con Eylea®. **Poblaciones especiales. Insuficiencia hepática y/o renal.** No se han realizado estudios específicos con Eylea® en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal. Los datos disponibles no sugieren que sea necesario ajustar la dosis de Eylea® en estos pacientes. **Pacientes de edad avanzada.** No se necesitan consideraciones especiales. La experiencia en pacientes mayores de 75 años con EMD es limitada. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Eylea® en niños ni adolescentes. No existe una recomendación de uso específica para Eylea® en las indicaciones DMAE exudativa, OVCR y EMD en la población pediátrica. **Forma de administración.** Las inyecciones intravítreas deben realizarse teniendo en cuenta los estándares médicos y las directrices pertinentes, por un médico cualificado que tenga experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. En general, deben asegurarse unas medidas de anestesia y de asepsia adecuadas, que incluyan el uso de un microbicida tópico de amplio espectro (p. ej., povidona yodada aplicada en la piel de la zona periorcular, párpado y superficie ocular). Se recomienda el lavado quirúrgico de las manos, uso de guantes estériles, un campo estéril y un blefarostato estéril para los párpados (o equivalente). La aguja de inyección se debe introducir 3,5 – 4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. Seguidamente debe liberarse el volumen de inyección de 0,05 ml; las inyecciones siguientes se deben aplicar cada vez en un punto escleral distinto. Inmediatamente después de la inyección intravítrea, se debe monitorizar a los pacientes a fin de detectar una elevación de la presión intraocular. Una monitorización adecuada puede consistir en la comprobación de la perfusión de la cabeza del nervio óptico o en la realización de una tonometría. En caso necesario, debe estar disponible un equipo de paracentesis estéril. Tras la inyección intravítrea, se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmítis (p. ej., dolor ocular, enrojecimiento del ojo, fotofobia o visión borrosa). Cada vial debe usarse exclusivamente para el tratamiento de un solo ojo. El vial contiene más cantidad que la dosis recomendada de 2 mg de aflibercept. El volumen extraíble del vial (100 microlitros) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen debe eliminarse antes de administrar el medicamento. Si se inyecta todo el volumen del vial puede dar lugar a una sobredosis. Para eliminar las burbujas y el exceso de medicamento, apriete lentamente el émbolo hasta alinear la base cilíndrica de la parte en forma de cúpula del émbolo con la línea de dosificación negra de la jeringa (equivalente a 50 microlitros, es decir, 2 mg de aflibercept). Tras la inyección, debe desecharse todo resto de producto no utilizado. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo aflibercept o a alguno de los excipientes. Infección ocular o periorcular activa o sospecha de éstas. Inflamación intraocular activa grave. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Endoftalmítis.** Las inyecciones intravítreas, incluidas las de aflibercept, se han asociado a endoftalmítis. Siempre que se administre Eylea®, se deben emplear técnicas de inyección asépticas adecuadas. Se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmítis y tratarlo adecuadamente. **Aumento de la presión intraocular.** Se han observado aumentos de la presión intraocular en los 60 minutos siguientes a la administración de una inyección intravítrea, incluidas las de Eylea®. Es necesario tener especial precaución en los pacientes con glaucoma mal controlado (no inyectar Eylea® cuando la presión intraocular sea ≥ 30 mmHg). Por consiguiente, en todos los casos, se debe monitorizar y tratar adecuadamente tanto la presión intraocular como la perfusión de la cabeza del nervio óptico. **Inmunogenicidad.** Dado que se trata de una proteína terapéutica, hay un potencial de inmunogenicidad con Eylea®. Se debe instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar cualquier signo o síntoma de inflamación intraocular, p. ej. dolor, fotofobia o enrojecimiento, ya que puede ser un signo clínico atribuible a hipersensibilidad. **Efectos sistémicos.** Se han notificado acontecimientos adversos sistémicos, incluyendo hemorragias no oculares y acontecimientos tromboembólicos arteriales tras la inyección intravítrea de inhibidores del VEGF, existiendo un riesgo teórico de que puedan relacionarse con la inhibición del VEGF. Los datos sobre seguridad del tratamiento de pacientes con OVCR o EMD con antecedentes de ictus, de ataques isquémicos transitorios o de infarto de miocardio en los últimos 6 meses son limitados. Se debe tener precaución cuando se traten tales pacientes. **Otros.** Al igual que ocurre con otros tratamientos anti-VEGF intravítreos para la DMAE, OVCR y EMD, son pertinentes las siguientes afirmaciones: No se ha estudiado sistemáticamente la seguridad y eficacia del tratamiento con Eylea® aplicado en los dos ojos a la vez. Si se realiza el tratamiento bilateral a la vez, se podría producir un incremento de la exposición sistémica que podría aumentar el riesgo de acontecimientos adversos sistémicos. Entre los factores de riesgo asociados con el desarrollo de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina tras la terapia con anti-VEGF para la DMAE exudativa, se incluye el desprendimiento amplio y/o importante del epitelio pigmentario de la retina. Cuando se inicie un tratamiento con Eylea® se debe tener precaución en pacientes con estos factores de riesgo de desarrollar desgarros del epitelio pigmentario de la retina. El tratamiento se debe aplazar en pacientes con desprendimiento de retina regmatógeno o con agujeros maculares en estadio 3 o 4. En caso de rotura retiniana, se debe aplazar la dosis y el tratamiento no se debe reanudar hasta que se haya reparado la rotura. La dosis se debe aplazar y el tratamiento no se debe reanudar antes del siguiente tratamiento programado en caso de: Una disminución en la agudeza visual mejor corregida (AVMC) de ≥ 30 letras comparado con la última evaluación de la agudeza visual. Una hemorragia subretiniana que afecte al centro de la fóvea o, si el tamaño de la hemorragia es de ≥ 50 % del área total de la lesión. La dosis se debe aplazar en los 28 días previos o posteriores a una cirugía intraocular planificada o realizada. No se debe usar Eylea® durante el embarazo salvo que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el feto. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última inyección intravítrea de aflibercept. La experiencia en el tratamiento de pacientes con OVCR crónica isquémica es limitada. No se recomienda el tratamiento en pacientes que presenten signos clínicos de pérdida irreversible de la función visual isquémica. **Poblaciones con datos limitados.** Solo existe experiencia limitada en el tratamiento de sujetos con EMD debido a diabetes de tipo 1, de pacientes diabéticos con una hemoglobina glicosilada (en inglés, HbA1c) superior al 12 % o con retinopatía diabética proliferativa. Eylea® no ha sido estudiado en pacientes con infecciones sistémicas activas ni en pacientes con enfermedades oculares concurrentes, tales como desprendimiento de retina o agujero macular. Tampoco existe experiencia en el tratamiento con Eylea® de pacientes diabéticos con hipertensión no controlada. El médico debe tener en cuenta esta falta de información a la hora de tratar a dichos pacientes. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones. No se ha estudiado el uso conjunto de terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina y Eylea®, por lo que no se ha establecido un perfil de seguridad. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Mujeres en edad fértil.** Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante al menos 3 meses después de la última inyección intravítrea de aflibercept. **Embarazo.** No hay datos relativos al uso de aflibercept en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad fetoplacentaria. Aunque la exposición sistémica tras la administración ocular es muy baja, no se debe usar Eylea® durante el embarazo a menos que el beneficio potencial supere el riesgo potencial para el feto. **Lactancia.** Se desconoce si aflibercept se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en el lactante. No se recomienda utilizar Eylea® durante la lactancia. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad.** Los resultados de los estudios en animales con elevada exposición sistémica indican que aflibercept puede alterar la fertilidad masculina y femenina. No se prevé que se produzcan estos efectos tras una administración ocular con una exposición sistémica muy baja. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La inyección de Eylea® tiene una influencia leve en la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a las posibles alteraciones visuales transitorias asociadas o bien a la inyección o al examen ocular. Los pacientes no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que su función visual se haya recuperado lo suficiente. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** La población total de seguridad en los seis estudios de fase III estuvo constituida por 2.799 pacientes. De ellos, 2.198 fueron tratados con la dosis recomendada de 2 mg. Se produjeron reacciones adversas graves relacionadas con el procedimiento de inyección en menos de 1 de cada 2.600 inyecciones intravítreas de Eylea®, que incluyeron catarata, desprendimiento de retina, desprendimiento de vítreo, endoftalmítis y aumento de la presión intraocular. Las reacciones adversas observadas más frecuentemente (en al menos 5 % de los pacientes tratados con Eylea®) fueron hemorragia conjuntival (25,3 %), agudeza visual reducida (11,2 %), dolor ocular (10,2 %), aumento de la presión intraocular (7,3 %), desprendimiento de vítreo (7,0 %), partículas flotantes en el vítreo (6,9 %) y catarata (6,9 %). **Tabla de reacciones adversas.** Los datos de seguridad descritos a continuación incluyen todas las reacciones adversas de los seis estudios de fase III en las indicaciones de DMAE exudativa, OVCR y EMD con una probabilidad razonable de relación causal con el procedimiento de inyección o con el medicamento. Las reacciones adversas se listan según un sistema de clasificación de órganos y sistemas y por frecuencia, utilizando el criterio siguiente: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$). En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente. **Descripción de reacciones adversas seleccionadas.** En los ensayos de fase III en DMAE exudativa se observó un aumento de la incidencia de hemorragia conjuntival en los pacientes en tratamiento con medicamentos antitrombóticos. Este aumento de la incidencia fue comparable entre los pacientes trata-



Un nuevo tratamiento para la DMAE* exudativa
y la OVCR**

EYLEA® AYUDA A VER

LA VIDA QUE HAY DETRÁS
DE LAS LETRAS



ONHRC

DKSNV

ZSOKN

* Degeneración Macular Asociada a la Edad.

** Oclusión de la Vena Central Retiniana.



▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

Tabla 1: Todas las reacciones adversas relacionadas con el tratamiento, notificadas en pacientes de los estudios de fase III (datos agrupados de los estudios de fase III para las indicaciones de DMAE exudativa, OVCR y EMD)

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad***	
Trastornos oculares	Hemorragia conjuntival, Agudeza visual reducida, Dolor ocular	Desgarro del epitelio pigmentario retiniano*, Desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano, Degeneración retiniana, Hemorragia vítrea, Catarata, Catarata nuclear, Catarata subcapsular, Catarata cortical, Erosión corneal, Abrasión corneal, Aumento de la presión intraocular, Visión borrosa, Partículas flotantes en el vítreo, Edema corneal, Desprendimiento de vítreo, Dolor en el lugar de inyección, Sensación de cuerpo extraño en los ojos, Aumento del lagrimeo, Edema palpebral, Hemorragia en el lugar de inyección, Queratitis punteada, Hiperemia conjuntival, Hiperemia ocular	Ceguera, Endoftalmitis**, Desprendimiento de retina, Desgarro retiniano, Iritis, Uveítis, Iridociclitis, Opacidad lenticular, Defecto en el epitelio corneal, Irritación en el lugar de inyección, Sensación anormal en el ojo, Irritación palpebral, Células flotantes en la cámara anterior	Vitritis, Hipopion

* Asociadas a DMAE exudativa. Observadas únicamente en los estudios de DMAE exudativa. ** Endoftalmitis en cultivo positivo y cultivo negativo. *** Incluye reacciones alérgicas.

combinado de pacientes tratados con Eylea®, frente al 3,2 % (19 de 595) en los pacientes tratados con ranibizumab. La incidencia de ATA en los ensayos de fase III en OVCR (GALILEO y COPERNICUS) de 76/100 semanas de duración fue de 0,6 % (2 de 317) en los pacientes tratados con al menos una dosis de Eylea®, frente a 1,4 % (2 de 142) en el grupo de pacientes que recibieron únicamente tratamiento simulado. La incidencia de ATA en los ensayos de fase III en EMD (VISTA^{DM} y VIVID^{DM}) de 52 semanas de duración fue de 3,3 % (19 de 578) en el grupo combinado de pacientes tratados con Eylea®, frente a 2,8 % (8 de 287) en el grupo de control (láser). Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, Eylea® presenta un potencial de inmunogenicidad. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V. **4.9 Sobredosis.** En los ensayos clínicos, se han usado dosis de hasta 4 mg en intervalos mensuales y en casos aislados se produjeron sobredosis con 8 mg. La sobredosificación con un volumen de inyección elevado puede aumentar la presión intraocular. Por lo tanto, en caso de sobredosis se debe monitorizar la presión intraocular e iniciarse el tratamiento adecuado, si el médico responsable del tratamiento lo considera necesario. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Polisorbato 20. Dihidrógeno fosfato de sodio monohidrato (para ajuste del pH). Hidrogenofosfato de sodio heptahidrato (para ajuste del pH). Cloruro de sodio. Sacarosa. Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos. **6.3 Período de validez.** 2 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Antes del uso, el vial sin abrir de Eylea® puede conservarse a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C) durante un máximo de 24 horas. Tras la apertura del vial, se procederá empleando condiciones asépticas. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** 100 microlitros de solución en vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma elastomérica) y una aguja de filtro de calibre 18 G. Tamaño de envase: 1 vial. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** El vial es para un solo uso. Dado que el vial contiene más volumen (100 microlitros) que la dosis recomendada (50 microlitros), antes de la administración se desechará una parte del volumen contenido en el vial. Antes de su administración, la solución debe inspeccionarse visualmente para detectar la presencia de partículas y/o cambio de color o cualquier otro cambio del aspecto físico. En caso de observar alguna alteración, no utilizar el medicamento. Para la inyección intravítrea debe usarse una aguja de inyección de 30 G x ½ pulgada (1,27 cm). **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Bayer Pharma AG. D13342 Berlin. Alemania. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/12/797/002. **MEDICAMENTO DE USO HOSPITALARIO. PRESENTACIÓN Y PRECIO (PVP+IVA):** Eylea® 40 mg/ml solución inyectable en vial: 829,83 €. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** 22 Noviembre 2012. **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.** Agosto 2014. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

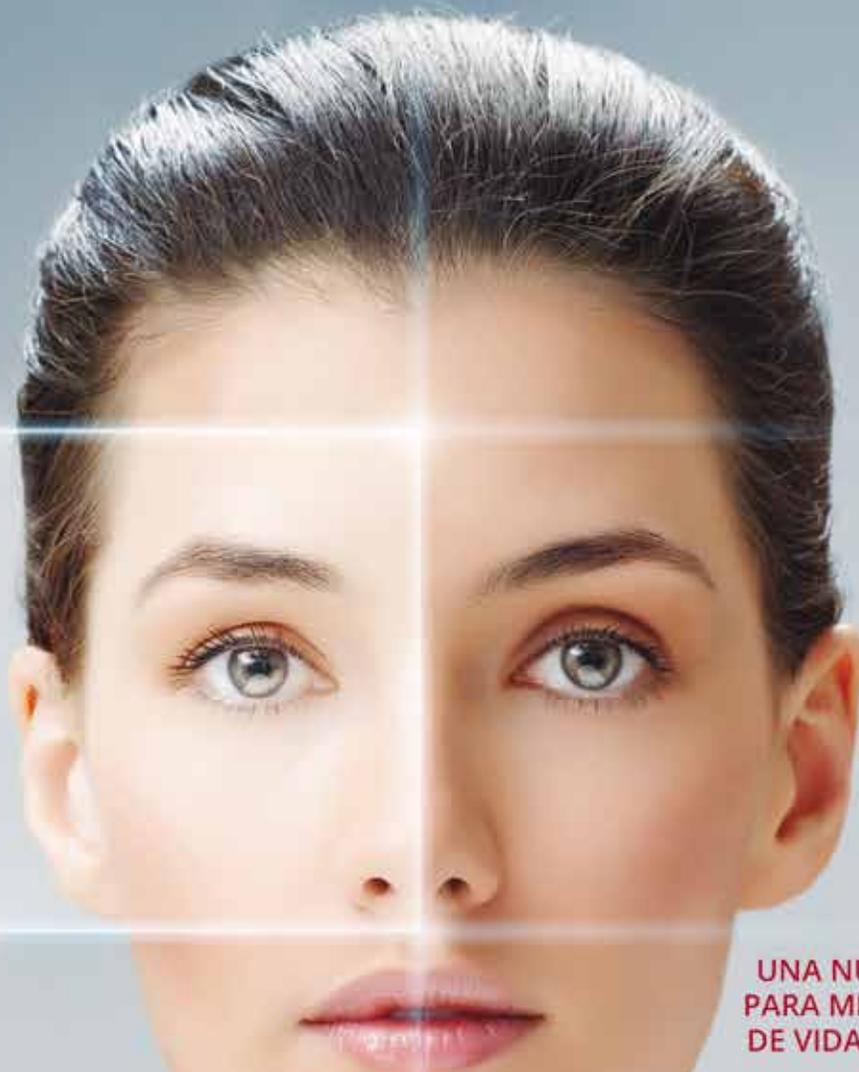
A) La indicación: "Tratamiento de la alteración visual debida al edema macular diabético (EMD) está pendiente del trámite de precio y financiación".

MEDICALMIX

PASIÓN POR LA OFTALMOLOGÍA

CONOCE LA NUEVA TECNOLOGÍA TRIFOCAL

TRES DISTANCIAS FOCALES EN UNA SOLA LENTE



**UNA NUEVA TECNOLOGÍA
PARA MEJORAR LA CALIDAD
DE VIDA DE LOS PACIENTES**

FineVision supone un gran avance en el tratamiento de la Catarata, la Presbicia o vista cansada, la Miopía, la Hipermetropía y el Astigmatismo con un solo procedimiento seguro y fiable, mejorando la calidad de visión e independencia de las gafas en todas las distancias.

FINEVISION
Toric
TRIFOCAL + TÓRICA

f t YouTube in
www.medicalmix.com

BRILL PHARMA, BIENESTAR OCULAR

B Brill
P H A R M A



HYLO-COMOD®

Ojo seco
leve a moderado

HYLO®-GEL

Ojo seco
moderado a grave

HYLO®-DUAL

Previene y trata los
síntomas oculares de
la alergia

HYLO-PARIN®

Erosiones corneales

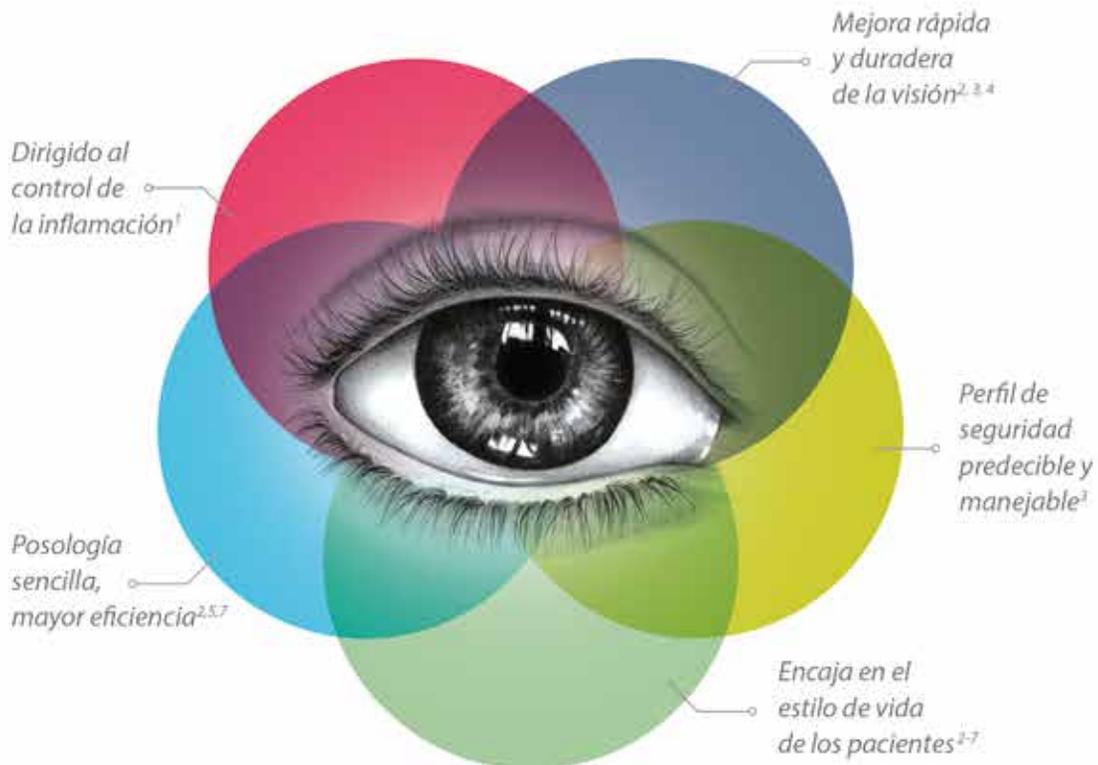
Vita-POS®

Hidratación ocular
nocturna

www.brillpharma.com

Ozurdex[®]

(Implante intravítreo
de dexametasona) 0,7 mg



VEA LA DIFERENCIA TRATANDO EL EDEMA MACULAR DESDE MÚLTIPLES ÁNGULOS

 **ALLERGAN**
Ophthalmology

Referencias

1. Nishimura A, Edelstein J. Dexamethasone inhibits high glucose, TNFalpha, and IL-1beta-induced secretion of inflammatory and angiogenic mediators from retinal microvascular pericytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(5):2030-38.
2. Boyer DS et al. Three-Year, Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology.* 2014; 121(10):1904-14
3. Haler JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion: twelve-month study results. *Ophthalmology.* 2011; 118:2453-60.
4. Veritti et al. Early effects of dexamethasone implant on macular morphology and visual function in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica.* DOI 10.1159/000366232.
5. Lowder C, Belfort R, Jr, Lightman S, et al. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol.* 2011; 129:545-53.
6. Kuppermann BD et al. Onset and duration of visual acuity improvement after dexamethasone intravitreal implant in eyes with macular edema due to retinal vein occlusion. *Retina, The Journal of Retinal and Vitreous Diseases* 2014; 1:7.
7. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE technology appraisal guidance 229, July 2011. Available at www.nice.org.uk [accessed July 2013].



UNA **NUEVA** ERA HA EMPEZADO, Y PARECE SORPRENDENTE.

TECNIS[®]
Symfony, primera y única lente intraocular correctora de la
presbicia con Rango de Visión Extendido.



TECNIS[®]
Symfony
Extended Range of Vision IOL

Sus pacientes podrán, por fin, disfrutar de un aumento de la independencia de gafas con un verdadero rango de visión extendido¹.

- Un rango completo de visión de alta calidad con cualquier iluminación²
- Incidencias de halos y glare comparables a una lente monofocal¹
- Disponible también **TECNIS[®] Symfony Toric**

Para más información, contacte con su delegado de ventas de Abbott Medical Optics.

1. 166 Datos de archivo. Extended Range of Vision IOL 3-Month Study Results (NZ).
2. TECNIS[®] Symfony DFU

TECNIS y TECNIS SYMPHONY son marcas registradas propiedad de o con licencia para Abbott Laboratories, sus subsidiarias o afiliadas.

Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

2015

Publicación anual

N.º 26

Índice

NORMAS

EDITORIALES

Con Farmaindustria hemos topado Cabrera López F.....	1
¿Podemos trabajar juntos? Viera D, Cordovés L.....	3
Improving surgical performance by collecting outcomes data Lundström M, Stenevi U.....	5
Mejora de nuestro rendimiento quirúrgico mediante el análisis de resultados Lundström M, Stenevi U.....	7

REVISIONES

Desprendimiento seroso macular asociado a fosea papilar congénita. Etiología y tratamiento <i>Serous macular detachment associated with congenital optic disc pit. Etiology and treatment</i> Solé-González L, Abreu-González R, Nadal-Reus J, Abreu-Reyes P.....	9
Recomendaciones actuales en el screening de la toxicidad ocular por antipalúdicos <i>Current recommendations for the screening of ocular toxicity due to the use of antimalarial drugs</i> Tejera Santana M, O'Shanahan Navarro G, García Oliva I, Hernández Obregón D, Borges Trujillo R.....	17

ARTÍCULOS ORIGINALES

Encuesta para detectar patrones de práctica clínica real en el manejo del paciente con edema macular diabético <i>A survey to detect real life practice pattern in diabetic macular edema management</i> Abreu González R, Abreu Reyes P.....	25
Cromovitrectomía bajo perfluorocarbono líquido en la cirugía de desprendimiento de retina regmatógeno y agujero macular <i>Cromovitrectomy under perfluorocarbon liquid in rhegmatogenous retinal detachment surgery and macular hole</i> Gil Hernández MAA, Pérez Muñoz D, Afonso Rodríguez A, Abreu Reyes P.....	32
Precipitados pre-retinianos en la sífilis ocular <i>Superficial retinal precipitates in ocular syphilis</i> Sánchez-Vega C, Reyes Rodríguez MA, Francisco Hernández F.....	36
Manejo de la uveítis por <i>Toxocara Canis</i> <i>Management of uveitis by Toxocara Canis</i> Rocha Cabrera P, Lozano López V, Losada Castillo MJ, Alemán Valls R, Rodríguez Lozano B, Ravelo Rodríguez R, Serrano García MA.....	42
Trasplante de membrana amniótica en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria: Revisión de casos <i>Amniotic membrane transplantation at Nuestra Señora de Candelaria University Hospital. Case review</i> Rubio Rodríguez CG, Abreu González R, Pérez Muñoz D.....	49
Influencia del tamaño del disco óptico en la medición de la capa de fibras nerviosas de la retina realizada por Cirrus OCT <i>Influence of optic disc size on the retinal nerve fiber layer thickness measurement using Cirrus OCT</i> Olmo N, Velázquez-Villoria A, Saenz de Viteri M, Moreno-Montañés J.....	55

La edad como factor asociado a progresión en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto <i>Age as a factor associated with progression in patients with primary open angle glaucoma</i> Díaz Alemán VT, González Hernández M, Medina Mesa E, Blasco Alberto A.....	68
Toxicidad ocular por antipalúdicos. Caracterización demográfica en nuestra serie de pacientes <i>Ocular toxicity of antimalarial drugs. Demographic characterization in our series of patients</i> Rodríguez Gil R, Miranda Cabrera MJ, Acosta Acosta B, Sole González L, Delgado Miranda JL, Álvarez Marín J.....	73
CASOS CLÍNICOS	
Esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS como opción quirúrgica en el glaucoma refractario asociado a queratoplastia <i>Ex-PRESS implant protected sclerostomy a surgical option in refractory glaucoma associated with penetrating keratoplasty</i> Abreu JA, Sánchez M, Perera D, Rocha P, Aguilar JJ.....	79
Transposición de rectos verticales en pacientes con torticollis y diplopía por parálisis del sexto par crónica secundaria a fistula carótida cavernosa <i>Vertical rectus muscle transposition in torticollis and diplopia patient with sixth nerve palsy secondary to carotid cavernous fistula</i> Acosta Acosta B, Rubio Rodríguez CG, Rodríguez Gil R, Delgado Miranda JL.....	83
Tumor maligno fibroso solitario de la órbita en un niño de 13 años <i>Malignant orbital solitary fibrous tumour in a 13-year-old-child</i> Bernal L, Alduanate J, Pérez T, Pérez J, Pavkovich M, Cardona P.....	88
Necrosis retiniana aguda como presentación inicial de un caso de SIDA <i>Acute retinal necrosis as initial presentation of AIDS</i> Rodríguez González F, Hernández Obregón D, Reyes Rodríguez M, Hernández FF.....	92
Granulomatosis con poliangeítis orbitaria. Agresividad vasculítica <i>Orbital granulomatosis with polyangiitis. Vasculitic aggressiveness</i> Rocha Cabrera P, Pinto Herrera C, Pérez Barreto L, Armas Domínguez K, Rodríguez Lozano B, Álvarez Pío A, Lozano López V, Losada Castillo MJ, Serrano García MA.....	97
Indentación macular como tratamiento del desprendimiento de retina asociado a agujero macular en altos miopes. Caso clínico <i>Macular buckling in the treatment of retinal detachment with macular hole in highly myopic eyes. Case report</i> Pinto Herrera C, Cordovés Dorta L, Ruiz de la Fuente P, Mantolán Sarmiento C, Serrano García MA.....	101
Historia de un hemangioma coroideo tras 21 años de seguimiento <i>History of a choroidal hemangioma after 21 years of follow-up</i> Delgado Miranda JL, Hernández Marrero D, Rodríguez Gil R, Gil Hernández MA, Espejo Castro E.....	105
Relación de socios de la Sociedad Canaria de Oftalmología.....	111

Con Farmaindustria hemos topado

La Sociedad Canaria de Oftalmología tenía previsto y anunciado celebrar este año su Congreso anual en el Hotel Tecina, en la Isla de La Gomera. Tal decisión se tomó en cumplimiento de nuestra filosofía de llevar nuestro foro anual de encuentro, convivencia y debate científico a todos los rincones de nuestro archipiélago. Y, dentro de esa filosofía, al tomar la decisión de llevar nuestra reunión a la isla colombina, el único establecimiento posible, por capacidad, por instalaciones y medios, y por ubicación, cercana al aeropuerto, era el Hotel Tecina, un hotel de cuatro estrellas que ha sido sede de numerosos congresos médicos en años anteriores.

Sin embargo tal deseo se vio truncado, debido a la decisión de Farmaindustria de prohibir a las casas comerciales, cuyo patrocinio resulta imprescindible para la realización del evento dada la imposibilidad de nuestra institución de asumir sus costos, a apoyar su celebración ¡¡¡porque el hotel tiene un campo de golf anexo!!!

No valieron las explicaciones acerca de que el campo de golf no pertenece al hotel, debidamente justificadas con la correspondiente documentación y, sobre todo, que nuestra reunión tiene exclusivamente un carácter técnico y científico, perfectamente contrastable por quien quiera auditarla. Si queríamos acceder al patrocinio de la industria farmacéutica no teníamos más remedio que cambiar la sede de nuestras jornadas. Y eso, lamentándolo mucho por la ilusión que habíamos puesto en acudir a La Gomera, fue lo que, al final, tuvimos que hacer, con el consiguiente perjuicio económico e institucional de la Sociedad Canaria de Oftalmología que tampoco fue tenido en cuenta por Farmaindustria a la hora de mantener su veto, decisión tomada a 2000 km de distancia y con solo consultar la página web del hotel.

La Sociedad Canaria de Oftalmología desearía que fueran las instituciones públicas las que dispusieran de presupuestos para apoyar la celebración de este tipo de eventos, imprescindibles para poder seguir avanzando y acercando a los oftalmólogos canarios las últimas técnicas e investigaciones relacionadas con nuestra profesión. Pero esos deseos chocan frontalmente con la realidad y esta es que ahora mismo, al no existir esos presupuestos públicos, la única manera de poder conseguir recursos para hacer posibles estos eventos es recurriendo al apoyo de la industria farmacéutica.

Desconocemos si la decisión de Farmaindustria de no permitir el apoyo económico de sus asociados a la celebración de reuniones de estas características en hoteles que tengan anexos campos de golf o que publiciten su práctica tiene que ver con malas prácticas de épocas anteriores, precisamente auspiciadas y fomentadas por la industria farmacéutica. Pero reconociendo la necesidad de erradicarlas y de establecer para ello una normativa y un código de buenas prácticas, sí que es nuestro deber defender públicamente que nuestro colectivo realiza estos eventos con la exclusiva finalidad de reunir a sus asociados para ponerlos al día de la evolución de su especialidad, propiciar su reciclaje y escuchar a aquellos que nos puedan ayudar al desarrollo de la oftalmología en el archipiélago, y no para dedicarnos a jugar al golf o a otras actividades lúdicas o deportivas. Y la mejor prueba de ello es el programa del propio congreso, donde apenas queda tiempo libre para poco más que tomarse un café.

La Sociedad Canaria de Oftalmología apoya decididamente la necesidad de establecer un control sobre la participación de la industria farmacéutica en este tipo de eventos, pero debe hacerse según unos criterios lógicos y racionales, y no aplicando la «ley del péndulo» que ha supuesto pasar del «todo vale» al «no vale nada», en un intento de calmar malas conciencias de épocas pretéritas. Resulta cuando menos paradójico que, aplicando los criterios actuales, resulte más caro celebrar un congreso en un hotel de cuatro estrellas que en uno de cinco, porque solo se tiene en cuenta la categoría del establecimiento y no el presupuesto.

Las casas comerciales no pueden permanecer pasivas ante esta situación, y como responsables de la creación y de la gestión de Farmaindustria, deben dar los pasos necesarios para lograr un marco de regulación y control más flexible, racional y adaptado a la realidad.

Al final, pues, el XLIII Congreso de la Sociedad Canaria de Oftalmología se celebrará los días 19 y 20 de junio, en el Hotel Jardín Tropical, en el sur de Tenerife, donde, más allá de estas vicisitudes, estamos convencidos de que conseguiremos lo que de verdad nos importa: que los canarios puedan disfrutar y beneficiarse de una oftalmología comparable a la que se practica en los lugares más avanzados del planeta.

Francisco Cabrera López
Presidente de la Sociedad Canaria de Oftalmología

¿Podemos trabajar juntos?

Cuando nos sugirieron que nos hiciésemos cargo de la revista de nuestra sociedad, Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología, nos pusimos a pensar en qué papel podía jugar una revista local de difusión limitada en una profesión como la nuestra con una disponibilidad casi infinita de información a través de múltiples canales.

Después de atrevernos a pensar que la revista era un minúsculo grano en un mar de arena, con una mínima trascendencia, nos fijamos en lo que han conseguido en otros lugares mediante la colaboración y el correcto registro de los datos clínicos y hemos decidido intentar fomentar esa vía.

El número de nuestra revista que hoy tienes entre tus manos contiene una editorial invitada a cargo de dos destacados oftalmólogos suecos, Ulf Stenevi y Mats Lundstrom, acerca de lo que se ha conseguido gracias al registro nacional de catarata, córnea y mácula sueco. Hechos como el uso habitual de la cefuroxima intracameral no hubieran ocurrido si el registro de cirugías de catarata no hubiese existido, porque fue el que permitió detectar el problema y confirmar la eficacia de la solución propuesta. Ambos son también «padres» de la más importante e influyente sociedad oftalmológica a nivel europeo, la European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS), cuyo congreso anual de 2015 en Barcelona nos ponen como ejemplo en su editorial.

Un excelente ejemplo de registro sistemático de datos, sin requerir la colaboración de muchos centros independientes, es el Bascom Palmer Eye Institute (BPEI) de Miami, Florida. Cuando uno hace una búsqueda en Pubmed se encuentra que tienen publicadas infinidad de revisiones y series de casos, de gran valor, sencillamente porque tienen una cuidada base de datos de todos los pacientes que tratan en ese centro, un volumen elevado, pero muy a distancia de lo que suponen registros como el sueco. Esperamos poder ofrecerles un editorial de Harry Flynn u otro colega del BPEI en el número del año que viene.

Lo que nosotros proponemos es que trabajemos juntos y recojamos nuestra información de forma sistematizada y coordinada, para intentar tener algo intermedio entre los registros suecos e internacionales y los archivos de centros como el BPEI. Nos consta que hay hospitales y otros centros en nuestra comunidad que han hecho importantes esfuerzos en el sentido de sistematizar estos aspectos, pero lo que queremos intentar es llevarlo al nivel de colaboración entre los diferentes centros del archipiélago. Inicialmente pretendimos ser ambiciosos, pero por ahora empezaremos con uno o dos estudios colaborativos que esperamos presentar en la Sesión Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología que tendrá lugar durante nuestro congreso anual de 2015 en Tenerife.

Un beneficio secundario de esta actividad será el que tengamos una mayor relación entre nosotros, porque en el día a día trabajamos de forma aislada unos de otros en cada centro, sin saber qué hacen ni qué inquietudes tienen los compañeros de otros hospitales que, curiosamente, tanto en Tenerife como en Gran Canaria están a corta distancia. También el trabajar juntos nos puede permitir ser un interlocutor de más peso frente a las instituciones, porque la suma de los problemas, necesidades y logros de un colectivo como el nuestro, estando unidos, no pueden ser ignorados por su trascendencia en nuestro sistema sanitario.

Esperamos contar con la colaboración de otras organizaciones (la Junta Directiva de la SCO ha firmado un convenio con ambas universidades canarias, los colegios de médicos pueden darnos apoyos puntuales, etc.).

Por supuesto, sin ti, este camino no conduce a ningún lado, nos gustaría que fuésemos todos juntos.

Un cordial saludo,

Los editores
David Viera y Luis Cordovés

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. OZURDEX 700 microgramos implante intravítreo en aplicador. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un implante contiene 700 microgramos de dexametasona. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACEÚTICA.** Implante intravítreo en aplicador. Dispositivo de inyección desechable que contiene un implante visible en forma de varilla. El implante mide aproximadamente 0,46 mm de diámetro y 6 mm de largo. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** OZURDEX está indicado en adultos para el tratamiento de: • deterioro de la visión debido a edema macular diabético (EMD) en pacientes pseudofáquicos, en pacientes en los que se considera que presentan una respuesta insuficiente, o en los que no es apropiada la terapia no-corticoides. • edema macular después de una oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión venosa retiniana central (OVCR) (ver sección 5.1). • inflamación del segmento posterior del ojo que se presenta como uveítis no infecciosa. **4.2 Posología y forma de administración.** OZURDEX debe ser administrado por un oftalmólogo con suficiente experiencia en inyecciones intravítreas. **Posología.** La dosis recomendada es de un implante OZURDEX para ser administrado por vía intravítrea en el ojo afectado. No se recomienda la administración al mismo tiempo en ambos ojos (ver sección 4.4). **EMD.** Se debe considerar repetir el tratamiento en los pacientes tratados con OZURDEX que hayan presentado una respuesta inicial y, en quienes, en opinión del médico, puede resultar beneficiosa dicha repetición sin exposición a un riesgo significativo. Puede repetirse el tratamiento después de aproximadamente 6 meses si el paciente sufre pérdida de visión y/o aumento del grosor de la retina, después de recaída o empeoramiento del edema macular diabético. Actualmente no hay experiencia sobre la eficacia y seguridad de administraciones repetidas en EMD con más de 7 implantes. **ORVR y uveítis.** Puede considerarse repetir la dosis cuando un paciente presente una respuesta al tratamiento seguida de una pérdida de agudeza visual y el médico estime que dicha repetición puede resultar beneficiosa y no expone al paciente a un riesgo significativo (ver sección 5.1). No debe repetirse el tratamiento en pacientes que alcanzan y mantengan una mejoría de su visión. No debe repetirse el tratamiento en pacientes que sufran un deterioro de su visión que no se ralentiza con OZURDEX. Existe información muy limitada sobre los intervalos de repetición de dosis inferiores a 6 meses (ver sección 5.1). Actualmente, no hay experiencia en administraciones repetidas en uveítis no infecciosa del segmento posterior o de más de dos implantes en oclusión venosa retiniana. Debe monitorizarse a los pacientes después de la inyección a fin de que pueda iniciarse un tratamiento temprano en caso de producirse una infección o un incremento de la presión intraocular (ver sección 4.4). **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada (≥65 años).** No se necesita ajustar la dosis para pacientes de edad avanzada. **Insuficiencia renal.** No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes con insuficiencia renal, sin embargo, no se necesitan consideraciones especiales en esta población. **Insuficiencia hepática.** No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes con insuficiencia hepática, sin embargo, no se necesitan consideraciones especiales en esta población. **Población pediátrica.** No existe ningún uso relevante de OZURDEX en la población pediátrica para: • edema macular diabético. • edema macular después de una oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) u oclusión venosa retiniana central (OVCR). No se han establecido la seguridad y eficacia de OZURDEX para tratar la uveítis en la población pediátrica. No hay datos disponibles. **Forma de administración.** OZURDEX es un implante intravítreo en aplicador de un solo uso y sólo para administración intravítrea. Cada aplicador debe utilizarse únicamente para el tratamiento de un único ojo. La inyección intravítrea debe realizarse en condiciones asépticas controladas, entre las que se incluyen el uso de guantes estériles, paños estériles y un espéculo estéril para el párpado (o equivalente). Se debe indicar al paciente que se autoadministre un colirio antimicrobiano de amplio espectro cada día durante 3 días antes y después de cada inyección. Antes de la inyección, se deben desinfectar la piel periorcular, el párpado y la superficie ocular (utilizando, por ejemplo, gotas de solución de povidona yodada al 5% en la conjuntiva como se hizo en los ensayos clínicos para la autorización de Ozurdex), y se debe administrar una anestesia local adecuada. Saque la bolsa laminada de la caja y revísela a fin de comprobar que no presenta daños (ver sección 6.6). A continuación, en un medio estéril, abra la bolsa laminada y coloque suavemente el aplicador sobre una bandeja estéril. Retire con cuidado el tapón del aplicador. Una vez abierta la bolsa laminada, el aplicador debe utilizarse inmediatamente. Sujete el aplicador con una mano y retire la lengüeta de seguridad del aplicador. No fuerza ni doble la lengüeta. Con el bisel de la aguja hacia arriba y alejado de la esclerótica, introduzca la aguja aproximadamente 1 mm en la esclerótica. A continuación, dirija hacia el centro del ojo, al interior de la cavidad vítrea, hasta que el manguito de silicona toque la conjuntiva. Presione despacio el botón hasta oír un clic. Antes de retirar el aplicador del ojo, asegúrese de que el botón se encuentre totalmente presionado y que se ha nivelado al ras de la superficie del aplicador. Retire la aguja en la misma dirección que para su introducción en la cavidad vítrea. Inmediatamente después de la inyección de OZURDEX, utilice oftalmoscopia indirecta en el cuadrante en que se practicó la inyección a fin de confirmar que la implantación se ha realizado correctamente. La visualización resulta posible en la gran mayoría de los casos. En los casos en que no puede observarse el implante, debe coger una torunda de algodón estéril y presionar levemente sobre el lugar de inyección para desplazar el implante hasta que pueda verse. Después de la inyección intravítrea, debe continuar el tratamiento de los pacientes con un antimicrobiano de amplio espectro. **4.3 Contraindicaciones.** • Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. • Infección ocular o periorcular activa o ante la sospecha de su existencia, incluida la mayoría de las enfermedades víricas de la córnea y la conjuntiva, incluyendo la queratitis epitelial activa por herpes simple (queratitis dendrítica), vaccinia, varicela, infecciones microbacterianas y enfermedades fúngicas. • Glaucoma avanzado que no puede controlarse adecuadamente sólo con fármacos. • Ojos fáquicos con la cápsula posterior del cristalino dañada. • Ojos con lentes intraoculares de cámara anterior, lentes intraoculares de fijación al iris o transescleral y cápsula posterior del cristalino dañada. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Las inyecciones intravítreas, incluidas las de OZURDEX, pueden asociarse con endoftalmitis, inflamación intraocular y desprendimiento de la retina. Siempre deben utilizarse las técnicas de inyección asépticas adecuadas. Asimismo, los pacientes deben someterse a revisiones después de la inyección, de modo que pueda comenzarse un tratamiento temprano en caso de aparecer cualquier posible infección o de producirse un aumento de la presión intraocular. Este control puede consistir en una revisión de la perfusión de la cabeza del nervio óptico inmediatamente después de la inyección, tonometría en los 30 minutos siguientes a la inyección y biomicroscopia entre dos y siete días después de la inyección. Debe solicitarse a los pacientes que informen inmediatamente de la aparición de cualquier sintoma que pueda indicar endoftalmitis o cualquiera de los trastornos anteriormente mencionados, p.ej., dolor ocular, visión borrosa, etc. (ver sección 4.8). Los pacientes con desgarro de la cápsula posterior, como aquellos con lente posterior (p. ej., debido a cirugía de cataratas) u aquellos que presentan una apertura en el iris al cuerpo vítreo (p. ej., debido a una iudectomía) con o sin antecedentes de vitrectomía, corren el riesgo de padecer un desplazamiento del implante hacia la cámara anterior. El desplazamiento del implante a la cámara anterior puede provocar edema corneal. Un edema corneal grave persistente puede progresar hasta necesitarse un trasplante de córnea. Además de aquellos pacientes con contraindicaciones (ver sección 4.3), en los que OZURDEX no debe utilizarse, OZURDEX debe utilizarse con precaución y solamente tras una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios. Se debe controlar estrechamente a dichos pacientes, de modo que el desplazamiento del dispositivo pueda diagnosticarse y tratarse rápidamente. El uso de corticosteroides, OZURDEX incluido, puede inducir cataratas (incluida catarata subcapsular posterior), aumento de la PIO, glaucoma inducido por esteroides e infecciones oculares secundarias. En los estudios clínicos de EMD a 3 años, el 59% de los pacientes con un ojo de estudio fáquico tratado con OZURDEX se sometió a cirugía de cataratas en el ojo de estudio (ver sección 4.8). Después de la primera inyección, la incidencia de cataratas parece más elevada en pacientes con uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo que en los pacientes con ORVR/OVCR. En ensayos clínicos de ORVR/OVCR, las cataratas se notificaron con mayor frecuencia en pacientes con lentes fáquicas a quienes se administró una segunda inyección (ver sección 4.8). De estos 368 casos, sólo se necesitó cirugía de cataratas en uno de ellos durante el primer tratamiento, y en 3 de los 302 casos durante el segundo tratamiento. En el estudio de la uveítis no infecciosa, 1 de los 62 pacientes fáquicos se sometió a cirugía para las cataratas después de una única inyección. La prevalencia de la hemorragia conjuntival en pacientes con uveítis no infecciosa en el segmento posterior del ojo parece más elevada en comparación con ORVR/OVCR y EMD, lo que puede atribuirse al procedimiento de inyección intravítrea o al uso concomitante de corticosteroides tópicos y/o sistémicos o de antiinflamatorios no esteroideos. No se requiere tratamiento, ya que se resuelve de modo espontáneo. Como es predecible con el tratamiento ocular con esteroides e inyecciones intravítreas, pueden aparecer incrementos de la presión intraocular (PIO). La elevación de la PIO se puede tratar normalmente con medicación para reducir la PIO (ver sección 4.8). De los pacientes que presentaron un incremento de la PIO igual o mayor a 10 mm Hg con respecto al momento inicial, la mayor parte presentó este aumento de la PIO entre 45 y 60 días después de la inyección. Por lo tanto, se requiere un control regular de la PIO, independientemente de la PIO inicial, debiendo tratarse adecuadamente cualquier incremento tras la inyección. Los pacientes menores de 45 años con edema macular tras oclusión venosa retiniana o inflamación del segmento posterior del ojo presente como uveítis no infecciosa presentan más probabilidades de sufrir un aumento de la PIO. Los corticosteroides deben utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de infección vírica ocular (p. ej., herpes simple) y no deben utilizarse en caso de herpes simple ocular activo. No se ha estudiado la seguridad y eficacia de OZURDEX administrado al mismo tiempo en ambos ojos, por lo que no se recomienda. No se ha estudiado el uso de OZURDEX en pacientes con edema macular tras OVR con isquemia retiniana significativa, por lo que no se recomienda el uso de OZURDEX. Se ha investigado un número limitado de sujetos con diabetes tipo 1 en los estudios en fase 3, y la respuesta a OZURDEX en estos sujetos no fue significativamente diferente a la observada en los sujetos con diabetes tipo 2. En OVR, se utilizó un tratamiento anticoagulante en el 2% de los pacientes a quienes se administró OZURDEX, sin que se notificaran acontecimientos adversos hemorrágicos. En EMD, un 8% de los pacientes utilizó tratamiento anticoagulante. En los pacientes que utilizaron tratamiento anticoagulante, la frecuencia de acontecimientos adversos hemorrágicos fue similar en el grupo con OZURDEX y en el grupo con la inyección simulada (un 29% frente a un 32%). Entre los pacientes que no utilizaron tratamiento anticoagulante, el 27% de los pacientes tratados con OZURDEX notificó acontecimientos adversos hemorrágicos, en comparación con el 20% del grupo con la inyección simulada. Se notificó hemorragia vítrea en una proporción más elevada de pacientes tratados con OZURDEX que recibieron tratamiento anticoagulante (11%), en comparación con aquellos sin tratamiento anticoagulante (6%). Los antiagregantes plaquetarios, como clopidogrel, se utilizaron en algún momento de los estudios clínicos hasta en el 56% de los pacientes. En pacientes con uso concomitante de antiagregantes plaquetarios, se notificaron acontecimientos adversos hemorrágicos en un porcentaje ligeramente más elevado de pacientes a quienes se inyectó OZURDEX (hasta el 29%), en comparación con el grupo con inyección simulada (hasta el 23%), independientemente de la indicación o número de tratamientos. El acontecimiento adverso hemorrágico notificado más frecuente fue hemorragia conjuntival (hasta el 24%). OZURDEX debe utilizarse con precaución en pacientes que toman medicamentos anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones. La absorción sistémica es mínima y no se esperan interacciones. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** Los estudios realizados en animales han mostrado efectos teratogénos tras la administración oftálmica tóxica (ver sección 5.3). No existen datos adecuados acerca del uso de dexametasona intravítrea en mujeres embarazadas. El tratamiento sistémico a largo plazo con glucocorticoides durante el embarazo aumenta el riesgo de retraso de crecimiento intrauterino y de insuficiencia adrenal en el neonato. Por tanto, aunque se espera que la exposición sistémica de dexametasona sea muy baja tras la administración intraocular local, no se recomienda utilizar OZURDEX durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial justifique el riesgo para el feto. **Lactancia.** La dexametasona se excreta en la leche materna. No se prevé que produzca ningún efecto en el niño debido a la vía de administración y a los niveles sistémicos resultantes. Sin embargo, no se recomienda el uso de OZURDEX durante la lactancia, salvo que resulte claramente necesario. **Fertilidad.** No existen datos acerca de la fertilidad. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de OZURDEX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser moderada. Los pacientes pueden presentar temporalmente visión reducida después de la administración de OZURDEX mediante inyección intravítrea (ver sección 4.8). No se debe conducir ni utilizar máquinas hasta que este efecto desaparezca. **4.8 Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** Los acontecimientos adversos notificados con mayor frecuencia después del tratamiento con OZURDEX son los observados frecuentemente con el tratamiento oftálmico con esteroides o inyecciones intravítreas (PIO elevada, formación de cataratas y hemorragia conjuntival o vítrea respectivamente). Otras reacciones adversas menos frecuentes, pero más graves, incluyen endoftalmitis, retinitis necrotizante, desprendimiento de retina y desgarro de la retina. No se identificaron reacciones adversas sistémicas al fármaco, salvo cefalea y migraña, con el uso de OZURDEX. **Tabla de reacciones adversas.** Las reacciones adversas consideradas relacionadas con el tratamiento con OZURDEX en los ensayos clínicos en fase III (EMD, ORVR/OVCR y uveítis), así como las notificaciones espontáneas, se enumeran según la clasificación de órganos del sistema MedDRA en la tabla más abajo usando la siguiente convención: Muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1. Reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Migraña
Trastornos oculares	Muy frecuentes	Aumento de la presión intraocular, cataratas, hemorragia conjuntival*
	Frecuentes	Hipertensión ocular, cataratas subcapsulares, hemorragia vítrea*, reducción de agudeza visual*, deterioro/ alteración de la visión, desprendimiento vítreo*, moscas volantes*, opacidades vítreas*, blefaritis, dolor ocular*, fotopsia*, edema conjuntival*, hiperemia conjuntival*
	Poco frecuentes	Retinitis necrotizante, endoftalmitis*, glaucoma, desgarro de la retina*, desprendimiento de retina*, hipotonía ocular*, inflamación de la cámara anterior*, células/reflejos flamígeros en la cámara anterior*, sensación anormal en el ojo*, prurito palpebral, hiperemia escleral*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Poco frecuentes	Desplazamiento del dispositivo* (migración del implante) con o sin edema corneal (ver también sección 4.4), complicación de la inserción del dispositivo* (colocación incorrecta)

* Indica reacciones adversas consideradas relacionadas con el procedimiento de inyección intravítrea (la frecuencia de estas reacciones adversas es proporcional al número de tratamientos administrados).

Improving surgical performance by collecting outcomes data

In the beginning of September 2015 more than 10000 ophthalmologists will gather in Barcelona at ESCRS, EU Cornea, International Conference on Ocular Infections and World Congress of Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Some colleagues come to present their research but most participants come to listen and learn. The number of teaching activities is impressive. There will be main symposia, free paper sessions, different forms of poster presentations, courses and wet-labs. There are also the enriching possibilities to discuss with and meet colleagues from all around the world. Most participants expect to return home with new insights on new treatment modalities, new and maybe better drugs, new technology and instruments and new or improved surgical techniques. Some will be satisfied with the fact that what they are doing today is similar or the same as what is presented as state of the art.

However surveys show that most ophthalmic surgeons expect to perform better next year than this year, meaning better patient selection, better surgery and better outcome. The question is of course how this can be achieved? There are many ways of collecting and comparing data and results. One surgeon can collect pre-, per- and postoperative data on all his patients and have a computer program display the data in various formats and compare the results on a regular basis. A clinic or group of surgeons can of course do the same and thus have the basis for comparison if and when they meet. This is often a time consuming and cumbersome way of knowing what one is doing and how it relates to the quality of outcome of other colleagues in question.

One way of avoiding the drawbacks mentioned above is to set up a quality register similar to the Swedish Cataract Register (1), Cornea Register (2) or Macula Register (3). To do this three things are required:

1. Colleagues within the profession, e.g. cataract surgeons, agree on what parameters should be registered and how each parameter is defined so that «one diopter» is «one diopter» for all participants.

2. All participants agree to submit all consecutive cases to the register so that it will reflect the true activities within the participating surgeons.

3. A group is selected to administer the data collected. This group can also analyze and distribute data to all participating surgeons or units. Many computer programs today make it possible for each participant to analyze data on their own and make comparisons, so called benchmarking.

If I want to improve my outcomes next year I have to know where I stand today and a register can help to do that with little effort on my side. A register can also be seen as a continuing multi center study.

There are a number of well-defined reasons for participating in a quality register:

1. To evaluate your own results compared with the results of other clinics or the total database – comparing and benchmarking both on a national and international level (4). This also includes comparing your own performance over time.

2. To use register data for clinical improvement work. This means that the register acts as a tool in your clinical improvement work.

3. To contribute to the scientific knowledge within your specialty. Data in the database will increase knowledge of real world outcomes.

4. To use registry data for clinical decision making. Increased knowledge of real world outcomes will influence indication setting for treatments

5. To market internally and externally that you and your clinic care about quality and quality improvement.

This means also that the benefits of participating in a registry can be derived from the 5 points above. About the scientific knowledge, what is in the records so far? We will use the Swedish National Cataract Registry (1) as an example.

In 1998 we started to register the occurrence of post-operative endophthalmitis. Shortly after the Swedish cataract surgeons were told about the benefit of using intra-cameral cefuroxime by Montan and co-workers (5). The registry started to collect data on the use of intra-cameral cefuroxime and soon the very large number of cases collected on a national level showed the benefit of this prophylactic regime. Within two years every cataract surgeon adopted this technique which led to a dramatic fall in the incidence of postoperative endophthalmitis (6). This is an example of the benefit of collecting a very large number of cases on a national level to study a rare complication.

A large number of data collected over time for a rare complication like posterior capsular tear will give valuable information both of risk factors for having the complication and of trends about the occurrence (7).

If clinical data collected in a registry are combined with patient-reported outcomes measures (PROM) still more information can be obtained. This is true both for gaining knowledge about what matters most to the patients and our indications for performing surgery (i.e. cataract surgery). Thus, the benefit of operate both eyes for cataract became evident (8) and the problems of operating too late or too early in the slowly advancing cataract disease (9).

It should be pointed out that the size of a register is of minor importance. The corneal transplant register collect data on 6-700 surgeries and the cataract register on 100 000 surgeries annually. Both these registers allow analyses of data that no single surgeon or clinic can ever achieve.

Mats Lundström

mats.lundstrom@karlskrona.mail.telia.com

Ulf Stenevi

ulf.stenevi@oft.gu.se

Swedish National Cataract and Cornea Registers

REFERENCES

1. Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Lundström M. One million cataract surgeries. The Swedish National Cataract Register 1992-2009. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37: 1539-1545.
2. Claesson M, Armitage WJ, Fagerholm P, Stenevi U. Visual outcome in corneal grafts: a preliminary analysis of the Swedish Corneal Transplant Register. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 174-80.
3. Holz FG, Bandello F, Gillies M, Mitchell P, Osborne A, Sheidow T, et al. Safety of ranibizumab in routine clinical practice: 1-year retrospective pooled analysis of four European neovascular AMD registries within the LUMINOUS programme. *Br J Ophthalmol.* 2013; 97: 1161-7.
4. Lundström M, Barry P, Brocato L, Fitzpatrick C, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. European registry for quality improvement in cataract surgery. *Int J Health Care Qual Assur.* 2014; 27(2): 140-151.
5. Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28(6): 977-81.
6. Lundström M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis following cataract surgery. A nation-wide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007; 114: 866-870.
7. Lundström M, Behndig A, Kugelberg M, Montan P, Stenevi U, Thorburn W. Decreasing rate of capsule complication in cataract surgery in an 8-year perspective—a study of incidence, risk factors and data validity by the Swedish National Cataract Register. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37: 1762-7.
8. Lundström M, Stenevi U, Thorburn W. Quality of life after first- and second-eye cataract surgery. Five-year data collected by the Swedish National Cataract Register. *J Cataract & Refract Surg.* 2001; 27: 1553-1559.
9. Lundström M, Goh P-P, Henry Y, Salowi MA, Barry P, Manning S, Rosen P, Stenevi U. The changing pattern of cataract surgery indications – a five-year study of two cataract surgery databases. *Ophthalmology.* 2015; 122: 31-38.

Mejora de nuestro rendimiento quirúrgico mediante el análisis de resultados

A principios de septiembre del 2015 más de 10.000 oftalmólogos se reunirán en Barcelona para los congresos de la Sociedad Europea de Cirujanos de Catarata y Refractiva (ESCRS), EU Cornea, Conferencia Internacional de Infecciones Oculares (ICOI) y Congreso Mundial de Oftalmología Pediátrica y Estrabismo. Algunos colegas vendrán a presentar sus investigaciones pero la mayoría de los participantes vienen para escuchar y aprender. El número de actividades didácticas es impresionante. Habrá simposios principales, sesiones de comunicaciones libres, diferentes formas de presentaciones en poster, cursos y sesiones prácticas («wet labs»). También está la enriquecedora posibilidad de discutir y encontrarse con colegas de todo el mundo. La mayoría de los participantes esperan volver a casa con ideas sobre nuevas modalidades terapéuticas, fármacos nuevos y posiblemente mejores, nuevas tecnologías e instrumentos. Algunos quedarán satisfechos con el hecho de que lo que están haciendo ahora es similar o igual a lo que está siendo presentado como lo último («state of the art»).

Sin embargo las encuestas muestran que la mayoría de los cirujanos oftálmicos esperan trabajar mejor el año siguiente que el actual, lo que significa mejor selección de pacientes, mejor cirugía y mejores resultados. La pregunta obvia es ¿cómo se puede conseguir esto? Hay muchas maneras de recoger y comparar datos y resultados. Un cirujano puede recoger datos pre-, intra- y postoperatorios de todos sus pacientes y tener un programa informático que los muestre en diferentes formatos y comparar los resultados de forma periódica. Una clínica o un grupo de cirujanos pueden, por supuesto, hacer lo mismo y por ello tener la base para compararlos cuando se reúnan, si lo hacen. Esto es a menudo una forma pesada y que requiere mucho tiempo para saber lo que uno está haciendo y como se compara con la calidad de los resultados de otros colegas.

Una manera de evitar los inconvenientes mencionados anteriormente es establecer un registro de calidad similar al Registro Sueco de Cataratas (1), Registro de Córnea (2) o Registro de Mácula (3). Para hacerlo se requieren tres cosas:

1. Los colegas de la profesión, por ejemplo los cirujanos de catarata, se ponen de acuerdo sobre que parámetros deben ser registrados y como se define cada parámetro para que “una dioptría” sea «una dioptría» para todos los participantes.

2. Todos los participantes aceptan remitir todos los casos consecutivos al registro, para que refleje las actividades reales de los cirujanos participantes.

3. Se selecciona un grupo para administrar los datos recogidos. Este grupo puede también analizar y distribuir los datos a todos los cirujanos o centros participantes. Hoy en día muchos programas informáticos hacen posible que cada participante pueda analizar los datos por sí mismo y también hacer comparaciones, la llamada evaluación comparativa («benchmarking»).

Si yo quiero mejorar mis resultados el año que viene tengo que saber cómo estoy hoy y un registro puede ayudarme a hacerlo con poco esfuerzo por mi parte. Un registro puede ser visto también como un estudio multicéntrico continuo.

Hay un número de razones bien definidas para participar en un registro de calidad:

1. Para evaluar mis propios resultados en comparación con los de otras clínicas o el total de la base de datos – comparando y haciendo una evaluación comparativa tanto a nivel nacional como internacional (4). Esto también incluye comparar su propio desempeño a lo largo del tiempo.

2. Para usar los datos del registro para mejorar nuestra actividad clínica. Esto significa que el registro actúa como una herramienta que nos ayudará a dar una mejor atención clínica a nuestros pacientes.

3. Para contribuir al conocimiento científico dentro de nuestra especialidad. Los datos en la base informática aumentarán el conocimiento de los resultados en el «mundo real».

4. Para usar los datos del registro para la toma de decisiones clínicas. El mayor conocimiento de los resultados en el «mundo real» influirá en el establecimiento de indicaciones para los diferentes tratamientos.

5. Para publicitar interna y externamente que usted y su clínica se preocupan sobre la calidad y la mejora de la misma.

Esto significa también que los beneficios de participar en un registro pueden derivarse de los 5 puntos descritos más arriba. Sobre el conocimiento científico, ¿que tenemos en los archivos por ahora? Usaremos el Registro Nacional de Cataratas Sueco (1) como un ejemplo.

En 1998 empezamos a registrar la aparición de endoftalmitis post-operatoria. Poco después Montan y colaboradores (5) informaron a los cirujanos de cataratas suecos sobre el beneficio de usar cefuroxima intracameral. El registro empezó a recoger información sobre el uso de cefuroxima intracameral y pronto el muy elevado número de casos recogidos a nivel nacional mostró el beneficio de este régimen profiláctico. En dos años todos los cirujanos de cataratas adoptaron esta técnica, lo que conllevó a una caída dramática en la incidencia de endoftalmitis postoperatoria (6). Esto es un ejemplo del beneficio de recoger un muy elevado número de casos a nivel nacional para estudiar una rara complicación.

Un elevado número de datos recogidos a lo largo del tiempo sobre una complicación poco frecuente como la rotura de cápsula posterior dará una valiosa información tanto de los factores de riesgo de padecerla como de las tendencias acerca de su aparición (7).

Si los datos clínicos recogidos en un registro se combinan con las medidas de resultados reportadas por los pacientes (PROM) se puede obtener todavía más información. Esto es válido tanto para conseguir información sobre lo que más les importa a los pacientes como para establecer nuestras indicaciones para por ejemplo indicar una cirugía de cataratas. Así, el beneficio de operar los dos ojos de catarata se hizo evidente (8) y los problemas de operar demasiado tarde o demasiado pronto en la lentamente progresiva enfermedad de la catarata (9).

Debe resaltarse que el tamaño de un registro es de importancia menor. El registro de trasplantes de córnea recoge datos de 6-700 intervenciones y el registro de cataratas de 100.000 intervenciones anualmente. Ambos registros permiten un análisis de información que ningún cirujano individual o clínica pueden nunca conseguir.

Mats Lundström

mats.lundstrom@karlskrona.mail.telia.com

Ulf Stenevi

ulf.stenevi@oft.gu.se

Registros Nacionales Suecos de Catarata y Córnea

BIBLIOGRAFÍA

- Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Lundström M. One million cataract surgeries. The Swedish National Cataract Register 1992-2009. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37: 1539-1545.
- Claesson M, Armitage WJ, Fagerholm P, Stenevi U. Visual outcome in corneal grafts: a preliminary analysis of the Swedish Corneal Transplant Register. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 174-80.
- Holz FG, Bandello F, Gillies M, Mitchell P, Osborne A, Sheidow T, et al. Safety of ranibizumab in routine clinical practice: 1-year retrospective pooled analysis of four European neovascular AMD registries within the LUMINOUS programme. *Br J Ophthalmol.* 2013; 97: 1161-7.
- Lundström M, Barry P, Brocato L, Fitzpatrick C, Henry Y, Rosen P, Stenevi U. European registry for quality improvement in cataract surgery. *Int J Health Care Qual Assur.* 2014; 27(2): 140-151.
- Montan PG, Wejde G, Koranyi G, Rylander M. Prophylactic intracameral cefuroxime. Efficacy in preventing endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28(6): 977-81.
- Lundström M, Wejde G, Stenevi U, Thorburn W, Montan P. Endophthalmitis following cataract surgery. A nation-wide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* 2007; 114: 866-870.
- Lundström M, Behndig A, Kugelberg M, Montan P, Stenevi U, Thorburn W. Decreasing rate of capsule complication in cataract surgery in an 8-year perspective—a study of incidence, risk factors and data validity by the Swedish National Cataract Register. *J Cataract Refract Surg.* 2011; 37: 1762-7.
- Lundström M, Stenevi U, Thorburn W. Quality of life after first- and second-eye cataract surgery. Five-year data collected by the Swedish National Cataract Register. *J Cataract & Refract Surg.* 2001; 27: 1553-1559.
- Lundström M, Goh P-P, Henry Y, Salowi MA, Barry P, Manning S, Rosen P, Stenevi U. The changing pattern of cataract surgery indications – a five-year study of two cataract surgery databases. *Ophthalmology.* 2015; 122: 31-38.

Desprendimiento seroso macular asociado a foseta papilar congénita. Etiología y tratamiento

Serous macular detachment associated with congenital optic disc pit. Etiology and treatment

SOLÉ-GONZÁLEZ L¹, ABREU-GONZÁLEZ R¹, NADAL-REUS J², ABREU-REYES P¹

RESUMEN

La fosetas papilares congénitas, son alteraciones poco frecuentes, en las que aproximadamente 2/3 de los casos van a desarrollar desprendimientos serosos maculares. Su etiopatogenia continúa a día de hoy incierta, así como el tratamiento de elección a aplicar. En este artículo recogemos las teorías actuales en torno al origen del fluido subretiniano, las diferentes alternativas terapéuticas propuestas y los resultados obtenidos con cada una de ellas.

Palabras clave: Foseta papilar, desprendimiento seroso, etiopatogenia, tratamiento.

SUMMARY

Congenital optic disc pits are a rare anomaly. About two-thirds of patients may develop a serous detachment of the macula. Both its pathogenesis and the mainstay treatment remain uncertain. In this article, we collect the contemporary theories about the origin of the subretinal fluid as well as the different therapeutic modalities proposed and the results obtained with each treatment.

Keywords: Optic disc pit, serous detachment, pathogenesis, treatment.

INTRODUCCIÓN

Las fosetas papilares congénitas son muy poco frecuentes, apareciendo en uno de cada 10.000 individuos (1), sin mostrar predilección por sexo (2). Suelen ser unilaterales, en el 85-90% de los casos; y generalmente existe 1 única foseta, aunque se han descrito casos de 2 o 3 fosetas en el interior de una misma papila (3).

ción por sexo (2). Suelen ser unilaterales, en el 85-90% de los casos; y generalmente existe 1 única foseta, aunque se han descrito casos de 2 o 3 fosetas en el interior de una misma papila (3).

Hospital Universitario La Candelaria. Tenerife. España.

¹ Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Candelaria. Tenerife. España.

² Centro de Oftalmología Barraquer. Barcelona. España.

Correspondencia:

Lorena Solé González

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de La Candelaria.

Carretera Del Rosario, 145. 38009 Santa Cruz De Tenerife. España.

isolegonzalez@gmail.com

Se desarrollan a partir de defectos en la lámina cribosa papilar, generalmente en el sector temporal (70%). A través de este defecto, se produce una herniación del tejido nervioso papilar, que suele quedar recubierto por un tejido membranáceo glial pálido. De ahí, su característica morfología de depresión redondeada u ovalada, y coloración amarilla-grisácea perlada (fig. 1).

A diferencia de las fosetas adquiridas, que pueden aparecer en papilas glaucomatosas o en retinopatías miópicas; los pacientes con fosetas congénitas suelen presentarse asintomáticos. En algunas ocasiones, pueden presentar escotomas arqueados, escalones nasales o temporales o aumento de la macha

ciega, que se corresponden con la ausencia de fibras nerviosas desplazadas por la foseta. Sin embargo, la afectación visual más importante en la foseta papilar congénita, se asocia a la aparición de lesiones maculares (squisis - desprendimiento seroso macular - cambios degenerativos pigmentarios) que condicionan pérdida de AV y metamorfopsia, o aparición de escotoma central. Los desprendimientos serosos maculares, se dan en aproximadamente 2/3 de los casos (3), típicamente entre la tercera y cuarta década de la vida, habiéndose descrito también durante la infancia (fig. 2).

ETIOLOGÍA DEL FLUIDO SUBRETINIANO

No hay duda que el desarrollo del DR seroso está en relación a la foseta, sin embargo el origen del fluido subretiniano es aun motivo de discusión. Se han propuesto varias hipótesis incluyendo el origen vascular (4), el vítreo (9-13) o el líquido cefalorraquídeo (5-8).

Se planteó un posible origen vascular, por extravasación de fluido desde la red vascular de la base de la foseta. Sin embargo, esta hipótesis ha quedado descartada, ya que no se ha conseguido demostrar fuga de fluoresceína, hacia el espacio subretiniano, en ningún momento del estudio angiográfico (4).

Hay quienes proponen que el fluido podría proceder del espacio subaracnoideo. El líquido cefalorraquídeo, conducido por el gradiente de presiones entre espacio intracraneal e intraocular, penetraría a través de un defecto en la foseta; alcanzando las capas internas de la retina, provocando una retinosquisis inicial, que derivaría en un DR seroso final (5) (fig. 3).

A favor de esta vía de filtración del fluido, está el grupo de Krivoy (5), que en 1996 demuestran, mediante OCT, y en tres casos de foseta papilar congénita asociada a maculopatía, la presencia de una comunicación entre la foseta y la squisis o el espacio subretiniano. Diez años más tarde, una segunda publicación refuerza esta hipótesis; Kuhn y cols (6) presentan un caso de un paciente con DR seroso asociado a foseta, tratado mediante vitrectomía, láser peripapilar e inyección de aceite de silicona. Nueve años tras esta cirugía, el paciente aquejaba cefaleas por lo que se realizó

Fig. 1:
Retinografía
de paciente
con foseta
colobomatosa
típica: profunda,
grisácea y
que respeta el
borde del anillo
neurorretiniano.

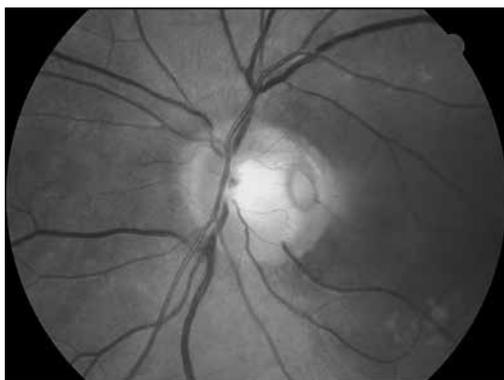
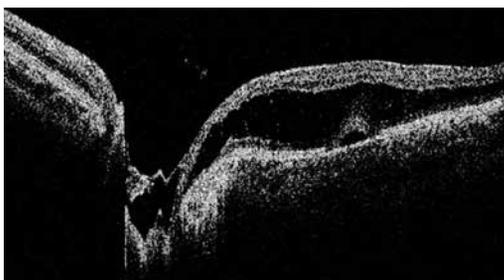


Fig. 2:
Retinografía
de paciente
con foseta
colobomatosa y
desprendimiento
de retina
neurosensorial.



Fig. 3: Tomografía
de coherencia
óptica de paciente
afecto de foseta
colobomatosa
en la que se
puede apreciar
retinosquisis y
desprendimiento
de retina
neurosensorial.



una resonancia magnética; en ella se demostraba la presencia de silicona emulsificada a nivel intracraneal. Apuntan, a que el aceite de silicona logró pasar a través de la fovea, al interior del espacio subaracnoideo, documentando con ello un caso de comunicación directa.

Por otra parte, varios grupos de investigación, en el intento de revelar una fistula subaracnoidea-subretiniana, han inyectado fluoresceína por vía intratecal (7) y realizado cisternografías con radioisótopos (8), sin conseguir identificar, posteriormente, estas sustancias a nivel del espacio subretiniano.

Una tercera de las hipótesis, muy apoyada, considera que el origen del fluido es el vítreo, que penetra a través de pequeños defectos en el tejido membranoso glial que recubre la fovea, hacia el espacio subretiniano. Esta comunicación se ha conseguido demostrar, aunque en muy pocos casos, mediante OCT (9), de forma intra y postoperatoria (11-13).

La OCT no solo ha evidenciado la presencia de áreas de squisis que conectan directamente con la fovea (9); sino que también ha demostrado la presencia de fibras de vítreo ancladas al interior de la fovea (10). Estas mechas vítreas podrían condicionar el desarrollo de defectos regmatógenos en el tejido que recubre la fovea, al mismo tiempo que ejercerían la tracción necesaria para movilizar el paso del vítreo licuado a través de estos defectos.

Intraoperatoriamente, se han observado pequeños microagujeros en el tejido membranoso glial que recubre la fovea, a través de los cuales, durante la vitrectomía, en el momento del intercambio por aire, se pudo aspirar el líquido subretiniano, con ayuda de una cánula colocada sobre la fovea (11). Así mismo, postoperatoriamente, también se han descrito casos de migración de gas o silicona al espacio subretiniano tras la cirugía (11,12).

Finalmente, dado los hallazgos clínicos expuestos para cada una de las teorías; y puesto que hablamos de defectos congénitos en la lámina cribosa papilar de diferente profundidad y extensión, consideramos la posibilidad de que no haya un único origen del fluido, común en todos los casos. Es posible que haya casos en los que se trate de comunicaciones directas al espacio subaracnoideo, casos en los que sea el vítreo el principal implicado o casos en los que ambas comunicaciones coexistan.

TRATAMIENTO

Hasta el momento se han descrito múltiples alternativas terapéuticas para el tratamiento de los desprendimientos de retina serosos asociados a fovea. Ninguna de estas alternativas se ha impuesto sobre el resto, como la mejor opción a llevar a cabo; en parte, debido a su baja prevalencia, con una evidencia científica basada en estudios con escasos pacientes, retrospectivos, no comparativos ni randomizados (15-21).

Observación

Si lo dejamos a su libre evolución, el 25% de los casos se resuelven de forma espontánea. Sin embargo, en la mayoría de estos casos, en los que se deja seguir su curso natural, aparecen cambios degenerativos (atrofia del EPR, degeneración quística retiniana, agujero macular) que limitan el pronóstico visual. Solbol y cols (14) siguieron a 15 pacientes con DR seroso por fovea, durante una media de 9 años. En el 80% se produjo una pérdida de AV de 3 o más líneas; y resaltan que había sido durante los 6 primeros meses de seguimiento, cuando se había producido tal pérdida. Por lo tanto, en base a este estudio, consideramos que la decisión de intervenir, no debería diferirse mucho en el tiempo, si queremos anticiparnos a los cambios degenerativos que nos limitarán la recuperación, anatómica y funcional.

Fotocoagulación láser

El láser se aplica a nivel peripapilar, a lo largo del borde donde se encuentra la fovea, con el objetivo de crear una barrera de adhesión coriorretiniana, entre la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario de la retina (EPR); que facilite la reaplicación de la retina, y al mismo tiempo dificulte la recidiva del fluido subretiniano. Generalmente para su aplicación se utiliza un spot de 200 μm , empezando con potencias bajas, que se irán aumentando hasta conseguir un mínimo blanqueamiento retiniano.

Los resultados publicados con el uso del láser de forma aislada son variables (15-17) desde reaplicaciones precoces con buenos

resultados visuales hasta casos que requirieron varias sesiones para conseguir la desaparición del fluido o casos que no obtuvieron mejoría clínica.

El tratamiento además no es inocuo; la principal complicación es el daño producido a nivel de capa de fibras nerviosas, por la energía láser. En un intento de limitar este daño, el láser se debe aplicar bajo la retina desprendida, produciendo un mínimo blanqueo, para que la mayor parte de la energía se absorba por el pigmento del EPR y la coroides procurando respetar las capas más internas de la retina.

Desplazamiento neumático

A través del desplazamiento neumático, Lincoff y Kreissig (18) obtuvieron excelentes resultados iniciales, consiguiendo reaplicaciones maculares precoces. Sin embargo, en todos los casos el DR seroso recidivó entre 2 meses - 5 años tras el tratamiento.

El procedimiento se realizó bajo anestesia retrobulbar, inyectando 0,4-0,6 ml de perfluoroetano (C2F6) sin diluir vía pars plana. Tras la inyección el paciente debía permanecer 2-3 semanas, con la cabeza hacia abajo, realizando a intervalos de 30 minutos movimientos de cabeza verticales, lentos, con el fin de masajear el fluido subretiniano, desplazándolo hacia la arcada inferior.

Una alternativa empleada para disminuir el riesgo de recidiva, es asociar una barrera de láser peripapilar a la retinopexia posterior con gas. Esta ha demostrado obtener buenos resultados anatómicos, en la reabsorción del fluido sub e intrarretiniano, así como mejores resultados funcionales respecto a la observación (24).

Indentación escleral macular

En 2001 Theodossiadis (19) publica los resultados obtenidos empleando la indentación escleral macular con esponja de silicona sin ningún otro tratamiento asociado. El objetivo de esta técnica, es crear una barrera física que facilite la reabsorción del fluido submacular, y evite la comunicación de la foseta con las capas internas de la retina. Para ello, empleaban una esponja de silicona de 7,5 x 5,5 mm colocada a

nivel del polo posterior, a lo largo del eje vertical, y fijada en su extremo superior, al borde posterior de la inserción del músculo oblicuo superior; y en su extremo inferior, al borde temporal del vientre del músculo recto inferior. Intraoperatoriamente, la correcta posición de la esponja, se controlaba mediante ecografía.

El 94% de los casos se produjo una reabsorción del fluido subretiniano entre 5-9 meses tras la cirugía; con mejorías de AV de entre 1 y 6 líneas. A pesar de esos buenos resultados, tenemos que tener en cuenta que se trata de una cirugía compleja, no exenta de complicaciones, con potencial riesgo sobre el nervio óptico y los vasos ciliares posteriores.

Vitrectomía

La vitrectomía asociada al taponamiento con gas se ha empleado para eliminar la tracción vítrea AP y facilitar el drenaje del fluido, con buenos resultados (20). Existen variantes, que asocian pelado de la membrana limitante interna (MLI) (21) o la realización de fenestraciones de la retina interna (22), para limitar la tracción tangencial que facilita el paso del fluido, o la fotocoagulación láser peripapilar para disminuir el riesgo de recidiva (17,21). En casos recidivantes también se ha empleado la inyección de 0,05 ml de concentrado de plaquetas autólogo (23) en el interior de la foseta, para estimular el crecimiento de los fibroblastos en su interior y así conseguir su cierre.

Hirakata y cols (20) publican una serie de 11 pacientes tratados mediante vitrectomía y taponamiento con hexafluoruro de azufre (SF6) al 15-20% o perfluoropropano (C3F8) al 14%. La reaplicación se produjo en el 90% de los casos, en un tiempo medio de 10 meses, con mejorías de AV en 7 de los 11 casos. Tras un seguimiento medio de 46 meses no se produjeron recidivas. Dados los resultados, consideran que la vitrectomía, con inducción de un desprendimiento vítreo posterior completo, y el taponamiento con gas, sin otros procedimientos añadidos, es efectiva en la reaplicación macular y la recuperación de la agudeza visual; reservando otros procedimientos para casos recidivantes. Respecto a la asociación del pelado de la MLI, destacar la elevada incidencia de agujero macular tras la cirugía (21).

J. Nadal en una serie de 43 ojos con foseta colobomatosa y DR seroso, realizó vitrectomía con disección de la hialoides posterior (HP), fotocoagulación láser en dos líneas de barrera (evitando los vasos en el borde temporal del nervio óptico y abarcando todo la zona de retina desprendida), más taponamiento con C3F8 al 15% (figs. 4 y 5). Con esta técnica obtuvo una reapertura en el 42,8% de los casos, y tras reintervenir a estos pacientes consiguió una tasa de adaptación final del 78,5%. Con estos resultados, formuló la hipótesis de que asociando el uso de concentrado de plaquetas autólogo, lograría estimular el cierre de la comunicación entre la foseta y la cavidad vítrea. Así, en un estudio prospectivo entre 1997 y 2004, con una serie de 9 casos, realizó vitrectomía con pelado de HP, concentrado de plaquetas autólogo y taponamiento con C3F8 al 15%. Tras la cirugía el paciente debía permanecer, durante 10 días, en posición de prono con descanso cada 5 min/hora y durmiendo sobre el lado operado. Los resultados obtenidos con un seguimiento medio de 2,6 años (mínimo de 12 meses), fue un índice de adaptación del 89% sin reoperaciones.

EVRS Optic Pit study

El EVRS Optic Pit study (24) es un estudio estadístico basado en 189 ojos con foseta papilar (79,9% con fluido subretiniano), aportados por 35 especialistas en retina de 21 países.

La primera opción terapéutica en el 38,1% de los casos fue la vitrectomía asociada a endoláser y taponamiento; el 19% optaron por la observación; el 18% realizaron vitrectomía + taponamiento; el 8,5% taponamiento aislado; un 6,9% aplicaron una barrera de láser en el margen temporal papilar; otro 6,9% asoció taponamiento + láser; un 1,6% vitrectomía aislada; y el 1,1% optaron por inyección de Ranibizumab o concentrado de plaquetas autólogo.

En la elección de la primera opción terapéutica observan una tendencia, aunque no significativa, a escoger taponamiento o láser aislado en pacientes jóvenes; y vitrectomía en pacientes más mayores.

La reabsorción del fluido tras la primera intervención, se logró en 120 casos, en un intervalo de tiempo entre 5 y 6 meses en la

mayoría de los casos. Realizando un estudio multivariante, concluyen que no hay diferencia en la tasa de éxito entre vitrectomía + láser + taponamiento, o vitrectomía + taponamiento, o láser + taponamiento.

Fueron 31 casos los que requirieron un segundo tratamiento, 16 por recurrencias tras $2,5 \pm 0,7$ años, y 15 casos por persistencia del fluido tras $0,462 \pm 0,2$ años. La mayoría, en 24 casos, realizaron taponamiento con gas, en 20 casos se realizó vitrectomía y en 12 se aplicó una barrera de láser. La reabsorción de fluido tras el segundo tratamiento se logró en el 74% de los casos, aunque sin lograr mejorías significativas de la agudeza visual.

CONCLUSIONES

A día de hoy no existe una etología clara del origen del fluido subretiniano, que se pueda aplicar a todos los casos de foseta papilar congénita.

Sabemos que dejados a su libre evolución el 25% de los casos se resuelven espontáneamente, aunque con un pronóstico visual limitado por los cambios degenerativos secundarios.

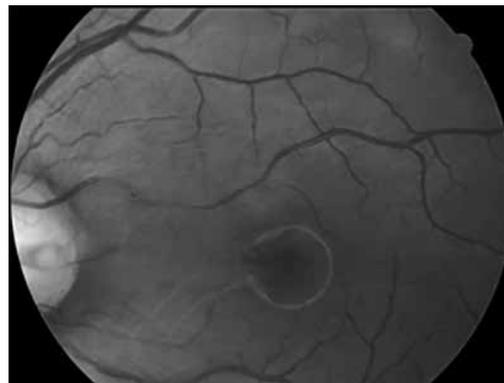


Fig. 4: Paciente afecto de foseta papilar que presenta retinosquiasis y desprendimiento de retina neurosensorial con afectación macular. Se le practica: vitrectomía posterior con disección de la hialoides posterior; fotocoagulación láser en dos barrera y taponamiento con gas.

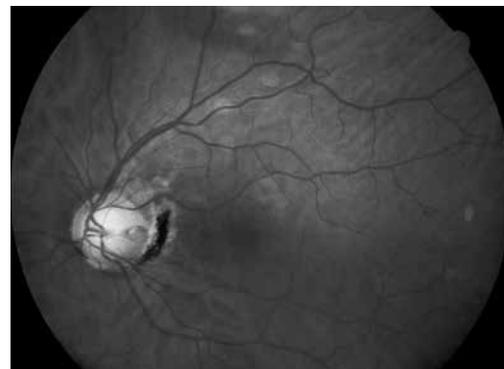


Fig. 5: Resultados tras la cirugía del caso anterior. Se consigue la adaptación retiniana sin recidiva.

Disponemos de varias alternativas terapéuticas, la vitrectomía asociada al taponamiento con gas con o sin fotocoagulación peripapilar y/o pelado de la MLI, es la técnica más extendida. El uso de concentrado de plaquetas autólogo asociado a la vitrectomía y taponamiento con gas es una técnica quirúrgica con alto porcentaje de éxito, a considerar como alternativa a la cirugía convencional o como técnica inicial.

En casos en los que el paciente rechaza la cirugía, no pueda mantener la posición en prono posquirúrgica, o en niños en edades capaces de colaborar, la fotocoagulación láser aislada o asociada a desplazamiento neumático, es una opción útil a considerar.

Independientemente de la intervención realizada, la reabsorción del fluido, y la recuperación de la agudeza visual es lenta y gradual, pudiendo oscilar entre 2 y 12 meses generalmente.

BIBLIOGRAFÍA

- Kranenburg EW. Crater-like holes in the optic disc and central serous retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1960 Dec; 64: 912-24.
- Wagner-Schuman M, Dubis AM, Nordgren RN, Lei Y, Odell D, Chiao H, Weh E, Fischer W, Sulai Y, Dubra A, Carroll J. Race- and sex-related differences in retinal thickness and foveal pit morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Feb 1; 52(1): 625-34.
- Brown GC, Shields JA, Goldberg RE. Congenital pits of the optic nerve head. II. Clinical studies in humans. *Ophthalmology.* 1980 Jan; 87(1): 51-65.
- Gordon R, Chatfield RK. Pits in the optic disc associated with macular degeneration. *Br J Ophthalmol.* 1969 Jul; 53(7): 481-9.
- Krivoy D, Gentile R, Liebmann JM, Stegman Z, Rosen R, Walsh JB, Ritch R. Imaging congenital optic disc pits and associated maculopathy using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1996 Feb; 114(2):165-70. Erratum in: *Arch Ophthalmol* 1996 Jul; 114(7): 840.
- Kuhn F, Kover F, Szabo I, Mester V. Intracranial migration of silicone oil from an eye with optic pit. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006 Oct; 244(10): 1360-2.
- Kalina RE, Conrad WC. Letter: Intrathecal fluorescein for serous macular detachment. *Arch Ophthalmol.* 1976 Aug; 94(8): 1421.
- Savell J, Cook JR. Optic nerve colobomas of autosomal-dominant heredity. *Arch Ophthalmol.* 1976 Mar; 94(3): 395-400.
- Lincoff H, Kreissig I. Optical coherence tomography of pneumatic displacement of optic disc pit maculopathy. *Br J Ophthalmol.* 1998 Apr; 82(4): 367-72.
- Ohno-Matsui K, Hirakata A, Inoue M, Akiba M, Ishibashi T. Evaluation of congenital optic disc pits and optic disc colobomas by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 Nov 25; 54(12): 7769-78.
- Johnson TM, Johnson MW. Pathogenic implications of subretinal gas migration through pits and atypical colobomas of the optic nerve. *Arch Ophthalmol.* 2004 Dec; 122(12): 1793-800.
- Dithmar S, Schuett F, Voelcker HE, Holz FG. Delayed sequential occurrence of perfluorodecalin and silicone oil in the subretinal space following retinal detachment surgery in the presence of an optic disc pit. *Arch Ophthalmol.* 2004 Mar; 122(3): 409-11.
- Bonnet M. Serous macular detachment associated with optic nerve pits. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1991; 229(6): 526-32.
- Sobol WM, Blodi CF, Folk JC, Weingeist TA. Long-term visual outcome in patients with optic nerve pit and serous retinal detachment of the macula. *Ophthalmology.* 1990 Nov; 97(11): 1539-42.
- Annesley W, Brown G, Bolling J, Goldberg R, Fischer D. Treatment of retinal detachment with congenital optic pit by krypton laser photocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1987; 225(5): 311-4.
- Cox MS, Witherspoon CD, Morris RE, Flynn HW. Evolving techniques in the treatment of macular detachment caused by optic nerve pits. *Ophthalmology.* 1988 Jul; 95(7): 889-96.
- Sandali O, Barale PO, Bui Quoc E, Belghiti A, Borderie V, Laroche L, Sahel JA, Monin C. [Long-term results of the treatment of optic disc pit associated with serous macular detachment: a review of 20 cases]. *J Fr Ophtalmol.* 2011 Oct; 34(8): 532-8.
- Lincoff H, Kreissig I. Optical coherence tomography of pneumatic displacement of optic disc pit maculopathy. *Br J Ophthalmol.* 1998 Apr; 82(4): 367-72.
- Theodossiadis GP, Theodossiadis PG. Optical coherence tomography in optic disk pit maculopathy treated by the macular buckling procedure. *Am J Ophthalmol.* 2001 Aug; 132(2): 184-90.
- Hirakata A, Okada AA, Hida T. Long-term results of vitrectomy without laser treatment for macular detachment associated with an optic disc pit. *Ophthalmology.* 2005 Aug; 112(8): 1430-5.

21. Shukla D, Kalliath J, Tandon M, Vijayakumar B. Vitrectomy for optic disk pit with macular schisis and outer retinal dehiscence. *Retina*. 2012 Jul; 32(7): 1337-42.
22. Spaide RF, Fisher Y, Ober M, Stoller G. Surgical hypothesis: inner retinal fenestration as a treatment for optic disc pit maculopathy. *Retina*. 2006 Jan; 26(1): 89-91.
23. Nadal J, López-Fortuny M, Sauvageot P, Pérez-Formigó D. Treatment of recurrent retinal detachment secondary to optic nerve coloboma with injection of autologous platelet concentrate. *J AAPOS*. 2012 Feb; 16(1): 100-1.
24. 2014 EVRS Optic Pit study. <http://www.evrs.eu/op-study-connect/>.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas. Edema macular diabético. Se evaluó la seguridad clínica de OZURDEX en pacientes con edema macular diabético en dos estudios en fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con inyección simulada. En ambos estudios, un total de 347 pacientes que fueron aleatorizados recibieron OZURDEX y 350 recibieron la inyección simulada. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en el ojo de estudio, durante todo el período de estudio, por los pacientes a quienes se administró OZURDEX fueron cataratas e incremento de la PIO (ver a continuación). En los estudios clínicos en EMD a 3 años, el 87% de los pacientes con un ojo de estudio fáquico tratado con OZURDEX presentaba algún grado de opacificación del cristalino/cataratas tempranas, en el momento inicial. La incidencia de todos los tipos de cataratas observados (es decir, cataratas corticales, cataratas diabéticas, cataratas nucleares, cataratas subcapsulares, cataratas lentculares, cataratas) fue del 68% en los pacientes tratados con OZURDEX y con un ojo de estudio fáquico a lo largo de los 3 años de estudio. El 59% de los pacientes con un ojo de estudio fáquico requirió cirugía de cataratas antes de la visita final a los 3 años, realizándose la mayor parte de las intervenciones en el 2º y 3º años. En el momento inicial, ambos grupos de tratamiento presentaban la misma PIO media (15,3 mmHg) en el ojo de estudio. El aumento medio con respecto a la PIO inicial no superó los 3,2 mm Hg en todas las visitas en el grupo con OZURDEX, con el valor más alto de PIO en la visita de 1,5 meses después de la inyección y recuperándose aproximadamente el valor inicial 6 meses después de cada inyección. La frecuencia y la magnitud del aumento de la PIO tras el tratamiento con OZURDEX no aumentaron con la repetición de inyecciones de OZURDEX. El 28% de los pacientes tratados con OZURDEX presentó un aumento de la PIO ≥ 10 mmHg con respecto al inicio en una o más visitas durante el estudio. Al inicio, el 3% de los pacientes necesitó medicación para la reducción de la PIO. En general, el 42% de los pacientes necesitó medicación para la reducción de la PIO en el ojo de estudio en algún momento durante los 3 años de estudio, requiriéndose en la mayoría de los pacientes más de una medicación. El uso máximo (33%) se produjo durante los 12 primeros meses y permaneció similar cada año. De los pacientes tratados con OZURDEX, un total de 4 (1%) se sometió a intervenciones quirúrgicas en el ojo de estudio para tratar el aumento de la PIO. Un paciente tratado con OZURDEX necesitó cirugía incisional (trabeculectomía) para tratar el aumento de la PIO inducida por esteroides, 1 paciente se sometió a una trabeculectomía debido a la presencia de fibrina en la cámara anterior que bloqueaba la secreción de humor acuoso, lo cual provocó un aumento de la PIO, 1 paciente se sometió a iridotomía para glaucoma de ángulo estrecho y 1 paciente a iridectomía debida a cirugía de cataratas. Ningún paciente necesitó eliminación del implante por vitrectomía para controlar la PIO. **ORVR/OVCR.** Se evaluó la seguridad clínica de OZURDEX en pacientes con edema macular tras oclusión venosa retiniana central u oclusión de rama venosa retiniana en dos ensayos en fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con inyección simulada. En los dos ensayos de fase III se aleatorizó a un total de 427 pacientes para recibir el tratamiento con OZURDEX y a 426 para aplicarles la intervención simulada. Un total de 401 pacientes (94%) aleatorizados y tratados con OZURDEX completaron el período de tratamiento inicial (hasta el día 180). El 47,3% de los pacientes presentaron al menos una reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes observadas en pacientes a quienes se administró OZURDEX fueron el incremento de la presión intraocular (24%) y la hemorragia conjuntival (14,7%). El perfil de reacciones adversas en pacientes con ORVR fue similar al observado en pacientes con OVCR, a pesar de que la incidencia general de reacciones adversas fue mayor para el subgrupo de pacientes con OVCR. El incremento de la presión intraocular (PIO) con OZURDEX alcanzó su máximo el día 60, volviendo a los niveles iniciales en torno al día 180. Los aumentos de la PIO no necesitaron tratamiento o bien respondieron al uso temporal de medicamentos tópicos para la reducción de la PIO. Durante el período de tratamiento inicial, el 0,7% (3/421) de los pacientes tratados con OZURDEX necesitó procedimientos láser o quirúrgicos para solucionar el incremento de la PIO en el ojo de estudio, en comparación con el 0,2% (1/423) de los pacientes en el grupo controlado con inyección simulada. El perfil de reacciones adversas de 341 pacientes analizados tras una segunda inyección de OZURDEX fue similar al perfil tras la primera inyección. El 54% de los pacientes presentó al menos una reacción adversa. La incidencia de incremento de la PIO (24,9%) fue similar a la observada tras la primera inyección y también volvió al nivel inicial el día 180 de la fase abierta. La incidencia general de cataratas fue superior después de 1 año en comparación con los 6 meses iniciales. **Uveítis.** La seguridad clínica de OZURDEX en pacientes con inflamación del segmento posterior del ojo que se presenta como uveítis no infecciosa se ha evaluado en un ensayo único, multicéntrico, enmascarado y aleatorizado. Se aleatorizó a un total de 77 pacientes para recibir OZURDEX y a 76 para practicarles la intervención simulada. Un total de 73 (95%) pacientes aleatorizados y tratados con OZURDEX finalizaron el ensayo de 26 semanas. Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia en el ojo de estudio por los pacientes a quienes se administró OZURDEX fueron hemorragia conjuntival (30,3%), incremento de la presión intraocular (25,0%) y cataratas (11,8%). **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es> **4.9 Sobre dosis.** En caso de producirse una sobre dosis, debe controlarse y tratarse la presión intraocular, si el médico lo considera necesario. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, agentes antiinflamatorios, Código ATC: S01BA01. La dexametasona, un potente corticosteroide, ha demostrado reducir la inflamación inhibiendo el edema, la deposición de fibrina, la fuga capilar y la migración fagocítica de la respuesta inflamatoria. El factor de crecimiento del endotelio vascular (FCEV) es una citoquina que se expresa en concentraciones elevadas cuando aparece el edema macular. Se trata de un potente activador de la permeabilidad vascular. Los corticosteroides han demostrado inhibir la expresión del FCEV. Además, los corticosteroides evitan la liberación de prostaglandinas, algunas de las cuales han sido identificadas como mediadoras del edema macular cistoide. **Eficacia clínica y seguridad. Edema macular diabético.** La eficacia de OZURDEX se evaluó en dos estudios con diseño idéntico, paralelos, multicéntricos, doble ciego, aleatorizados, controlados con inyección simulada y de 3 años de duración, en los que participó un total de 1048 pacientes (estudios 206207-010 y 206207-011). Un total de 351 pacientes fueron aleatorizados a OZURDEX, 347 pacientes a 350 µg de dexametasona y 350 pacientes a la inyección simulada. Los pacientes podían repetir el tratamiento si presentaban un grosor del subcampo central de la retina >175 micras por tomografía de coherencia óptica (TCO), o si los investigadores interpretaban en la TCO que existían pruebas de edema residual en la retina, el cual consistía en quistes intrarretinianos o en alguna región con mayor grosor retiniano en o fuera del subcampo central. Los pacientes recibieron hasta 7 tratamientos con una frecuencia no superior a aproximadamente cada 6 meses. Se permitió el tratamiento de escape a discreción de los investigadores en cualquier momento, pero conllevó la consecuente retirada de los estudios. Un 36% de los pacientes tratados con OZURDEX interrumpió la participación en el estudio por cualquier motivo durante el estudio, en comparación con el 57% de los pacientes que recibieron la inyección simulada. Las tasas de interrupción debido a acontecimientos adversos resultaron similares entre el grupo con tratamiento y el que recibió la inyección simulada (un 13% frente a un 11%). La interrupción debida a falta de eficacia fue menor en el grupo tratado con OZURDEX, en comparación con el que recibió la inyección simulada (un 7% frente a un 24%). En la Tabla 2 se presentan las variables primaria y secundarias clave de los estudios 206207-010 y 011. La mejora de la visión en el grupo con DEX700 se confundió por formación de cataratas. Se restableció la mejora de la visión después de extirpar las cataratas.

Tabla 2. Eficacia en los estudios 206207-010 y 206207-011 (población ITT)

Variable	Estudio 206207-010		Estudio 206207-011		Estudios agrupados 206207-010 y 206207-011	
	DEX 700 N = 163	Inyección simulada N = 165	DEX 700 N = 188	Inyección simulada N = 185	DEX 700 N = 351	Inyección simulada N = 350
Cambio medio en la AVMC media a lo largo de 3 años, enfoque AUC (letras)	4,1	1,9	2,9	2,0	3,5	2,0
Valor p	0,016		0,366		0,023	
Mejora de la AVMC ≥ 15 letras a los 3 años/visita final con respecto al inicio (%)	22,1	13,3	22,3	10,8	22,2	12,0
Valor p	0,038		0,003		< 0,001	
Cambio en la AVMC media a los 3 años/visita final con respecto al inicio (letras)	4,1	0,8	1,3	-0,0	2,6	0,4
Valor p	0,020		0,505		0,054	
Cambio medio en el grosor del subcampo central de la retina por TCO a lo largo de 3 años, enfoque AUC (µm)	-101,1	-37,8	-120,7	-45,8	-111,6	-41,9
Valor p	<0,001		< 0,001		< 0,001	

En la Tabla 3 se presentan las variables primaria y secundarias clave para el análisis agrupado de pacientes pseudofáquicos.

Tabla 3. Eficacia en pacientes pseudofáquicos (estudios 206207-010 y 206207-011 agrupados)

Variable	DEX 700 N = 86	Inyección simulada N = 101	Valor P
Cambio medio en la AVMC media a lo largo de 3 años, enfoque AUC (letras)	6,5	1,7	< 0,001
Mejora de la AVMC ≥ 15 letras a los 3 años/visita final con respecto al inicio (%)	23,3	10,9	0,024
Cambio en la AVMC media a los 3 años/visita final con respecto al inicio	6,1	1,1	0,004
Cambio medio en el grosor del subcampo central de la retina por TCO a lo largo de 3 años, enfoque AUC (µm)	-131,8	-50,8	< 0,001

En la Tabla 4 se presentan las variables primaria y secundarias clave para el análisis agrupado de pacientes con cualquier tratamiento previo.

Tabla 4. Eficacia en pacientes con cualquier tratamiento previo (estudios 206207-010 y 206207-011 agrupados)

Variable	DEX 700 N = 247	Inyección simulada N = 261	Valor P
Cambio medio en la AVMC media a lo largo de 3 años, enfoque AUC (letras)	3,2	1,5	0,024
Mejora de la AVMC ≥ 15 letras a los 3 años/visita final con respecto al inicio (%)	21,5	11,1	0,002
Cambio en la AVMC media a los 3 años/visita final con respecto al inicio	2,7	0,1	0,055
Cambio medio en el grosor del subcampo central de la retina por TCO a lo largo de 3 años, enfoque AUC (µm)	-126,1	-39,0	< 0,001

Recomendaciones actuales en el screening de la toxicidad ocular por antipalúdicos

Current recommendations for the screening of ocular toxicity due to the use of antimalarial drugs

TEJERA SANTANA M¹, O'SHANAHAN NAVARRO G²,
GARCÍA OLIVA I², HERNÁNDEZ OBREGÓN D¹,
BORGES TRUJILLO R²

RESUMEN

La cloroquina y la hidroxicloroquina son derivados de la quinina usados como tratamiento para múltiples enfermedades. Dentro de sus posibles complicaciones podemos encontrar una maculopatía severa e irreversible. Existen nuevos métodos diagnósticos que nos permiten detectar la retinopatía en la etapa presintomática. Proponemos un protocolo actualizado para el screening frente a la retinopatía por antipalúdicos basado en la guía de la academia americana de oftalmología que introduce nuevos métodos diagnósticos en el screening de esta enfermedad.

Conclusiones: El uso de antipalúdicos está en aumento debido a sus múltiples utilidades y funciones. Esto junto a la irreversibilidad de la retinopatía, la dificultad de la detección y la gravedad de los síntomas nos empuja a realizar un screening protocolizado.

Palabras clave: Retinopatía, maculopatía por antipalúdicos, hidroxicloroquina, cloroquina, protocolo.

SUMMARY

Chloroquine and hydroxychloroquine are quinine derivatives that are used for the treatment of multiple diseases. Among its possible side effects we can find a severe and irreversible maculopathy. There are new diagnostic methods that allow us to detect this retinopathy in a presymptomatic stage. We propose an updated screening protocol based on the American Academy of Ophthalmology guidelines that introduces new diagnostic methods for the screening of this disease.

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

¹ MIR Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Oftalmología.

² FEA del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Marta Tejera Santana

C/. Américo Vesputio n.º 72 1.º G.

35214. Telde. Gran Canaria. Las Palmas

mts929@hotmail.com

Conclusions: The use of antimalarial drugs is increasing due to their multiple uses and functions. This, together with the irreversibility of retinopathy, the difficulty of detection and the severity of symptoms leads us to follow a protocolized screening.

Key words: Retinopathy, antimalarial maculopathy, hydroxychloroquine, chloroquine, protocol.

INTRODUCCIÓN

La toxicidad retiniana por antipalúdicos es una patología poco frecuente. Fue descrita por Cambiaggi en 1957 en un paciente con lupus eritematoso sistémico (LES) tratado con cloroquina. Inicialmente, se describió el papel de la queratopatía por antipalúdicos y, posteriormente, la toxicidad sobre la retina.

La toxicidad retiniana por antipalúdicos debe ser un aspecto a tener muy en cuenta, ya que después del cese de su administración, puede que no haya recuperación de la función visual e incluso, esta puede continuar deteriorándose. El punto clave del screening sería detectar la existencia de toxicidad retiniana precoz y estabilizarla sin que se produzcan daños permanentes en la mácula.

Con el objeto de reducir la incidencia de este efecto secundario, la American Academy Ophthalmology desarrolló en el año 2011 una nueva guía para establecer los factores de riesgo de esta patología y recomendar una pauta de screening adecuado (1); el auge en la utilización de dichos medicamentos junto con la mayor experiencia y mejoras en los métodos diagnósticos nos obliga a revisar y actualizar dichas recomendaciones.

PATOGENIA Y EPIDEMIOLOGÍA

La cloroquina (CQ) y la hidroxicloroquina (HCQ) son derivados sintéticos de la quinina, se utilizó inicialmente como potente agente para el tratamiento de malaria. Son moléculas estructuralmente similares y, aunque difieren en las dosis terapéuticas y tóxicas, causan idéntico tipo de retinopatía. Presentan una alta afinidad por la melanina acumulándose en iris, coroides, cuerpo ciliar y epitelio pigmentario retiniano (EPR). Tiene una semivida de eliminación lenta en plasma, de 6 a 14 días de la CQ y 30 días la HCQ. La HCQ produce menos toxicidad retiniana que la CQ, debido a que la adición del grupo

hidroxilo limita la habilidad de esta para atravesar la barrera hemato-retiniana.

Los antipalúdicos se utilizan para múltiples enfermedades, la mayoría reumáticas como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso sistémico, jugando en esta última especialmente un papel primordial. Recientemente se ha señalado los efectos beneficiosos que estos fármacos tienen sobre otras patologías entre las que se encuentra la diabetes mellitus, efectos sobre el sistema cardiovascular, el metabolismo de los lípidos, la coagulación e incluso parece presentar efectos antineoplásicos (2).

Se calcula una incidencia global de toxicidad retiniana del 0,5-1%, siendo la prevalencia directamente dependiente a la dosis acumulada (3). Esta prevalencia es escasa en los primeros 5 años llegando hasta el 2% en tratamientos de mayor duración (10-15 años) (4). Un estudio reciente en pacientes que usaron HCQ al menos durante 5 años, estima una mayor incidencia de esta patología que varía en función de la dosis y el tiempo de exposición (<10 años-2%; >20 años-20%) (5).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y FACTORES DE RIESGO

La manifestación clínica que primero se describió fue la queratopatía por antipalúdicos. Se produce hasta en el 90% de los pacientes que toman cloroquina y es mucho más infrecuente con la administración de hidroxicloroquina (6). Se manifiesta con depósitos corneales compuestos por sales antimaláricas, depositadas en el epitelio corneal pudiendo variar desde opacidades punteadas difusas hasta depósitos en forma de remolino. La agudeza visual no suele estar reducida, pero los pacientes pueden referir visión de halos y fotofobia. Es reversible al suspender el fármaco sin secuelas.

La retinopatía por antipalúdicos es una manifestación clínica irreversible, de ahí la importancia del protocolo para detectarla a tiempo. Se caracteriza por una dificultad en

la lectura, fotofobia y visión borrosa con escotomas paracentrales. Estos síntomas son inespecíficos y pueden sugerir toxicidad por la HCQ pero también pueden ser el resultado de otras patologías más comunes. Hay tres fases: premaculopatía, maculopatía establecida y maculopatía terminal.

– Premaculopatía. Existe una pérdida del reflejo foveal junto con un fino moteado pigmentario. La agudeza visual es normal pudiendo existir escotomas paracentrales y test de Asmler levemente alterado. En esta fase habría que hacer un diagnóstico diferencial con la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) inicial.

– Maculopatía establecida. Presenta disminución de la agudeza visual de moderada a grave y en el fondo de ojo se puede observar una leve lesión macular en «ojo de buey» (hiperpigmentación central con una zona despigmentada a su alrededor de EPR atrófico rodeada a su vez de un anillo hiperpigmentado). En este caso habría que hacer un diagnóstico diferencial con distrofias maculares.

– Maculopatía terminal. Presenta una reducción grave de la agudeza visual, atrofia generalizada de epitelio pigmentario retiniano, atenuación arteriolar, pigmento en periferia, distrofia combinada de conos y bastones y una distrofia macular con brillo fenestrado.

Los factores de riesgo que incrementan la retinopatía por CQ e HCQ están recogidos en la tabla 1 (1) y son fundamentalmente:

– Edad avanzada. Los pacientes ancianos son considerados de mayor riesgo, debido a la posible existencia de cambios retinianos

previos relacionados con la edad, que hace que sean más susceptibles de sufrir toxicidad. Por otra parte, la detección de toxicidad se hace más complicada debido a la pérdida difusa del pigmento retiniano que hace que la maculopatía sea más difícil de reconocer.

– Dosis acumulada. Se considera alto riesgo una dosis acumulada de 1000g en HCQ y 460g en CQ. La dosis acumulada puede alcanzarse fácilmente en 7 años con la dosis «típica» de 400 mg/día en hidroxicloquina.

– Enfermedad hepática o renal. La CQ y la HCQ son eliminadas por vía renal y hepática, por lo que una alteración funcional importante de los mismos puede afectar al aclaramiento de estas drogas y puede incrementar los niveles sanguíneos de las mismas. Se identifican dos factores que podrían incrementar la toxicidad por antipalúdicos: los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y el tamoxifeno (7,8).

– Enfermedad retiniana. Pacientes con enfermedad retiniana subyacente podrían tener un mayor riesgo de toxicidad. La maculopatía preexistente es considerada por muchos autores como una contraindicación porque podría enmascarar los signos de toxicidad precoz.

– Tiempo de tratamiento: > 5 años.

– Constitución corporal. Es importante evitar la sobredosificación en los pacientes de baja estatura. La guía de 2011 se advierte que la sobredosificación es más probable que ocurra en estos pacientes para los cuales la «típica» dosis es excesiva. En la guía del 2011, proponía el cálculo de la dosis en función del peso ideal (el peso ideal es una

Tabla 1. Factores de riesgo para sufrir retinopatía por antipalúdicos

FACTORES DE RIESGO		
	Riesgo Bajo	Riesgo Alto
Edad	<60ª	>60ª
Dosis diaria	Hidroxicloquina <6,5 mg/kg/día* <400 mg/día Cloroquina <3 mg/kg/día* >250 mg/día	Hidroxicloquina >6,5 mg/kg/día* >400 mg/día Cloroquina > 3 mg/kg/día* >250 mg/día
Dosis acumulada	<1000 g Hidroxicloquina <460 g cloroquina	>1000 g hidroxicloquina >460g cloroquina
Tiempo	<5 años	>5 años
Constitución	Normal	Sobrepeso/Obesidad
Enf. renal o hepática	No	Sí
Enf. retiniana	No	Sí

(*) Peso ideal para personas de corta estatura.

estimación y se obtiene a partir de la altura del individuo). En artículos más recientes (9) se prefiere el uso del peso real para calcular la dosis diaria ya que se correlaciona mejor con la toxicidad retiniana y permite un cálculo más fácil de la dosis. La CQ y la HCQ no se acumulan en los tejidos grasos, por lo que los pacientes obesos pueden recibir mayores dosis del fármaco que las que requieren, en estos pacientes deberían recibir la dosis calculada para su peso ideal.

– Dosis diaria. El límite de 5 mg/kg de peso real/día permite mantener el riesgo anual y acumulativo de toxicidad retiniana en niveles bajos (9,10).

DIAGNÓSTICO

Las nuevas recomendaciones de la American Academy of Ophthalmology (AAO) presentan cambios significativos respecto a las anteriormente publicadas, a la luz de los nuevos datos de prevalencia de la patología y de la sensibilidad de las nuevas técnicas diagnósticas. Esta reciente guía es más rigurosa que las previamente en uso, ya que destaca la utilización de test objetivos potencialmente más sensibles para mejorar la detección precoz de la toxicidad retiniana (OCT, mERG, autofluorescencia) (11).

Para llegar al diagnóstico podemos utilizar métodos objetivos y subjetivos. Entre los test subjetivos tenemos: exploración del fondo de ojo y el campo visual; y entre los test objetivos: tomografía de coherencia óptica (OCT), autofluorescencia y electroretinograma multifocal (mERG). En el examen de fondo de ojo podemos encontrar cambios pigmentarios en la mácula y signos precoces de maculopatía en «ojo de buey». En la periferia podemos encontrar pigmentación o atrofia y vasculopatía en fase terminal.

Se debe realizar pruebas complementarias, entre ellas un campo visual automatizado 10.2 con estímulo blanco. La pérdida de sensibilidad parafoveal, de los 2 a los 6 grados desde el centro, puede detectarse en el campo visual (CV) antes que existan signos evidentes en el fondo de ojo. El hallazgo de cualquier defecto reproducible central o parafoveal puede ser indicativo de toxicidad temprana y debe indicar la realización de test diagnósticos objetivos.

No existen estudios en la actualidad que comparen la sensibilidad y especificidad de estas técnicas entre sí para determinar cuál es la más útil. Se recomienda usar al menos una de ellas en el screening. En la OCT se puede observar un adelgazamiento localizado de las capas de la retina en la región parafoveal. El signo más precoz es la pérdida de la línea de segmentos externos-internos de los fotorreceptores, «signo del platillo volante». Se necesitan más trabajos para evaluar la sensibilidad de la OCT-SD en comparación con el CV o el mERG, pero existen casos en los que se demuestran cambios prominentes en la OCT-SD incluso antes que se detecte pérdida de CV (12).

De forma opuesta, un reciente estudio publicado por la AAO concluye que el 10% de los pacientes con toxicidad precoz por la HCQ mostraban cambios patológicos en el CV sin evidencia de anomalía en la OCT-SD (13).

El mERG se considera un test de screening con alta sensibilidad para la toxicidad por HCQ, ya que puede detectar signos precoces de afectación en ausencia de síntomas clínicos o de alteración de otras pruebas (14).

La autofluorescencia (AF) es un procedimiento de diagnóstico por imagen no invasivo que permite evaluar la distribución de la lipofucsina y de otros fluoróforos en el EPR que se pueden asociar a los primeros cambios en ciertas patologías retinianas. Hay casos descritos en la literatura de anomalías en la AF con CV normales, pero la sensibilidad de la AF con respecto a otras pruebas debe ser aún evaluada.

Existen test que no son recomendados para el screening, que en artículos previos (15,16) si se tenían en cuenta, como son: la retinografía, la angiografía con fluoresceína, el ERG de campo difuso, el test de colores o el uso de la rejilla de Amsler. En la guía anterior de la AAO de 2002 (15) se proponía el uso de la rejilla de Amsler como alternativa al CV10.2; actualmente no se recomienda como screening ya que su fiabilidad depende de la correcta comprensión del paciente y de su capacidad para reconocer cambios leves en su visión. Para el test de colores no hay acuerdo en la literatura sobre su sensibilidad y especificidad real. Los defectos en la percepción de los colores no son específicos de la toxicidad por antipalúdicos, pudiendo verse en otras

maculopatías y en alteraciones del nervio óptico. El ERG de campo difuso es sustituido por el multifocal porque no presenta tanta sensibilidad y especificidad para la toxicidad retiniana por antipalúdicos.

RECOMENDACIONES

El principal objetivo del screening es el reconocimiento de signos precoces de pérdidas de CV, o daño retiniano paracentral muy inicial, antes del desarrollo de la maculopatía en «ojo de buey». El equilibrio entre la frecuencia y extensión del screening, el coste sanitario y las consideraciones legales, debe ser establecido según el riesgo específico de cada paciente.

En los artículos más antiguos se recalca la dosis por mg/kg/día. Actualmente, se enfatiza el papel de la dosis acumulada como el factor más importante para evaluar el riesgo (17).

La pauta de seguimiento en estos pacientes se muestra resumida en el esquema. Se debe hacer un examen basal durante el primer año de utilización del fármaco y documentar cualquier patología ocular preexistente (DMAE, maculopatía miópica, RD severa). La presencia de maculopatía se considera una contraindicación para el comienzo de la medicación.

Si se determina en ese momento bajo riesgo, según los factores de riesgo antes mencionados, se realizará una revisión en 5 años. Después de este periodo el seguimiento será anual.

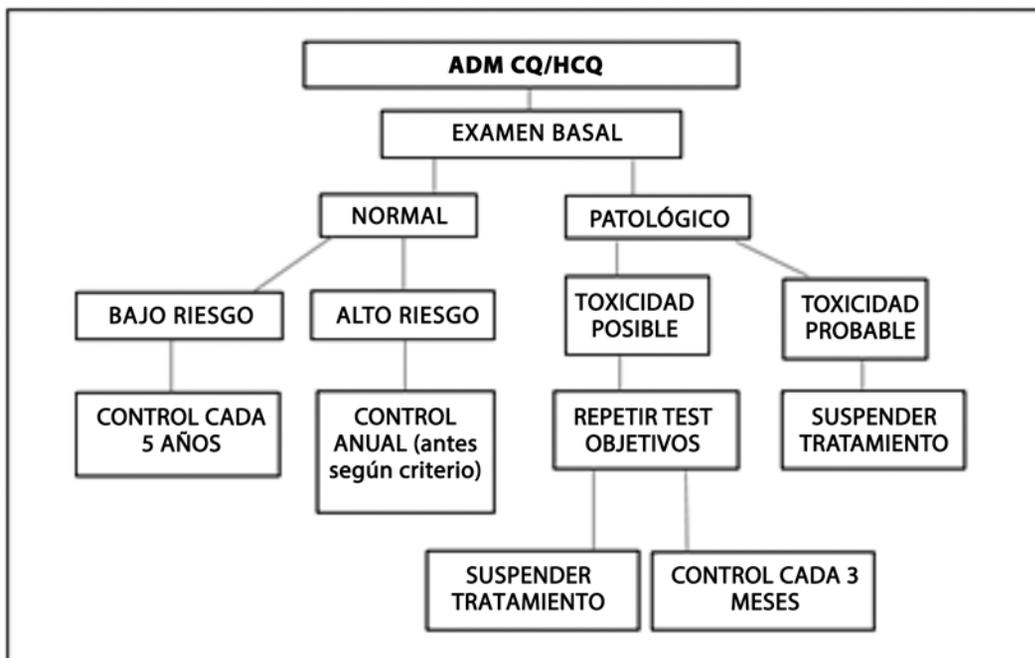
Si se determina alto riesgo se realizará examen anual. Con estos exámenes se realiza un campo visual 10.2 y SD-OCT. Estas son las recomendaciones «mínimas», y son susceptibles de ser modificadas incrementando la frecuencia de las visitas a criterio del especialista o aumentando las pruebas a realizar.

Si se decide la suspensión del fármaco se recomienda reevaluar cada 3 meses hasta detectar cierta estabilidad en las pruebas diagnósticas.

En nuestro hospital se ha creado una consulta monográfica que se encarga del examen y seguimiento de dichos paciente, con un contacto estrecho con los especialistas que han pautado el tratamiento. Se pretende ir recogiendo datos para en un futuro poder dar la prevalencia en nuestro hospital en función de las dosis y tiempo de tratamiento.

CONCLUSIÓN

El screening de la toxicidad ocular por HQC se considera cada vez de mayor importancia debido a la gran población de pacientes



Esquema: Recomendaciones para el seguimiento en pacientes en tratamiento con antipalúdicos.

en tratamiento con la misma. Los factores de riesgo más importantes son: dosis acumulada, duración del tratamiento, edad, coexistencia de enfermedad renal, hepática o retiniana. El screening de la retinopatía por antipalúdicos es complicado debido al elevado número de pacientes en tratamiento con estos fármacos, los síntomas inespecíficos, y la limitada disponibilidad de las pruebas diagnósticas

El screening «ideal» debería poder detectar la toxicidad retiniana muy precoz, en fase presintomática, además de ser coste/ tiempo- efectiva, pero aún no se ha logrado un consenso para ello (18). No se requieren revisiones en los 5 primeros años en los pacientes sin factores de riesgo. El screening anual es suficiente para los pacientes que ya presenten algún factor de riesgo que suele ser la edad avanzada o el tiempo de tratamiento > 5 años (19).

Se debe realizar una consulta basal a los pacientes que inician tratamiento con HCQ aunque éstos pueden comenzar con el fármaco desde que tenga la indicación.

No existe ningún tratamiento efectivo para la retinopatía por antipalúdicos salvo la suspensión del tratamiento. Sin embargo, la CQ y la HCQ son para la gran mayoría de los pacientes un tratamiento eficaz para el control de su enfermedad sistémica, por lo que esta decisión debe ser tomada en consenso con el reumatólogo, dermatólogo o internista. Es importante informar al paciente de los riesgos/beneficios de la suspensión o continuación del tratamiento.

Los pacientes deben saber que en general el riesgo es bajo y que cumplir el protocolo es la forma más segura de detectarlo a tiempo. Los pacientes con categoría de bajo riesgo deben saber que la toxicidad es extremadamente improbable en los primeros cinco años, pero no imposible. Los criterios para clasificación del riesgo pueden necesitar ajustarse de acuerdo con los factores clínicos individuales (16).

BIBLIOGRAFÍA

- Marmor MF, Kellner U, Lay T et al. Revised Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy. American Academy of Ophthalmology Update. *Ophthalmology*. 2011 Feb; 118(2): 415-22.
- Ben-Zvi I, Kivity S, Langevitz P et al. Hydroxychloroquine: From Malaria to Autoimmunity. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2012) 42: 145-153.
- Mavrikakis I, Sfikakis PP, Mavrikakis E et al. The incidence of irreversible retinal toxicity in patients treated with hydroxychloroquine: a reappraisal. *Ophthalmology* 2003; 110: 1321-1326.
- Wolfe F, Marmor MF. Rates and predictors of hydroxychloroquine retinal toxicity in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 775-84.
- Melles RB, Marmor MF. The Risk of Toxic Retinopathy In Patients on Long-term Hydroxychloroquine Therapy. *JAMA Ophthalmol*. doi:10.1001. Published online October 2014.
- Yam J, Kwok A. Ocular toxicity of hydroxychloroquine. *Hong Kong Med J* 2006; 12: 294-394.
- Melles RB, Marmor MF. The risk of Toxic Retinopathy on Long-Term Hydroxychloroquine Therapy. *JAMA Ophthalmol*. doi:10.10001/jamaophthalmol.2014.3459
- Schwartz SG, Mieler WF. New Screening Guidelines for Hydroxychloroquine Toxicity. *Retinal Physician* 2011.
- Melles RB, Marmor MF. The risk of Toxic Retinopathy on Long-Term Hydroxychloroquine Therapy. *JAMA Ophthalmol*. doi:10.10001/jamaophthalmol.2014.3459.
- Gorovoy I, Gorovoy JB. Advances in Ophthalmic Monitoring for Hydroxychloroquine Toxicity. *JCR: Journal of Clinical Rheumatology*. Volume 18, Number 7. October 2012.
- Schwartz SG, Mieler W. New Screening Guidelines for Hydroxychloroquine Toxicity. *Retinal Physician*. March 2011.
- Kellner S, Weinitz S, Kellner U. Spectral Domain optical Coherence tomography detects early stages of chloroquine retinopathy similar to multifocal electroretinography, fundus autofluorescence and near-infrared autofluorescence. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1444-7.
- Marmor MF, RB Melles. Disparity between Visual Fields and Optical Coherence Tomography in Hydroxychloroquine Retinopathy. *Ophthalmology* 2014; 121: 1257-1262.
- Wellington HC, Katz B, Warner J et al. A Novel Method For Screening The Multifocal Electroretinogram In Patients Using Hydroxychloroquine. *Retina* 2008; 10: 1478-86.
- Marmor MF, Carr RE, Easterbook M, et al for the American Academy of Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology* 2002; 109: 1377-82.
- Quijada E, Pareja A, Mantolá C, Cordovés LM, Losada MJ, Serrano MA. Protocolo de despistaje

- de efectos adversos de antipalúdicos. Archivos de la sociedad canaria de oftalmología 2007.
17. B.N. Phillips ,DW Chun. Hydroxychloroquine Retinopathy after Short-Term Therapy. Retinal Cases and Brief Reports. 2014 . Volume 8. Number 1.
 18. Payne JF, Baker H, Aaberg TM et al. Clinical Characteristics of hydroxychloroquine retinopathy. Br J Ophthalmol 2011 (April); 95: 245-250.
 19. Marmor MF. Efficient and Effective Screening for Hydroxychloroquine Toxicity. American Journal of Ophthalmology. March 2013.

ORVR/OVCR. La eficacia de OZURDEX se evaluó en dos estudios de diseño idéntico, multicéntricos, paralelos, doble ciego, aleatorizados, controlados con inyección simulada y sumando entre ambos un total de 1.267 pacientes que fueron aleatorizados para recibir implantes de 350 µg o 700 µg de dexametasona o se les practicó una intervención simulada (estudios 206207 008 y 206207 009). Un total de 427 pacientes recibió OZURDEX, 414 pacientes recibieron 350 µg de dexametasona y 426 pacientes recibieron inyección simulada. De acuerdo con los resultados de los análisis agrupados, el tratamiento con implantes OZURDEX mostró una tasa de respondedores significativamente mayor, definida como una mejora igual o superior a 15 letras desde el momento inicial en Agudeza Visual Mejor Corregida (AVMC) en el día 90 tras la inyección de un único implante, en comparación con el grupo tratado con inyección simulada ($p < 0,001$). En la Tabla 5 se presenta la proporción de pacientes que alcanzó la medida de eficacia primaria, mejora igual o superior a 15 letras con respecto al momento inicial en la (AVMC) tras la inyección de un único implante. Se observó cierto efecto del tratamiento en el momento de la primera revisión, el día 30, observándose el efecto máximo el día 60, y la diferencia en la tasa de respondedores resultó estadísticamente significativa en favor de OZURDEX, en comparación con el grupo con inyección simulada, en todos los tiempos de estudio hasta el día 90 tras la inyección. Se continuó observando una proporción numéricamente mayor de respondedores, mejora igual o superior a 15 letras con respecto al inicio en la AVMC, entre los tratados con OZURDEX en comparación con los del grupo con inyección simulada el día 180.

Tabla 5. Proporción de pacientes con mejora igual o superior a 15 letras en la agudeza visual mejor corregida en el ojo de estudio (datos agrupados, población ITT)

Visita	OZURDEX	Grupo controlado con inyección simulada	
	N = 427	N = 426	
Día 30	21,3% ^a	7,5%	
Día 60	29,3% ^a	11,3%	
Día 90	21,8% ^a	13,1%	
Día 180	21,5%	17,6%	

^a Proporción significativamente mayor con OZURDEX en comparación con el grupo de inyección simulada ($p < 0,001$).

El cambio medio de la AVMC desde el momento inicial resultó significativamente mayor con OZURDEX, en comparación con el grupo con inyección simulada, en todos los tiempos de medición. En cada estudio de fase III y en el análisis conjunto, el tiempo hasta alcanzar la mejora igual o superior a 15 letras (3 líneas) en las curvas de respuesta acumulativas de la AVMC fue significativamente diferente con OZURDEX en comparación con el grupo con inyección simulada ($p < 0,001$), alcanzando antes los pacientes tratados con OZURDEX la mejora de 3 líneas en la AVMC en comparación con los tratados con inyección simulada. OZURDEX fue numéricamente superior a la inyección simulada en la prevención de la pérdida de visión, lo que se demostró con la menor proporción de pacientes con un deterioro igual o superior a 15 letras en el grupo de OZURDEX a lo largo del período de evaluación de 6 meses. En cada uno de los estudios de fase III y en el análisis conjunto, el grosor medio de la retina fue significativamente inferior y la reducción media desde el inicio resultó significativamente mayor con OZURDEX (-207,9 micras), en comparación con el grupo con inyección simulada (-95,0 micras) el día 90 ($p < 0,001$, datos agrupados). De este modo, este dato anatómico apoyó el efecto del tratamiento evaluado mediante la AVMC el día 90. El día 180, la reducción media del grosor de la retina (-119,3 micras) no fue significativa en comparación con el grupo con inyección simulada. Aquellos pacientes con una puntuación en la AVMC < 84 o un grosor de la retina superior a 250 micras, mediante tomografía de coherencia óptica (TCO) y si en opinión del investigador, el tratamiento no suponía un riesgo; cumplían los requisitos para la administración del tratamiento con OZURDEX en una extensión de fase abierta. De los pacientes tratados en la fase abierta, el 98% recibió una inyección de OZURDEX entre 5 y 7 meses después del tratamiento inicial. Al igual que en el tratamiento inicial, la respuesta máxima se observó el día 60 de la fase abierta. Las tasas de respondedores acumulados resultaron superiores durante toda la fase abierta en aquellos pacientes con dos inyecciones consecutivas de OZURDEX, en comparación con aquellos que no habían recibido una inyección de OZURDEX en la fase inicial. La proporción de pacientes respondedores en cada tiempo de estudio siempre fue mayor después del segundo tratamiento en comparación con el primer tratamiento. Por su parte, retrasar el tratamiento durante 6 meses produce una menor proporción de respondedores en todos los tiempos del estudio en la fase abierta, cuando se compara con aquellos que recibieron una segunda inyección de OZURDEX. *Uveítis.* La eficacia clínica de OZURDEX se evaluó en un ensayo único, multicéntrico, enmascarado y aleatorizado para el tratamiento de la inflamación ocular no infecciosa del segmento posterior del ojo en pacientes con uveítis. Se aleatorizó a un total de 229 pacientes para recibir implantes de 350 o 700 µg de dexametasona o para practicarles la intervención simulada. De estos, un total de 77 fueron aleatorizados para recibir OZURDEX, 76 para 350 µg de dexametasona y a 76 se les practicó la intervención simulada. El 95% de los pacientes completó el ensayo de 26 semanas. El porcentaje de pacientes con una puntuación de 0 en la turbidez vítrea en el ojo de estudio en la semana 8 (variable primaria) fue 4 veces mayor con OZURDEX (46,8%) que con la intervención simulada (11,8%), $p < 0,001$. La superioridad estadística se mantuvo hasta la semana 26 incluida ($p \leq 0,014$), como se muestra en la Tabla 6. Las curvas de tasa de respuesta acumulada (tiempo hasta alcanzar la puntuación de 0 en turbidez vítrea) resultaron significativamente diferentes para el grupo con OZURDEX en comparación con el grupo con intervención simulada ($p < 0,001$), mostrando los pacientes que recibieron dexametasona un inicio más rápido y una mayor respuesta al tratamiento. La reducción de la turbidez vítrea vino acompañada de una mejoría de la agudeza visual. El porcentaje de pacientes con una mejora de al menos 15 letras con respecto al inicio en la AVMC en el ojo de estudio en la semana 8 fue más de 6 veces mayor con OZURDEX (42,9%) que con la intervención simulada (6,6%), $p < 0,001$. Se alcanzó la superioridad estadística en la semana 3 y se mantuvo hasta la semana 26 incluida ($p \leq 0,001$), como se muestra en la Tabla 6. El porcentaje de pacientes que necesitó medicación de rescate desde el inicio hasta la semana 8 fue prácticamente 3 veces menor con OZURDEX (7,8%) comparado con la intervención simulada (22,4%), $p = 0,012$.

Tabla 6. Porcentaje de pacientes con puntuación de 0 en turbidez vítrea y mejoría de ≥ 15 letras con respecto al inicio en la agudeza visual mejor corregida en el ojo de estudio (población ITT)

Visita	Puntuación 0 en turbidez vítrea		Mejoría de ≥ 15 letras en la AVMC con respecto al inicio	
	DEX 700 N = 77	Inyección simulada N = 76	DEX 700 N = 77	Inyección simulada N = 76
Semana 3	23,4%	11,8%	32,5% ^a	3,9%
Semana 6	42,9% ^a	9,2%	41,6% ^a	7,9%
Semana 8	46,8% ^a	11,8%	42,9% ^a	6,6%
Semana 12	45,5% ^a	13,2%	41,6% ^a	13,2%
Semana 16	40,3% ^b	21,1%	39,0% ^a	13,2%
Semana 20	39,0% ^c	19,7%	40,3% ^a	13,2%
Semana 26	31,2% ^d	14,5%	37,7% ^a	13,2%

^a $p < 0,001$; ^b $p = 0,010$; ^c $p = 0,009$; ^d $p = 0,014$

Población pediátrica. La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con OZURDEX en todos los subgrupos de la población pediátrica en la oclusión vascular de la retina y también en el edema macular diabético (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** Se obtuvieron concentraciones plasmáticas de un subgrupo de 21 pacientes en los dos estudios en OVR de eficacia de 6 meses antes de la dosis y los días 7, 30, 60 y 90 tras la inyección intravítrea de un único implante intravítrea con 350 µg o 700 µg de dexametasona. El 95% de los valores de concentración plasmática de dexametasona para el grupo con la dosis de 350 µg y el 86% para el grupo con la dosis de 700 µg se encontraban por debajo del límite inferior de determinación cuantitativa (0,05 ng/ml). El valor más elevado de concentración plasmática, 0,094 ng/ml, se observó en un sujeto del grupo de 700 µg. La concentración plasmática de dexametasona no pareció estar relacionada con la edad, el peso corporal ni el sexo de los pacientes. Las concentraciones plasmáticas se obtuvieron de un subgrupo de pacientes de los dos estudios pivotaes del EMD antes de administrar el tratamiento y en los días 1, 7 y 21 y en los meses 1, 5 y 3 después de la inyección intravítrea de un único implante intravítrea que contenía 350 µg o 700 µg de dexametasona. El 100% de los valores de concentración plasmática de dexametasona para el grupo con la dosis de 350 µg y el 90% para el grupo con la dosis de 700 µg se encontraban por debajo del límite inferior de determinación cuantitativa (0,05 ng/ml). El valor más elevado de concentración plasmática, 0,102 ng/ml, se observó en un sujeto del grupo de 700 µg. La concentración plasmática de dexametasona no pareció estar relacionada con la edad, el peso corporal ni el sexo de los pacientes. En un estudio de 6 meses con monos, tras una única inyección intravítrea de OZURDEX, la C_{max} de dexametasona en el humor vítreo fue de 100 ng/ml el día 42 después de la inyección y de 5,57 ng/ml el día 91. La dexametasona permaneció detectable en el humor vítreo 6 meses después de la inyección. El orden de concentración de dexametasona fue retina>iris>cuerpo ciliar>humor vítreo>humor acuoso> plasma. En un estudio metabólico *in vitro*, tras la incubación de [14C]-dexametasona con tejidos humanos de córnea, cuerpo ciliar-iris, coroides, retina, humor vítreo y esclerótica durante 18 horas, no se observaron metabolitos. Esto es consistente con los resultados obtenidos en estudios de metabolismo ocular realizados en monos y conejos. La dexametasona se metaboliza en última instancia en metabolitos hidrófilos y liposolubles que pueden excretarse en la bilis y en la orina. La matriz de OZURDEX se degrada lentamente en ácido láctico y ácido glicólico mediante hidrólisis simple, degradándose después en dióxido de carbono y agua. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana, lo que indica poca relevancia para su uso clínico. No se dispone de datos acerca de la mutagenicidad, del potencial carcinogénico ni de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo de OZURDEX. La dexametasona ha demostrado ser teratogénica en ratones y conejos tras la aplicación oftálmica tópica. Se ha observado en ratones la exposición a la dexametasona en el ojo sano o sin tratamiento vía difusión contralateral tras la administración del implante en el segmento posterior del ojo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** 50:50 poli D,L-láctido-co-glicólido en forma éster. 50:50 poli D,L-láctido-co-glicólido en forma ácida. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Cada envase contiene: Un implante estéril de liberación sostenida en forma de varilla con 700 microgramos de dexametasona en la aguja (acero inoxidable) de un aplicador desechable. El aplicador consiste en un émbolo (acero inoxidable) dentro de una aguja donde se encuentra el implante, sujeto por un manguito (silicona). El émbolo es controlado por una palanca en el lado del cuerpo del aplicador. La aguja viene protegida por un tapón y la palanca por una lengüeta de seguridad. El aplicador que contiene el implante se envasa en una bolsa laminada sellada que contiene secante. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** OZURDEX es para un solo uso. Cada aplicador debe utilizarse sólo para el tratamiento de un único ojo. Si el sello de la bolsa laminada que contiene el aplicador está dañado, no debe utilizarse el aplicador. Una vez abierta la bolsa laminada, el aplicador debe utilizarse inmediatamente. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Allergan Pharmaceuticals Ireland, Castlebar Road, Co. Mayo, Westport, Irlanda. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/10/638/001. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 27/07/2010. Fecha de la última renovación: 23/03/2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 03/2015. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. **11. PRESENTACIÓN.** OZURDEX[®] 700 microgramos implante intravítrea en aplicador. **12. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento de Uso Hospitalario. Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud.

Encuesta para detectar patrones de práctica clínica real en el manejo del paciente con edema macular diabético

A survey to detect real life practice pattern in diabetic macular edema management

ABREU GONZÁLEZ R¹, ABREU REYES P¹

RESUMEN

Objetivo: Definir el patrón de práctica clínica real en el manejo del paciente con edema macular diabético (EMD).

Métodos: Se realizó una encuesta durante el transcurso de las VI Jornadas Vítreo-Retina Canarias (22 de noviembre de 2014 en el Puerto de La Cruz - Tenerife) a los asistentes, la cual fue contestada por un sistema de televoto, recogándose los resultados en tiempo real mediante un sistema informático.

Resultados: Se realizaron un total de 24 preguntas, participando un total de 68 asistentes. La media de participantes por pregunta es de 42 [rango 21-65], obteniendo un acuerdo de más de un 50% de los asistentes en 10 de las respuestas y superior al 80% en tres de éstas.

Conclusiones: El patrón de práctica clínica real sobre el manejo del paciente con edema macular diabético, en la Comunidad Autónoma Canaria está próximo al estándar de calidad en el momento presente.

Palabras clave: Encuesta, patrón, práctica clínica real, edema macular diabético.

SUMMARY

Purpose: To detect real life practice pattern in diabetic macular edema management

Methods: A survey was performed among doctors attending to the VI Jornadas Vítreo-Retina Canarias (November 22nd of 2014 at Puerto de La Cruz - Tenerife).

Results: A total of 24 questions were asked to 68 participants. The average answers per question was 42 [range 21-65], with a 50% of agreement in 10 of the answers and over 80% in 3 of them.

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

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

Conclusions: Real life practice pattern in diabetic macular edema management in the Canary Islands is nowadays close to the quality standard pattern.

Keywords: Survey, pattern, real life practice, diabetic macular edema.

INTRODUCCIÓN

El edema macular diabético es la causa más prevalente de deterioro visual en pacientes con diabetes (1), siendo la prevalencia aproximada, de un 7% en los pacientes diabéticos (2).

La constante actualización tecnológica y terapéutica obliga a los especialistas a ir modificando su práctica clínica habitual con el fin de adecuarla a las nuevas recomendaciones (3).

El objetivo de este trabajo es definir los patrones de práctica clínica relacionados con el manejo, en práctica clínica real, del paciente con EMD en la Comunidad Autónoma Canaria.

MÉTODO

Se realizó una encuesta durante el transcurso de las VI Jornadas Vitreo-Retina Canarias (22 de noviembre de 2014 en el Puerto de La Cruz - Tenerife) a los asistentes, la cual fue contestada por un sistema de televoto, re-

cogiéndose los resultados en tiempo real mediante un sistema informático.

La temática de las pregunta se basó en: aspectos organizativos de los servicios de oftalmología en lo que al manejo de la patología macular vascular se refiere, práctica clínica habitual, tanto diagnóstica como terapéutica, en la retinopatía diabética y el edema macular diabético. La encuesta se compuso de 24 preguntas (2 sobre filiación, 2 sobre aspectos organizativos, 2 sobre el programa Retisalud y 18 sobre práctica clínica) (tabla 1).

RESULTADOS

A lo largo de la encuesta participaron un total de 68 asistentes, siendo la media de participantes por pregunta de 42 (rango 21-65). El grupo más numeroso el de oftalmólogos con más de 10 años de experiencia con un 46,15% y el menor el de residentes con un 16,92% (fig. 1). La actividad oftalmológica principal de los asistentes se dividió en: oftalmología general (41,94%), segmento posterior (41,94%), segmento anterior (16,13%) y estrabología párpados (0%) (fig. 2).

A continuación se muestran las preguntas componentes de la encuesta, las opciones de respuesta y el porcentaje y número de participantes en cada una de ellas.

Aspectos organizativos

– El principal problema en la organización de mi consulta/servicio en el manejo de pacientes con patología macular vascular (DMAE, OVR, RD/EMD, etc.) consiste en (n=21):

1. Gestión de las consultas/revisiones/pruebas de imagen: 9,52% (2).
2. Gestión de los tratamientos intravítreos: 4,76% (1).
3. Respuestas 1 y 2: 57,14% (12).
4. No tengo problemas organizativos: 28,57% (6).

– De existir un problema organizativo, la solución consistiría en (n=21):

Fig. 1:
Distribución de los participantes de la encuesta según su situación profesional.

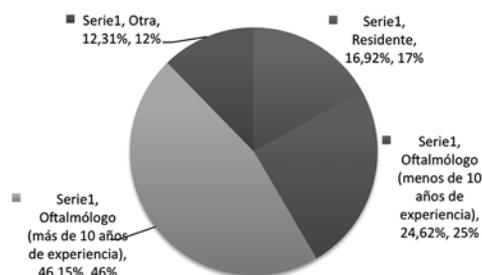


Figura 2:
Distribución de los participantes en la encuesta según a su principal subespecialidad oftalmológica.

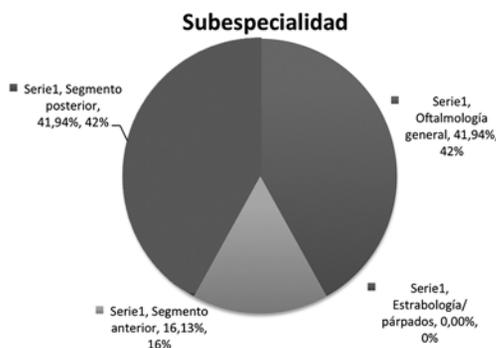


Tabla 1: Relación de preguntas que componen la encuesta realizada

N.º	ENUNCIADO
1	Mi situación profesional es:
2	Mi principal actividad dentro de la oftalmología se desarrolla en:
3	El principal problema en la organización de mi consulta/servicio en el manejo de pacientes con patología macular vascular (DMAE, OVR, RD/EMD, etc) consiste en:
4	De existir un problema organizativo, la solución consistiría en:
5	Mi valoración respecto al funcionamiento del programa Retisalud (screening RD) es:
6	El programa Retisalud es útil en:
7	Suelo solicitar, en algún momento, a mis pacientes diabéticos analíticas (HbA1c) y/o consulta con el endocrinólogo/médico atención primaria:
8	Inicio el tratamiento intravítreo al paciente con EMD si su control metabólico (HbA1c) es:
9	Mi principal indicación de AGF en un paciente con EMD es:
10	El parámetro/s que más me influyen a la hora de iniciar el tratamiento de un paciente con EMD con afectación central es/son:
11	Considero que la prueba de imagen más importante en el manejo del paciente con EMD es:
12	Indico la realización de una OCT a un paciente con EMD:
13	Considero la utilidad de las imágenes de campo amplio (retinografía/AGF):
14	Si pudiera, realizaría angiografías de campo amplio, en vez de AGF estándar en el manejo con mis pacientes con RD/EMD:
15	Realizo rejilla macular con láser para el edema macular diabético:
16	Combino fotocoagulación láser con tratamiento anti-vegf/corticoides intravítreos:
17	¿Considera el tratamiento con corticoides de primera elección en pacientes con edema macular diabético con afectación central?:
18	En mi opinión, a los efectos secundarios oculares producidos por los corticoides intravítreos (incremento PIO, cataratas) les doy la siguiente importancia:
19	Realizo tratamiento con anti-vegf y/o corticoides antes de la cirugía en un paciente con edema macular diabético traccional:
20	Utilizo anti-vegf previo a la VPP en un paciente con RDP:
21	Los fármacos anti-vegf son mi primera elección en edema macular diabético con afectación central:
22	Considero que hay/pueden haber diferencias en la eficacia de los diferentes fármacos anti-vegf como tratamiento para el EMD:
23	Realizo profilaxis antibiótica tras las inyecciones de anti-vegf:
24	Realizo inyecciones intravítreas de anti-vegf bilaterales simultáneas

1. Incrementar el personal auxiliar/enfermería/médico: 9,52% (2).

2. Mejora/incorporación de nuevas tecnologías: 0% (0).

3. Optimización/mejora del funcionamiento del servicio: 9,52% (2).

4. Respuestas 1 y 2: 23,81% (5).

5. Todas: 57,14% (12).

Programa Retisalud

– Mi valoración respecto al funcionamiento del programa Retisalud (screening RD) es (n=35):

1. Muy baja: 8,57% (3).

2. Baja: 17,14% (6).

3. Buena: 57,14% (20).

4. Muy buena: 17,14% (6).

– El programa Retisalud es útil en (n=36):

1. Sólo pacientes diabéticos: 25% (9).

2. Toda la patología macular: 2,78% (1).

3. Como consulta de screening oftalmológico: 13,89% (5).

4. Respuestas 1 y 2: 22,22% (8).

5. Respuestas 1, 2 y 3: 36,11% (13).

CONTROL METABÓLICO

– Suelo solicitar, en algún momento, a mis pacientes diabéticos analíticas (HbA1c)

y/o consulta con el endocrinólogo/médico atención primaria (n=34):

1. Más de una vez al año: 17,65% (6).
2. Por lo menos una vez al año: 20,59% (7).
3. Según las características del paciente: 44,12% (15).
4. Casi nunca: 11,76% (4).
5. Nunca: 5,88% (2).

– Inicio el tratamiento intravítreo al paciente con EMD si su control metabólico (HbA1c) es (n=34):

1. <6 %: 0% (0).
2. 6-8 %: 8,82% (3).
3. >8 %: 2,94% (1).
4. No me influye la HbA1c en el inicio del tratamiento: 88,24% (30).

Angiografía fluoresceínica

– Mi principal indicación de AGF en un paciente con EMD es (n=42):

1. Cuando se diagnostica por primera vez: 23,81% (10).
2. De forma regular a lo largo de su evolución: 23,81% (10).
3. Antes de iniciar tratamiento intravítreo: 4,76% (2).
4. Antes de iniciar tratamiento con FCG Láser: 35,71% (n=15).
5. No suelo solicitar AGF: 11,90% (5).

– El parámetro/s que más me influyen a la hora de iniciar el tratamiento de un paciente con EMD con afectación central es/son (n=47):

1. Agudeza visual: 6,38% (3).
2. OCT: 17,02% (8).
3. Hiperfluorescencia en AGF: 4,26% (2).
4. Agudeza visual y OCT: 65,96% (31).
5. Agudeza visual e hiperfluorescencia en AGF: 6,38% (3).

Tomografía de coherencia óptica

– Considero que la prueba de imagen más importante en el manejo del paciente con EMD es (n=48):

1. Retinografía: 2,08% (1).
2. OCT: 89,58% (43).
3. Angiografía fluoresceína: 8,33% (4).
4. Angiografía verde indocianina: 0% (0).

– Indico la realización de una OCT a un paciente con EMD (n=47):

1. Sólo en el momento del diagnóstico: 2,13% (1).
2. En cada visita que realiza el paciente: 89,36% (42).
3. Sólo tras una inyección intravítrea: 4,26% (2).
4. A veces: 4,26% (2).
5. Pocas veces: 0% (0).

Imágenes de campo amplio

– Considero la utilidad de las imágenes de campo amplio (retinografía/AGF) (n=45):

1. Muy baja: 2,22% (1).
2. Baja: 11,11% (5).
3. Alta: 66,67% (30).
4. Muy alta: 20% (9).

– Si pudiera, realizaría angiografías de campo amplio, en vez de AGF estándar en el manejo con mis pacientes con RD/EMD (n=46):

1. Siempre: 36,96% (17).
2. Casi siempre: 26,09% (12).
3. En casos seleccionados: 36,96% (17).
4. Nunca: 0% (0).

Fotocoagulación láser

– Realizo rejilla macular con láser para el edema macular diabético (n=42):

1. Siempre: 2,38% (1).
2. Casi siempre: 11,90% (5).
3. En casos seleccionados: 69,05% (29).
4. Nunca: 16,67% (7).

– Combino fotocoagulación láser con tratamiento anti-vegf/corticoides intravítreos (n=47):

1. Siempre: 0% (0).
2. Casi siempre: 21,28% (10).
3. En casos seleccionados: 78,72% (37).
4. Nunca: 0% (0).

Corticoides intravítreos

– ¿Considera el tratamiento con corticoides de primera elección en pacientes con edema macular diabético con afectación central? (n=46):

1. Sí: 15,22% (7).
2. No: 54,35% (25).
3. Sólo en pseudofáquicos y/o vitrectomizados: 26,09% (12).
4. Se lo ofrezco al paciente y es el paciente quien toma la decisión: 4,35% (2).

– En mi opinión, a los efectos secundarios oculares producidos por los corticoides intravítreos (incremento PIO, cataratas) les doy la siguiente importancia (n=55):

1. Muy poca: 1,82% (1).
2. Poca: 21,82% (12).
3. Alta: 58,18% (32).
4. Muy alta: 18,18% (10).

Vitrectomía en el paciente diabético

– Realizo tratamiento con anti-vegf y/o corticoides antes de la cirugía en un paciente con edema macular diabético traccional (n=35):

1. Nunca: 20% (7).
2. Casi nunca: 28,57% (10).
3. A veces: 31,43% (11).
4. Casi siempre: 14,29% (5).
5. Siempre: 5,71% (2).

– Utilizo anti-vegf previo a la vitrectomía en un paciente con RDP (n=46):

1. Nunca: 2,17% (1).
2. Casi nunca: 4,35% (2).
3. A veces: 23,91% (11).
4. Casi siempre: 39,13% (18).
5. Siempre: 30,43% (14).

Fármacos anti-vegf

– Los fármacos anti-vegf son mi primera elección en edema macular diabético con afectación central (n=48):

1. Nunca: 2,08% (1).
2. Casi nunca: 0% (0).
3. A veces: 10,42% (5).
4. Casi siempre: 39,58% (19).
5. Siempre: 47,92% (23).

– Considero que hay/pueden haber diferencias en la eficacia de los diferentes anti-vegf como tratamiento para el EMD (n=49):

1. Sí: 44,90% (22).
2. No: 22,45% (11).
3. No estoy seguro: 32,65% (16).

Inyecciones intravítreas

– Realizo profilaxis antibiótica tras las inyecciones de anti-vegf (n=54):

1. Sí, porque creo que es necesaria: 33,33% (18).
2. Sí, pero creo que no es necesario: 50% (27).
3. No, porque creo que no es necesario: 14,81% (8).
4. No, pero creo que es necesario: 1,85% (1).

– Realizo inyecciones intravítreas de anti-vegf bilaterales simultáneas (n=46):

1. No: 39,13% (18).
2. No, pero me lo planteo: 23,91% (11).
3. Sí, en casos seleccionados: 21,74% (10).
4. Sí, de forma habitual: 15,22% (7).

DISCUSIÓN

A nuestro conocimiento, esta encuesta de práctica clínica es la primera realizada en la Comunidad Autónoma Canaria y a nivel nacional referente al manejo clínico y terapéutico del edema macular diabético (EMD).

Uno de los principales problemas de las encuestas con invitación a través de correo o web, es el bajo porcentaje de respuestas que se suelen obtener. Sin embargo el hecho de haber realizado nuestra encuesta en directo, utilizando un sistema de televoto, nos ha permitido un porcentaje medio de respuestas alto.

Si consideramos las respuestas de la encuesta con una votación igual o mayor a 50% de los participantes, a modo de obtener perfil de patrón de conducta clínica en el oftalmólogo canario, podríamos considerar que:

– Su principal problema organizativo consiste en la gestión de consultas, pruebas diagnósticas y tratamientos intravítreos.

– La solución a sus problemas organizativos pasaría por: el incremento de personal, la mejora de la tecnología diagnóstica y la optimización del funcionamiento del Servicio.

– Tiene una buena valoración del programa de cribado de la retinopatía diabética Retisalud.

– No le influye la hemoglobina glicosilada (HbA1c), como marcador del control me-

tabólico, a la hora de comenzar el tratamiento intravítreo de un paciente con EMD.

- Las pruebas que más le influyen a la hora de iniciar el tratamiento a un paciente con EMD y afectación central son la agudeza visual y la OCT.

- Considera que la prueba de imagen más importante en el manejo del paciente con EMD es la OCT, indicándola en cada visita que realiza el paciente.

- Considera alta la utilidad de las imágenes de campo amplio en esta patología.

- La fotocoagulación láser mediante rejilla macular en pacientes con EMD, al igual que la combinación de láser y tratamientos intravítreos se realiza en casos seleccionados.

- No opta por el uso de corticoides como tratamiento de primera elección en pacientes con EMD de afectación central, valorando la importancia de los efectos secundarios oculares más frecuentes de los mismos (incremento presión intraocular y cataratas) como alta.

- Realiza profilaxis antibiótica tópica tras las inyecciones intravítreas de anti-vegf, aunque cree que nos es necesaria.

Sólo en tres de las preguntas se obtuvo una respuesta que superara el 80% de acuerdo entre los participantes, y éstas se refirieron a: la no influencia del grado de HbA1c a la hora de iniciar tratamiento intravítreo para el EMD, considerar la OCT como la prueba más importante en el manejo del paciente con EMD, la cuál se realiza en cada una de las visitas.

Es difícil comparar estos resultados con otros autores debido a que no es un cuestionario validado y tampoco es una práctica habitual la realización de encuestas de práctica clínica en la comunidad oftalmológica, más si nos centramos en el campo de la retina. Sin embargo, existen algunas iniciativas en nuestro país relacionadas con la degeneración macular asociada a la edad (4) que han buscado a través de cuestionarios un consenso. No hemos podido identificar ninguna encuesta similar a nivel nacional y sí tres a nivel internacional: una comunicación en panel (5) y dos encuestas online que aún están en marcha (6,7) y no están disponibles los resultados.

Si comparamos los resultados obtenidos, con las recomendaciones de la Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV), en su reciente revisión de la Guía de Práctica Clínica (GPC) sobre el «Manejo de las complicaciones oculares de la Diabetes» (8), vemos que

en general no hay discrepancias salvo en el caso del uso de fármacos anti-vegf como tratamiento de primera elección en el paciente con EMD de afectación central. El uso de los mismos como primera elección no llegó al 50% de respuestas a favor y sí es una de las recomendaciones en la GPC de la SERV, salvo en el caso de pacientes pseudofáquicos o próximos a cirugía de catarata que se puede optar por implante de dexametasona y en los refractarios por el implante de fluocinolona. Un resultado similar se observa en el estudio de Kanchanaraya y cols (5).

Es importante la existencia de problemas organizativos y de gestión existentes en los diferentes Servicios de Oftalmología, identificando como solución la mejora en la dotación de recursos humanos y materiales para los mismos.

El manejo diagnóstico y terapéutico del edema macular diabético y los aspectos organizativos y de gestión de recursos que conlleva en la práctica clínica diaria, están en un momento de cambio debido a las nuevas tecnologías diagnósticas y alternativas terapéuticas (3). La nueva evidencia científica irá modificando las preferencias de actuación ante esta patología, pero sólo la identificación de problemas y un consenso en la práctica clínica basado en la evidencia, pueden conducir a alcanzar los máximos estándares de calidad en el cuidado integral del paciente con edema macular diabético.

El patrón de práctica clínica en el manejo del paciente con edema macular diabético, en la Comunidad Autónoma Canaria está próximo al estándar de calidad en el momento presente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Minassian DC1, Owens DR, Reidy A. Prevalence of diabetic macular oedema and related health and social care resource use in England. *Br J Ophthalmol.* 2012 Mar; 96(3): 345-9.
2. Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Diabetes Care. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. 2012 Mar; 35(3): 556-64.
3. Arevalo JF. Diabetic macular edema: changing treatment paradigms. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014 Nov; 25(6): 502-7.
4. García-Layana A, Arias L, Figueroa MS y cols. A delphi study to detect deficiencies and propo-

- seactions in real life treatment of neovascular age-related macular degeneration. *J Ophthalmol.* 2014; 2014: 595132.
5. Kanchanaranya N, Tansiricharoenkul W. To perform a survey of the retina specialists regarding the practice patterns in treatment of diabetic macular edema and macular edema secondary to retinalveinocclusion in Thailand. 14th EURETINA Congress, Londres. Disponible en: <http://www.euretina.org/london2014/programme/posters-details.asp?id=3883> [13-03-2015]
 6. University of Sheffield Health Services Research. Diabetic Macular OedemaSurvey. Disponible en: <https://www.sheffield.ac.uk/scharr/sections/hsr/rrg/dmosurvey> [13-03-2015]
 7. International Diabetes Federation. Retinopathy-Survey. Disponible en: <http://www.idf.org/retinopathy-survey-now-open> [15-03-2015]
 8. Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía Diabética y Edema Macular. «Guías de Práctica Clínica de la SERV». Disponible en www.serv.es [13-03-15].

Cromovitrectomía bajo perfluorocarbono líquido en la cirugía de desprendimiento de retina regmatógeno y agujero macular

Chromovitrectomy under perfluorocarbon liquid in rhegmatogenous retinal detachment surgery and macular hole

GIL HERNÁNDEZ M.^a AA¹, PÉREZ MUÑOZ D², AFONSO RODRÍGUEZ A²,
ABREU REYES P³

RESUMEN

Objetivo: Presentar la técnica quirúrgica efectuada usando tinción bajo perfluorocarbono líquido (PFCL) en el caso de un desprendimiento de retina regmatógeno y agujero macular (AM).

Caso clínico y método: paciente miope magna que inicialmente presentó un agujero macular de grosor completo y posteriormente desarrolló un desprendimiento de retina regmatógeno. La técnica efectuada fue colocación de banda escleral, vitrectomía vía pars plana 23G con uso de Membrane Blue Dual[®], como tinción, bajo PFCL para teñir y extraer la membrana limitante interna (MLI) y conseguir el cierre del agujero macular, y laserterapia periférica en agujero regmatógeno con intercambio PFCL-gas (SF6 al 20%) como medio de taponamiento.

Resultado: En el postoperatorio se objetiva la reaplicación de la retina así como el sellado del agujero macular. Tras un año de seguimiento la retina permanece reaplicada presentando una agudeza visual de 0,3.

Conclusión: El uso de tinción bajo PFCL es útil para facilitar la extracción de la MLI en agujero macular asociado a desprendimiento de retina regmatógeno.

Palabras clave: Cromovitrectomía, perfluorocarbono líquido, agujero macular.

Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Ntra Sñra de Candelaria Santa Cruz de Tenerife.

¹ Doctora en Medicina y Cirugía, Especialista en Oftalmología.

² Licenciado en Medicina y Cirugía, Especialista en Oftalmología.

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

Comunicación en Video presentada en el Congreso de la Sociedad Canaria de Oftalmología en Las Palmas de Gran Canaria 2014.

Correspondencia
M.^a Antonia Gil Hernández
mgilher1@gmail.es

SUMMARY

Objective: To present the surgical technique performed using staining under perfluorocarbon liquid (PFCL) in the case of a rhegmatogenous retinal detachment and macular hole.

Case Report and Method: Highly myopic patient who initially presented a full thickness macular hole and subsequently developed a rhegmatogenous retinal detachment. The technique employed involved placing an scleral band, 23G pars plana vitrectomy with the use of Membrane Blue Dual® dye under PFCL to stain and remove the internal limiting membrane (ILM) in order to achieve closure of macular hole, and peripheral laser therapy in the rhegmatogenous hole with PFCL – gas exchange (SF6 20%) as tamponade.

Result: The retina was reattached postoperatively and closure of the macular hole was achieved. After a one-year period follow-up, the retina remains reattached presenting a visual acuity of 0.3.

Conclusion: The use of staining under PFCL is useful to facilitate removal of the ILM in macular hole associated with rhegmatogenous retinal detachment.

Key words: Chromovitrectomy, perfluorocarbon liquid, macular hole.

INTRODUCCIÓN

El término cromovitrectomía hace referencia al uso de colorantes vitales para teñir y facilitar la visualización y extracción de estructuras como las membranas epirretinianas y la membrana limitante interna (MLI) en la cirugía vitreoretiniana. Se han descrito diferentes técnicas para aplicar la tinción en la cavidad vítrea: la «técnica seca» que se lleva a cabo con el ojo lleno de aire y la «técnica o método húmedo» llevado a cabo con el ojo lleno de líquido (generalmente solución salina balanceada) (1).

El fundamento para la extracción de la MLI, en el tratamiento quirúrgico del agujero macular (AM), sería asegurar la completa eliminación de cualquier tejido epirretiniano sobre la superficie macular y liberar así cualquier tracción foveal residual. En caso de desprendimiento de retina regmatógeno asociado a agujero macular la extracción de la MLI es más dificultosa debido a su adherencia y a la necesidad de efectuar una mayor tracción de la retina.

Presentamos el caso de un desprendimiento de retina regmatógeno asociado a agujero macular donde empleamos la tinción bajo perfluorocarbono líquido (PFCL) para facilitar el pelado de la MLI y disminuir la tracción sobre el polo posterior.

CASO CLÍNICO Y TÉCNICA QUIRÚRGICA

Paciente mujer de 44 años miope magna (-11D ojo derecho y -10,5D ojo izquierdo) que había sido diagnosticada de AM de grosor completo en ojo derecho, dos meses antes, con una visión de 0,1 (fig. 1).

Acude de urgencia a nuestro Hospital presentando empeoramiento de la visión por el ojo derecho. En la exploración oftalmológica se aprecia una agudeza visual de 0,01 y en la biomicroscopía posterior se detecta un desprendimiento de retina total con afectación macular y agujero retiniano periférico.

Ante el diagnóstico de desprendimiento de retina regmatógeno con AM se decide intervención quirúrgica urgente. La técnica empleada fue la colocación de una banda escleral



Fig. 1: Imagen de la OCT macular de la paciente con el AM de grosor completo dos meses antes de producirse el desprendimiento de retina regmatógeno.



Fig. 2: Inyección de PFC, para reaplicar la retina, donde se aprecia el desgarro periférico.

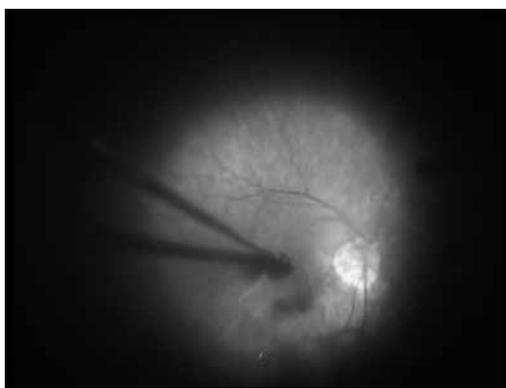


Fig. 3: Inyección mediante cánula de punta de silicona de colorante Membrane Blue Dual® bajo Perfluorocarbono alrededor del agujero macular.

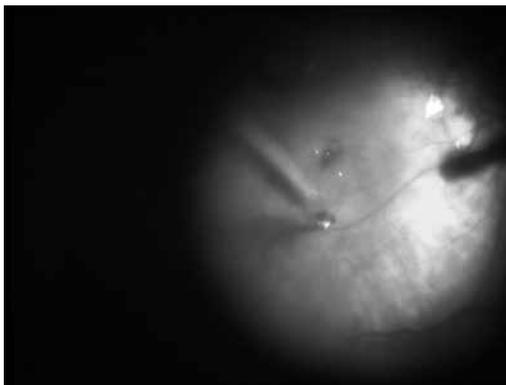


Fig. 4: Extracción con pinza de la MLI bajo PFC.

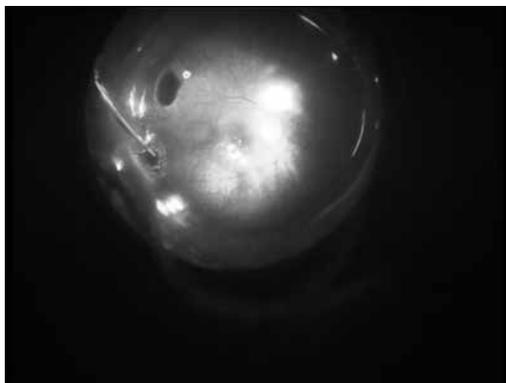


Fig. 5: Imagen del intercambio Perfluorocarbono-aire, tras laserterapia en desgarro retiniano.

junto con la realización de una vitrectomía vía pars plana 23G. Tras reaplicar la retina con PFCL procedemos, para facilitar la extracción de la MLI, a la tinción con Membrane Blue Dual® del polo posterior aplicándolo con una cánula de punta de silicona bajo el PFCL y alrededor del AM. La cantidad empleada, para evitar su reflujo, es de las gotas suficientes para teñir el área afectada, no empleamos todo el vial ya que eso dificultaría la visualización considerando que estamos bajo PFCL. Tras esperar dos minutos levantamos con una aguja de 25G (retrobulbar de Atkinson) la MLI y la extraemos con una pinza (Grieshaber revolution® DSP - ILM). Proseguimos la cirugía dando laser en el agujero retiniano periférico y efectuamos intercambio PFCL-gas hexafluoruro de azufre (SF6) al 20% con cierre de las esclerotomías con vicryl 8/0 (figs. 2-5).

En el postoperatorio posicionamos a la paciente en decúbito prono de forma exhaustiva durante dos semanas, duración media del tamponamiento del SF6.

RESULTADO

En el postoperatorio se objetiva la reaplicación de la retina así como el sellado del agujero macular. Tras un año de seguimiento, la retina permanece reaplicada, el agujero macular se comprueba que está sellado mediante tomografía de coherencia óptica (fig. 6). Presentando una agudeza visual de 0,3.

DISCUSIÓN

La extracción de la MLI aumenta en un 90% la tasa de éxito en la reaplicación del AM. En el caso de la coexistencia de un desprendimiento de retina su eliminación conlleva una mayor dificultad por la gran movilidad retiniana y, la mala visualización en caso de pacientes con alta miopía.

De ahí la aparición de técnicas quirúrgicas donde se emplea el PFCL para facilitar la extracción de la MLI previa tinción. De la bibliografía consultada es el verde de indocianina el colorante más utilizado, siendo excelente en la tinción de la MLI. Pero se han descrito efectos secundarios por su toxicidad sobre la retina neurosensorial y sobre el epitelio pigmentario (2).

Nishimura y colaboradores (3) reportaron la técnica empleada con el uso de PFCL con tinción de indocianina para extraer la MLI en AM con desprendimiento de retina. Posteriormente Nassimul Hussain et al (4) publican 8 casos en donde tras la vitrectomía inicialmente emplean la tinción de indocianina para teñir la MLI y posteriormente aplican el PFCL para facilitar su extracción.

Periklis D Brazitikos (5) en el año 2003 presenta cuatro casos con desprendimiento de retina secundario a AM, empleando como tinción el verde de indocianina bajo el PFCL, y posterior intercambio por gas drenando a través del agujero.

En nuestro caso coexiste el AM junto con un desprendimiento de retina con agujero retiniano periférico. Usamos como tinción una combinación de azul tripan y azul brillante (Membrane Blue Dual®), que tiñe tanto las membranas epirretinianas (azul tripan) como la MLI (azul brillante). Y lo aplicamos bajo el perfluorocarbono líquido. Con ello conseguimos una adecuada reaplicación de la retina, el PFCL nos sirve de apoyo para facilitar la extracción de la MLI, y una mayor protección del agujero macular evitando que la tinción empleada pueda pasar través del mismo.

A pesar de haber sido empleada en un solo caso clínico, el éxito conseguido ha sido tanto anatómico como funcional, por lo que creemos en la utilidad de la técnica quirúrgica efectuada.

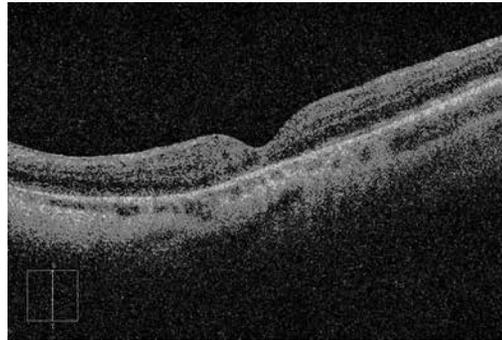


Fig. 6: Imagen de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) del agujero macular sellado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montero Moreno JA, Ruiz Moreno JM, Fernandez Muñoz M. Empleo de colorantes vitales en la cirugía vitreoretiniana. *Stadium Ophthalmologicum* 2010; volumen 28 (n.º 2).
2. Maia M, Haller JA, Pieramici DJ, et al. RPE abnormalities after ILM peeling guided by ICG staining. *Retina* 2004; 24: 157-60.
3. Nishimura A, Kita K, Segawa Y, Shirao Y. Perfluorocarbon liquid assists in stripping the ILM to treat detached retina caused by macular hole. *Ophthalmic Surgery and Lasers* 2002, 33(1): 77-78.
4. Nazimul Hussain, Anjli Hussain, Sundaman Natarajan, PFCL and ILM peeling in macular hole with retinal detachment. *International Journal in Ophthalmology* 2005; 5 (2): 217-222.
5. Periklis D Brazitikos, Sofia Androudi, Stavros A Dimitrakos, Nikolaos T Stangos. Removal of the internal limitant membrane under perfluorocarbon liquid to treat macular hole associated retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 2003 Jun; 135 (6): 894-6.

Precipitados pre-retinianos en la sífilis ocular

Superficial retinal precipitates in ocular syphilis

SÁNCHEZ-VEGA C¹, REYES RODRÍGUEZ MA²,
FRANCISCO HERNÁNDEZ F³

RESUMEN

La sífilis puede afectar a casi cualquier estructura del ojo, siendo la uveítis la presentación más frecuente. A pesar de no existir ningún signo patognomónico en la exploración oftalmológica, se han descrito distintos patrones que pueden sugerir esta enfermedad. Uno de estos es la aparición de precipitados superficiales en la retina pequeños, de aspecto blanco cremoso, que aparecen sobre áreas de retinitis y que migran sobre la superficie de la retina durante el transcurso de la enfermedad. Presentamos 3 pacientes diagnosticados de sífilis ocular cuya manifestación fundamental fue la aparición de estos precipitados. Todos los pacientes eran hombres, caucásicos y 2 de ellos VIH positivos. Uno de ellos había sido diagnosticado de sífilis previamente. Todos ellos presentaron una panuveítis con retinitis y los precipitados superficiales descritos. Las pruebas no treponémicas (RPR) fueron positivas en 2 de los 3 pacientes y las treponémicas (TP-EIA) fueron positivas en los 3 casos. Se realizó la determinación del VDRL en líquido cefalorraquídeo en todos los pacientes siendo positiva en 2 de ellos. Se instauró tratamiento IV con penicilina G sódica (24 millones de unidades/día durante 14 días) y penicilina G benzatina IM durante 3 semanas más consiguiendo la desaparición de las lesiones.

Conclusiones: El reconocimiento de la afectación ocular causada por la sífilis es muy importante para el manejo precoz del cuadro, al tratarse de una enfermedad curable que sin tratamiento puede causar serias complicaciones. La aparición de precipitados superficiales en la retina, aunque poco frecuente, puede considerarse un signo sugestivo de sífilis ocular.

Palabras clave: Precipitados superficiales, retina, sífilis ocular.

SUMMARY

Uveitis is the most common among the wide spectrum of ocular manifestations of syphilis. Even if there are no pathognomonic examination findings, different patterns suggestive of this disease have been described. Such is the case of creamy yellow superficial retinal precipitates that can migrate over the retina during the evolution of the process, sometimes ob-

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

¹ MIR de tercer año de Oftalmología.

² FEA del Servicio de Oftalmología.

³ FEA del Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Cristina Sánchez Vega

Paseo de Tomás Morales 29ª A

35003 Las Palmas de Gran Canaria

csanveg@gmail.com

served in association with underlying retinitis. We present 3 patients diagnosed with ocular syphilis whose fundamental manifestation was the appearance of these precipitates. All 3 patients were Caucasian men. Two of them were human immunodeficiency virus positive, and one had a history of treated syphilis. Panuveitis with creamy yellow superficial retinal precipitates was evident in all patients. Serum Rapid Plasma Reagin test was positive in two patients, serum TP-EIA was positive in 100% of patients and VDRL cerebrospinal fluid (CSF) tests were negative in one of the three collected. All patients received intravenous crystalline penicillin G, 24 million units daily during 14 days followed by intramuscular administrations of 2.4 MU benzathine penicillin G for a period of three weeks. Lesions disappeared after treatment.

Conclusions: Recognition of ocular involvement caused by syphilis is very important for the early management of the disease. Rapid diagnosis and treatment are essential for good results. We believe that superficial retinal precipitates described are a highly suggestive sign of ocular syphilis.

Keywords: Superficial precipitates, retinal, ocular syphilis.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad sistémica de transmisión sexual causada por el *Treponema pallidum*. La enfermedad se divide en varios estadios, lo cual resulta útil para el manejo y seguimiento de la infección (1). La incidencia de la sífilis ha aumentado en los últimos años en los países desarrollados (2,-5). Siendo más frecuente en hombres, especialmente en jóvenes homosexuales (3). Existiendo además una alta coincidencia de esta enfermedad con la serología positiva para el VIH (6).

No existe ningún signo patognomónico de la sífilis ocular por lo que su diagnóstico se puede ver retrasado, sin embargo se han descrito distintas formas de presentación altamente sugestivas que pueden orientar al clínico a un diagnóstico y tratamiento precoz (10). Entre estos patrones aparecen la coriorretinitis placoide posterior sífilítica (4,8,11,12) y la presencia de precipitados superficiales en la retina (4,5,11) que migran sobre la retina inflamada durante la evolución (10) de la infección.

Usando la OCT, se ha visto que estos precipitados se encuentran tanto superficiales como adheridos a la retina (11), en la interfase vítreo-retiniana (13). A pesar de estar descritos en múltiples artículos, parece que se desconoce su incidencia real y su significado clínico. Se ha sugerido que consisten en depósitos de células inflamatorias o acúmulos de treponemas (4,11). En esta revisión presentamos una serie de 3 casos de pacientes

que presentaban estos precipitados y que fueron diagnosticados posteriormente de sífilis.

CASOS CLÍNICOS

Estos casos fueron recogidos en la Unidad de Uveítis del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín durante el año 2014. Todos los pacientes presentaban al diagnóstico precipitados superficiales en la retina, blanco-amarillentos, redondos y de pequeño tamaño (figs. 1, 2, 3 y 5).

Los 3 pacientes eran varones, con edades de 65, 34 y 56 años, en dos de ellos la afectación era bilateral, mientras que en el tercero

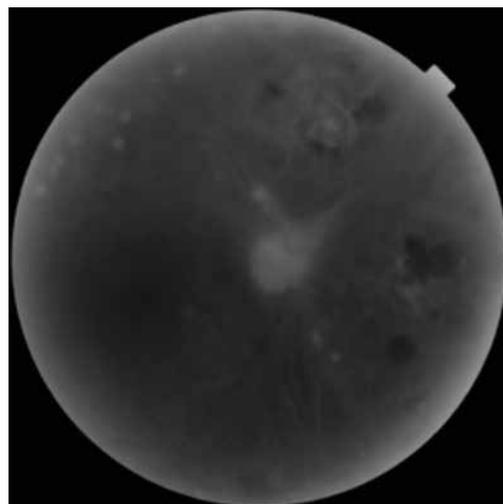


Fig. 1: Retinografía en la que se aprecian precipitados blanco amarillentos de pequeño tamaño sobre la superficie de la retina en el caso número 1.

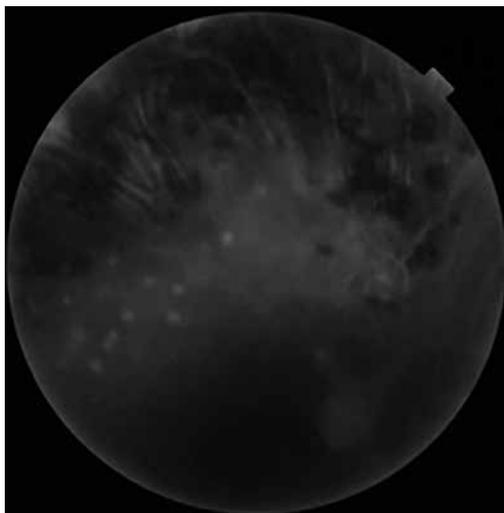


Fig. 2:
Retinografía
en las que se
aprecian con
mayor detalle los
precipitados del
caso número 1.

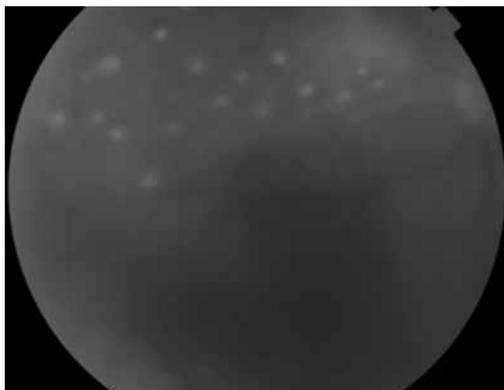


Fig. 3:
Retinografía en la
que se aprecian
los precipitados
del caso número 2.

sólo se afectó el ojo derecho. Dos pacientes eran VIH positivos, uno de ellos presentaba una carga viral de 298000 copias y unos CD4 de 98 células/ml, mientras que en el otro su carga viral era negativa y sus CD4 estaban en límites normales. Uno de los pacientes presentaba antecedentes de sífilis tratada. En cuanto a las manifestaciones oftalmológicas:

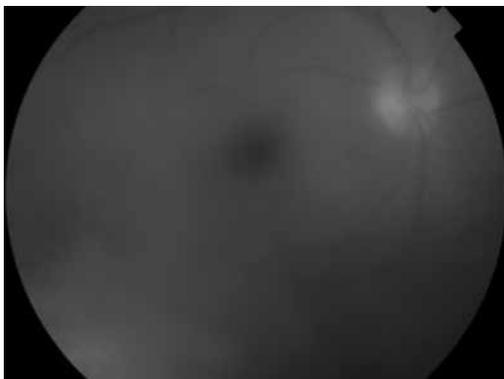


Fig. 4:
Retinografía en la
que observamos
la vitritis en el
caso 2.

cuatro de los 5 ojos afectados presentaban panuveítis, uno de ellos solamente uveítis posterior, en todos los casos aparecían distintos grados de vitritis (fig. 4) y en uno de ellos aparecía también vasculitis asociada así como retinitis (figs. 5 y 6) (tabla 1).

La confirmación del diagnóstico de sífilis ocular se realizó en base a la historia clínica, las manifestaciones oftalmológicas y las pruebas de laboratorio. Las pruebas serológicas treponémicas fueron positivas en todos los pacientes (TP-EIA), mientras que las no treponémicas (RPR) fueron negativas en uno de ellos. En todos los casos se realizó punción lumbar y VDRL del líquido cefalorraquídeo, resultando positivo en dos de los pacientes, además en uno de ellos se diagnosticó una infección concomitante por el virus de Epstein Bar.

Todos los pacientes recibieron tratamiento intravenoso con penicilina sódica, 24 millones de unidades al día durante 14 días y seguido de penicilina G benzatina intramuscular, 2.4 millones de unidades durante 3 semanas más. En todos los casos se obtuvo buena respuesta al tratamiento, con desaparición de los síntomas y signos oftalmológicos. (fig. 7) (tabla 2).

DISCUSIÓN

La sífilis se ha considerado siempre la «gran imitadora» ya que puede presentar manifestaciones similares a otras enfermedades, tanto sistémicas como oculares (7,19). La afectación ocular de la sífilis puede ocurrir en cualquier estadio de la infección, incluida la sífilis primaria (8) pudiendo ser en, algunos casos, la única manifestación de la enfermedad. Los síntomas oftalmológicos más frecuentemente referidos son: disminución de la agudeza visual, moscas volantes y ojo rojo doloroso. La forma de presentación más frecuente es la uveítis (11), aún así sigue siendo una causa poco común de inflamación ocular, se estima que representa entre el 0,7 y el 5% de los casos de uveítis según las series (14-16). Podemos encontrar signos de una uveítis anterior no granulomatosa, precipitados queráticos, hipopión, granulomas de iris y epiescleitis/escleritis. En el fondo de ojo se pueden encontrar, vitritis, retinitis, papilitis y vasculitis (4,9,10). Se han descrito también retinopatía proliferativa, sinequias posterior-

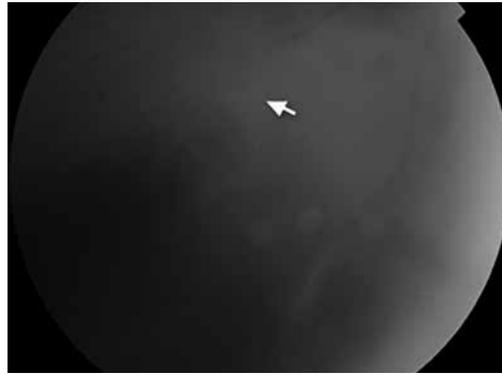
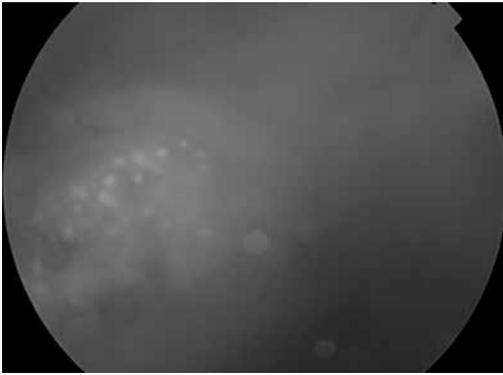


Fig. 5 y 6:
Retinografía del paciente número 3 en la que podemos observar los precipitados sobre un área de retinitis y la vasculitis (flecha blanca).

Tabla 1: Características generales y exploración de los casos

Caso	Sexo	Edad	VIH		MAVC	BSA	Fondo de ojo	
			CD4	CV				
1	V	34	Pos		OD 0.05 OI NPL	OD: -Tyndall 4+ -Hiperemia mixta OI: -Tyndall 1+	- Precipitados superficiales en la retina - Vitritis	Vasculitis
			98	279000 copias				
2	V	65	Neg		OD mov manos OI 0.3	OD: - Tyndall 3+ - Sinequias posteriores OI: - sin alteraciones		
3	V	56	Pos		OD 0.3 OI 0.6	OD: - Tyndall 3+		
			N	neg				

res, neovascularización corneal y papilar, desprendimiento de retina, atrofia retiniana, retinitis necrotizante y ptisis bulbi (4,10). En el nervio óptico puede aparecer edema de papila, neurorretinitis o gummata (10).

El no reconocer las manifestaciones oculares de la sífilis y el retraso en el diagnóstico y tratamiento puede causar una pérdida de visión irreversible (4). Se recomienda el despistaje de sífilis en cualquier paciente que acuda a la consulta oftalmológica con signos de inflamación ocular.

En ocasiones resulta difícil distinguir la retinitis sífilítica de otros procesos, sobre todo cuando también se presenta con vitritis (11). En nuestra experiencia y tras la revisión de la bibliografía, consideramos la presencia de precipitados amarillentos superficiales en la retina como altamente sugestiva de sífilis ocular por lo que se recomienda, en presencia de estos solicitar el despistaje de sífilis. Estos precipitados pueden aparecer tanto en pacientes inmunocompetentes como inmunodeprimidos (11).

El diagnóstico de la sífilis está basado en la serología debido a la complejidad de las técnicas de visualización directa y a que el *T. pallidum* no se puede cultivar en el laboratorio (17). Existen dos tipos de pruebas serológicas: test no treponémicos [Rapid Plasma

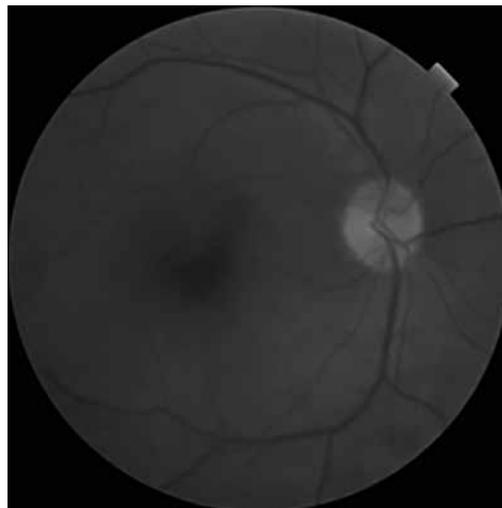


Fig. 7:
Retinografía. Aspecto fundoscópico tras finalizar el tratamiento antibiótico en el caso n.º 3.

Tabla 2: Pruebas serológicas y tratamiento

Caso	Sífilis previa	Serología	Líquido cefalorraquídeo	Tratamiento	Otros
1	Sí	RPR 1/128 TP-EIA +	VDRL –	Penicilina sódica 24 millones de unidades IV/día x 14 días + Penicilina G Benzatina 2.4 millones de unidades IM/sem x 3 semanas	Lesiones cutáneas (sífilis secundaria)
2	No	RPR – TP-EIA +	VDRL +		
3	No	RPR 1/16 TP-EIA +	VDRL + VEB +		

Reagin (RPR), Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) y Toluidine Red Unheated Serum Test (TRUST)] y test treponémicos [Fluorescent Treponemal Antibody Absorbed (FTA – ABS), T. pallidum Passive Particle Agglutination assay (TP-PA), T. pallidum enzyme immunoassay (TP - EIA), etc.] (17).

Cada tipo de test tiene sus propias limitaciones, incluyendo tanto falsos positivos como falsos negativos, por lo que para el diagnóstico se deben usar ambos test. Es decir, un test no treponémico reactivo debe seguirse de un test treponémico para confirmar el diagnóstico de sífilis (1,17). En algunos laboratorios se están realizando screening no tradicionales en los que las pruebas treponémicas se hacen en primer lugar y luego se confirman con las no treponémicas. Este cambio puede dar lugar a confusión en el manejo del paciente por lo que se necesitan más análisis para evaluar el uso de estos screening no tradicionales (17).

La sífilis ocular se asocia con la presencia neurosífilis por lo que en estos pacientes se recomienda la realización de una punción lumbar para el estudio del líquido cefalorraquídeo para su diagnóstico. El test VDRL en LCR (CSF-VDRL) es el test serológico estándar para el diagnóstico de neurosífilis, siendo altamente específico pero poco sensible [sólo un 50% de los pacientes con neurosífilis tienen el CSF-VDRL positivo (17)], por lo que se debe considerar usar el test FTA-ABS en LCR en casos altamente sospechosos con CSF-VDRL negativo, ya que el FTA-ABS es altamente sensible para neurosífilis (1).

Los pacientes con manifestaciones oculares deberían tratarse de acuerdo con las recomendaciones para pacientes con neurosífilis (1,4). El régimen de tratamiento recomendado consiste en Penicilina G sódica 18-24 mi-

llones de unidades al día vía intravenosa, administradas en 3-4 millones de unidades cada 4 horas o en infusión continua, durante 10-14 días (1). Si la adhesión al tratamiento estuviera asegurada se podría administrar un régimen alternativo de Penicilina procaína, 2,4 millones de unidades vía intramuscular (IM) una vez al día más Probenecid, 500 mg vía oral cuatro veces al día, ambos durante 10-14 días. Asimismo ambos regímenes se pueden completar con un régimen de Penicilina Benzatina IM una vez a la semana durante 3 semanas. En pacientes con neurosífilis que refieran alergia a la penicilina, esta se debería confirmar y si es preciso intentar la desensibilización por un especialista (1).

Aunque en algunos casos se usan corticoides sistémicos como terapia adyuvante, no se ha probado que estos sean beneficiosos (1), sobre todo en el caso de utilizarlos sin tratamiento antibiótico se ha descrito un empeoramiento del cuadro (8), sin embargo en algunos artículos los consideran de utilidad en el tratamiento de la uveítis posterior, en la escleritis y en la neuritis óptica (18,19) siempre acompañados del tratamiento antibiótico. Además los corticoides tópicos presentan eficacia probada en el manejo de la uveítis anterior y de la queratitis intersticial sifilítica (19).

Tanto en nuestros casos como en la bibliografía consultada se ha comprobado tras el tratamiento antibiótico, la desaparición de la inflamación (4), y de los precipitados superficiales (5) en un corto espacio de tiempo sin apenas secuelas.

En conclusión, la sífilis ocular es una causa poco frecuente de uveítis, sin embargo dado las graves repercusiones que puede tener el retraso en el diagnóstico y el tratamiento, se considera imprescindible un diag-

nóstico precoz. La presencia de precipitados amarillentos superficiales en la retina junto con la historia clínica puede orientarnos el diagnóstico para así instaurar lo antes posible un tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Workowsky KA, Berman S, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59: 1.
2. Allen K, Guy R, Leslie D, et al. The rise of infectious syphilis in Victoria and the impact of enhanced clinical testing. *Aust N Z Public Health* 2008; 32: 38-42.
3. Patton ME, Su JR, Nelson R, Weinstock H, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Primary and secondary syphilis – United States 2005-2013, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63 (18); 402-406.
4. Yang P, Zhang N, Li F, et al. Ocular manifestations of syphilitic uveitis in Chinese patients. *Retina* 2012; 32: 1906-1914.
5. Wickremasinghe S, Ling C, Stawell R, et al. Syphilitic punctate inner retinitis in immunocompetent gay men. *Ophthalmology* 2009; 116: 1195-1200.
6. Nguyen A, Bergard SC, Lopez JP, Jenkins TC. A Case of Ocular Syphilis in a 36-Year-Old HIV-Positive Male. *Case Reports in Infectious Diseases*; 2014; 352047. doi:10.1155/2014/352047.
7. Dhaliwal S, Patel M, Menter A. Secondary syphilis and HIV. *Proceedings (Baylor University Medical Center)* 2012; 25(1): 87-89.
8. Browning DJ. Posterior segment manifestations of active ocular syphilis, their response to a neurosyphilis regimen of penicillin therapy, and the influence of human immunodeficiency virus status on response. *Ophthalmology* 2000; 107: 2015-23.
9. Chao J, Khurana RN, Fawzi A, et al. Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology* 2006; 113: 2074-9.
10. Davis JL. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014 Nov; 25(6): 513-8 2014.
11. Fu EX, Geraets RL, Dodds EM, et al. Superficial retinal precipitates in patients with syphilitic retinitis. *Retina* 2010; 30: 1135-1143.
12. Eandi CM, Neri P, Adelman RA, et al. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis: report of a case series and comprehensive review of the literature. *Retina* 2012; 32: 1915-1941.
13. Rodrigues RA ; Nascimento HM, Muccioli C. Yellowish dots in the retina: a finding of ocular syphilis? *Arq. Bras. Oftalmol* 2014; 77(5); 324-326.
14. Jones NP. The Manchester Uveitis Clinic: The first 3000 patients-epidemiology and casemix *Ocul Immunol Inflamm* 2013.
15. Tamesis RR, Foster CS. Ocular syphilis. *Ophthalmology* 1990; 97(10): 1281-1287.
16. Barile GR, Flynn TE. Syphilis exposure in patients with uveitis. *Ophthalmology* 1997; 104(10): 1605-1609.
17. Hicks CB. Diagnostic testing for syphilis. En: *UpToDate*, Hynes NA (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA (consultado el 15 de Noviembre de 2014).
18. Solebo AL, Westcott M. Corticosteroids in ocular syphilis. *Ophthalmology* 2007; 114: 1593.
19. Aldave AJ, King JA, Cunningham ET Jr. Ocular syphilis. *Curr Opinion Ophthalmol* 2001; 12: 433-41.

Manejo de la uveítis por Toxocara Canis

Management of uveitis by Toxocara Canis

ROCHA CABRERA P¹, LOZANO LÓPEZ V², LOSADA CASTILLO MJ¹,
ALEMÁN VALLS R⁴, RODRÍGUEZ LOZANO B³, RAVELO RODRÍGUEZ R⁴,
SERRANO GARCÍA MA¹

RESUMEN

Objetivos: Estudio de serie de casos clínicos descriptivo de tres pacientes afectados de uveítis por *Toxocara canis*, con el objetivo de evaluar el diagnóstico diferencial, el manejo y la evolución de las complicaciones oculares secundarias de esta parasitosis.

Métodos: Se realiza el análisis descriptivo de tres pacientes que acuden a nuestro servicio con uveítis y formación de granuloma secundarios a la afectación parasitaria por *Toxocara*, analizando la repercusión clínica y terapéutica de los mismos.

Resultados: Se recogen tres casos de afectación por dicha parasitosis ocular en este estudio de casos clínicos. Dos de ellos debutando en edad pediátrica, con grave afectación ocular y que acuden por leucocoria secundaria a granuloma de polo posterior, otro diagnosticado en la edad adulta como granuloma corioideo periférico.

Conclusiones: Existen muy pocos pacientes afectados con diagnóstico de uveítis por *Toxocara canis*. Debemos tener en cuenta esta patología en el diagnóstico diferencial de leucocoria en la infancia, el diagnóstico precoz es esencial pero lo más importante son las medidas de profilaxis para evitar la infestación parasitaria en la población pediátrica.

Palabras claves: *Toxocara*, canis, uveítis, granuloma, infancia.

SUMMARY

Objectives: To present a descriptive study of three clinical cases of uveitis *Toxocara canis* patients with the aim of assessing the differential diagnosis, management and evolution of secondary ocular complications of this parasitosis.

Methods: The descriptive analysis of three patients came to our department with uveitis and secondary formation of parasitic involvement by *Toxocara* granuloma, analyzing the clinical and therapeutic implications.

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

³ Licenciado en Medicina. Servicio de Reumatología.

⁴ Licenciado en Medicina. Servicio de Medicina Interna. Infecciones.

Correspondencia:

Pedro Rocha Cabrera

C/. Santo Domingo n.º 26 2.º D.

Santa Cruz de Tenerife

38003 Tenerife, España

procha975@yahoo.es

Results: In our study, we report three clinical cases of this ocular parasitosis. Two of them are pediatric patients with severe ocular involvement and came with secondary leucocoria due to granuloma of posterior pole, another diagnosed in adulthood as a peripheral choroidal granuloma.

Conclusions: There are very few affected patients diagnosed with uveitis by *Toxocara canis*. We must consider this disease in the differential diagnosis of leucocoria in childhood. Early diagnosis is essential, but most important is prophylaxis to prevent parasitic infection in the pediatric population.

Keywords: *Toxocara canis*, uveitis, granuloma, childhood.

INTRODUCCIÓN

El *Toxocara*, helminto nemátodo gastrointestinal unisexual, mide en la edad adulta entre 9 a 18 cm de longitud y 0,3 cm de espesor, es de coloración blanca o amarillenta y redondo (1,2).

Suele habitar en el intestino de sus hospedadores, habitualmente cánidos (*Toxocara canis*) aunque también existe una variante en gatos (*Toxocara cati*) y bovinos (*Toxocara vitulorum*).

Este parásito puede generar una infestación asintomática en el portador, donde desarrolla su estadio adulto, si es hembra puede poner hasta 200.000 huevos al día que son eliminados al exterior y se vuelven infectantes en 2-5 semanas (1,3).

La medida aproximada de los huevos es de 80-85 x 75 micrómetros, son esféricos u ovales, contienen una sola célula y su membrana es gruesa. Tanto el huevo como la larva son muy resistentes al medio ambiente inhóspito, favoreciendo la contaminación de superficies y alimentos (2,4).

Tras la excreción de los huevos, las larvas se desarrollan en su interior de 10 a 15 días, en este período suelen ser ingeridos por roedores o cánidos, de manera que eclosionan en otro animal transmisor liberando las larvas en su intestino (2,5).

La persistencia de esta parasitosis, se caracteriza por el consumo de los nutrientes de su hospedador, pudiendo no dar infección sintomática en roedores y perros, quedando como portador asintomático hasta volver a infectar a un segundo hospedador humano o cánido que sí entonces desarrollaría la toxocariasis (2,5).

Pueden atravesar la pared intestinal emigrando hasta los pulmones a través de la vena porta y el hígado. En los pulmones continúan su desarrollo y pasan a la tráquea donde son

expulsadas al exterior, mediante la tos o el estornudo.

También pueden diseminarse hacia otros órganos, en donde inician una etapa de incubación o encapsulación, quedando latentes durante años, como en el hígado, corazón, cerebro, músculo esquelético. Está descrita la migración hasta las glándulas mamarias de las hembras y a través de la leche infectar a los cachorros, o en el parto mediante el contacto (rotura de bolsa precoz, infección intrauterina, contacto de sangre) (6,7).

El mecanismo de transmisión de la larva al humano se produce por el contacto directo con el animal transmisor o por la ingesta de alimentos infectados. La población infantil es la más susceptible a la infestación, debido a la geofagia, la pica en lugares de recreo y jardines contaminados por las heces de estos animales, por los juegos de entretenimiento con animales hospedadores y por el consumo de vegetales crudos o carnes poco cocinadas. También puede transmitirse a través de la ingestión de pequeños mamíferos, como el conejo (1,8,9).

Esta parasitosis es más frecuente en las regiones tropicales y en la población rural, en donde las personas que adquieren la larva lo hacen de forma accidental, y pueden presentarse asintomáticos durante años, en los que la larva no sufre ningún desarrollo adicional salvo generar severas reacciones locales en los órganos que hospedan, lo que resulta la base de la toxocariasis (2,5,10).

El origen de las lesiones es una reacción inmunitaria e inflamatoria del tejido que rechaza al parásito. Las larvas liberan gran cantidad de antígenos contra los que el sistema inmune responde, fundamentalmente mediante los linfocitos Th2. Algunos estudios han demostrado que determinados antígenos de *Toxocara canis* pueden estimular la pro-

ducción de óxido nítrico y prostaglandina F2 por parte de los macrófagos alveolares. Estos mediadores pueden causar procesos de vasodilatación y facilitar los procesos de migración sistémica del parásito.

Las dos presentaciones clínicas principales de este cuadro son: la larva migrans visceral y la larva migrans ocular. El diagnóstico se hace generalmente por serología o el hallazgo de larvas en biopsia o muestras de autopsia, en el que la larva puede invadir los ojos, o el corazón y el hígado, respectivamente. Aunque se presentan como cuadros definidos independientes, pueden coexistir ambos.

La larva migrans visceral se manifiesta con la reacción inflamatoria de los tejidos a la invasión del parásito que una vez liberado en el intestino emigra por el torrente sanguíneo y anida principalmente en hígado y pulmones siendo extraña la afectación cerebral y cardíaca (5,11,12).

La larva migrans ocular o Toxocariasis ocular es el resultado de la migración hema-

tógena de una o varias larvas capaces de invadir casi todas las estructuras del ojo dando lugar a una clínica muy localizada, en la que la lesión es mayoritariamente unilateral siendo muy excepcional la afectación bilateral, y según la región afecta se puede manifestar como granuloma del polo posterior, granuloma periférico o endoftalmitis crónica (12).

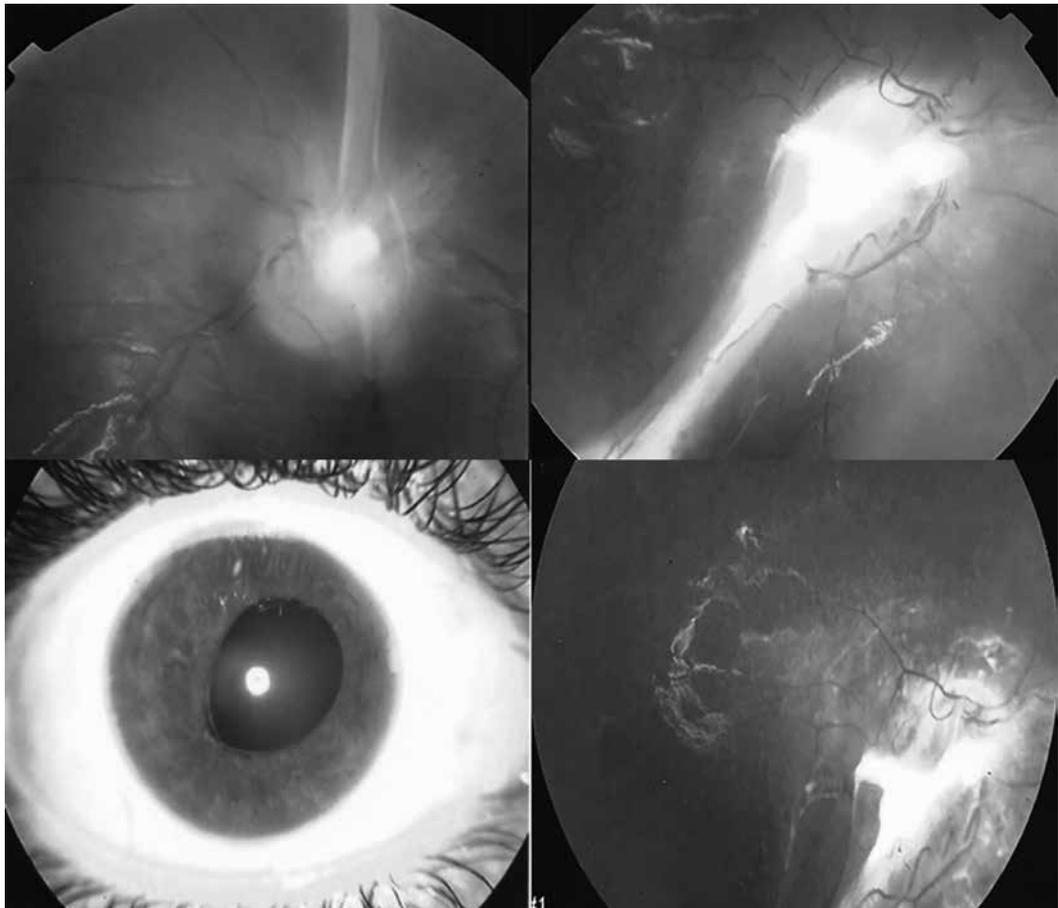
CASOS CLÍNICOS

Estudio descriptivo de serie de casos clínicos de pacientes que acuden a una consulta de la Unidad multidisciplinar de Uveítis, en el período comprendido entre junio a diciembre de 2014.

Caso clínico 1

Niño de 3 años y 11 meses remitido del oftalmólogo de zona por leucocoria progresi-

Fig. 1: Caso 1. Se observa granuloma retiniano que provoca banda fibrótica que parte de la papila óptica y distorsiona la mácula, después de la primera vitrectomía. Parte inferior de la figura nos muestra biomicroscopía en afaquia y en polo posterior se evidencia granuloma posterior y fibrosis retiniana residual, sin actividad uveítica tras la segunda vitrectomía y explante de la lente intraocular.



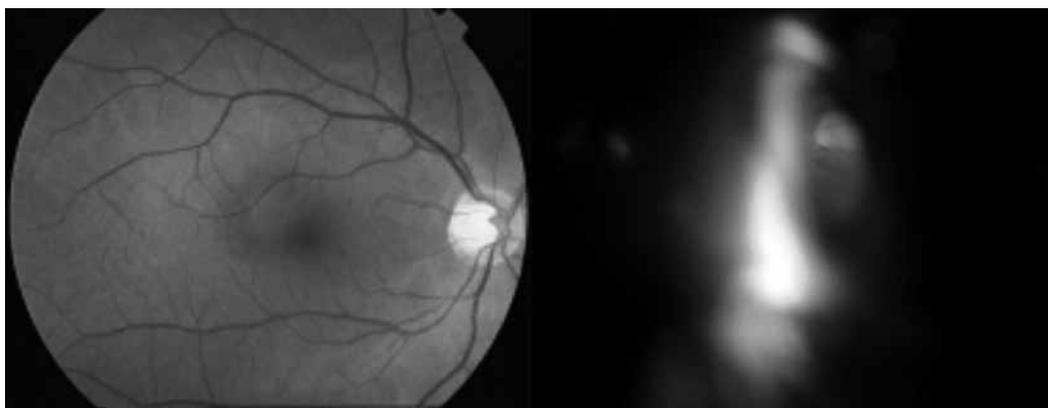


Fig. 2: Caso 2. Retinografía de ojo derecho, con lente Goldmann observamos granuloma periférico nasal en ojo izquierdo.

va en su ojo derecho. En la exploración oftalmológica inicial se aprecia agudeza visual derecha de bultos e izquierda de la unidad. Tras la exploración bajo anestesia general se aprecia en el ojo derecho, velamiento subcapsular posterior y normalidad en el ojo izquierdo. La presión intraocular es de 12 mmHg en ambos ojos. En el fondo de ojo derecho se aprecia opacificación de vítreo anterior y banda papilo-retrocristaliniana con organización vítrea, el izquierdo rigurosamente normal, todo ello confirmado tras la ecografía. Posteriormente se realiza vitrectomía, facoemulsificación e implante de lente intraocular con toma de muestras (fig. 1 superior). Se confirma tras ELISA de humor vítreo, la positividad para *Toxocara canis*. Tras lo que recibe tratamiento oral con albendazol 200 mg cada 12 horas 5 días.

Posteriormente se observa actividad uveítica de difícil manejo, por lo que se realiza nuevamente vitrectomía explantando la lente y queratopatía en banda que requiere queratectomía terapéutica (fig. 1 inferior). En la actualidad mantiene agudeza visual de 0.05 con corrección sin actividad inflamatoria, con desprendimiento seroso subfoveal crónico.

Caso clínico 2

Mujer de 51 años de edad que presenta antecedentes personales de cirugía de túnel carpiano bilateral y antecedentes oftalmológicos de uveítis posterior en ojo izquierdo en el 2010 con probable reactivaciones previas por lo que refiere la paciente.

Acude remitida a nuestra Unidad para estudio de uveítis posterior en julio de 2012, se

controla con corticoides orales a dosis de 1 mg/kg/día y reducción progresiva posterior. La agudeza visual en OD es de 0.8 y en OI de 0,5, en la biomicroscopía se observa en OD pterigión nasal, sin datos de actividad uveítica previa y en OI pterigion nasal, depósitos pigmentarios en cristaloides anterior, sin actividad uveítica en cámara anterior en el momento de la exploración (fig. 2). La tonometría bilateral de 16 mmHg. El fondo de ojo derecho demuestra normalidad y en el OI se visualiza flóculo vítreo central, lesión de aspecto granulomatoso periférico nasal y vitritis leve (fig. 2). En la OCT macular no se evidencia edema macular bilateral (fig. 3).



Fig. 3: Retinografía izquierda, se hace imprescindible la búsqueda de lesiones periféricas que en ocasiones nos revelan la causa de la actividad uveítica. OCT macular bilateral en imagen inferior donde no se observan datos sugerentes de edema macular bilateral.

El Estudio sistémico es negativo para todo excepto Ig G positiva para *Toxocara canis*. Tras la instauración de corticoides mejora el cuadro ocular de manera progresiva, manteniendo en la actualidad una agudeza visual de 0.7 por su OI, sin datos de actividad anterior ni vitritis.

Caso clínico 3

Varón de 13 años de edad en seguimiento por la Unidad de nuestro Hospital desde hace 3 años por acudir remitido de Centro de Atención Especializada por presentar cuadro de leucocoria en ojo izquierdo. Diagnosticado a los 8 años de edad de desprendimiento de retina traccional en OI sin tratamiento médico ni quirúrgico posterior. Presenta AV de 1.2 en OD y de 0.05 en OI, biomicroscopía normal bilateral, motilidad extrínseca e intrínseca normal. En el fondo de ojo se aprecia tracto fibroso que parte de papila y granuloma en polo posterior con organización vítrea central, sin datos de actividad uveítica reciente (fig. 4). Se le solicita despistaje sistémico resultando normal excepto Ig G positiva para *Toxocara canis* por lo que se establece diagnóstico de presunción de afectación por dicho parásito. El paciente mantiene controles desde entonces con estabilidad de la agudeza visual y sin actividad uveítica.

RESULTADOS

De los tres pacientes presentados, sólo uno de ellos requiere cirugía, para la posible rehabilitación visual del paciente, por tratarse de un paciente de 3 años en el momento

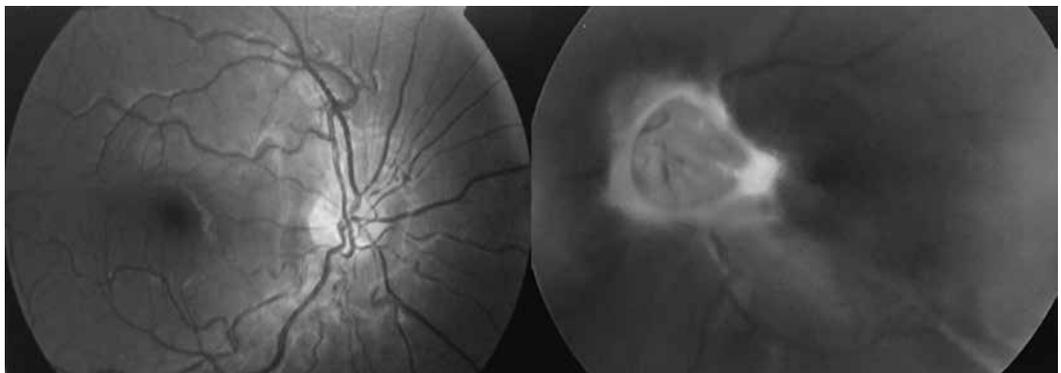
del diagnóstico, para el control de la actividad uveítica y por el componente traccional retiniano. Los dos pacientes de granuloma posterior alcanzan agudezas visuales pobres, realizando el tracto fibroso típico secundario al granuloma de polo posterior, con gran riesgo de desprendimiento de retina traccional. En el segundo caso el diagnóstico en nuestro hospital fue tardío y presenta una estabilidad inflamatoria por lo que no se consideró la cirugía. Dos de los pacientes fueron enviados a nuestro hospital por presentar cuadro de leucocoria, siendo el hallazgo característico por tratarse de un granuloma posterior.

En el diagnóstico diferencial de la leucocoria en la infancia debemos tener en cuenta el retinoblastoma, que puede llegar a inducir la pérdida total o parcial de la visión, otras causas de coriorretinitis como la toxoplasmosis, el vítreo primario hiperplásico persistente, la enfermedad de Coats, la retinopatía del prematuro, la catarata congénita, la enfermedad de Norrie y la incontinencia Pigmenti. La leucocoria en la infancia sigue siendo un reto diagnóstico y frecuentemente tiene un claro compromiso visual (13).

La detección de anticuerpos específicos anti-toxocara mediante la prueba serológica de ELISA nos ayudará en la confirmación del diagnóstico, ya que esta prueba nos indicará la infestación previa del *Toxocara* en el organismo. Las diluciones en la forma ocular deben ser superiores a 1/80, con una sensibilidad del 90% y especificidad del 91% (14-17).

Pueden también realizarse determinaciones serológicas con Western blot y técnicas con PCR aunque su uso es más restringido. El estudio de heces no es útil en esta entidad. El ELISA-IgG también es útil para detectar los niveles de IgG en humor acuoso y vítreo con

Fig. 4: Caso 3. Retinografía ojo derecho y ojo izquierdo. En el ojo izquierdo se aprecia granuloma que parte de papila óptica causando distorsión macular y tejido fibroso.



respecto al suero (Índice de Goldman Witmer), siendo este un dato muy específico (14,18).

Se utiliza terapia combinada con antiparasitarios sistémicos y esteroides, así como tratamiento tópico con esteroides y midriáticos ciclopléjicos, en aquellos que lo requieren en el momento del diagnóstico o en el curso de una reactivación uveítica.

El tratamiento de elección es el albendazol 400 mg cada 12 horas durante 5 días, en niños se administra la mitad de la dosis. Como alternativa puede utilizarse mebendazol 100-200 mg/12 horas durante 5 días. En los casos con afectación sistémica grave, pueden administrarse corticoides en dosis de 0,5-1 mg/kg al día (19).

Estos tratamientos son más útiles en el cuadro sistémico del Toxocara, para la afectación ocular el tratamiento dependerá del estado inflamatorio del ojo y de las lesiones presentes. Los midriáticos se deberán usar si el polo anterior se encuentra comprometido junto con corticoides tópicos. El empleo de albendazol se discute como terapia eficaz, puesto que puede producir una reacción de hipersensibilidad tipo III por la liberación de antígenos tras la muerte de la larva, por lo que el tratamiento antiparasitario debe evaluarse en cada paciente teniendo en cuenta la severidad de la inflamación y el riesgo de pérdida de la función visual (19,20).

En ocasiones es necesario un tratamiento quirúrgico mediante vitrectomía con toma de muestras para estudio, en los pacientes con positividad serológica para Toxocara canis y que presentan un cuadro severo de afectación en el polo posterior, asociado al tratamiento de esteroides y a la terapia oral de albendazol. En los casos más complicados se puede requerir fotocoagulación retiniana con láser o una vitrectomía vía pars plana para tratar el desprendimiento de retina asociado, la membrana de tracción vitreoretiniana asociada o para la extracción de la larva. El láser Nd: YAG puede ser una alternativa en la destrucción de la larva en el segmento anterior. Frecuentemente la queratouveítis se controla con esteroides tópicos y conlleva una resolución del cuadro ocular (19,21).

CONCLUSIONES

Se debe sospechar toxocariasis ocular en un paciente de edad pediátrica, que acude con

leucocoria y antecedente de contacto con animales, aunque en el diagnóstico diferencial se debe de tener en cuenta patologías oculares tan graves como el retinoblastoma.

El tejido ocular muestra una gran vascularización, lo que lo hace muy vulnerable para el anidamiento del Toxocara.

El diagnóstico precoz de la patología puede conducir a una mejora en el pronóstico visual de estos pacientes en algunos casos. Tras la observación de lesiones compatibles en el fondo de ojo y niveles de positividad de los anticuerpos, se realizará el tratamiento más adecuado en dependencia del grado de afectación. El tratamiento dependerá del segmento ocular afecto, incluyendo en ocasiones administración de esteroides tópicos, antiparasitarios e incluso cirugía vitreoretiniana para el desprendimiento traccional retiniano y para la posibilidad de la rehabilitación visual posterior. Las medidas de prevención a través de la higiene, son la herramienta más eficaz para evitar la ingesta parasitaria, por lo que concluimos que la divulgación de medidas higiénicas en la población general sigue siendo la mejor manera de combatir esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fariñas Falcón Z., Gloria León Veitia L., Font Aranda P.M. Comportamiento de la toxocariasis ocular en niño. Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro. Acta Médica del Centro 2008; Vol 2 (nº3).
2. Junquera P., Hospedadores, distribución geográfica y prevalencia de Toxocara canis. Archivo online en Parasitipedia. Net Agosto 2014.
3. Gómez L., Rueda T., Pulido C., et al. Toxocariasis Ocular. A propósito de un caso. Archivo de la Sociedad Española de Oftalmología, Enero 2008; Vol. 83.
4. Online Archive of Laboratory identification of parasitic diseases of public health in USA (internet), Toxocariasis. Centers for disease control and prevention (CDC) Noviembre 2013. Available from: <http://www.cdc.gov/dpdx/toxocariasis/gallery.html#tissue>
5. De Visser L., Rothova A., De Boer Joke H et al. Diagnosis of Ocular Toxocariasis by Establishing Intraocular Antibody Production. Elsevier Febrero 2008; Vol 145 (nº 2).
6. Guerant L, Walker D, Weller P, Esencial of Tropical infectious diseases. Churchill Livingstone, New York 2001; 428-433.

7. Jyotimay Biswas. Posterior Parasitic Uveitis, Infectious Part Causes of Uveitis – Protozoal and Parasitic, Uveitis and other intraocular inflammations; 7(5): 7.13.
8. Fenoy Rodríguez S, Guillén Llera JL, del Aguila de la Puente C., Toxocariasis ocular: la realidad de un problema poco conocido. Arch Soc Esp Oftalmol. 2002; 77: 531-534.
9. R. Crouch Earl, R. Croch Eric, R. Grant Thomas. Textbook of family medicine. 8th Ed. Philadelphia. 2011; 41.
10. Stewart Jay M, Cubillan Leo DP, T Emmett, et al. Prevalence, clinical features, and causes of vision loss among patients with ocular toxocariasis. Retina 2005; 25: 1005-1013.
11. Kanski J, Bowling B. Oftalmología Clínica. UK. 7th ed.; 2012:433.
12. J. Castro, A. Andrés, Toxocariasis Ocular. Tres formas clínicas. Arch Soc Esp Oftalmol. 1:85-89.
13. Carol L. Shields, MD, Elizabeth Schoenberg, BS et al. Lesions Simulating Retinoblastoma (Pseudoretinoblastoma) in 604 Cases. Results Based on Age at Presentation. Ophthalmology 2013; 120: 311-316.
14. Roldán W, Espinoza YA, Huapaya P, Jiménez S. Diagnóstico de la Toxocariasis humana. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2010; 27(4): 613-20.
15. M. Wiśniewska-Ligier, T. Woźniakowska-Gęśicka, J. Sobolewska-Dryjańska, et al. Analysis of the course and treatment of toxocariasis in children-a long-term observation. Department of Paediatrics, Polish Mother's Memorial Hospital, Research Institute. Parasitol Res. 2012; 110(6): 2363-2371.
16. Altcheh J, Nallar M, Conca M, et al. Toxocariasis: aspectos clínicos y de laboratorio en 54 pacientes. An Pediatr (Barc) 2003; 58: 425-431.
17. Espinoza Y, Huapaya P, Huiza A, et al. Estandarización de la técnica de ELISA para diagnóstico de Toxocariosis humana. Anal Fac Med. 2003; (1): 7-12.
18. Cano Timón I, Piñero Sáez C., Sánchez Tejero E.A. et al. Geohelmintiasis y nematodosis tisulares. Servicio de Medicina Interna, Hospitalario Universitario de Albacete. Medicine. 2014; 11(53): 3142-51.
19. Drugs for parasitic infections. Med Lett Drugs Ther. 1998; 40(1017): 1-12.
20. Lederman W, Cofré J, Cohen J, et al. Enfermedades infecciosas en pediatría 3.ed., Santiago Mediterráneo; 2004: 388-90.
21. Kenneth D. Novak, Steven M. Williams, Nd:YAG Photodestruction of a Presumed Corneal Toxocara canis Larva. Cornea 2010; 29: 6.

Trasplante de membrana amniótica en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria: Revisión de casos

Amniotic membrane transplantation at Nuestra Señora de Candelaria University Hospital. Case review

RUBIO RODRÍGUEZ CG¹, ABREU GONZÁLEZ R¹, PÉREZ MUÑOZ D¹

RESUMEN

Objetivo: Analizar los paciente sometidos a trasplante de membrana amniótica en nuestro hospital.

Material y Métodos: Estudio descriptivo transversal, en pacientes sometidos a trasplante de membrana amniótica durante los meses de enero a diciembre de 2014 en el HUNSC. La recogida de datos se realizó mediante el análisis de la historia clínica electrónica. Los números de historia clínica se obtuvieron a partir de la base de datos electrónica de la sección de coordinación de trasplante del HUNSC. Se recopiló información sobre las siguientes variables: edad, sexo, ojo tratado, agudeza visual inicial y final, antecedentes oculares, antecedentes personales, indicación oftalmológica del trasplante, número de trasplantes realizados en un mismo paciente, procedimiento quirúrgico asociado y tiempo de duración de la membrana.

Resultados: Se analizaron un total de 22 historias clínicas. La edad media de los pacientes fue de $62,23 \pm 18,44$ años. La distribución por sexos fue de 40,9% mujeres y 59,1% hombres. Todos los pacientes fueron sometidos al tratamiento quirúrgico de un solo ojo salvo uno de ellos que se trató de ambos ojos de forma simultánea. La principal indicación para la realización del trasplante de membrana amniótica fue la úlcera corneal de etiología herpética.

Conclusión: El trasplante de membrana amniótica, ya sea como técnica aislada o asociada a otras, es una práctica quirúrgica frecuente en la patología de la superficie ocular. En nuestro caso la úlcera corneal de etiología herpética fue la principal indicación del trasplante.

Palabra clave: Trasplante, membrana amniótica, úlcera corneal.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC).

¹ Licenciado en Medicina.

Correspondencia:
Carmen Gloria Rubio Rodríguez
Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria
Ctra. Rosario, 145
38010 Santa Cruz de Tenerife
gloria_tango@yahoo.es

SUMMARY

Objective: To analyze patients having undergone amniotic membrane transplantation in our hospital.

Material and Methods: Cross-sectional study in patients having undergone amniotic membrane transplantation during year 2014. Data collection was performed by analyzing the electronic medical records. The medical record numbers were obtained from the electronic database of the Transplants Coordination Section. Information on the following variables was collected: age, sex, surgically treated eye, initial and final visual acuity, ocular history, personal history, ophthalmic indication of transplantation, number of transplants performed on the same patient, surgical procedure associated and duration of the membrane. Regarding the ocular background, special interest was taken in the pathology of the ocular surface, use of contact lens and previous surgery

Results: A total of 22 medical records were analyzed. The mean age of the patients was 18.44 +/- 62.23 years. The gender distribution was 40.9% female and 59.1% male. All patients underwent surgical treatment of a single eye except for one person who had both eyes treated simultaneously. Regarding the treated eye, 68.2% of cases involved the left eye and 31.8% the right eye. The main indication for transplantation of amniotic membrane was herpetic corneal ulcer.

Discussion: Amniotic membrane transplantation -both considered as a single surgical technique or associated to others- is a common surgical practice in ocular surface disease. In our case herpetic corneal ulcer was the main indication for transplant.

Key words: Transplantation, amniotics membrane, corneal ulcer.

INTRODUCCIÓN

El uso de la membrana amniótica (MA) es una técnica extendida en el tratamiento de múltiples patologías de la superficie ocular.

La utilización de MA para el tratamiento de quemaduras de piel y úlceras cutáneas se remonta a principios del siglo XX (1-3). Fue en 1940 cuando por primera vez se utiliza dicho tejido en el tratamiento de quemaduras oculares con álcalis colocando la superficie del corion sobre la superficie ocular con escaso resultado (4,5).

Sorsby y Simons fueron los primeros en extraer la membrana amniótica del corion en quemaduras químicas oculares con mejores y rápidos resultados (6).

Paso casi medio siglo en el que no se publicaron resultados de casos clínicos con el uso de membrana amniótica en patología ocular hasta 1993 en que Batle y Perdomo retomaron la técnica (7).

Las indicaciones actuales son múltiples pudiendo utilizarse en la patología corneal [quemaduras térmicas y químicas de la superficie ocular (6,21), queratopatía bullosa (26,27), queratopatía neurotrófica (23), úlce-

ras post-infecciosas, defectos corneales persistentes (17-19,23) y queratoplastia con alto riesgo de rechazo o sospecha de escasa cicatrización (39)], patología conjuntival [pterrigión (31-34), penfigoide (35,36), Stevens Johnson y reparación de simblefaron (28)] y otras indicaciones como la insuficiencia limbar (22) y defectos de la ampolla de filtración en la cirugía glaucomatosa.

El objetivo de este estudio es realizar un análisis descriptivo de las indicaciones y resultados de los casos de trasplante de membrana amniótica que se llevaron a cabo en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de las historias clínicas de los pacientes que fueron sometidos a trasplante de membrana amniótica entre los meses de enero a diciembre de 2014 en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC). Las variables estudiadas fueron edad, sexo, ojo tratado, agudeza visual inicial y final, antecedentes oculares, indicación oftalmológica del trasplante, nú-

mero de trasplantes realizados en un mismo paciente, procedimiento quirúrgico asociado y tiempo de duración de la membrana. Entre los antecedentes oculares se tuvo especial interés en la patología de la superficie ocular, el uso de lente de contacto y las intervenciones quirúrgicas previas.

En todos los casos se utilizó membrana amniótica criopreservada del banco de injertos del HUNSC. La MA se obtuvo siguiendo el protocolo establecido por la Sección de Coordinación de Trasplante. El procedimiento consiste en la obtención del tejido a través de partos por cesárea electiva previo consentimiento de la donante y tras la realización de un screening de patología infecciosa que incluye: VIH, VHB, VHC, VDRL y FTA, basales y período de ventana. Una vez obtenida la placenta, esta será manipulada bajo condiciones de flujo laminar por un médico oftalmólogo con la ayuda de la sección de coordinación de trasplante. Se procede a la limpieza de la placenta con un preparado de suero y antibiótico (...). Posteriormente se individualiza el tejido de interés, se extrae una muestra para su estudio microbiológico, y el resto se introduce en una batea con un preparado de suero y antibiótico. Posteriormente se procede al tallado de la misma sobre papel de celulosa con la parte adhesiva en contacto con el mismo. Cada uno de los fragmentos tallados es introducido en un frasco estéril para su conservación etiquetando cada frasco con los datos de la donante, la fecha de extracción y el número de frasco.

RESULTADOS

El número total de pacientes analizados fue de 22. La clasificación por sexos fue de 9 (40,9%) mujeres y 13 (59,1%) varones y la medida de edad fue de $62,23 \pm 18,44$ años.

Todos los pacientes (95,45%) fueron sometidos al tratamiento de un solo ojo salvo un paciente que fue tratado de forma simultánea de ambos ojos. En este último caso el trasplante se realizó en el contexto de la cirugía de pterigion complicado bilateral. En cuanto al ojo tratado, el 68,2% (15 ojos) de los casos fue el ojo izquierdo y el 31,8% (7 ojos) el ojo derecho.

Los antecedentes oculares se exponen en el gráfico 1 siendo el más frecuente la cirugía de catarata en un 36,36%.

De entre los paciente pseudofacos, 4 (50%) lo eran de ambos ojos, 3 (37,50%) solo del ojo derecho y un paciente (12,50%) solo del ojo izquierdo.

De los pacientes con afectación ocular herpética, un 50% de ellos tenían el diagnóstico de queratitis herpética y el otro 50% de queratouveitis herpética.

De los pacientes con el antecedentes de queratoplastia previa, uno de ellos (33,33%) fue intervenido en 2 ocasiones por afectación corneal de etiología herpética, otro de los pacientes (33,33%) por causa desconocida y el último de los analizados (33,33%) fue sometido a queratoplastia penetrante en 3 ocasiones por distrofia corneal microquistica anterior congénita.

El antecedente de glaucoma avanzado con previa intervención quirúrgica mediante técnica de derivación fue encontrado en 3 pacientes (13,63%), de entre ellos 2 (66,66%) fueron tratados del ojo derecho y uno (33,33%) del ojo izquierdo. En los 3 casos la técnica realizada fue la trabeculectomía con aplicación de Mitomicina C en el lecho de flap escleral.

Dos pacientes (9%) tenían el antecedente ocular de queratitis ulcerativa periférica, ambos con el antecedente de artritis reumatoide en tratamiento y seguimiento por el servicio de reumatología.

En cuanto al uso de lente de contacto sólo se registraron un total de 2 pacientes (9%).

Si analizamos la indicación del trasplante, encontramos que en 9 casos (40,90%) la indicación fue la úlcera corneal con mala respuesta al tratamiento médico. De éstas la mayoría (57,14%) fueron de causa herpética. En el resto de los casos de patología ulcerativa corneal la causa principal de la misma fue la queratopatía bullosa por descompensación endotelial después de cirugía de catarata en un 66,66%. Solo en uno de los casos de úlcera

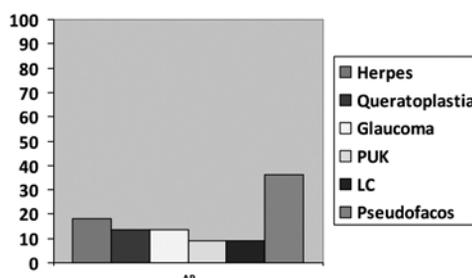


Gráfico 1: Tabla antecedentes oculares.

corneal no se pudo averiguar la causa por la historia clínica. En 4 de los casos (57,14%) el uso de membrana amniótica se realizó junto a otra técnica quirúrgica y el resto de forma aislada.

En 2 casos (9%) se realizó trasplante de membrana amniótica en el contexto de un absceso corneal con mala respuesta al tratamiento médico que requirió queratoplastia en caliente en unos de los casos. En este caso la membrana amniótica se colocó en el mismo acto quirúrgico del injerto corneal. El 100% de estos pacientes tenía como antecedentes el uso de lente de contacto.

Se registraron 4 casos (13,63%) de perforación ocular en las que se realizó trasplante de membrana amniótica. La causa de la perforación fue en uno de los casos por traumatismo ocular con introducción de cuerpo extraño, otro de forma espontánea sobre queratoplastia previa, otro en el contexto de absceso corneal y el último de causa no filiada. En el 100% de los casos el injerto de membrana amniótica se realizó junto con otro procedimiento quirúrgico (50% parche de esclera, 25% sutura corneal y 25% queratoplastia).

Los 2 casos de queratitis ulcerativa periférica que fueron tratados con injerto de MA, ésta se colocó en el mismo acto quirúrgico de una queratoplastia penetrante.

En cuanto a los paciente con glaucoma avanzado sometidos a trabeculectomía perforante, el uso de membrana amniótica se realizó en el 100% de los casos con el objetivo de reconstruir la ampolla avascular en contexto de seidel.

Otros casos registrados fueron un paciente en el que se realizó reconstrucción de fondos de saco por penfigoide ocular, otro paciente en el que se insertó MA tras exéresis de granuloma conjuntival amplio y otro en el contexto de cirugía de pterigion bilateral por conjuntiva friable.

Las indicaciones de trasplante de MA se resumen en gráfico 2 siendo la más frecuente la úlcera corneal en un 31,81%.

En un total de 17 pacientes (77,27%) se realizó el trasplante de MA en sólo una ocasión. En el resto de los casos se repitió dicho procedimiento con un total de 2 trasplantes en 4 pacientes (18,18%) y 3 trasplantes en 1 paciente (4,5%). Analizando los 4 pacientes sometidos a 2 trasplantes, en 3 de ellos se realizó uno de los trasplantes en el mismo acto quirúrgico de una queratoplastia penetrante y el otro asociado a puente conjuntival en 2 de los casos y de forma aislada por úlcera corneal residual tras absceso corneal en el otro caso. En estos pacientes la indicación que motivo el proceso fueron queratitis ulcerativa periférica (PUK), queratopatía herpética y absceso corneal secundario al uso de LC respectivamente. En cuanto al paciente sometido en 3 ocasiones a trasplante de MA, en 2 de ellas se realizó en el contexto de queratoplastia penetrante y el último de forma aislada por úlcera corneal. Dicho paciente presentaba el antecedente de PUK.

El tiempo medio de duración de la membrana amniótica fue de $18,45 \pm 35,23$ días con un rango de 4 a 142 días. No se ha podido recopilar de la historia clínica el tipo de sutura realizada para relacionarla con el tiempo de duración.

La media de la agudeza visual preoperatoria de los pacientes fue de $0,22 \pm 0,29$ en la escala de Snellen con un rango que va desde la amaurosis hasta 0,9 y una mediana de 0,13. No hubo variaciones en la av postoperatorio siendo la media de $0,20 \pm 0,25$ en la escala de Snellen con una mediana de 0,13. El caso de mejor av. no presentaba patología corneal y el trasplante de membrana amniótica se realizó en el contexto de exéresis de granuloma conjuntival amplio. En 2 de los pacientes no se pudo recopilar información de la agudeza visual por la historia clínica. No hubo variaciones significativas en la agudeza visual final tras la caída de la MA.

En el 59% de los casos se resolvió el cuadro clínico ya sea que la MA se transplantase de forma aislada como asociada a otra técnica quirúrgica.

DISCUSIÓN

El uso de MA es una técnica extendida en la patología de la superficie ocular ya sea de

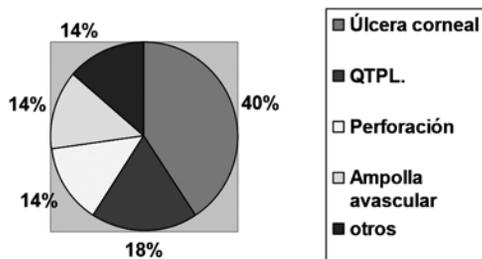


Gráfico 2:
Indicaciones
trasplante MA.

forma aislada como asociada a otros procedimientos quirúrgicos siendo sus indicaciones múltiples y cambiantes.

Las propiedades que posee son múltiples destacando la baja inmunogenicidad (8,9), por estar desprovista de vasos sanguíneos y linfáticos, alta capacidad de reepitelización (9,10) dado en contenido de factores de crecimiento (EGF, KGF, HGF, y bFGF), inhibición de la vascularización por la presencia de factores antiangiogénicos (11), inhibición de la fibrosis (12-14) y otras propiedades como la prevención de la apoptosis celular y la promoción de la diferenciación epitelial y la migración de células epiteliales conjuntivales (15,16).

Existen múltiples estudios que avalan el uso de MA en los pacientes con defectos epiteliales corneales persistentes (17-19) así como en el tratamiento de primera línea en los primeros 10 días tras quemaduras químicas y térmicas (20-22) y en el alivio del dolor secundario a la queratopatía bullosa previo al trasplante o en pacientes no candidatos al mismo (25-28). También se ha visto su utilidad en los casos de remoción de depósitos corneales en la queratopatía en banda para favorecer la reepitelización corneal (29) así como en la disminución de la recidiva en la cirugía del pterigion (28-34) y en la reconstrucción de la superficie ocular en los pacientes afectados de pterigoide ocular (24,35,36).

En nuestro estudio la principal indicación para el uso de MA fue el tratamiento de la úlcera corneal, fundamentalmente de causa herpética, seguido de la queratoplastia penetrante. La tercera indicación en frecuencia fueron la perforación corneal y la reconstrucción de la ampolla avascular en los pacientes tratados con trabeculectomía perforante asociado a Mitomicina C. Encontramos que, aunque hay estudios que avalan la utilidad del injerto de MA en la cirugía del pterigion (31-34), en nuestro medio es una técnica que se utiliza con escasa frecuencia, dejando su indicación para los casos de conjuntival friable o escasa con imposibilidad en la realización de los puntos de sutura.

Como conclusión podemos decir que el uso de membrana amniótica en nuestro hospital es una técnica quirúrgica que se realiza de forma habitual y en patologías variadas. Se ha empleado tanto de forma aislada como asociada a otras técnicas quirúrgicas, sien-

do este último caso el más frecuentemente empleado en hasta el 60% de los casos. En nuestra casuística encontramos que la principal indicación fue el tratamiento de úlceras y adelgazamientos corneales recidivantes, con escasa respuesta al tratamiento médico o en los casos de riesgo de perforación. La experiencia ha sido buena con resolución del cuadro clínico que motivo el trasplante en un 59% de los casos.

FINANCIACIÓN

Los autores no tienen ningún interés financiero o industrial en la materia ni ha recibido remuneración de ninguna compañía mencionada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Davis JW. Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. *Johns Hopkins Med J.* 1910;1 5: 307.
2. Stern M. Grafting of preserved amniotic membrane to burned and ulcerated surfaces, substituting skin grafts. *JAMA.* 1913; 60: 973.
3. Sabella N. Use of the fetal membrane in the skin grafting. *Med Rec NY.* 1913; 83: 478.
4. De Roeth A. Plastic Repair of Conjunctival Defects with Fetal Membranes. *Arch Ophthalmol.* 1940; 23: 522-5.
5. Rodríguez Ares T. Membrana amniótica en enfermedades de la superficie ocular. *Arch Soc Oftalmol.* 2002; 77: 471-2.
6. Sorsby A, Simons HM. Amniotic Membrana Grafts in Caustic Burns of the Eyes (Burns of the Second Degree). *Br J Ophthalmol.* 1946; 30: 337-45.
7. Tomas J. Human Amniotic Membrane Transplantation: Past, Present and Future. *Ophthalmol Clin N Am.* 2003; 16: 43-65.
8. Akle CA, Welsh KI, A dinolfi M. I mmunogenicity of human amniotic epithelial cells after transplantation into volunteers. *Lancet* 1981; 2: 1003.
9. Koizumi NJ, Inatomi TJ, Sotozono CJ et al. Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane. *Curr Eye Res* 2000; 20: 173.
10. Hao Y, Ma DH, Hwang DG. Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea* 2000; 19: 348.
11. Hao YX, Ma DH, Kim WS, Zhang F: Identification of antiangiogenic and antiinflammatory proteins in human amniotic membrane. *Cornea* 2000; 19: 348-52.

12. Tseng SC, Li D, Ma X: Down-regulation of TGFβ1, TGFβ2, TGFβ3 and TGFβ receptor II statement in human corneal fibroblasts by amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998; 39: 428 S.
13. Kim TH, Lee DY, Rho JH, Rho SH, Yoo KW, Ahn HB, Yoo YH, Park WC. Application of newly developed amniotic membrane ointment for photorefractive keratectomy in rabbits. *Ophthalmic Res* 2006; 38: 58-61.
14. Tseng SCG, Li D-Q, Tan DTH et al. Suppression of Transforming Growth Factor isoforms, TGF beta receptor II, and myofibroblast differentiation in culture human corneal and limbal fibroblasts by amniotic membrane matrix. *J Cell Physiol* 1999; 179: 325-35.
15. Boudreau N, Werb Z, Bissell MJ. Suppression of apoptosis by basement membrane requires three-dimensional tissue organization and withdrawal from the cell cycle. *Proc Natl Acad Sci* 1996; 93: 3500.
16. Boudreau N, Sympon CJ, Werb Z et al. Suppression of ICE and apoptosis in mammary epithelial cells by extracellular matrix. *Science* 1995; 267: 891.
17. Letko E, Stechschulte SU, Kenyon KR, Sadeq N, Romero TR, Samson CM, et al. Amniotic membrane inlay and overlay grafting for corneal epithelial defects and stromal ulcer. *Arch Ophthalmol*. 2001; 119: 659-63.
18. Prabhasawat P, Tesavibul N, Kosmolsuradej W. Single and multilayer amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defect with and without stromal thinning and perforation. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85: 1455-63.
19. Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol*. 1997; 123: 303-12.
20. Ucakhan OO, Koklu G, Firat E. Nonpreserved human amniotic membrane transplantation in acute and chronic chemical eye injuries. *Cornea*. 2002; 21: 179-72.
21. Meller D, Pires RTF, Mac RJS, Figueiredo F, Heiligenhaus A, Palk WC, et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. *Ophthalmology*. 2000; 107: 980-90.
22. Gomes JA, dos Santos MS, Cunha MC, Mascaro VL, Barros J de N, de Sousa LB. Amniotic membrane transplantation for partial and total limbal stem cell deficiency secondary to chemical burn. *Ophthalmology*. 2003; 110: 466-73.
23. Zito E, Broderie V, Touseau O, Bourcier T, Allouch C, Laroche L. Amniotic membrane transplantation in severe corneal epithelial diseases. Preliminary results. *J Fr Ophthalmol*. 2002; 25: 879-88.
24. Kruse FE, Jousen AM, Rohrschneider K, You L, Sinn B, Baumann J, et al. Cryopreserved human amniotic membrane for ocular surface reconstruction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000; 238: 68-75.
25. Pires RTF, Tseng SC, Prabhasawat P, Puangricharem V, Maskin SL, Kim JC, et al. Amniotic membrane transplantation for symptomatic bullous keratopathy. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 1291-7.
26. Meija LF, Santa Maria JP, Acosta C. Symptomatic management of postoperative bullous keratopathy with nonpreserved human amniotic membrane. *Cornea*. 2002; 21: 342-5.
27. Espana EM, Grueterich M, Sandoval H, Solomon A, Alfonso E, Karp CL, Fantes F, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for bullous keratopathy in eyes with poor visual potential. *J Cataract Refract Surg*. 2003; 29: 279-84.
28. Petric I, Ivekovic R, Tedeschi-Reiner E, Novak-Laus K, Lacmanovic-Loncar V, Bravic-Hammoud M. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Coll Antropol*. 2002; 26: 621-6.
29. Anderson DF, Prabhasawat P, Alfonso E, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after the primary surgical management of band keratopathy. *Cornea*. 2001; 20: 354-61.
30. John T, Bouchard CS. Human amniotic membrane transplant in various anterior segment diseases. [CD-ROM] ARVO Abstracts. 2002.
31. Solomon A, Pires RTF, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology*. 2001; 108: 449-60.
32. Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology*. 2003; 110: 119-24.
33. Sangwan VS, Murthy SI, Bansal AK, Rao GN. Surgical treatment of chronically recurrent pterygium. *Cornea*. 2003; 22: 63-5.
34. Li Z, Lin YS, Guo H, Li DM, Du YM, Zhang HY. Effect of recombinant epidermal growth factor on ocular surface re-epithelization following amniotic membrane transplantation in patients with pterygium excision. *Di Yu Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2002; 22: 437-8.
35. Barabino S, Rolando M. Amniotic membrane transplantation elicits goblet cell repopulation after conjunctival reconstruction in a case of severe ocular cicatricial pemphigoid. *Acta Ophthalmol Scand*. 2003; 81: 68-71.
36. Barabino S, Rolando M, Bentivoglio G, Mingari C, Zanardi F, Bellomo R, Calabria G. Role of amniotic membrane transplantation for conjunctival reconstruction in ocular cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology*. 2003; 110: 474-80.
39. Seitz B, Das S, Sauer R, Mena D. Amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defects in eyes after penetrating keratoplasty. *Eye (Lond)*. 2009 Apr; 23(4): 840-8.

Influencia del tamaño del disco óptico en la medición de la Capa de Fibras Nerviosas de la Retina realizada por Cirrus OCT

Influence of optic disc size on the retinal nerve fiber layer thickness measurement using Cirrus OCT

OLMO N¹, VELÁZQUEZ-VILLORIA Á², SAENZ DE VITERI M², MORENO-MONTAÑÉS J¹

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la relación entre el tamaño del disco óptico y la medición de la Capa de Fibras Nerviosas de la Retina (CFNR) realizada por Cirrus OCT. Investigar su influencia en la capacidad diagnóstica.

Diseño: Observacional, estudio transversal.

Metodo: Se incluyeron 588 ojos (290 controles y 298 glaucomatosos). El tamaño del disco se determinó midiendo el diámetro vertical, horizontal y su área. En el grupo control, se evaluó la asociación entre la CFNR y el tamaño del disco mediante regresión lineal. El total de la muestra se dividió en cuartiles (área $\leq 1,56$ mm²; 1,57-1,78 mm²; 1,79-2,08 mm²; $\geq 2,09$ mm²), y se calcularon áreas bajo las curvas (AUC) ROC para cada grupo. Mediante el test de la t de Student para datos independientes se comparó el tamaño del disco entre ojos con diagnóstico incorrecto (falsos positivos –FP– y falsos negativos –FN–) y correcto (verdaderos positivos –VP– y verdaderos negativos –VN–).

Resultados: Para la medición de la CFNR media (Average), únicamente se encontró una correlación estadísticamente significativa ($r=0,16$, $p=0,02$) con el diámetro vertical. Sin embargo, para la medición en el cuadrante inferior, esta asociación también se vio con el área ($r=0,13$, $p=0,03$). Las mejores AUC se obtuvieron para el grupo 2 (áreas entre 1,57 -1,78 mm²), (AUC: 0,89, IC95%: 0,82 a 0,93, $p < 0,001$, y AUC: 0,90, IC95%: 0,83 a 0,95, $p < 0,001$, Average e inferior, respectivamente). En los FN, los tamaños de disco fueron mayores que en los VN. Estas diferencias no se encontraron entre los FP y VP.

Departamento de Oftalmología, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España.

¹ MD, PhD.

² MD.

Ninguno de los autores tiene intereses comerciales en ninguno de los aparatos o técnicas descritas en este estudio. Con el apoyo de RETICS RD 07/0062 (Oftalmología), Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Correspondencia:

Natalia Olmo Jiménez

Departamento de Oftalmología, Clínica Universidad de Navarra, Apartado 4209

31080 Pamplona, España

naolmo@gmail.es

Conclusion: El tamaño del disco influye en la capacidad diagnóstica de Cirrus OCT, estando disminuida en discos grandes y pequeños.

Palabras clave: Medición capa de fibras nerviosas de la retina, glaucoma, tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, tamaño disco óptico.

SUMMARY

Purpose: To evaluate the relationship between the optic disc size and the retinal nerve fibre layer (RNFL) thickness measurement using Cirrus OCT. To investigate the influence on glaucoma diagnosis.

Design: Observational, cross-sectional study.

Methods: Five hundred eighty eight eyes (290 controls and 298 glaucomatous) were included. The disc size was determined by measuring the vertical and horizontal diameters, as well as the area. The relationship between RNFL measurements and disc size in the control group was evaluated by linear regression analysis. To evaluate the effect of the optic size on the diagnosis accuracy of Cirrus OCT, the total sample was divided in quartiles (area ≤ 1.56 mm²; 1.57-1.78 mm²; 1.79-2.08 mm²; ≥ 2.09 mm²). Areas under the receiver operating characteristic curves (AUCs) were calculated for each group. T-Student independent data analysis was used to establish a comparison between the disc size in eyes with an incorrect diagnosis (false positive –FP– and false negative –FN–) and those with a correct diagnosis (true positive –TP– and true negative –TN–).

Results: For the average RNFL measurement, only a statistically significant correlation ($r = 0.16$, $p = 0.02$) with the vertical diameter was found. However, for the inferior quadrant measurement, this association was also observed in the area ($r = 0.13$, $p = 0.03$). Best AUC was obtained for group 2 (areas between -1.78 - 1.57 mm²), (AUC: 0.89, IC95%: 0.82 a 0.93, $p < 0.001$, and AUC: 0.90, IC95%: 0.83 a 0.95, $p < 0.001$, Average and inferior quadrant, respectively). Disk sizes were higher in the FN group than in the TN. These differences were not found between the FP and TP.

Conclusion: The disc size influences the ability of Cirrus OCT to diagnose glaucoma, which is reduced in large and small discs.

Key words: Retinal nerve fiber layer, glaucoma, spectral domain optical coherence tomography, optic disc size.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica que se caracteriza por un daño progresivo del nervio óptico con pérdida de las células ganglionares de la retina. Se manifiesta como un aumento de la excavación de la papila, así como por el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR). Hasta hace pocos años, el diagnóstico de glaucoma se basaba únicamente en el aspecto clínico del disco óptico y de la CFNR, así como en la presencia de defectos características en la perimetría acromática estándar (1,2). No obstante, ya en estudios antiguos, se evaluaba la influencia que el tamaño del disco óptico podía tener en el análisis de color morfométrico

analizando fotografías disco en estéreo (3,4). Recientemente también se ha estudiado la variabilidad que existe entre razas, en el tamaño del disco óptico (5) y en la medición de la CFNR (6).

Con la introducción de dispositivos de imagen como la tomografía de coherencia óptica (OCT), el espesor de la CFNR se puede evaluar de manera objetiva y cuantitativamente in vivo (7,8). Cirrus OCT (Carl Zeiss Meditec), es un OCT de dominio espectral (SD) que proporciona un escaneo más rápido y mejor resolución axial que su predecesor Stratus OCT, permitiendo imágenes tridimensionales del tejido retiniano. El área escaneada cubre 6 x 6 mm con una profundidad de barrido de 2 mm (9). El software identifica el

centro del disco y coloca automáticamente a su alrededor, un círculo cálculo de 3,46 mm de diámetro. Estudios previos ya han mostrado la capacidad de diagnóstico de Cirrus (10) OCT en general, y la influencia de factores tales como la intensidad de la señal (11) y el grado de daño glaucomatoso (12-14) en esta capacidad. Sin embargo, los debates siguen abiertos en cuanto a qué otros factores podrían afectar las mediciones del espesor de la CFNR. Estos incluyen la edad (15-18) el tamaño del disco (14-19), la longitud axial (17,18), y la inclinación del disco (20). En el presente estudio se analiza el tamaño de la papila o disco óptico. El objetivo del presente estudio es evaluar la relación entre el tamaño del disco óptico y la medición del espesor de la CFNR, y analizar la influencia del tamaño del disco en el diagnóstico del glaucoma mediante Cirrus OCT.

MATERIAL Y METODOS

Sujetos

Este estudio transversal se llevó a cabo en el Departamento de Oftalmología de la Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España. El estudio fue aprobado por la Comisión de Ética para la Investigación, según la cual, no era necesario el consentimiento por escrito de los pacientes previamente diagnosticados de glaucoma, ya que el estudio consistía en una evaluación de los datos obtenidos en la práctica clínica. Sin embargo, a todos los voluntarios normales si que se les solicitó el consentimiento informado antes de entrar en el estudio, siguiendo las pautas dadas en la Declaración de Helsinki. Todos los participantes eran blancos y se les realizó una exploración oftalmológica completa, incluyendo un anamnesis con antecedentes médicos y familiares, la medición de la agudeza visual, tonometría de aplanación Goldmann, exámen de polo anterior y posterior con lámpara de hendidura, y el campo visual blanco-blanco con el estándar sueco Algoritmo Umbral Interactivo 24-2 del analizador de campo Humphrey (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA). Todos los pacientes tenían un equivalente esférico de 5.0 dioptrías o menos y un astigmatismo de 3.0 dioptrías o menos, una mejor agudeza visual corregida de 20/40

o mejor, ninguna patología corneal o de la retina y ninguna opacidad de medios sustancial que oscureciera el fondo de ojo.

El grupo de glaucoma se formó incluyendo casos consecutivos con diagnóstico clínico de glaucoma de ángulo abierto identificado por defectos del campo visual y Gonioscopia. La presión intraocular debía exceder de 21 mmHg en al menos 3 días diferentes. El campo visual se clasificó como glaucomatoso cuando al menos 3 puntos contiguos estaban fuera de los límites de la normalidad del 95% en la desviación patrón y 1 estaba fuera de los límites normales de 99% (23), y/o un patrón SD significativamente elevado más allá del nivel del 5%, y/o una prueba de hemiscampo de glaucoma fuera de los límites normales (21). El daño del campo visual debía ser reproducible en al menos 3 campos visuales fiables y consecutivos realizadas en días diferentes.

Los pacientes del grupo normal, fueron reclutados prospectivamente en el Departamento de Oftalmología de la Clínica Universidad de Navarra. Se incluyeron pacientes con una presión intraocular de 20 mmHg o inferior, campos visuales normales, y sin antecedentes familiares de glaucoma. Este grupo normal incluyó a personal del hospital, familiares de los pacientes, y los pacientes sin enfermedades oculares que eran referidos para un examen de agudeza visual de rutina. El estado del disco óptico no se utilizó para clasificar en grupos normales o glaucoma.

Quinientos ochenta y ocho ojos de 588 pacientes (302 hombres y 286 mujeres) se incluyeron. Un ojo de cada sujeto fue elegido al azar. Doscientos noventa ojos eran normales y 298 fueron glaucomatosos. La edad media de los pacientes normales y pacientes con glaucoma fueron $57,28 \pm 16,81$ y $67,93 \pm 12,57$ años, respectivamente ($p < 0,05$) (tabla 1).

Tabla 1: Características clínicas de los sujetos sanos y glaucomatosos incluidos en este estudio

	Control	Glaucoma	p
Número de sujetos	290	298	–
Sexo, M/F	141/149	161/137	0,10 *
Edad (años)	$57,28 \pm 16,84$	$67,93 \pm 12,57$	$<0,001 \dagger$
OCT grosor Average (μ)	$92,94 \pm 11,58$	$74,96 \pm 15,60$	$<0,001 \dagger$

OCT grosor Average= grosor medio de la CFNR medidas por Cirrus OCT; * χ^2 test; \dagger Mann-Whitney U test.

Procedimiento

Las imágenes de la CFNR se obtuvieron después de dilatar la pupila utilizando tropicamida al 1%, y dentro del mes desde el último estudio del campo visual. Se definió un campo visual como fiable a aquel con menos del 30% de pérdidas de fijación y de falsos positivos y falsos negativos. Se utilizó el software de Cirrus OCT (versión de software 5.0; Carl Zeiss Meditec) en todos los pacientes. Los exámenes de OCT se llevaron a cabo por un operador con experiencia, diferente del examinador que realizó la prueba de campo visual. Los sujetos se sentaron con la barbilla en un apoya-mentón y se procedió a alinear la máquina. El cubo de disco óptico (Optic disc cube) es un protocolo de exploración de glaucoma que toma imágenes del disco óptico y de la región de la retina peripapilar con una superficie de 6 x 6mm² compuesta de 200 A-scan y de 200 B-scans lineales. Para el análisis, los algoritmos de Cirrus identifican el centro del disco óptico y colocan automáticamente un círculo de cálculo con un diámetro de 3,46 mm alrededor de él. Los márgenes anterior y posterior de la CFNR son delineados, y después de extraer 256 A-scans por el camino del círculo de cálculo sobre el cubo de datos, el sistema calcula el espesor de la CFNR en cada punto del círculo.

Se adquirieron tres exploraciones de volumen de OCT centradas en el disco óptico para cada paciente. Se analizó la intensidad de la señal de Cirrus OCT, y se seleccionó el análisis con la mejor intensidad de la señal.

Además, las exploraciones de mala calidad, como un efecto de sombreado por moscas volantes, la identificación errónea de los límites de la CFNR interior o exterior, mediciones inadecuadamente centradas, o intensidades de señal inferior a 6, fueron rechazadas. Los scans con desajustes no fueron excluidos del estudio, porque como hemos descrito recientemente (22), no afectan sustancialmente a la medición de la CFNR. Evaluamos la CFNR global media y el espesor de la CFNR en los cuatro cuadrantes (superior, inferior, nasal, y temporal) (micras, μ). El software del OCT, además clasifica automáticamente todos los valores de la CFNR como dentro de los límites normales, borderline, o fuera de los límites de la normalidad.

Determinación del tamaño del disco óptico

Para determinar el tamaño de las papilas, se midieron los diámetros vertical y horizontal. Del informe emitido por Cirrus OCT en formato PDF, se seleccionó la imagen del LSO (imagen de fondo), y se exportó al programa ImageJ. Una vez aquí, las imágenes fueron ampliadas al 200%. Se procedió a calibrar la escala de medida estableciendo una equivalencia entre píxeles y mm, a partir de una medida conocida (3,45 mm de diámetro del scan circular). Tras repetir la calibración 10 veces, se estableció que 107.5 píxeles equivaldrían a 3,4 mm.

Se consideró a la papila como una elipse vertical, por lo que se definió un eje mayor A (que en la mayoría de los casos sería el vertical) y un eje menor B. La mitad de cada uno de ellos, se denominó semieje mayor (a) y menor (b) (fig. 1).

Para establecer el tamaño de la papila se calculó el área de la elipse (mm²) a partir de estas medidas y según la fórmula: $A = \pi \cdot a \cdot b$.

A continuación, la muestra se dividió mediante tres percentiles, en 4 partes iguales (cuartiles). El percentil 25 correspondió a un área de 1,56 mm², el percentil 50 a un área de 1,79 mm² y el percentil 75 a un área de 2,08 mm². De este modo se establecieron 4 grupos de tamaño de papila: 1.º grupo: $\leq 1,56$ mm²; 2.º grupo: entre 1,57 y 1,78 mm²; 3.º grupo: entre 1,79 y 2,08 mm²; y 4.º grupo: $\geq 2,09$ mm².

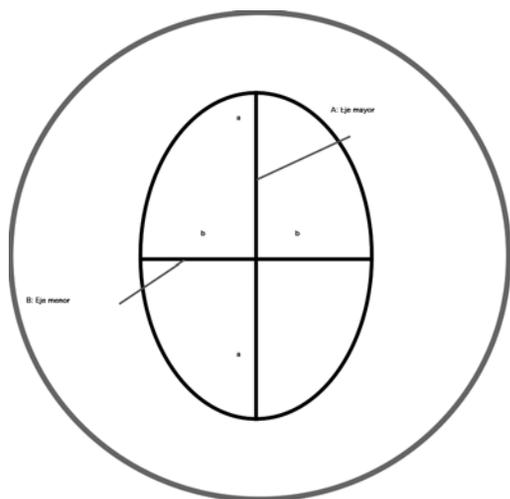


Fig. 1: Línea circular del scan de 3,45 mm. En su interior la elipse vertical (que representa la papila) con sus dos ejes, mayor (A) y menor (B), y sus semiejes mayor (a) y menor (b).

Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se evaluaron utilizando el paquete estadístico para las Ciencias Sociales 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL), y MedCalc (versión 9.2, MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica). Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar la normalidad de las variables cuantitativas. Los datos demográficos entre el grupo control y glaucomas se compararon mediante la prueba χ^2 (prueba exacta de Fisher probabilidad) y Mann-Whitney Tets.

Para evaluar la relación entre el tamaño del disco óptico y la medición de espesores de la CFNR, se estudió el grupo de control. Las correlaciones entre tamaño disco y CFNR se examinaron mediante análisis de regresión lineal, expresándose como el coeficiente de correlación de Pearson (rs) con un intervalo de confianza del 95% (IC del 95%). $P < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Para investigar la influencia del tamaño del disco en el diagnóstico del glaucoma, se analizó la muestra total. Se utilizaron curvas ROC (Receiver Operating Characteristics) para describir la capacidad de Cirrus OCT para diferenciar entre normales y glaucomas en cada grupo de tamaño de disco, y para cada CFNR (media, superior, inferior, nasal o cuadrante temporal) de medición. $P < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. Para este estudio, las áreas bajo las Curvas ROC (area under curve: AUC) se clasificaron de la siguiente manera: 0,9 - 1 = excelente, 0,80-0,89 = bueno, 0,70 hasta 0,79 = justo, 0,60 a 0,69 = pobre, y 0,50 a 0,59 = prueba sin valor. Las diferencias significativas entre las AUC fueron evaluados por el método descrito por Hanley y Mc Neil 24. Las AUC se compararon mediante MedCalc (versión 9.2, MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica). Se utilizó un análisis posterior de t-student datos independientes para comparar el tamaño del disco entre los ojos con diagnóstico incorrecto (-FP- falsos positivos y falsos negativos-FN) y el diagnóstico correcto (-VP-verdaderos positivo y verdaderos negativos-VN-). Para este análisis, se utilizó el punto de corte óptimo (dada por la combinación de la más alta sensibilidad y especificidad), ya descrito previamente por nuestro grupo (11) para cada medición de la CFNR (average $\leq 82 \mu$, cuadrante inferior $\leq 103 \mu$, cuadrante superior de $\leq 99 \mu$, \leq cuadrante nasal 66μ y μ cuadrante temporal ≤ 53).

RESULTADOS

Relación entre el tamaño del disco óptico y el grosor de la CFNR medido por Cirrus OCT

Doscientos noventa ojos sanos de 290 sujetos, todos ellos con *signal strength* ≥ 6 con Cirrus OCT, fueron incluidos para este análisis. La edad media de los sujetos fue de $57,3 \pm 16,8$ años, y el área papilar media de $1,75 \pm 0,38 \text{ mm}^2$.

La figura 2, muestra la asociación entre el tamaño del disco (medido en área y en diámetro vertical y horizontal), y el grosor de la CFNR (valorando la medición *average* y el cuadrante inferior). Únicamente para la valoración del tamaño de la papila mediante el diámetro vertical (mm), se encontró una correlación estadísticamente significativa ($p=0,02$) con el grosor medio *average*. El coeficiente de regresión predijo que por cada milímetro que aumentara el diámetro vertical, el grosor medio *average* aumentaría 10.7 micras ($y = 75 + 10.7 \cdot x$). El coeficiente de determinación (R^2) fue del 3%. No se encontró asociación entre el grosor *average* y el tamaño, cuando éste se valoró mediante el área ($p=0,130$) o el diámetro horizontal ($p=0,626$).

Sin embargo, cuando se valoró la influencia del tamaño de la papila sobre el grosor inferior, la asociación fue mayor. El área de la papila demostró una correlación positiva con el grosor inferior ($rs=0,13$, $p=0,03$), con un coeficiente de regresión de 6,7 micras. La mayor asociación se encontró sin embargo el estimar el diámetro vertical ($rs=0,20$, $p=0,002$). Para esta asociación la recta de regresión predijo un incremento de 21 micras, por cada milímetro que se incrementara el diámetro vertical. Tampoco se encontró asociación entre el diámetro horizontal y el grosor del cuadrante inferior.

Influencia del tamaño de la papila en el capacidad diagnóstica de Cirrus OCT

Quinientos ochenta y ocho ojos (sanos y glaucomatosos) de 588 sujetos, todos ellos con *signal strength* ≥ 6 con Cirrus OCT, fueron incluidos para este análisis. La edad media de los sujetos fue de $62,7 \pm 15,7$ años, y el área papilar media de $1,8 \pm 0,4 \text{ mm}^2$.

Capacidad diagnóstica por grupo de tamaño papilar

La tabla 2, muestra el AUC, el mejor balance Sensibilidad (S)/Especificidad(E), y la mejor S para una E prefijada del 85%, para cada uno de estos grupos, valorando la medición average, y los cuatro cuadrantes.

Los mejores índices se obtuvieron para el tamaño de papila comprendido entre 1.57 y 1,78 mm² (grupo 2). Las AUC para la medición average y del cuadrante inferior fueron excelentes (AUC: 0,89, IC95%: 0,82 a 0,93, p< 0,001, y AUC: 0,90, IC95%: 0,83 a 0,95, p< 0,001, respectivamente). El siguiente grupo donde Cirrus OCT demostró mejor capacidad diagnóstica fue el grupo 3 (1,79 a 2,08

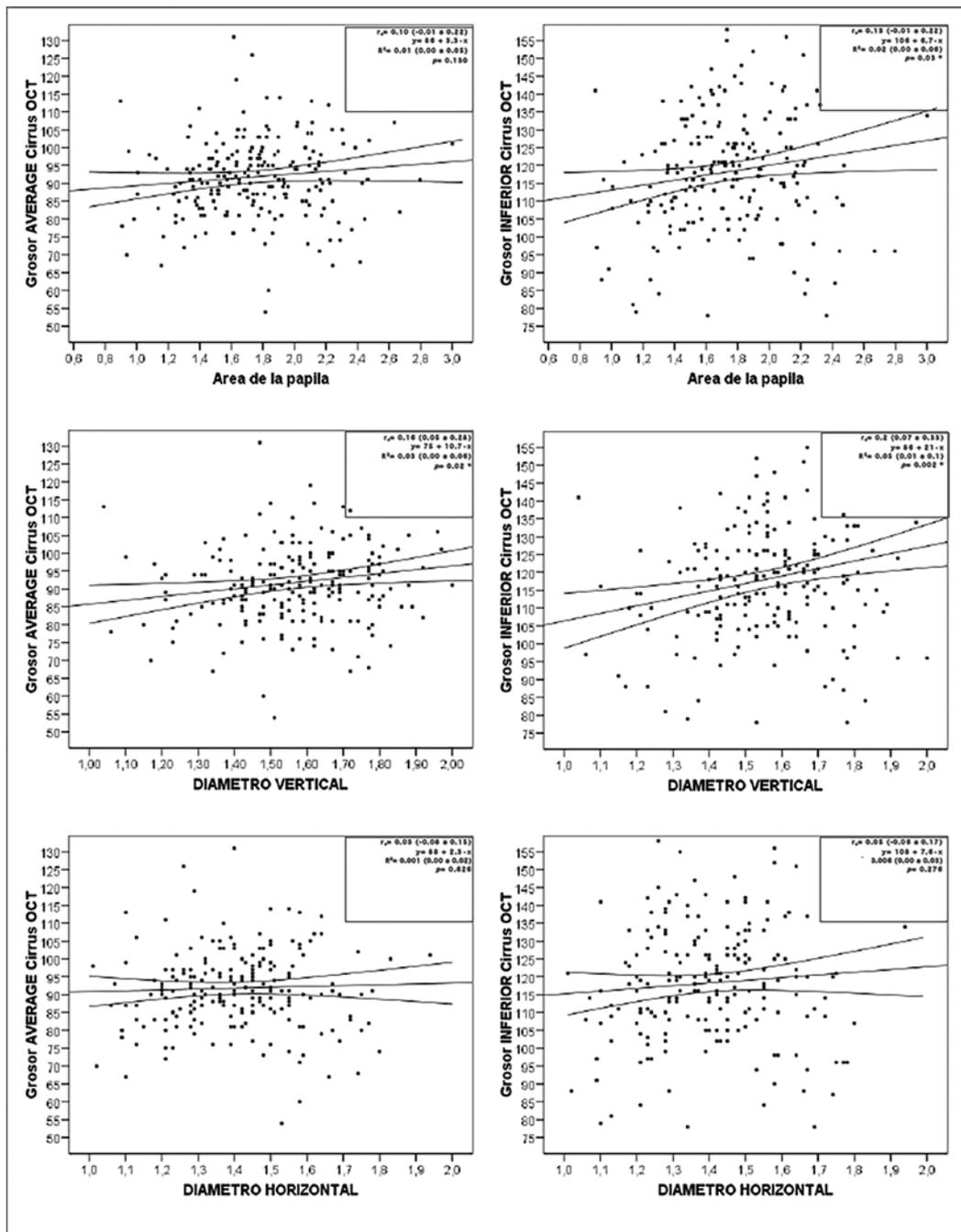


Fig. 2 Diagramas de dispersión con la recta de regresión, valorando la asociación entre el tamaño del disco y el grosor medio de la CFNR (μ m) estimado por Cirrus OCT. El tamaño del disco se estimó mediante el área (mm²) y el diámetro vertical (mm) y horizontal (mm). El grosor de la CFNR se valoró para la medición average y del cuadrante inferior.
* Diferencias estadísticamente significativas (p< 0.05, ANOVA).

Tabla 2: Capacidad diagnóstica de Cirrus OCT en cuatro grupos de tamaño de disco establecidos, con la medición del grosor de CFNR (μm) en valor average y en los cuatro cuadrantes

		Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
AVERAGE	AUC (IC _{95%})	0,78 (0,70 a 0,85)	0,89 (0,82 a 0,93)	0,80 (0,71 a 0,86)	0,79 (0,70 a 0,85)
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	S/E	69,1 / 75,0	69,9 / 94,2	63,3 / 90,7	77,9 / 69,7
	S(%) para E _{85%}	62,0	75,3	67,5	56,1
CUADRANTES					
INFERIOR	AUC (IC _{95%})	0,78 (0,70 a 0,85)	0,90 (0,83 a 0,95)	0,81 (0,73 a 0,88)	0,81 (0,72 a 0,87)
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	S/E	58,6 / 91,3	75,3 / 92,3	63,6 / 95,3	74,0 / 76,7
	S(%) para E _{85%}	60,3	78,0	70,1	61,1
SUPERIOR	AUC (IC _{95%})	0,79 (0,71 a 0,86)	0,84 (0,76 a 0,90)	0,78 (0,70 a 0,85)	0,76 (0,68 a 0,83)
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	S/E	74,1 / 78,2,6	67,1 / 90,4	80,5 / 72,1	55,8 / 90,7
	S(%) para E _{85%}	63,8	68,5	58,4	57,9
NASAL	AUC (IC _{95%})	0,56 (0,46 a 0,64)	0,75 (0,66 a 0,83)	0,70 (0,61 a 0,78)	0,64 (0,56 a 0,73)
	p	0,257	< 0,001	< 0,001	0,005
	S/E	79,3 / 34,8	60,3 / 80,8	74,0 / 69,8	81,8 / 46,5
	S(%) para E _{85%}	20,7	41,1	47,0	23,1
TEMPORAL	AUC (IC _{95%})	0,53 (0,40 a 0,62)	0,72 (0,63 a 0,80)	0,62 (0,53 a 0,71)	0,60 (0,48 a 0,66)
	p	0,674	< 0,001	0,019	0,190
	S/E	46,5 / 63,7	53,3 / 88,5	32,5 / 90,7	22,1 / 95,3
	S(%) para E _{85%}	19,0	53,1	33,0	26,6

Grupo 1: $\leq 1,56 \text{ mm}^2$, Grupo 2: $1,57$ a $1,78 \text{ mm}^2$, Grupo 3: $1,80$ a $2,08 \text{ mm}^2$, y Grupo 4: $\geq 2,09 \text{ mm}^2$.

mm^2), seguido del grupo 4 ($\geq 2,09 \text{ mm}^2$) y finalmente el grupo 1 ($\leq 1,56 \text{ mm}^2$). Para todos los grupos, los peores índices se obtuvieron al valorar los cuadrantes nasal y temporal. Aún así, para el grupo 2, las AUC fueron superiores a 0.7 (fig. 3).

Por tanto, fue en las papilas de tamaños extremos (mínimo tamaño y máximo tamaño), donde Cirrus OCT demostró tener una menor capacidad discriminadora entre sanos y glaucomatosos. Para papilas muy pequeñas ($\leq 1,56 \text{ mm}^2$), para el grosor average se definió un AUC: 0,78, IC95%: 0,70 a 0,85, $p < 0,001$. Igualmente con papilas grandes ($\geq 2,09 \text{ mm}^2$) la capacidad diagnóstica de Cirrus OCT fue limitada (para el grosor average, AUC: 0,79, IC95%: 0,70 a 0,85, $p < 0,001$).

Análisis de los tamaños de papila entre los pacientes mal diagnosticados

La tabla 3, recoge el análisis del tamaño de las papilas entre los sujetos mal diagnos-

ticados (FP y FN) y los correctamente diagnosticados (VP y VN). En general, los sujetos diagnosticados erróneamente de glaucoma (FP) tuvieron menor área de papila que los diagnosticados correctamente (verdaderos glaucomas). No obstante estas diferencias no fueron estadísticamente significativas salvo en el cuadrante nasal.

Sin embargo, al analizar el área de las papilas que fueron erróneamente clasificadas como sanas siendo glaucomatosas (FN), se vio una diferencia de tamaño estadísticamente significativa en comparación con las papilas de los sujetos verdaderamente sanos, en las mediciones procedentes de todos los cuadrantes (excepto el nasal) y en el grosor average ($p=0,002$). Es decir, se vio una mayor concentración de papilas grandes entre los FN.

DISCUSIÓN

La valoración del tamaño de la papila ha sido clásicamente (25,26) y lo sigue siendo

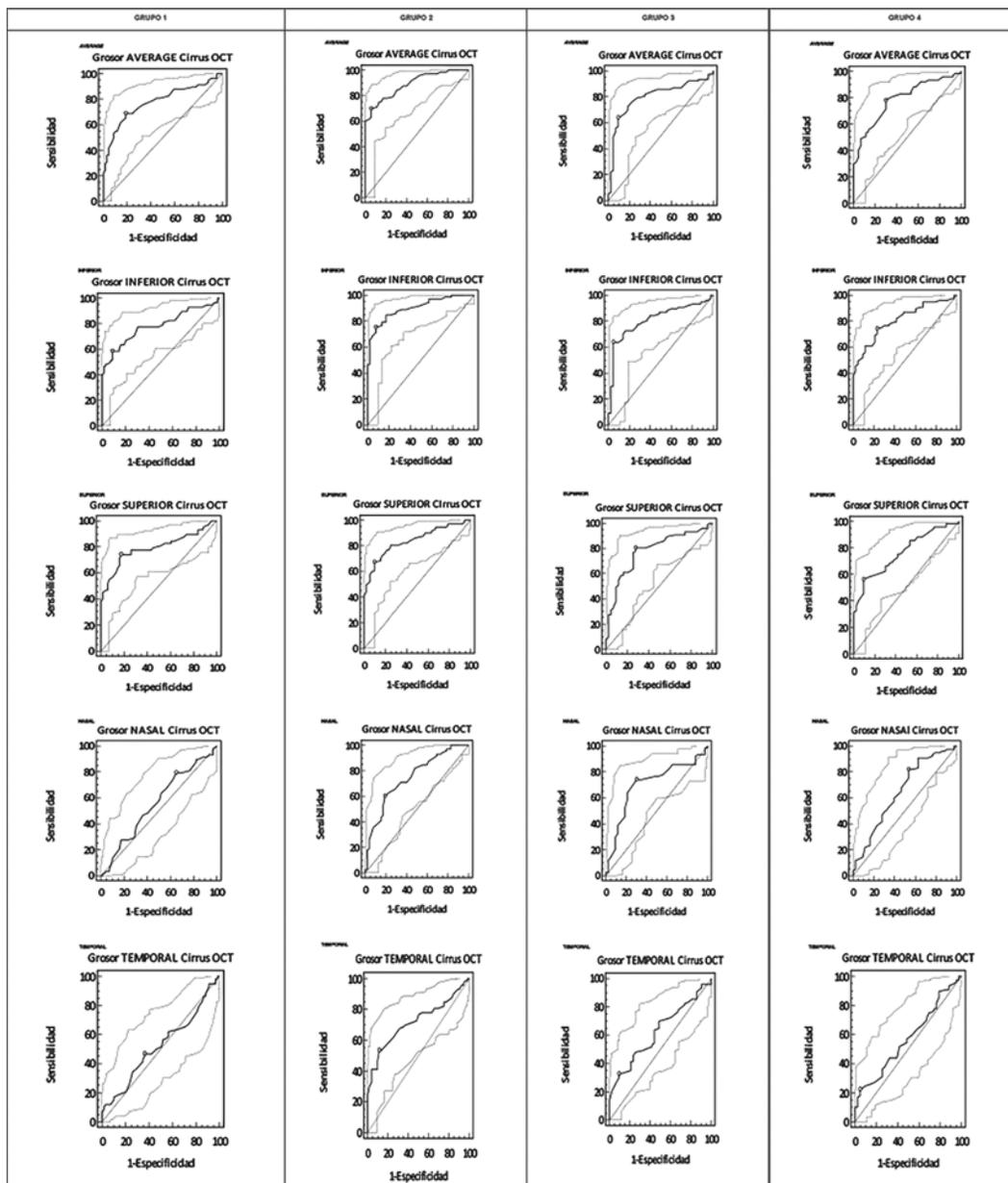


Fig. 3: Curvas ROC con IC95%, representando la capacidad diagnóstica de Cirrus OCT para el grosor average y los cuatro cuadrantes, en cada uno de los cuatro grupos de tamaño de disco establecidos. Se aprecia cómo para los discos de los grupos 2 y 3, se consiguen las mejores AUC, y en todas las localizaciones. Grupo 1: $\leq 1.56 \text{ mm}^2$, Grupo 2: $1.57 \text{ a } 1.78 \text{ mm}^2$, Grupo 3: $1.80 \text{ a } 2.08 \text{ mm}^2$, y Grupo 4: $\geq 2.09 \text{ mm}^2$.

actualmente (27,28), un factor clave en el diagnóstico del glaucoma. Estudios realizados en diferentes grupos poblaciones han sugerido que entre los discos ópticos de mayor tamaño, hay una mayor prevalencia de glaucoma (29). Una de estas poblaciones es la afro-americana en la que se dan ambas condiciones: tener discos ópticos mayores que la población blanca (30), y tener mayor incidencia de glaucoma (31). Sin embargo, también hay estudios que no encuentran relación entre el tamaño papilar y la prevalencia de

glaucoma (32). Por otro lado, también se ha apuntado al tamaño del disco como un factor determinante en la valoración de la CFNR, y Jonas y col. (33), han sugerido que las papilas pequeñas pueden tener una menor reserva de fibras, por lo que pueden ser más susceptibles al daño glaucomatoso, pese a no presentar apenas excavación.

A todo esto, hay que sumar la amplia variación que existe en el tamaño de la papila, tanto interindividual (34) (que oscila entre $1,15$ y $4,94 \text{ mm}^2$) como interracial (35), así

Tabla 3: Distribución del área de los discos ($\text{mm}^2 \pm \text{SD}$) entre los sujetos diagnosticados como enfermos errónea (FP) ó correctamente (VP) (parte superior de la tabla), y los clasificados como sanos errónea (FN) o correctamente (VN) (parte inferior de la tabla)

Área de la papila (mm^2) ($\pm \text{SD}$)		FP	VP	p
	Average		1.71 \pm 0.44	1.82 \pm 0.38
Inferior		1.74 \pm 0.50	1.83 \pm 0.38	0.234
Superior		1.83 \pm 0.41	1.84 \pm 0.38	0.960
Nasal		1.67 \pm 0.44	1.85 \pm 0.35	0.003 *
Temporal		1.78 \pm 0.41	1.85 \pm 0.34	0.303
		FN	VN	p
Average		1.90 \pm 0.37	1.75 \pm 0.36	0.002 *
Inferior		1.88 \pm 0.36	1.75 \pm 0.35	0.007 *
Superior		1.87 \pm 0.34	1.73 \pm 0.37	0.004 *
Nasal		1.85 \pm 0.41	1.78 \pm 0.35	0.193
Temporal		1.83 \pm 0.40	1.73 \pm 0.37	0.028 *

* Diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$, t -Student para 2 muestras independientes).

como la controversia sobre la posible influencia de muchos factores. Larrosa y col. (36), han apuntado una posible correlación entre el valor dióptrico y el tamaño de la papila (valores dióptricos negativos, presentarán papilas más grandes), mientras que otros desestiman esta asociación (37). Otros estudios también han valorado la influencia del sexo (38,39), y de la edad (37,38,40), comunicando resultados dispares.

Por todo esto, la interpretación del grosor de la CFNR con las técnicas de imagen de las que disponemos actualmente, debe hacerse con cautela, sobre todo en ojos con tamaños de disco en los límites superior o inferior del rango de normalidad establecido en la base de datos normativa.

Estimación del tamaño papilar

Nuestros resultados, son comparables con los obtenidos por otros autores, aunque exista cierta disparidad entre todos ellos. Para el grupo estudiado de 501 ojos, el área papilar media fue de $1,79 \pm 0,29 \text{ mm}^2$. Caprioli y Miller (41), con un analizador de Rodenstock y sobre 38 ojos, describieron un área de $1,70 \pm 0,37 \text{ mm}^2$. Sin embargo, otros autores han comunicado áreas mayores. Jonas y col. (42) mediante planimetría y sobre 88 ojos, encontraron un área de $2,89 \pm 0,75 \text{ mm}^2$, y en un es-

tudio posterior (43), también con planimetría y sobre 850 ojos, describieron un área de $2,69 \pm 0,69 \text{ mm}^2$. Larrosa y col. (36) con planimetría y sobre 72 ojos, comunicaron un área de $2,32 \pm 0,74 \text{ mm}^2$. Posiblemente, tanta disparidad se deba al empleo de técnicas diferentes y a los diferentes factores de corrección empleados. No obstante, y a pesar de que estos hechos limitarían la comparación de los resultados con otros autores, estas variaciones no obstaculizaron la comparación interindividual entre grupos de estudio, objetivo de este trabajo.

Relación entre el tamaño papilar y la medición de la CFNR

En el presente trabajo, el tamaño del disco (sobre todo al valorar el diámetro vertical), mostró una correlación positiva y moderada con el grosor medio del cuadrante inferior ($r=0,20$, $p=0,002$), y pequeña con el grosor medio average ($r=0,16$, $p=0,02$) medido con Cirrus OCT. Vernon y col. (44), en un trabajo similar realizado con Stratus OCT, también encontraron correlaciones positivas entre grosor medido y área de la papila, que fueron estadísticamente significativas para los cuadrantes verticales y no para la medición average. Dado que las áreas mayores son habitualmente a expensas de un diámetro vertical mayor, y dado que el radio del anillo de medición se mantiene constante, los cuadrantes verticales son las localizaciones que más afectadas van a ver su medición por este hecho. Posiblemente, el efecto que sufran los cuadrantes horizontales sea inverso, y por ello prácticamente no se ve afectada la medición average.

Budenz y col. (45), con Stratus OCT, sí encontraron una asociación entre áreas de disco pequeñas y menor grosor average de la CFNR. Posiblemente, la diferente forma de medir las papilas, y el empleo de diferente aparato, pudieran justificar esta discrepancia.

Influencia del tamaño papilar en la capacidad diagnóstica

En el presente trabajo se dividió la muestra en cuatro cuartiles de tamaños papilares, para obtener grupos de igual tamaño entre

los que comparar la capacidad diagnóstica de Cirrus OCT. Este método ya ha sido empleado anteriormente por algunos autores en un intento de establecer grupos lo más homogéneos posibles y evitar el fenómeno estadístico de la restricción de rango (46).

Para las papilas situadas en el 2.º cuartil (entre 1,57 y 1,78 mm²), Cirrus OCT demostró tener alta exactitud diagnóstica para la medición del cuadrante inferior (AUC: 0,90, IC: 0,83 a 0,95, p<0,001) y del grosor medio average (AUC: 0,89, IC: 0,82 a 0,93, p<0,001). El siguiente cuartil donde Cirrus demostró mejor capacidad diagnóstica fue el 3.º (entre 1,80 y 2,06 mm²), seguido del 4.º ($\geq 2,09$ mm²), y finalmente del 1.º ($\leq 1,56$ mm²). Para todos los grupos, la capacidad diagnóstica basada en medición de la CFNR de los cuadrantes superior, nasal y temporal, fue menor.

Recientemente, Yoon y col. (47), han descrito resultados parecidos con Cirrus OCT. Tras dividir su muestra de 183 ojos (87 normales y 96 glaucomatosos) en 3 grupos de tamaño de disco (pequeños, medianos y grandes), concluyeron que las medidas que logran mejores AUCs para los 3 grupos son la medición Average y del cuadrante inferior. Estudios previos ya han descrito esta asociación entre el tamaño del disco y la capacidad diagnóstica de los parámetros del HRT (48,49) y de Stratus OCT (50-52). Hoesl y col. (53), también estudió la capacidad diagnóstica de HRT-II y su influencia por el cuartil de tamaño de disco sobre el que se aplicara, siendo máxima para el cuartil (2). Nuestros resultados coinciden con los de estos autores, en cuanto a que son las mediciones Average e Inferior las que aportan mejores capacidades diagnósticas, y en cuanto al cuartil de distribución donde la capacidad diagnóstica es superior (aunque difieren en el tamaño de las papilas que constituyen cada cuartil). Posiblemente la diferente técnica empleada para medir el área papilar pudo justificar estas diferencias, que se anularían si habláramos de discos de «tamaño medio».

Por otra parte, Oddone y col. (54), en un estudio posterior sobre 120 ojos en el que comparaban cómo influye el tamaño de la papila en la capacidad diagnóstica de HRT-III, GDx-VCC y Cirrus OCT, concluyeron que HRT-III es la técnica que más se ve afectada por el tamaño del disco, y que esta afectación

es mínima para Cirrus OCT. Posiblemente, el hecho de que estos autores dividen su muestra en 2 grupos («pequeñas» y «grandes»), pueda enmascarar las diferencias entre grupos vistas en nuestro estudio.

En el presente trabajo, el área media de las papilas que fueron erróneamente clasificados como sanas (FN) por Cirrus OCT, fue muy superior (para la medición average, $1,90 \pm 0,37$ mm²) al de las verdaderamente sanas ($1,75 \pm 0,37$ mm²) (p=0,002). De este modo, las papilas grandes glaucomatosas podrían estar infradiagnosticadas. Por tanto, un grosor average, o de alguno de los cuadrantes verticales, con valores aparentemente normales, podría ser erróneamente interpretado como sano en sujetos con papilas grandes (área >1,85 mm²). Por otro lado, hay que mencionar la importancia que en esta correcta clasificación podría tener el tamaño medio de papila incorporado en las bases normativas de Stratus y Cirrus OCT. Según Budenz y col. (55), para Stratus OCT, el tamaño medio de papila incorporado fue de $2,26 \pm 0,51$ mm². Sin embargo, el Cirrus Normative Database Study Group (56), no comunicó este dato referente a Cirrus OCT.

Algunos autores (52), basándose en hallazgos histológicos (57) («los discos grandes tienen un mayor número de fibras»), han justificado que Stratus OCT tuviera menos capacidad diagnóstica para detectar glaucoma en papilas grandes, ya que pacientes con glaucoma inicial y discos grandes, podrían tener en la exploración un grosor de CFNR dentro de lo normal. Sin embargo, este hecho no podría explicar la limitada capacidad diagnóstica que también se observa en papilas muy pequeñas.

Posiblemente la distancia del anillo de medición al reborde papilar, podría explicar ambas situaciones. En este sentido, Gabriele y col. (58), han comunicado cómo varía el grosor de la CFNR medido con Stratus OCT al desplazar vertical y horizontalmente el anillo, y cómo afecta al perfil de doble joroba (picos de medición). Un desplazamiento vertical, variaría la altura de las jorobas (una aumentaría y otra disminuiría) pero no variaría la distancia entre ellas, y por eso no se vería afectado el grosor medio. En cambio, un desplazamiento horizontal, no afectaría a la altura de las jorobas pero sí a la distancia entre ellas (un desplazamiento nasal, las acerca,

y un desplazamiento temporal, las aleja) de modo que se afectaría el grosor medio medido.

Probablemente, y de manera análoga, las papilas grandes estarían desplazadas verticalmente hacia el anillo. Además, este acercamiento sería en los dos polos, por lo que estarían aumentadas las dos jorobas, y el grosor medido resultante sería mayor. Esta misma semejanza se podría trasladar a las papilas pequeñas: un distanciamiento vertical en los dos sentidos, disminuiría el grosor de las dos jorobas y por tanto, también disminuiría el grosor medio medido. Probablemente, en ambas situaciones el efecto del meridiano horizontal sería mínimo, pues como ya se ha comunicado el área del disco esta fuertemente asociada al diámetro vertical y no tanto al horizontal. Por tanto, y para concluir, podemos decir que el tamaño del disco ha demostrado influir de manera significativa en la capacidad diagnóstica de Cirrus OCT, de modo que en valores extremos, tanto papilas grandes como papilas pequeñas, está disminuida la capacidad de Cirrus OCT para discriminar entre ojos sanos y ojos glaucomatosos, en comparación con las papilas normales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1989; 107: 453-64.
2. Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber layer atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol.* 1991; 199: 77-81.
3. Jonas JB, Papastathopoulos KI. Optic disc shape in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1996; 234 Suppl1: S167-73.
4. Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, et al. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. *Arch Ophthalmol.* 1990; 108: 51-7.
5. Lee RY, Kao AA, Vo BN, et al. Ethnic variation in optic disc size by fundus photography. *Curr Eye Res.* 2013; 38: 1142-7.
6. Rao R, Dhrami-Gavazi E, Al-Aswad L, et al. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer differences between caribbean black and african american patients as measured by spectral domain OCT. *J Glaucoma* 2013; epub ahead of print
7. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2000; 107: 2278-2282.
8. Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991; 254: 1178-1181.
9. CirrusTM HD-OCT. Details define your decisions. Dublin, CA: Carl Zeiss Meditec. CIR.1595 DS-Nr.: 0-1487-872.
10. Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical Coherence Tomography. A variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology.* 2009; 116: 1257-1263.
11. Moreno-Montañés J, Olmo N, Alvarez A, García N, Zarranz-Ventura J. Cirrus high-definition optical coherence tomography compared to Stratus optical coherence tomography in glaucoma diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 335-343.
12. Park SB, Sung KR, Kang SY, Kim KR, Kook MS. Comparison of glaucoma diagnostic capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*2009; 127(12): 1603-9.
13. Chang RT, Knighth OJ, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and Specificity of Time-Domain versus Spectral –Domain optical coherence tomography in Diagnosis early to moderate glaucoma. *Ophthalmology.*2009; 116(12): 2294-9.
14. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*2006; 47: 1008-15.
15. Kanamori A, Escano MF, Eno A et al. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2003; 217: 273-8.
16. Hermann MM, Theofylaktopoulos I, Bangard N, et al. Optic nerve head morphometry in healthy adults using confocal laser scanning tomography. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 761-5.
17. Hougaard JL, Ostenfeld C, Heijl A, et al. Modeling the normal retinal nerve fibre layer thickness measured by Stratus optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006; 244: 1607-14.
18. Budenz DL, Anderson DR, Vama R, Schuman J, Cantor L, Savell J, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by stratus OCT. *Ophthalmology* .2007;114:1046-52.
19. Savini G, Zanini M, Carelli V, Sadun AA, et al. Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol.*2005; 89: 489-9216.

20. Yu S, Tanabe T, Hangai M, et al. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherence tomography in tilted disk. *Am J Ophthalmol.* 2006; 142: 475-82.
21. Caprioli J. Automated perimetry in glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1991; 111: 235-9.
22. Moreno-Montañés J, Antón A, Olmo N, Bonet E, Alvarez A, Barrio-Barrio J, García-Granero M, Gómez-Muñoz A. Misalignments in the Retinal Nerve Fiber Layer Evaluation Using Cirrus High-definition Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma* 2011; 20: 559-65.
23. Tape TG. Interpretating Diagnostic Tests. Available at: <http://gim.unmc.edu/dxtests/Default.htm>. Accessed April 25, 2010.
24. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under the receiver operating curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983; 148: 839-43.
25. Jonas JB, Budde WM, Pand-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol.* 1999; 43: 293-320.
26. Azuara-Blanco A, Katz Lj, Spaeth Gl et al. Detection of changes of the optic disc in glaucomatous eyes: clinical examination and image analysis with Topcon Imaginet system. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000; 78: 647-50.
27. Jonas JB, Bergua A, Schmitz-Valckenberg P, et al. Ranking of optic disc variables for detection of glaucomatous optic nerve damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41: 1764-73.
28. Zeyen T, Miglior S, Pfeiffer N, et al. Reproducibility of evaluation of optic disc change for glaucoma with stereo optic disc photographs. *Ophthalmology.* 2003; 110: 340-4.
29. Wang L, Damji KF, Munger R, et al. Increased disk size in glaucomatous eyes vs normal eyes in the Reykjavik eye study. *Am J Ophthalmol.* 2003; 135: 226-8.
30. Zangwill LM, Weinreb RN, Berry CC, et al. Racial differences in optic disc topography: baseline results from confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122: 22-8.
31. Friedman DS, Wolfs RC, O'Colmain BJ, et al. Prevalence of open-angle glaucoma among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004. 122(4):532-538.
32. Seider MI, Lee RY, Wang D, Pekmezci M, Porco TC, Lin SC. Optic disc size variability between african, asina, white, hispanic, and filipo americans using Heidelberg Retinal Tomography. *J Glaucoma.* 2009; 18: 595-600.
33. Jonas JB, Fernández MC, Naumann GOH. Correlation of the optic disc size to glaucoma susceptibility. *Ophthalmology.* 1991; 98: 675-80.
34. Jonas JB, Gusek GC, Guggenmoos-Holzmann I, auman GOH. Siza of the optic nerve scleral canal and comparison with intravital determination of optic disc dimensions. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1988; 226: 213-5.
35. Quigley HA, Browd AE, Morrison JD, Drance SM. The size and shape of the disc in normal human eyes. *Arch Ophthalmol.* 1990; 108: 51-7.
36. Larrosa JM, Sánchez A, Pinilla I, Abecia E, Pablo L, Polo V, Honrubia FM. Medición del tamaño papilar en ojos sanos. *Arch Soc Esp Oft.* 1998.
37. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations innormal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1988; 29: 1151-8.
38. Ramrattan RS, Wolfs RC, Naumann GO. Determinants of optic disc characteristics in a general population: the Rotterdam study. *Ophthalmology.* 1999; 106: 1588-96.
39. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc. *Arch Ophthalmol.* 1994; 112: 1068-76.
40. Durukan AH, Yucel I, Akar Y, et al. Assessment of optic nerve head topographic parameters with a confocal scanning laser ophthalmoscope. *Clin Exp Ophthalmol.* 2004; 32: 259-64.
41. Caprioli J, Miller JM. Optic disc rim area is related to disc size in normal subjects. *Arch Ophthalmol.* 1987; 105: 1683-5.
42. Jonas JB, Gusek GC, Guggenmoos-Holzmann I, Naumann GOH. Variability of the real dimensions of normal human discs Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 1988; 226: 332-6.
43. Jonas JB. Size of glaucomatous optic discs. *Ger J Ophthalmol.* 1992; 1: 41-44.
44. Vernon SA; Rotchford AP, Negi A, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in highly myopic Caucasians as measured by Stratus optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol.* 2008; 92: 1076-80.
45. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, Schuman J, Cantor L, Savell, et al. determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology.* 2007; 114: 1046-52.
46. Hawker MJ, Vernon SA, Tattersall CL, Dua HS. Linear regression modeling of rim area to discriminate between normal and glaucomatous optic nerve heads: the Bridlington Eye Assessment Project. *J Glaucoma.* 2007; 16: 345-51.
47. Yoon MH, Park SJ, Kim Cy, et al. Glaucoma diagnosis value of the total macular thickness and ganglion cell-inner plexiform layer thickness according to optic disc area. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98: 315-21.
48. Iester M, Mikelberg FS, Drance SM. The effect od optic size on diagnostic precisiónwith the Heidleberg retina tomograph. *Ophthalmology.* 1997; 104: 545-8.

49. Yang H, Downs JC, Girkin C, et al. 3-D histomorphometry of the normal and early glaucomatous monkey optic nerve head: lamina cribosa and peripapillary scleral position and thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*2007; 48: 4597-607.
50. Savini G, Zanini M, Carelli V, Sadun AA, et al. Correlation between retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol.*2005; 89: 489-92.
51. Bowd C, Zangwill LM, Blumenthal EZ, et al. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error, and gender. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.*2002; 19: 197-207.
52. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Influence of disease severity and optic disc size on the diagnostic performance of imaging instruments in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*2006; 47: 1008-15.
53. Hoels LM, Mardin CY, Horn FK, Juenemann AGM, Laemmer RL. Influence of glaucomatous damage and optic disc size on glaucoma detection by scanning laser tomography. *J Glaucoma.*2009; 18: 385-9.
54. Oddone F, Centofanti M, Tanga L, et al. Influence of disc size on optic nerve head versus retinal nerve fiber layer assessment for diagnosing glaucoma. *Ophthalmology* 2011; 118: 1340-7.
55. Budenz DL, Anderson DR, Vama R, Schuman J, Cantor L, Savell J, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by stratus Oct. *Ophthalmol.*2007; 114: 1046-52.
56. Lam D, Leung C, Werner J, Sacramento D, Girkin C, Budenz D, Schumann J, Wollstein G et al. Cirrus Normative Database Study Group.
57. Jonas JB, Schmidt AM, Müller-Bergh JA, Schlötzer-Schrehard UM, Naumann GO. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*1992;33:2012-8.
58. Gabriele ML, Ishikawa H, Wollstein G, Bilonick RA, Townsend KA, Kagemann L, Wojtkowski M et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49: 2315-21.

La edad como factor asociado a progresión en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto

Age as a factor associated with progression in patients with primary open angle glaucoma

DÍAZ ALEMÁN VT¹, GONZÁLEZ HERNÁNDEZ M¹, MEDINA MESA E²,
BLASCO ALBERTO A²

RESUMEN

Objetivo: El presente trabajo tiene como principal objetivo estudiar si la edad es un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA).

Método: De forma prospectiva seleccionamos una muestra de pacientes diagnosticados de GPAA. Los campos visuales fueron recogidos por un campímetro Octopus 123, usando estímulo y fondo blancos, tamaño III de Goldmann y estrategia TOP. La detección de progresión se hizo por medio del programa Quásar. El programa Quásar se basa en el análisis de regresión lineal del defecto medio (MD), y de la pérdida de varianza (sLV). Indica progresión si detecta cambio significativo en el MD o en la sLV.

Resultado: Se recogieron 2831 campos visuales de 182 ojos de 113 pacientes, 64 mujeres y 49 hombres. De los 182 ojos, 156 permanecieron estables y 26 mostraron progresión. El promedio de edad en el grupo de pacientes estables fue de 63,07 años (95% CI 62,64-63,50) y en el grupo de pacientes con progresión fue de 67,43 años (95% CI 66,36-68,50), $p < 0,05$.

Conclusiones: La edad es un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes con GPAA.

Palabras clave: Glaucoma, progresión.

¹ Doctor en Medicina y cirugía.

² Licenciado en Medicina y cirugía.

No se ha recibido apoyo financiero en este trabajo.

Correspondencia:

Valentín Tinguaro Díaz Alemán

Hospital Universitario de Canarias.

Servicio de Oftalmología.

Calle Ofra s/n

38320 San Cristobal de La Laguna (Tenerife)

vtdac@hotmail.com

SUMMARY

Purpose: The main aim is to study if age is a factor associated to progression of visual field in patients with primary open angle glaucoma (POAG).

Method: A sample of patients diagnosed with primary open-angle glaucoma was prospectively selected. Visual fields were collected by means of a campimeter Octopus 123, Goldmann size III and TOP strategy. Detection of progression is made by Quasar program. The Quasar program is based on linear regression analysis of the mean defect (MD), and the loss of variance (sLV). This indicates progression if a significant change is detected in the MD or in the sLV.

Results: 2831 visual field values from 182 eyes of 113 patients -of which 64 women and 49 men- were selected. 156 out of 182 eyes remained stable, and the other 26 showed progression. The average age in the stable group was 63.07 (95% CI 62.64-63.50) and that of the group that showed progression was 67.43 (95% CI 66.36-68.50), $p < 0.05$.

Conclusions: Age is a factor associated to progression of visual field in patients with POAG.

Keywords: Glaucoma, progression.

INTRODUCCIÓN

El término glaucoma hace referencia a un conjunto de enfermedades de diversa etiología que tienen como característica común el desarrollo de una atrofia óptica caracterizada por excavación de la papila, pérdida del anillo neuroretiniano y alteración del campo visual (1). Clásicamente se establece como principal factor predictivo de desarrollo y progresión del glaucoma el aumento de la presión intraocular (PIO). El aumento de la PIO produce compresión directa de los axones de las células ganglionares contra la lámina cribosa interrumpiendo el flujo axoplásmico e induciendo la muerte celular (2). Esta asociación entre pérdida de fibras nerviosas y PIO ha sido demostrada y cuantificada con técnicas de polimetría láser (3).

El Estudio del Tratamiento de la Hipertensión Ocular (OHTS) (4), demostró el papel relevante de otros factores basales diferentes de la PIO en el desarrollo de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). La edad, la relación excavación-disco vertical y horizontal, la desviación respecto al patrón (PSD) y la paquimetría fueron buenos factores de predicción independientes para la conversión a GPAA. Un poco más tarde, el Estudio del Tratamiento del Glaucoma Incipiente (EMGT), aportó otros factores de riesgo de progresión como la presión sistólica baja y los antecedentes de enfermedades cardiovasculares sugiriendo el papel de factores vasculares en la progresión de la enfermedad (5).

El presente trabajo tiene como principal objetivo estudiar si la edad es un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes diagnosticados de GPAA.

MATERIAL Y MÉTODO

Selección de la muestra de estudio: De forma prospectiva seleccionamos una muestra de pacientes diagnosticados de GPAA. El diagnóstico de glaucoma se fundamentó en estos criterios: 1) excavación glaucomatosa del nervio óptico (incluido un adelgazamiento o «muesca» localizada en el anillo neuroretiniano o verticalización de la copa), 2) defecto reproducible en el campo visual ($MD > 2$ dB, $sLV > 2.44$ dB), o tres o más puntos contiguos ($p < 0,05$) en el área arqueada en el mapa de desviación del patrón, 3) asimetría manifiesta entre los campos visuales y nervios ópticos de los dos ojos (diferencia mayor de 0,2 de ratio copa/disco o de 2 dB en el defecto medio entre los dos ojos). Se incluyeron los dos ojos si ambos cumplían los criterios de inclusión.

Fueron excluidos del estudio todos los pacientes con patología ocular concomitante diferente al glaucoma, patología o tratamiento sistémico que pueda tener efecto en el campo visual, agudeza visual inferior de 20/40, error refractivo mayor de 5 dioptrías de equivalente esférico o 3 dioptrías de astigmatismo, nivel de falsos positivos, negativos, y errores de fijación igual o superior al 25%, y los pa-

cientes que fueron sometidos a cirugía ocular durante el período de seguimiento.

Los campos visuales fueron recogidos por un campímetro Octopus 123, usando estímulo y fondo blancos, tamaño III de Goldmann y estrategia TOP, por dos perimetristas experimentados. Se realizó corrección óptica adecuada a la distancia de observación de la cúpula perimétrica. Dado que la estimación de progresión por procedimientos de regresión depende más del número de exámenes que del tiempo de control, se exigió un mínimo de 7 campos visuales por ojo y un mínimo de dos años de seguimiento. Para evitar el efecto aprendizaje se desechó el primer campo visual de cada serie.

Detección de progresión: Hemos usado la presencia de cambio significativo en el campo visual como patrón estándar para detectar progresión. Para ello hemos usado el programa Quásar. El programa Quásar se basa en el análisis de regresión lineal del defecto medio (MD), y de la pérdida de varianza (sLV). Indica progresión si detecta cambio significativo en el MD o en la sLV. También calcula la pérdida de MD por año y establece un pronóstico para la pérdida del campo visual (en años) si sigue la tendencia (fig. 1).

El programa Quásar fue desarrollado por nuestro grupo de investigación vinculado a la Universidad de La Laguna, Tenerife y el Hospital Universitario de Canarias. Fue programado en lenguaje Python 2.7.3, en entorno Linux Fedora 17.

Análisis estadístico: Los datos del estudio fueron exportados y analizados en una hoja de cálculo del programa OpenOffice 4.1.0 calc y GNU-PSPP ambos con licencia Open-Source Software. Se requirió un nivel de $p < 0.05$. Las variables de estudio fueron, edad, sexo, PIO, MD y sLV. Se usó la prueba t de student para contraste de hipótesis.

RESULTADOS

Característica de la muestra de estudio (tabla 1): Se recogieron 2831 campos visuales de 182 ojos de 113 pacientes, 64 mujeres y 49 hombres. El promedio de edad fue de 63,65 años (SD 10,87), del MD fue de 2,44 dB (SD 4,92), de la sLV de 2,84 dB (SD 4.14), y de la PIO de 17,06 mmHg (SD 3,25). El promedio de campos visuales por ojo fue de 15,55. El período de seguimiento fue de 7,91 años.

De los 182 ojos de la muestra, permanecieron estables 156, el promedio de edad fue de 63,07 (SD 10,79), del MD de 2,38 (SD 4,92), de la sLV de 2,85 (SD 4,41) y de la PIO de 17,08 mmHg (SD 3,28). El promedio de campos visuales por ojo fue de 15,71. El cambio del MD por año fue de -0.10 dB/año.

Se detectó progresión en 26 ojos, el promedio de edad de los pacientes que progresaron fue de 67,43 (SD 10,63), del MD de 2,80 (SD 4,92), de la sLV de 2,75 (SD 1,33) y de la PIO de 16,97 mmHg (SD 3,07). El promedio de campos visuales por ojo fue de 14,61. El cambio del MD por año fue de 0,48 dB/año.

Progresión y edad de los pacientes: Se encontró diferencia significativa entre las edades de los dos grupos de pacientes ($p < 0,05$, t de student). El promedio de edad en el grupo de pacientes estables fue de 63,07 años (95% CI 62,64-63,50) y en el grupo de pacientes con progresión fue de 67,43 años (95% CI 66,36-68,50). Si tomamos como punto de corte 67 años de edad, el riesgo de progresión del campo visual fue del 73,04% para los pacientes mayores de 67 respecto a los menores, (OR 2,71, 95% CI 1,16-6,29). No se encontró diferencia significativa entre el MD, sLV y PIO de los dos grupos (estables y con progresión).

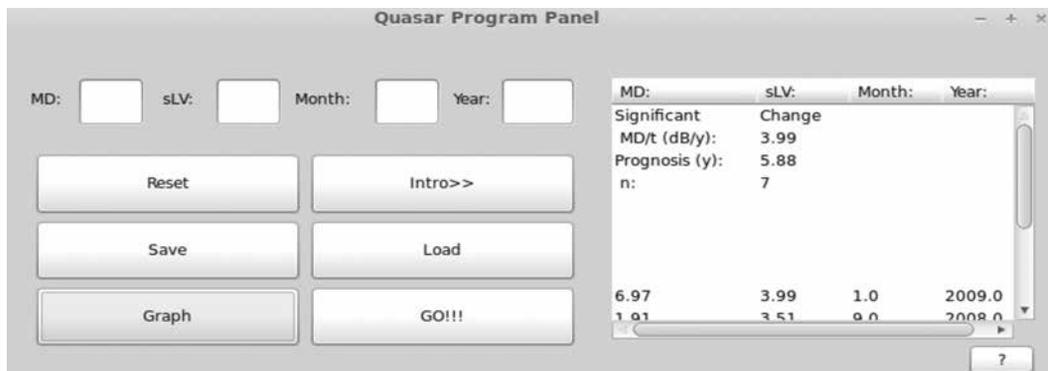


Fig. 1. Panel del programa Quásar con un ejemplo de progresión

Tabla 1. Característica de la muestra, total de ojos, estables y con progresión. SD (desviación estándar)

	Total	Estables	Progresaron
Ojos	182	156	26
Edad	63,65 (SD 10,87)	63,07 (SD 10,79)	67,43 (SD 10,63)
MD	2,44 (SD 4,92)	2,38 (SD 4,92)	2,80 (SD 4,92)
sLV	2,84 (SD 4,14)	2,85 (SD 4,41)	2,75 (SD 1,33)
PIO	17,06 (SD 3,25)	17,08 (SD 3,28)	16,97 (SD 3,07)

DISCUSIÓN

Nuestros resultados siguen la línea de las evidencias previas que consideran la edad como un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes GPAA (5-8). Al igual que nuestro trabajo, el estudio CIGTS (6), demostró que la edad se asoció con una frecuencia cada vez mayor de progresión del campo visual (cada incremento en 10 años aumenta el riesgo de progresión del campo visual en un 40%). En el estudio EMGT (5) los pacientes mayores de 68 años de edad tenían un mayor riesgo de progresión del 51%, respecto a los más jóvenes. En el estudio del tratamiento del glaucoma de baja tensión (7), el riesgo de progresión del campo visual aumentó 43% por cada década respecto a la edad basal. Finalmente, en otro trabajo publicado recientemente (8), el riesgo de progresión rápida del campo visual se incrementaba un 24% por cada década en pacientes con GPAA.

Recientemente se han publicado trabajos que han descrito en pacientes con glaucoma los cambios histológicos y de las propiedades biomecánicas de la lámina cribosa con el envejecimiento (9,10). La pérdida de compliancia o aumento de la rigidez asociada a la edad influye en la susceptibilidad al daño de los axones de las células ganglionares en su paso por los poros de la lámina cribosa. La pérdida de compliancia es más marcada después de los 40-50 años, edad en que la incidencia de GPAA aumenta (10). El aumento de rigidez de lámina cribosa con el envejecimiento es una de las razones por la que se asocia a la edad con la progresión de la enfermedad.

En conclusión, la edad es un factor asociado a progresión del campo visual en pacientes con GPAA. Los pacientes con GPAA y edad avanzada son más propensos a presentar deterioro del campo visual que los pacientes más jóvenes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomas JL. (2001). Glaucoma. In The Foundation of American Academy of Ophthalmology (Ed). Basic and Clinical Science Course, Vol X. American Academy of Ophthalmology, San Francisco.
2. Allingham RR, Damji K, Freedman S, Moroi S, Shafranov G. (2005). Textbook of Glaucoma. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia.
3. Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Sample PA, Weinreb RN. The Relationship between intraocular pressure and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116(6): 1125-1133.
4. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 714-720.
5. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B, Dong L, Yang Z; EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007; 114: 1965-1972.
6. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, Mills RP; CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001; 108: 1943-1954.
7. De Moraes CG, Liebmann JM, Greenfield DS, Gardiner SK, Ritch R, Krupin T; Low-pressure Glaucoma Treatment Study Group. Risk factors for visual field progression in the low-pressure glaucoma treatment study. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 702-711.
8. Lee JM, Caprioli J, Nouri-Mahdavi K, Afifi AA, Morales E, Ramanathan M, Yu F, Coleman AL. Baseline prognostic factors predict rapid visual field deterioration in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(4): 2228-2236.
9. Ren R, Yang H, Gardiner SK, Fortune B, Hardin C, Demirel S, Burgoyne CF. Anterior lami-

na cribrosa surface depth, age, and visual field sensitivity in the Portland Progression Project. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014 13; 55(3): 1531-1539.

10. Albon J, Purslow PP, Karwatowski WS, Easty DL. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. Br J Ophthalmol 2000; 84(3): 318-323.

Toxicidad ocular por antipalúdicos. Caracterización demográfica en nuestra serie de pacientes

Ocular toxicity of antimalarial drugs. Demographic characterization in our series of patients

RODRÍGUEZ GIL R¹, MIRANDA CABRERA MJ², ACOSTA ACOSTA B¹,
SOLE GONZÁLEZ L¹, DELGADO MIRANDA JL³, ÁLVAREZ MARÍN J²

RESUMEN

Objetivo: Caracterización demográfica de la población estudiada en consulta por posible toxicidad ocular asociada al uso de antipalúdicos. Determinación de la afectación ocular por derivados de cloroquina mediante medios clínicos básicos. Determinación de las lesiones maculares detectadas mediante campimetría ocular y tomografía de coherencia óptica (OCT).

-Material y método: Estudio descriptivo retrospectivo de las historias clínicas pertenecientes a 97 pacientes, estudiadas por un sólo médico en el período comprendido entre el 1 de enero y 31 de diciembre de 2014. Se recogieron las siguientes variables: edad, sexo, tipo de antipalúdico, dosis diaria, duración de tratamiento, enfermedad reumatológica, enfermedad concomitante, agudeza visual, queratopatía o maculopatía detectada en biomicroscopía, test de colores, estudio campimétrico y OCT.

Resultados: Se estudió un total de 97 pacientes (193 ojos), resultando la mayoría mujeres (83,5%), con una edad media de 52,9 años. El antipalúdico usado con mayor frecuencia fue la hidroxiclороquina (76,3%) para el tratamiento de 2 entidades principalmente: lupus eritematoso sistémico (LES) y artritis reumatoide (AR) (78,4%), con una dosis media diaria de 309,6 mg. El tiempo medio de tratamiento fue de 59,6 meses. La agudeza visual media fue 0,9, apreciándose clínicamente queratopatía y maculopatía en el 16,5 y 20,6% de los casos, respectivamente. Se efectuó test de colores en el 96,9% de los pacientes. Por último, se realizó campimetría en el 28,9% y OCT al 35,1% de pacientes, detectándose maculopatía en el 24,7%.

Conclusiones: La frecuencia de toxicidad ocular por antipalúdicos es alta en nuestro estudio, asociado principalmente a hipertensión arterial y nefropatía. Es importante la realización de pruebas diagnósticas para evitar lesiones retinianas irreversibles

Palabras clave: Antipalúdicos, maculopatía, diagnóstico.

Servicio de Oftalmología. Sección de Órbita, Oculoplástica y Vía lagrimal. Unidad de Neurooftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.

¹ Licenciado en Medicina.

² Diplomado Universitario en Enfermería (D.U.E.).

³ Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Rodríguez Gil, Ruymán

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Ctra. Rosario n.º 145

38010 Santa Cruz de Tenerife

gilorio_79@hotmail.com

SUMMARY

Objective: Demographic characterization of the population studied in consultations for potential ocular toxicity associated with the use of antimalarials. Determination of ocular involvement from chloroquine derivatives by basic clinical means. Determination of macular lesions detected by visual field testing and optical coherence tomography (OCT).

Material and Method: Retrospective review of medical records belonging to 97 patients studied by one doctor from January 1st and December 31st, 2014. The following data were collected: age, sex, type of antimalarials, daily dose, duration of treatment, rheumatic disease, concomitant disease, visual acuity, keratopathy or maculopathy detected by biomicroscopy, color test, visual field examination and OCT.

Results: A total of 97 patients (193 eyes) were studied, mainly women (83.5%), with an average age of 52.9 years. The most frequently used antimalarial drug was hydroxychloroquine (76.3%) for the treatment of two pathologies: systemic lupus erythematosus (SEL) and rheumatoid arthritis (RA) (78.4%), with an average daily dose of 309.6 mg. The mean treatment time was 59.6 months. The visual acuity was 0.9, detecting clinical keratopathy and maculopathy in 16.5 and 20.6% of the cases, respectively. Color vision testing was performed in 96.9% of the patients. Finally, perimetry was done in 35.1% of patients, and OCT in 28.9%, detecting maculopathy in 24.7%.

Conclusions: The frequency of ocular toxicity for antimalarials in our study is high, and is mainly associated to high blood pressure and nephropathy. It is important to perform diagnostic techniques in order to avoid irreversible retinal damage.

Key words: Antimalarials, maculopathy, diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La cloroquina (CQ) y su análogo, la hidroxicloroquina (HCQ), han sido fármacos utilizados ampliamente en el tratamiento de diversas enfermedades reumatológicas. Entre los posibles cuadros de toxicidad ocular, destaca la retinopatía por cloroquina, que se caracteriza por la aparición de una maculopatía bilateral con escotomas paracentrales que preceden a la aparición de una imagen fundoscópica «en ojo de buey», consistente en un anillo parafoveal de despigmentación del epitelio pigmentario de la retina (EPR) rodeado por un halo de hiperpigmentación (fig. 1).

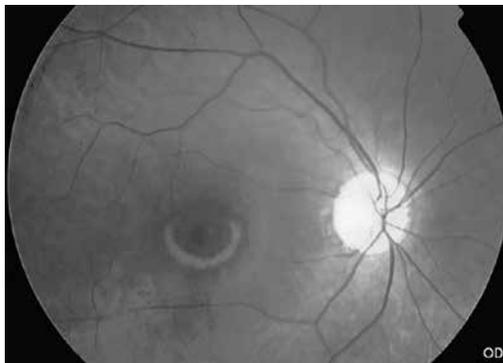


Fig. 1:
Retinografía de
maculopatía «en
ojo de buey».

Esta imagen suele indicar un estadio irreversible de daño visual.

La toxicidad retiniana por uso de cloroquina fue descrita en 1959 por Hobbs; mientras que la descripción de la toxicidad por hidroxicloroquina se produjo en 1963 por Braun – Vallon. Esta retinopatía por cloroquina se caracteriza por la aparición de una maculopatía bilateral con escotomas paracentrales y una imagen «en ojo de buey» en la exploración fundoscópica, consistente en un anillo parafoveal de despigmentación del epitelio pigmentario de la retina (EPR) rodeado por un halo de hiperpigmentación (1). Dado que en un principio la fovea no se ve afectada, la agudeza visual (AV) suele estar conservada. Si el tratamiento se prolonga, el daño puede extenderse a la fovea, afectando la AV central. Puede implicar a toda la retina, generando pérdida de visión periférica y nocturna. Cuando aparece la imagen en «ojo de buey» el proceso es prácticamente irreversible.

El mecanismo de toxicidad de estas sustancias no se conoce bien. Los antipalúdicos se unen a la melanina y se concentran en el EPR de forma superior a otros tejidos, lo cual explica la toxicidad retiniana. En cultivos celulares se ha evidenciado que la cloroquina

impide la unión del autofagosoma al lisosoma en el EPR, lo que conduce a una acumulación de material no digerido (lipofuscina), y posteriormente muerte celular. Estudios efectuados en humanos indicaban que las células del EPR llenas de cloroquina unida a la melanina migraban y se acumulaban en la capa nuclear y plexiforme externa. Así, sugerían que en primer lugar ocurría una alteración del metabolismo del EPR y daño en la actividad fagocítica de los discos del segmento externo de los fotorreceptores (FR), lo que conllevaría una degeneración de estos. Posteriormente, estudios en primates demostraron cambios histopatológicos en las membranas citoplasmáticas de las células ganglionares (CGG) y de los FR, sugiriendo que la lesión se inicia en estas células y luego afectaría al EPR. Estos estudios fueron apoyados por el menor grosor de la capa de CGG en pacientes con retinopatía por cloroquina incipiente. El acúmulo de antipalúdicos persiste en el EPR años después de cesar su administración, lo cual explica la ausencia de mejoría, e incluso el avance de la retinopatía al cesar el tratamiento. En cuanto a la preferencia de afectación macular se sugiere que la absorción de la luz o alteraciones en el metabolismo de los conos intervienen en el desarrollo de esta maculopatía (2).

Durante los últimos años se ha intentado establecer protocolos de despistaje de cara a evitar los importantes efectos secundarios oculares derivados del uso de los antipalúdicos. Así, se han postulado varios factores de riesgo asociados al desarrollo de esta entidad, como la edad, enfermedad sistémica (renal o hepática asociada), retinopatía o maculopatía concurrente, duración del tratamiento, dosis diaria o acumulativa, etc. (3). Del mismo modo, se han propuesto diversas exploraciones recomendadas para la detección de los efectos secundarios de estos fármacos. Así, se han considerado la exploración básica y la campimetría central 10 – 2 como exploraciones necesarias, acompañadas de al menos una de las siguientes: SD-OCT, autofluorescencia (AF) o electroretinograma multifocal (ERG-mf) (2).

En este trabajo se caracteriza demográficamente al grupo poblacional sometido a tratamiento con derivados de cloroquina, intentando determinar el grado de riesgo al que se ve expuesto. En él se han registrado las

lesiones apreciadas mediante técnicas diagnósticas básicas y mediante pruebas complementarias, las cuales se van imponiendo en la actualidad de cara detectar precozmente las lesiones asociadas, previniendo así lesiones que puedan resultar irreversibles.

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las historias clínicas pertenecientes a 97 pacientes tratados con antipalúdicos. Todos los pacientes se evaluaron por un único oftalmólogo de forma sistemática en el período comprendido entre el 1 de enero y 31 de diciembre de 2014. Se incluyeron pacientes remitidos para screening inicial, así como pacientes de controles sucesivos, presentasen lesiones o no. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 14 años, con patología reumatológica que requirieron tratamiento con antipalúdicos. Se excluyeron pacientes cuya patología ocular impidiera el estudio macular de forma adecuada (2 casos: membrana epirretiniana, esquisis retiniana por miopía magna).

Mediciones

Se registró en todos los pacientes la edad, sexo, tipo de antipalúdico utilizado, dosis diaria, duración del tratamiento, enfermedad reumatológica, enfermedad concomitante (haciendo énfasis en hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus (DM), nefropatía, hepatopatía y estado nutricional obtenido a través del índice de masa corporal (IMC)). Se determinó en consulta la mejor agudeza visual corregida (AVmc), existencia o no de queratopatía (córnea verticilata) o maculopatía detectada en biomicroscopía efectuando midriasis en todos los pacientes, y test de colores (mediante test de Fansworth). Por último, en pacientes con toxicidad ocular sospechada en consulta se realizó estudio campimétrico automatizado central (Humphrey Visual Field 10 – 2 Analyzer; Humphrey Instruments Inc, San Leandro, CA) y OCT macular - spectral domain con el protocolo de estudio de cubo macular 512 x 128 (Cirrus HD System; Carl

hepatópata. El IMC promedio obtenido fue $28,57 \pm 8,29$ (sobrepeso).

La AVmc fue 0.9, detectándose queratopatía en forma de córnea verticilata en 16 pacientes (16,5%). El estudio fundoscópico puso de manifiesto la existencia de sospecha de alteración pigmentaria retiniana en 20 pacientes (20,6% de los casos). Se efectuó test de colores al 96,9% de los pacientes, resultando sospechoso de presentar patología en el 20% de los mismos, detectándose en un 52,6% una tritanomalía, seguido en un 26,3% de un trastorno inespecífico.

A los pacientes que presentaron sospecha de toxicidad por derivados cloroquinicos se les amplió el estudio efectuándose campimetría en 27 casos (28,9%) y SD-OCT macular en 33 casos (35,1%). Dentro de este grupo de pacientes sospechosos, el campo visual mostró alguna alteración en forma de escotoma central o paracentral en 18 casos (66,7%). En cambio, en la OCT se detectó alguna anomalía en el 69,7% (23 casos), ya sea a nivel cualitativo como a nivel cuantitativo; resultando sólo el 21,21% normal. El espesor medio central fue $252,26 \pm 28,74$ micras.

Si incluimos los casos diagnosticados de maculopatía mediante campimetría y OCT obtenemos 24 pacientes (24,7%). En este subgrupo la mayoría de pacientes resultaron mujeres de 51,21 años, en tratamiento con HCQ (62,5%) a consecuencia de LES o AR. La dosis media de HCQ fue de $310,7 \pm 107,7$, mientras que la de CQ es $244,4 \pm 63,4$, resultando tratados durante $75,25 \pm 55,7$ meses (mediana 64 meses). El perfil de patología concurrente en estos pacientes nos indica el padecimiento de HTA (50%), nefropatía (25%), DM (12,5%) o hepatopatía (8,3%). El análisis de IMC fue de 30,02. Dentro de este subgrupo, el 58,3% mostraron alteraciones tanto en campimetría como en OCT; resultando diagnosticados sólo con OCT el 20,83% y mediante campimetría otro 20,83%.

DISCUSIÓN

Los antipalúdicos, como cloroquina y su análogo, la hidroxicloroquina, han sido, a partir de su descubrimiento como tratamiento para la malaria, fármacos utilizados ampliamente en el tratamiento de diversas enfermedades reumatológicas, como el lupus erite-

matoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR) y lupus discoide (LED)... En concreto, la HCQ ha extendido su uso dada su eficacia y menor toxicidad.

A pesar de existir gran cantidad de personas en tratamiento con antipalúdicos el riesgo de aparición de toxicidad ocular es bajo, incluso tras varios años de uso. Existen series reportadas que estiman la incidencia en el 0,5%, produciéndose un aumento de la prevalencia a partir del 5.º-7.º año de utilización, en el que alcanzaría un 1%. Así, se ha estimado un mayor riesgo de toxicidad asociado a la dosis acumulativa (1000g de HCQ, que se alcanzaría en 7 años a dosis habituales de 400 mg/día y 460 g de CQ, que se alcanzaría a una dosis de 250 mg/día). Otros factores de riesgo son las enfermedades renales o hepáticas (ya que tanto riñón como hígado intervienen en la excreción de los metabolitos de los antipalúdicos), edad (>60 años; ya que los cambios metabólicos retinianos asociados a la edad predispondrían a la toxicidad) y enfermedad retiniana subyacente (se sugiere incluso que los hallazgos de la retinopatía precoz se producen con mayor frecuencia en pacientes con alteraciones pigmentarias preexistentes).

Las características demográficas de nuestro estudio nos definen a una población de riesgo medio presentando una edad, predominio sexual, proporción de pacientes tratados con HCQ y patología reumatológica de base similar a la de a otras series. De este modo nos encontramos una población de edad intermedia, predominio femenino, con mayoría de pacientes con LES o AR, que resultaron tratados en un 76% con HCQ a las dosis habituales. Tal y como indica la bibliografía la AV se mantiene en rangos elevados (0.9), dado que en la mayoría de casos el daño retiniano no implica inicialmente a la fovea.

El aspecto más destacable es que nuestra muestra registra una prevalencia muy elevada (24,7%) si la comparamos con otras series (5). El principal factor asociado a esta elevada prevalencia podría ser un posible sesgo de selección, ya que se han incluido tanto pacientes nuevos que se incorporaban al screening por el comienzo de tratamiento con derivados cloroquinicos, como los que estaban en seguimiento por detección previa de alguna forma de maculopatía. Por otro lado, un factor importante a considerar en relación a esta elevada prevalencia, es la clasificación como

maculopatía en OCT, no sólo a través del daño en la capa de elipsoides IS/OS, sino utilizando nuevos criterios, como es la afectación del espesor del anillo perifoveal interno del mapa macular ETDRS (4), circunstancia que no se daba en otros estudios. Un análisis más detallado de este aspecto podría haber incidido en una detección más precoz de esta patología.

Otra circunstancia a considerar es la técnica utilizada para el diagnóstico. Estimamos la combinación de campimetría y OCT ideales para el mismo en nuestro medio, ya que ha permitido la detección conjunta en un 58,3%, permitiéndonos complementar el componente subjetivo de la información ofrecida por la campimetría y la necesidad de colaboración por parte del paciente a través de la información objetiva proporcionada por la OCT. Del mismo modo, cabe reseñar el diagnóstico en un 42% sólo a través de una de las técnicas.

Si nos centramos en el tiempo de tratamiento y nos comparamos con una serie a nivel nacional [Palma et al, (6)], encontramos un mayor tiempo de tratamiento con derivados antipalúdicos en nuestra muestra. En relación al tiempo de seguimiento medio (59 meses) muchos autores consideran la posibilidad de una mayor incidencia a partir de los 5 años de uso. Es destacable la elevada prevalencia de nuestra muestra si lo comparamos con nuestro tiempo de seguimiento, lo cual podría deberse a un sesgo al analizar historias clínicas en los que el registro del comienzo de tratamiento con el mismo pueda no ser fiable.

Del mismo modo, con respecto a esa serie, destacamos la gran diferencia en cuanto a la proporción de hipertensos y nefrópatas / hepatópatas en nuestra serie, lo cual podría condicionar decisivamente en una mayor proporción de pacientes afectados. Destacamos especialmente la proporción de nefrópatas en pacientes con maculopatía (25%), en los que la eliminación de metabolitos se encontraría alterada, ya que en dicha serie no aparecía ningún paciente afectado por nefropatía o hepatopatía. Al igual que en esa serie el principal factor de riesgo detectado es la HTA, factor que puede afectar a la retina a través del estrés oxidativo y disfunción endotelial generada.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio registra una mayor frecuencia de pacientes con maculopatía por cloroquina respecto a otras series analizadas, aunque de características demográficas similares a las descritas en esas series. Resaltamos la importancia de un estrecho seguimiento de aquellos pacientes que de forma concurrente padezcan de HTA o enfermedad renal, por su mayor asociación con toxicidad macular por cloroquina.

Asimismo, destacamos la necesidad de efectuar estudios complementarios de forma seriada como OCT y CV 10-2, ya que en muchos casos el daño detectado es previo a la detección clínica fundoscópica. En particular, subrayamos la realización de la OCT, que puede ser realizada rápidamente en consulta, y su análisis detallado, que podría manifestar signos de maculopatía por cloroquina incluso previos a los que aparecen en campimetría.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elder M, Rahman AMA, McLay J. Early paracentral visual field loss in patients taking hydroxychloroquine. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1729-1733.
2. Marmor MF, Kellner U, Lai T, Lyons J, Mieler W. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophtalmology* 2011; 118: 415-422.
3. Wolfe F, Marmor MF. Rates and predictors of hydroxychloroquine retinal toxicity in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62: 775-784.
4. Cukras C, Huynh N, Vitale S, Wong W, Ferris III F, Sieving P. Subjective and objective screening test for hydroxychloroquine toxicity. *Ophtalmology* 2015; 122: 356-366.
5. Browning D. Impact of the revised American Academy of Ophthalmology Guidelines Regarding hydroxychloroquine screening on actual practice. *Am J Ophthalmol* 2013; 155: 418-428.
6. Palma D, Rubio E, Soro S, Reyes M. Toxicidad retiniana por antipalúdicos: frecuencia y factores de riesgo. *Reumatol Clin* 2013; 9 (5): 259-262.

Esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS como opción quirúrgica en el glaucoma refractario asociado a queratoplastia

Ex-PRESS implant protected sclerostomy a surgical option in refractory glaucoma associated with penetrating keratoplasty

ABREU JA¹, SÁNCHEZ M¹, PERERA D², ROCHA P¹, AGUILAR JJ²

RESUMEN

Caso Clínico: Paciente mujer de 58 años diagnosticada hace 18 años de glaucoma secundario a distrofia polimorfa posterior (DPP) en ambos ojos. El ojo izquierdo tiene cirugías previas de una esclerectomía profunda no perforante, trabeculectomía, y facoemulsificación con implante de lente intraocular. Presentaba descompensación bullosa de la córnea y glaucoma con terapia tópica máxima. Se interviene quirúrgicamente mediante una queratoplastia penetrante, asociada de forma diferida a una esclerostomía protegida con implante EX-PRESS.

Conclusión: En nuestra experiencia, la esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS es un procedimiento seguro y eficaz en la reducción de la presión intraocular (PIO), siendo una alternativa en los pacientes con glaucoma refractario (GR) y queratoplastia penetrante, en los cuales existen contraindicaciones anatómicas y funcionales para realizar otros procedimientos.

Palabras clave: Queratoplastia penetrante, glaucoma refractario, dispositivos drenaje glaucoma, EX-PRESS.

SUMMARY

Case report: A 58-year-old woman with bilateral glaucoma diagnosed 18 years ago as secondary to posterior polymorphous dystrophy. A non-perforated deep sclerectomy, trabeculectomy and phacoemulsification with intraocular lens implantation was performed previously

Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

¹ Doctor en Medicina.

² Licenciado en Medicina.

Correspondencia:

José Augusto Abreu Reyes

Servicio de Oftalmología.

Hospital Universitario de Canarias.

Carretera La Cuesta-Taco, s/n.

38320 La Laguna. Tenerife. España

jaabreureyes@gmail.com

in the left eye. The patient showed a corneal decompensation and glaucoma treated with maximum therapy. A penetrating keratoplasty was performed and afterwards an EX-PRESS implant protected sclerostomy.

Conclusion: In our experience, the EX-PRESS implant protected sclerostomy is a safe and effective procedure in IOP reduction. It is an alternative in refractory glaucoma patients with penetrating keratoplasty, for whom other procedures might involve contraindications, both anatomic and functional.

Key words: Penetrating keratoplasty, refractory glaucoma, glaucoma drainage device, EX-PRESS.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma asociado a la DPP es un glaucoma por cierre angular secundario, con mecanismo de tracción anterior sin bloqueo pupilar (1).

Para el tratamiento del GR se proponen diferentes técnicas. Los dispositivos de drenaje para el glaucoma (DDG) (ej. Implantes de Molteno y de Baerveldt, válvula de Ahmed), tienen como factores de riesgo para el fracaso la edad mayor de 50 años y la PIO preoperatoria elevada (2). La endociclotocoagulación de los procesos ciliares mediante láser de diodo, ha sido propuesta como una técnica más selectiva y con resultados más predecibles (3). La trabeculectomía (TBT) con antimetabolitos se asocia a algunas complicaciones como el aplanamiento de la cámara anterior, hipotonía y desprendimiento coroideo (4). La esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS (EPIE) (5) cursa con menor número de complicaciones, es más predecible, y con curva de aprendizaje corta (6).

El implante Ex-PRESS (Alcon Laboratories, Inc. 6201 South Freeway Fort Worth, TX USA) es un tubo de acero inoxidable de 2,64 mm de longitud (modelos P), con un

diámetro externo de 0,4 mm e interno de 50 μ m o 200 μ m en los modelos P-50 y P-200 respectivamente. Se trata de un dispositivo no valvulado para cuya inserción se procede de forma similar a la trabeculectomía convencional, con la diferencia de que no se necesita realizar extirpación del trabeculum ni iridectomía periférica; su implantación se realiza desde el lecho escleral subyacente al tapete superficial, posicionándose en la cámara anterior.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 58 años diagnosticada hace 18 años de glaucoma secundario a DPP en ambos ojos. El ojo izquierdo tiene cirugías previas de una esclerectomía profunda no perforante (EPNP) sin antimetabolitos (julio 2007), TBT sin antimetabolitos con hexafluoruro de azufre (SF6) al 30% (agosto 2008), y facoemulsificación con implante de lente intraocular (marzo 2010).

En la exploración presentaba descompensación bullosa de la córnea y glaucoma con terapia tópica máxima (fig. 1), sin conseguirse las cifras de PIO que estabilicen la progresión de la enfermedad. Se interviene quirúrgicamente mediante una queratoplastia penetrante de diámetro receptor 7,75 mm y donante 8 mm (julio 2014), asociada de forma diferida a una EPIE con Ex-PRESS (modelo P-50) en cuadrante temporal superior (agosto 2014) (fig. 2), para evitar las localizaciones de las anteriores cirugías. El tiempo entre la queratoplastia y la EPIE es variable, dependiendo su menor o mayor duración del postoperatorio de la queratoplastia y del control farmacológico de la PIO.

Tras un periodo de seguimiento de 7 meses (marzo 2015), la paciente tiene solo tra-

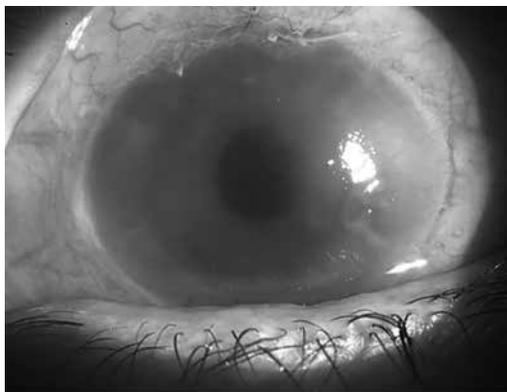


Fig. 1: Aspecto del OI antes de la queratoplastia y de la «esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS».

tamiento hipotensor con una combinación fija de brimonidina y timolol (Combigan®), 2 veces al día. En la exploración encontramos: PIO 14 mmHg (Icare), sin signos inflamatorios en el segmento anterior, córnea trasplantada transparente, Ex-PRESS bien posicionado (fig. 2), una densidad celular endotelial del botón corneal de 1.134,2 cel/mm², con una hexagonalidad del 18% (primer conteo después de la queratoplastia). La agudeza visual y el campo visual se mantienen estables.

DISCUSIÓN

El tratamiento de pacientes con procedimientos filtrantes fracasados o mal pronóstico, continúa siendo controvertido (3). La elección del nuevo procedimiento quirúrgico dependerá del estado del globo ocular, los factores de riesgo, así como de la experiencia del cirujano (5).

En nuestra paciente no se utilizaron antimetabolitos en la EPNP y TBT realizadas por el posible riesgo de incrementar el daño existente en las estructuras del ángulo, y por

presentar un recuento endotelial bajo. El uso de SF₆ en CA como suplemento en la TBT puede ser una alternativa segura y eficaz a los antimetabolitos en este tipo de glaucomas (7).

La EPIE es una técnica incorporada a nuestro arsenal quirúrgico para el tratamiento del glaucoma desde hace 5 años, utilizada como cirugía aislada o combinada con facoemulsificación. Esta experiencia nos ha permitido definir un protocolo quirúrgico con el que hemos reducido el número de complicaciones postquirúrgicas, como el aplanamiento de la cámara anterior, hipotonía y desprendimiento coroideo, hechos referidos también por Maris PJ Jr (8).

En pacientes con glaucoma previamente intervenido con otro tipo de cirugías (TBT, EPNP, tubos), también hemos observado la utilidad del implante Ex-PRESS (9), como ha ocurrido en nuestro caso que tenía una EPNP y una TBT previas.

Los DDG en pacientes con GR y queratoplastia suponen un riesgo significativo para el endotelio de la córnea trasplantada, por lo que la ubicación del tubo se hace preceptiva en la cámara posterior. En la EPIE, el implante se po-

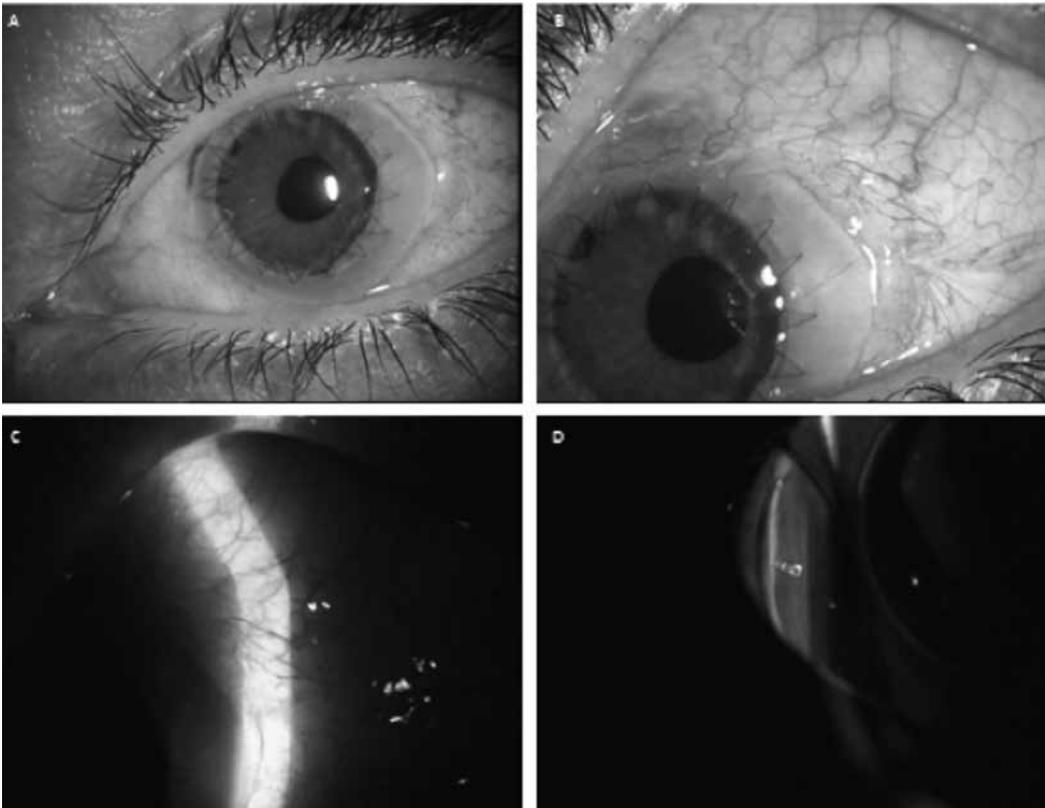


Fig. 2: A) Aspecto del OI a las 4 semanas de la queratoplastia penetrante; B-C) «Esclerostomía Protegida con Implante ExPRESS®» en cuadrante temporal superior a los 3 y 6 meses de la cirugía respectivamente; D) Correcta ubicación del Ex-PRESS en el ángulo respecto al iris y la córnea.

siciona en la cámara anterior por su corta longitud. En nuestra paciente, el Ex-PRESS queda bajo la córnea receptora, lo que permite un mayor respeto al endotelio de la córnea trasplantada. También es importante el hecho de que el Ex-PRESS permite un flujo de salida controlado, lo que evita la formación de turbulencias en la cámara anterior que pueden inducir una disminución de la celularidad endotelial.

Existen pocas bibliografías de referencia respecto a cuál puede ser la mejor opción quirúrgica para el tratamiento del GR asociado a queratoplastia penetrante (10), por lo que con estos pacientes vamos a encontrarnos con un dilema terapéutico difícil de abordar.

En nuestra experiencia, la EPIE es un procedimiento seguro y eficaz en la reducción de la PIO, siendo una alternativa en los pacientes con GR y queratoplastia penetrante, en los cuales existen contraindicaciones anatómicas y funcionales para realizar otros procedimientos.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. European Glaucoma Society. Classification and Terminology. In: Terminology and Guidelines for Glaucoma. 4ª Ed. Pag. 116. Editorial Publi-Comm. 2014.
2. Woodcock MG, Richards JC, Murray AD. The last 11 years of Molteno implantation at the University of Cape Town. Refining our indications and surgical technique. *Eye* 2008; 22: 18-25.
3. Lima FE, Magacho L, Carvalho DM, et al. A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed drainage implant in refractory glaucoma. *J Glaucoma* 2004; 13: 233-237.
4. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, et al. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy Study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007; 143 (1): 23-31.
5. Abreu JA, Moreno J, Aguilar JJ. Esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS. *Arch Soc Esp Ophthalmol*. 2013; 88 (8): 328-329.
6. Dahan E, Carmichael TR. Implantation of a miniature glaucoma device under a sclera flap. *J Glaucoma* 2005; 14 (2): 98-102.
7. Abreu JA. Uso del hexafluoruro de azufre en la cirugía filtrante del glaucoma. *Arch. Soc. Esp. Ophthalmol* 2006; 81: 55-56.
8. Maris PJ Jr, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under sclera flap. *J Glaucoma* 2007; 16 (1): 14-19.
9. Pinto C, Ruíz P, Perera D, Aguilar JJ, Abreu JJ. Esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS como opción quirúrgica en el glaucoma refractario. *Arch Soc Can Oftal* 2013; 24: 69-72.
10. Halil Ates, Melis Palamar, Ayse Yagci, Yait Egrilmez. Evaluation of Ex-PRESS Mini Glaucoma Shunt Implantation in Refractory Postpenetrating Keratoplasty Glaucoma *J Glaucoma* 2010; 19 (8): 556-560.

Transposición de rectos verticales en paciente con tortícolis y diplopía por parálisis del sexto par crónica secundaria a fístula carótida cavernosa

Vertical rectus muscle transposition in torticollis and diplopía patient with sixth nerve palsy secondary to carotid cavernous fistula

ACOSTA ACOSTA B¹, RUBIO RODRÍGUEZ CG¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, DELGADO MIRANDA JL²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de una paciente con parálisis completa del VI par craneal (PC) secundario a una fístula carótido-cavernosa de origen traumático que fue tratada mediante transposición muscular según la técnica descrita por Knapp.

Discusión: La parálisis más frecuentemente encontrada en los casos de fístula carótido-cavernosa son las del VI PC. La evolución más frecuente es la resolución del cuadro clínico una vez resuelta la fístula carótido-cavernosa aunque, en algunos casos, dicha parálisis puede tener un carácter más crónico produciendo clínica de diplopía que puede llegar a ser invalidante. La técnica de transposición muscular está descrita para el tratamiento de la diplopía en posición primaria de la mirada (PPM) en casos de parálisis completa oculomotora. Actualmente, se describen diferentes técnicas quirúrgicas con buenos resultados. En nuestro caso utilizamos la técnica de transposición muscular completa descrita por Knapp con resolución de la diplopía en PPM a las 24 horas postcirugía, y sigue estable tras dos meses de la cirugía.

Palabras clave: Fístula carótido cavernosa, parálisis par craneal, transposición muscular, Knapp.

Servicio de Oftalmología. Sección de Órbita, Oculoplástica y Vía lagrimal. Unidad de Estrabismo. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia:
Bárbara Acosta Acosta
Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria
Ctra. Rosario, 145
38010 Santa Cruz de Tenerife
bia262@hotmail.com

SUMMARY

Case report: We report the case of a patient with complete palsy of the VI cranial par nerve secondary to traumatic carotid-cavernous fistula which was treated according to the muscle transposition technique described by Knapp.

Discussion: The most frequent paralysis found in cases of carotid-cavernous fistula is that of cranial nerve VI. The most common evolution is the resolution of clinical symptoms once the carotid-cavernous fistula is solved. However, in some cases, this palsy may become chronic producing clinical symptoms of disabling diplopia. Muscle transposition technique is described for the treatment of diplopia in primary gaze position (PGP) in cases of complete oculomotor palsy. Several surgical techniques are offer good results. In this case, we use the full muscle transposition technique described by Knapp achieving the resolution of diplopia in PGP 24 hours after surgery. Such result remains stable two months later.

Key words: Carotid cavernous fistula, cranial nerve palsy, muscular transposition Knapp.

INTRODUCCIÓN

Las fistulas carótido-cavernosas se definen como comunicaciones anómalas entre el sistema carotídeo y el seno cavernoso dando lugar al paso de sangre arterial hacia el sistema venoso con aumento del flujo vascular a dicho nivel e inversión del flujo en las venas oftálmicas (1). El origen de dicha comunicación puede ser traumático (75% de los casos) o espontáneo (25% de los casos) (1). En el primer caso se produciría una comunicación de tipo directo de alto flujo con manifestaciones oculares evidentes tales como exoftalmos pulsátil, hiperemia conjuntival (vascularización en cabeza de medusa), aumento de tensión ocular y alteración de los pares craneales. En el segundo caso, se desarrollaría una comunicación indirecta de bajo flujo con sintomatología más larvada aunque pudiendo acompañarse de exacerbaciones episódicas. La clasificación de las fistulas carótido-cavernosas más empleada es la de Barrow (1).

Se sabe que los casos de fistulas de bajo flujo la resolución espontánea se produce en más del 50% de los casos, siendo la observación la actitud más acertada en estos pacientes. No ocurre lo mismo en las fistulas de alto flujo las cuales requieren una conducta terapéutica dirigida a su embolización (2).

Las alteraciones de la motilidad ocular aparecen hasta en el 70% de los casos siendo la más frecuente la parálisis del VI PC. En la mayoría de los pacientes, se recupera la motilidad ocular tras el tratamiento de la fistula, aunque se han descrito casos de persistencia

de la oftalmoplejía del VI PC de forma crónica (3).

Presentamos el caso clínico de una paciente con parálisis completa del VI PC que persistió a pesar del tratamiento con embolización y que requirió un tratamiento definitivo de su diplopía mediante técnica de transposición muscular.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 40 años de edad con clínica de diplopía de 3 años de evolución.

Como antecedentes personales destaca un traumatismo craneoencefálico en la infancia con posterior desarrollo de una fistula carótido-cavernosa embolizada en 2 ocasiones.

A la exploración oftalmológica encontramos agudeza visual OD/OI 1.0/0.8, tortícolis cara derecha y leve mentón arriba fijando con ojo derecho. A la motilidad extrínseca objetivamos endotropía OI de 40 dioptrías prismáticas en posición primaria de la mirada con parálisis de la abducción del ojo derecho de -4 (figs. 1-2).

En la exploración del polo anterior destaca ingurgitación vascular conjuntival con valsalva levemente positivo. No se objetiva congestión vascular en el fondo de ojo.

Se decide inyección de toxina botulínica en ambos rectos medios con nula respuesta al tratamiento.

Dada la clínica de diplopía en posición primaria de la mirada así como tortícolis con afectación psicológica en la paciente, se de-

cide intervención quirúrgica mediante transposición muscular del recto inferior y superior al recto lateral según la técnica descrita por Knapp.

A las 24 horas postcirugía se aprecia ortotropía con ausencia de diplopía y tortícolis (figs. 3 y 4), aunque persiste la limitación de la abducción. Tras dos meses de la intervención quirúrgica la paciente sigue sin diplopía ni tortícolis.

DISCUSIÓN

Las manifestaciones oculares de las fístulas carótido-cavernosas son muy variables en función de la intensidad del flujo a través de ellas. Se producen de forma secundaria al aumento del flujo venoso a nivel del seno cavernoso con posterior transmisión a la órbita por las venas oftálmicas superior e inferior.

Entre las manifestaciones oculares posibles encontramos la ingurgitación venosa conjuntival, proptosis pulsátil, quemosis, soplo audible, aumento de la presión intraocular secundario a glaucoma postrabecular, síndrome de Horner y manifestaciones neuro-retinianas tales como hemorragias, edema macular y neuropatía óptica isquémica. Las alteraciones de los pares craneales pueden ser producidas por alteración de tipo compresivo a nivel del seno cavernoso o bien por alteración muscular secundaria al éstasis vascular con engrosamiento, edema y restricción muscular secundaria (4-6). En orden de frecuencia se describe la afectación del VI PC como



Fig. 1: Posición de tortícolis compensadora.



Fig. 2: Ausencia de tortícolis tras cirugía.

la más frecuente, dada su disposición anatómica dentro del seno cavernoso, seguidas de la afectación del III PC y IV PC respectivamente. Dicha afectación oculomotora puede ir desde la paresia hasta la parálisis completa. En muchas ocasiones es de utilidad el uso de toxina botulínica en el músculo antagonista, para diferenciar entre déficit de motilidad por restricción del músculo antagonista secundario a la paresia y la verdadera parálisis muscular.



Fig. 3: Motilidad Ocular extrínseca previa cirugía.



Fig. 4: Motilidad Ocular extrínseca tras cirugía de transposición.

Las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la afectación oculomotora dependerán de si nos encontramos ante una paresia o una verdadera parálisis. En el primero de los casos el tratamiento con prismas, en casos de desviación de hasta 10 dioptrías prismáticas, o la cirugía convencional de retroinserción-resección para desviaciones mayores suele dar buenos resultados funcionales. En el segundo de los casos están descritas las técnicas de transposición muscular, las cuales se dividen en transposiciones totales y parciales.

El primero en describir la técnica de transposición muscular fue Knapp. Su técnica consistía en una transposición total del músculo recto medio y recto lateral hacia el recto superior en los casos de parálisis doble de elevadores (7). Posteriormente fue utilizada para los casos de parálisis del músculo recto lateral insertando el músculo recto superior e inferior junto a la inserción del recto lateral (8). Se han utilizado variaciones de esta técnica inicial con el objetivo de preservar las arterias ciliares anteriores y disminuir al máximo el riesgo de síndrome de isquemia anterior. Existe también la posibilidad de realizar una transposición parcial, usando una de las diferentes técnicas descritas hoy en día (Jensen, Hummelsheim, Nishida,...) para intentar preservar una de las arterias ciliares tanto de recto superior como de recto inferior, sobre todo en pacientes que hayan tenido una cirugía previa de recto medial evitando el riesgo de isquemia del segmento anterior (9).

En nuestro caso, dado que la paciente no tenía cirugía de recto medial ipsilateral previa, con la intención conseguir la ortotropía y de producir la menor cantidad de fibrosis posible (que podría producirse al realizar una transposición parcial) optamos por la técnica de transposición total descrita por Knapp insertando ambos músculos recto superior e inferior paralelos al recto lateral con la inserción más distal a 10 mm de la inserción del recto lateral, y conseguir la ortotropía. Esta técnica fue asociada a inyección de toxina botulínica en recto medio ipsilateral al comienzo de la cirugía. A las 24 horas de la cirugía la paciente no presentaba diplopía ni posición de tortícolis manteniendo dichos hallazgos a los dos meses de la cirugía, por lo que creemos que la transposición total de rectos verticales es útil y eficaz en aquellos pacientes con parálisis del sexto par, para conseguir la ortotropía y desaparición de la diplopía, aunque no para la mejora de la abducción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Barrow DL, Krisht A. Cavernous sinus dural arteriovenous malformations. En: Awad IA, Barrow DL, editores. Dural Arteriovenous Malformations. Park Ridge, Illinois: American Association of Neurological Surgeons; 1993. p. 117-30.
2. Halbach V, Hieshima G, Higashida R, Reicher M. Carotid cavernous fistula: indications for urgent treatment. Am J Roentgenol 1987; 149: 587-93.

3. Hijós M et al.: Fístulas carótido-cavernosas: clínica, diagnóstico y tratamiento. Arch Soc Esp Oftalmol. 1997; 72: 887-890.
4. Mondelo FX, Raiteri JC, Mercader JM: Fístula carótido-cavernosa bilateral, espontánea y de bajo flujo: diagnóstico y actitud terapéutica. Oftalmología práctica. 1994; 1: 34-38.
5. Kupersmith MJ et al.: Neuroophthalmologic abnormalities and intravascular therapy of traumatic carotid cavernous fistulas. Ophthalmology. 1986; 93: 906-912.
6. Keltner JL et al.: Dural and carotid cavernous sinus fistulas. Ophthalmology. 1987; 94: 1.585-1.600.
7. Knapp P. The surgical treatment of double-elevator paralysis. Transactions of the American Ophthalmological Society 1969; 67:304-23. Galán Terraza
8. Flanders, M., Qahtani et als, Vertical rectus muscle transposition and botulinum toxin for complete sixth nerve palsy. Can J Ophthalmol, 2001; 36(1): p.18-25.
9. Galan Terraza A., Visa Nasarre. Estado actual del tratamiento del estrabismo. 135-139.

Tumor maligno fibroso solitario de la órbita en un niño de 13 años

Malignant orbital solitary fibrous tumour in a 13-year-old-child

BERNAL L¹, ALDUNATE J¹, PÉREZ T², PÉREZ J³, PAVKOVICH M⁴,
CARDONA P⁵

RESUMEN

Objetivo: El objetivo es reportar un caso de tumor fibroso solitario de órbita (TFSO) maligno en un niño y exponer la revisión bibliográfica literaria realizada.

Método: Describimos un TFSO en un varón de 13 años de edad con 6 meses de evolución de proptosis indolora unilateral.

Resultados: La Tomografía computarizada (TC) reveló un nódulo bien definido de localización extraconal en la pared medial de la órbita derecha. La lesión fue extirpada y el estudio anatomopatológico identificó un TFS maligno. El seguimiento postoperatorio durante los 12 meses siguientes no ha mostrado recidiva tumoral.

Conclusiones: El TFSO maligno debe ser incluido en el diagnóstico diferencial de los tumores orbitarios pediátricos. La escisión quirúrgica en bloque es el tratamiento de elección seguido de revisiones a largo plazo. El pronóstico es impredecible.

Palabras claves: CD34, tumor fibroso solitario, órbita, tumor maligno orbitario.

SUMMARY

Purpose: we aim to report a rare case of malignant orbital solitary fibrous tumour (OSFT) in a child and to review relevant literature.

Methods: We describe an OSFT in a 13-year-old boy, with a 6-month history of painless unilateral proptosis in the right eye.

Results: CT scan showed a well-defined nodule with extraconal location on the right medial orbital wall. The mass was surgically removed and the histopathological study identified it as a malignant SFT. The postoperative 6-month follow-up has shown no tumour recurrence

Conclusions: As proposed previously in literature, OSFT should be included in the differential diagnosis of paediatric orbital tumours. Clinical awareness of the lesion is important,

Servicio de oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria (CHUMI).

¹ Licenciada en Medicina. Médico residente de oftalmología. C.H.U.I.M.I.

² Licenciada en Física. C.H.U.I.M.I.

³ Licenciado en Medicina. Médico Adjunto del servicio de oftalmología (CHUMI).

⁴ Licenciada en Medicina. Médico Adjunto del servicio de anatomía patológica (CHUMI).

⁵ Doctor en medicina. Jefe de servicio de oftalmología del CHUMI.

Correspondencia:

Laura Bernal Montesdeoca

Hospital Universitario Materno Insular de Gran Canaria.

Avda. Marítima del Sur s/n. CP: 35016.

laura_bernal15@hotmail.com

since malignant forms pursue an aggressive course manifested by local invasion, recurrent growth, or metastases. Complete surgical removal and histopathological analysis remains the preferred method of treatment together with subsequent long-term follow-ups. Prognosis is unpredictable.

Keywords: CD34, Solitary Fibrous Tumour, Orbit, Malignant tumour, Orbital Malignant Tumour.

INTRODUCCIÓN

El tumor fibroso solitario orbitario (TFSO) es un tumor de origen mesenquimal muy poco frecuente en niños. La localización orbitaria fue descrita por primera vez en 1994 por Westra (1). Desde entonces se han publicado 12 casos de TFSO pediátricos, de los que tan sólo 2 son de naturaleza maligna (2,3). Presentamos un caso peculiar de TFSO pediátrico con hallazgos histológicos de malignidad.

CASO CLÍNICO

Varón de 13 años de edad remitido por proptosis derecha de 6 meses de evolución que asocia leve edema y ptosis palpebral superior, alteración de la motilidad ocular y epífora. No refería dolor ocular ni diplopía. Carecía de antecedentes médicos de interés. En la exploración oftalmológica se identificó exoftalmos derecho leve con desplazamiento inferolateral del globo ocular y discreta limitación a la supraelevación en abducción ocular derecha (OD). No se logró palpar masas orbitarias. La aguda visual (AV) alcanzaba la unidad en ambos ojos y las pupilas eran isocóricas y normorreactivas. La presión intraocular, exploración de polo anterior y posterior fueron normales.

La Tomografía computarizada (TC) reveló un nódulo intraorbitario y extraconal, de 20 x 19 mm, bien delimitado que capta contraste homogéneamente, situado lateral al músculo recto medial. No infiltraba estructuras vecinas (figs. 1B y 1C). Los hallazgos son compatibles con tumor intraorbitario de características radiológicas benignas. En la ecografía DOPPLER presentaba una alta vascularización intralesional.

El paciente fue sometido a una orbitotomía anterior derecha seguida de extirpación en bloque (incluyó cápsula íntegra). Doce meses después de la cirugía, la RM de control

y exploración clínica descartaba tumoración residual o recidivante.

DISCUSIÓN

El TFSO ha sido documentado dentro de un amplio rango de edad que oscila entre los 9 y 76 años, siendo la edad media de aparición cercana a los 43 años (4,5). Su clínica

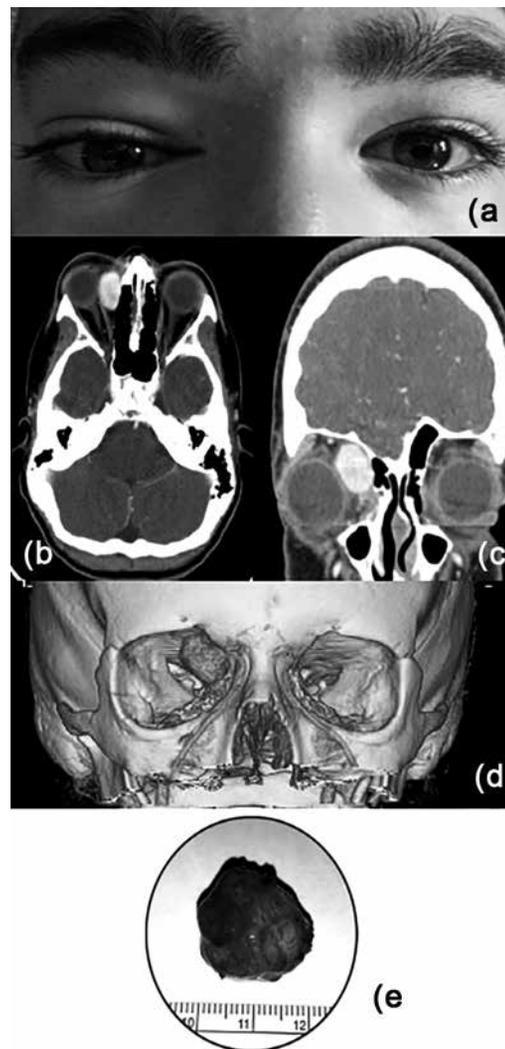


Fig. 1: (A) Proptosis derecha el día de quirófano. (B, C) Cortes coronal y axial, respectivamente en el momento del diagnóstico. (D) Reconstrucción volumétrica del tumor intraorbitario. (E) Muestra macroscópica intraoperatoria de dimensiones máximas de 1,5 x 2,2 x 1,9 cm, superficie lisa con vasos prominentes.

más frecuente es proptosis indolora progresiva y edema palpebral que lleva en ocasiones a desplazamiento del globo ocular (fig. 1A). Nuestro paciente presenta además epífora, ptosis palpebral y dismotilidad ocular como síntomas clínicos de rara aparición (4-6).

Dado que los hallazgos clínicos y radiológicos no son diferenciadores de malignidad, el estudio anatomopatológico (AP) juega un papel crucial no sólo en su diagnóstico sino también en su pronóstico. El diagnóstico histológico es un desafío y no está claramente consensuado.

El examen microscópico reveló un tumor mesenquimatoso con áreas alternantes de intensa hiper celularidad e hipocelularidad correspondientes a bandas de colágeno (figs. 2A, 2B). Numerosos vasos anastomóticos con patrón en asta de ciervo fueron identificados (figs. 2B, 2F).

Basándonos en los hallazgos histopatológicos, la lesión fue catalogada como TFS maligno. El tumor cumplía los siguientes criterios de malignidad tumoral de la Organización Mundial de la Salud (OMS)5 : densa hiper celularidad, atipia citológica, infiltración capsular y elevado recuento mitótico (> 4 mitosis por campo de gran aumento). Las figu-

ras mitóticas eran muy frecuentes en el área tumoral (fig. 2D), alcanzando las 8 mitosis por campo de 10 aumentos (8/10 CGA). Generalmente las mitosis son raras en este tumor y es poco habitual que supere las 3 mitosis por CGA. La presencia de un único criterio de los descritos anteriormente, especialmente si se trata de un elevado índice mitótico, se ha asociado a un comportamiento clínico agresivo con invasión a tejidos adyacentes, recurrencia o metástasis a distancia (5-7).

Gracias a la tinción inmunohistoquímica se confirmó el diagnóstico de tumor fibroso solitario. Las células tumorales presentan inmunorreactividad intensa para CD34, Vimentina y CD99; BCL2 y Factor XIIIa fueron moderadamente positivos. En el pasado muchos de estos tumores eran clasificados erróneamente como hemangiopericitomas (HPC) (6,8). Una intensa inmunorreactividad a CD34 (fig. 2E) ayuda en el diagnóstico diferencial del (HPC) con el que comparte el patrón vascular en asta de ciervo.

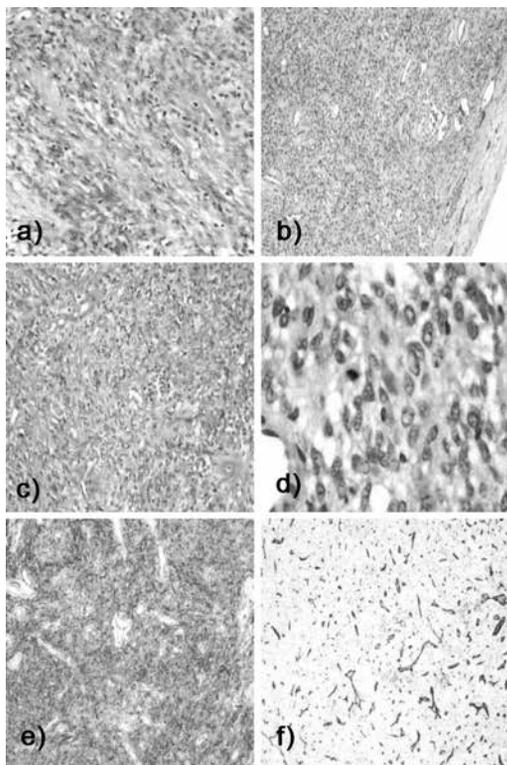
La inmunorreactividad a CD34 es un marcador sensible y determinante para el diagnóstico del TFSO independientemente de su localización anatómica y de su grado histológico de malignidad (4). Se ha observado que una fuerte inmunorreactividad a CD34 puede desaparecer en ocasiones, pero no siempre, en tumores de alto grado o recurrente (3) y también sabemos que su positividad aparece en el 79%-99% de los TFSO (9); estos dos hechos refuerzan su baja fiabilidad para establecer su naturaleza maligna.

Hasta la fecha no hemos encontrado ningún caso de TFS orbitario infantil con metástasis. El TFSO es una causa muy poco común de proptosis unilateral en niños que debemos incluir en el diagnóstico diferencial (4,6) de tumores orbitarios. Como hemos presentado en este caso, los hallazgos clínicos, radiológicos e inmunohistoquímicos no son diferenciadores de malignidad, siendo el estudio histológico clave para poder establecerlo.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa en bloque para evitar recidivas. El factor determinante de curación se basa en su completa resección quirúrgica (10). No existen estudios que demuestren la efectividad de la radioterapia y quimioterapia (11,12).

El seguimiento a largo plazo es obligatorio porque se han descrito recurrencias hasta 8 años tras su exéresis primaria (2,5,8).

Fig. 2. Hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos del tumor. (A) Áreas alternantes de intensa hiper celularidad e hipocelularidad correspondiente con bandas de colágenos. (B) Hiper vascularización con patrón en asta de ciervo. (C) Hialinización perivascular. (D) Detalle de figura mitótica cuya tasa de actividad supera las 4 mitosis por campo de 10 aumentos (E) Marcada positividad CD34+ que identifica el estroma tumoral. (F) Marcador CD31 positivo resaltando en endotelio vascular en asta de ciervo; este marcador es negativo en las células tumorales.



BIBLIOGRAFÍA

1. Westra WH, Gerald WL, Rosai J Solitary fibrous tumor: consistent CD34 immunoreactivity and occurrence in the orbit. *The American Journal of Surgical Pathology* 1994; 18: 992-998.
2. Savino G, Aliberti S, Colucci D, Perrotta V, Balestrazzi E. A typical presentation of a case of solitary fibrous tumor of the orbit. *Orbit*. 2009; 28(2-3):176-8.
3. Girnita L., Sahlin S, Orrego A, et al. Malignant solitary fibrous tumour of the orbit. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2009; 87: 464-7.
4. Gallegos valencia AJ, Fuentes Castaño C., Plazola I. Tumor fibroso solitario orbitario: reporte de un caso. *Revista Mexicana de Oftalmología* 2007.
5. Chen H, Xiao CW, Wang T, Wu JS, Jiang CC, Qian J, Wei CH, Wang XQ. Orbital solitary fibrous tumor: a clinicopathologic study of ten cases with long-term follow-up. *Acta Neurochirurgica Wien Journal* 2012 Feb; 154(2): 249-55.
6. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Martens F. World Health Organization (WHO) classification of tumours of soft tissue and bone. 2013; Vol. 5.
7. Carrera M, Prat J, Quintana M. Malignant solitary fibrous tumour of the orbit: Report of a case with 8 years follow-up. *Eye* 2001; 15: 102-4.
8. Tam ES, Chen EC, Nijhawan N, Harvey JT, Howarth D, Oestreicher JH. Solitary fibrous tumor of the orbit: a case series. *Orbit*. 2008; 27(6): 426-31.
9. Krishnakumar S, Subramanian N, Mohan ER, Mahesh L, Biswas J, Rao NA. Solitary fibrous tumor of the orbit: a clinicopathologic study of six cases with review of the literature. *Survey of Ophthalmology*. 2003 September; 48(5): 544-54.
10. Ha JK, Park BJ, Kim YH, Lim YJ. Orbital solitary fibrous tumor: a case report and diagnostic clues. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2009 Jul; 46(1): 77-80.
11. Clayton AC, Salomão DR, Keeney GL, Nascimento AG: Solitary fibrous tumor: a study of cytologic features of six cases diagnosed by fine-needle aspiration. *Diagnostic Cytopathology*, 2001; 25: 172-176.
12. Dietrich CG, Roeb E, Breuer E, Matern S: Solitary fibrous thoracic wall tumor. Progression with percutaneous radiotherapy. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2001; 126: 12-15.

Necrosis retiniana aguda como presentación inicial de un caso de SIDA

Acute retinal necrosis as initial presentation of AIDS

RODRÍGUEZ GONZÁLEZ F¹, HERNÁNDEZ OBREGÓN D¹, REYES RODRÍGUEZ M¹,
HERNÁNDEZ FF²

RESUMEN

Caso clínico: Paciente VIH positivo con necrosis retiniana aguda por CMV del ojo izquierdo como forma inicial de presentación de la enfermedad, y retinitis por CMV de su ojo derecho varios meses después, a pesar de estar en tratamiento con valganciclovir a dosis de mantenimiento.

Conclusiones: La retinitis por CMV es la infección ocular oportunista más frecuente en los pacientes con SIDA. La necrosis retiniana aguda suele corresponder a infecciones por VVZ o VHS, y sólo en un pequeño porcentaje de casos es secundaria a infección por CMV. El tratamiento (dosis de mantenimiento) con valganciclovir no descarta completamente la posibilidad de desarrollo de enfermedad por CMV.

Palabras clave: Necrosis retiniana aguda, retinitis por citomegalovirus, infección oportunista, VIH.

SUMMARY

Case report: We report the case of an HIV-positive patient with acute retinal necrosis of his left eye due to CMV infection as the initial presentation of the disease. Several months later, he developed a CMV retinitis of his right eye, despite the fact that he was being treated with a maintenance dose of valganciclovir.

Conclusions: CMV retinitis is the most common opportunistic eye infection in AIDS patients. Acute retinal necrosis usually corresponds to VZV or HSV infections, and only a small percentage of cases are secondary to CMV infection. Valganciclovir treatment (maintenance dose) does not completely rule out the possibility of developing CMV disease.

Keywords: Acute retinal necrosis, Cytomegalovirus retinitis, opportunistic infection, HIV.

¹ MD. Servicio de oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

² MD. Servicio de Reumatología. Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

Trabajo presentado como Comunicación oral en la 28ª Reunión Nacional de Uveítis 2015 (GEMU) el 27 de febrero de 2015.

Correspondencia:

Fayna Rodríguez González

Servicio de oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

Calle Barranco de la Ballena s/n

35010 Las Palmas de Gran Canaria

fayna.rodriguez.gonzalez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La retinitis por citomegalovirus (CMV) fue descrita por primera vez en relación al SIDA en 1982. Previo a la introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), la retinitis por CMV ocurría hasta en un 21-44% de pacientes con SIDA (1,2). Sin embargo, tras la introducción del TARGA, la retinitis por CMV sólo se presenta en casos con inmunosupresión avanzada que no están recibiendo tratamiento o bien en los que éste ha resultado fallido (3). La mayor parte de las veces la enfermedad se relaciona con la reactivación de una infección latente.

CASO CLÍNICO

Varón de 48 años sin antecedentes personales de interés reconocidos, que acude a consulta por un cuadro de pérdida de visión progresiva de tres meses de evolución por el ojo izquierdo. A la exploración destaca una agudeza visual (AV) de dicho ojo de 0.2, un Tyndall acuoso leve y la presencia de infiltrados retroqueráticos (fig. 1). El examen de fondo de ojo revela la existencia de focos hemorrágicos en polo posterior y de NRA en sectores temporal superior y nasal inferior asociados a papilitis. En periferia inferior destaca un sector atrófico difuso (figs. 2 y 3). Ante el diagnóstico de necrosis retiniana aguda se decide iniciar tratamiento sistémico con valganciclovir oral a dosis de 900 mg/12h y comenzar con inyecciones intravítreas de ganciclovir y foscarnet, en espera de los resultados analíticos que se extraen al paciente. El estudio mediante PCR de humor acuoso



Fig. 1:
Precipitados
retroqueráticos en
ojo izquierdo.

resulta positivo para CMV y en la serología destaca positividad frente al VIH-1, con un recuento de CD4 de 89 células/ml. Ante el diagnóstico de infección VIH estadio C3 o SIDA clínico se inicia tratamiento antirretroviral a los quince días de inicio del tratamiento anti-CMV. Tras un total de 3 inyecciones intravítreas se consigue una mejoría del cuadro, alcanzando el paciente una agudeza visual final por el ojo izquierdo de 0,4 y permaneciendo en el fondo de ojo lesiones periféricas en fase cicatricial.

Sin embargo, a los ocho meses del diagnóstico inicial y tras dos meses de haber reducido el tratamiento con valganciclovir a dosis de mantenimiento (900 mg/24h), el paciente acude a consulta refiriendo miodesopsias por su ojo derecho. La AV del ojo derecho es de 1 y en el fondo de ojo destacan focos múltiples de retinitis con alguna hemorragia (fig. 4). La PCR de humor acuoso resulta positiva para CMV y, ante el diagnóstico de retinitis por CMV se aumenta nuevamente el valganciclovir a dosis de tratamiento y se inician inyecciones intravítreas de valganciclovir y

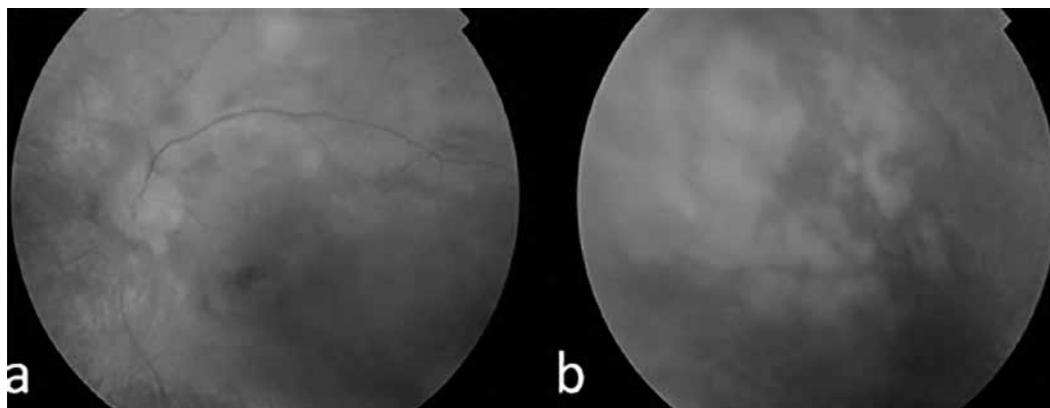


Fig. 2.
Retinografías de
ojo izquierdo:
a) focos
hemorrágicos en
polo posterior; b)
sector temporal
inferior con
focos de necrosis
retiniana aguda.



Fig. 3. Autofluorescencia de ojo izquierdo con presencia de vasculitis.

foscarnet, (tres en total), consiguiéndose el control de la enfermedad sin repercusión sobre la agudeza visual del ojo derecho.

DISCUSIÓN

La retinitis por CMV es la infección ocular oportunista más frecuente en los pacientes con SIDA (4). La necrosis retiniana aguda, por su parte, suele corresponder a infecciones por VVZ o VHS, y sólo en un pequeño porcentaje de los casos es secundaria a infección por CMV (5).

La retinitis suele comenzar en la periferia como una opacificación granular que se asocia a veces con escasas hemorragias sin vasculitis y que progresa lentamente. Esta forma de presentación a menudo es asintomática y es la llamada retinitis tipo «pizza solo queso». Los casos fulminantes se presentan con vitritis leve, vasculitis y áreas geográficas de opacificación confluyente asociadas a hemorragias retinianas que se extienden lentamente a lo largo de las arcadas vasculares pudiendo aso-

ciar papilitis (retinitis tipo «pizza con queso y tomate»). Sin tratamiento acaba afectando toda la retina en unos meses y la regresión se caracteriza por cambios pigmentarios difusos atróficos. La enfermedad no controlada puede desembocar en un desprendimiento de retina que requiera cirugía vítreoretiniana (3).

Por otro lado, aunque la necrosis retiniana aguda (NRA) es un cuadro producido en la mayoría de los casos por el virus de la varicela-zóster (VVZ), también se han demostrado casos producidos por el virus herpes simple (VHS), virus de Epstein-Bar (VEB) y CMV. El primer caso de necrosis retiniana aguda descrito en la literatura médica fue publicado en Japón en 1971 (6). Sin embargo, este síndrome, de etiología desconocida en ese momento, no recibió el nombre de necrosis retiniana aguda hasta 1978 (7). En este momento, el 66% de los casos se presentaban de forma bilateral y el 75% habían desarrollado desprendimiento de retina; el 69% de los ojos habían quedado con una agudeza visual final de movimiento de manos o peor (8). El primer caso publicado que implicó el VHS como agente etiológico de NRA se publicó en 1982 (9). Desde ese momento, tanto el VVZ como el VHS tipo I y tipo II y, muy raramente el CMV, se demostraron definitivamente como etiologías posibles de esta entidad (10,11). EL VVZ ha sido identificado en aproximadamente la mitad de los casos, mientras que los VHS tipos I y II en aproximadamente el 25% de los casos cada uno (10). Es más frecuente, además, que la enfermedad se presente en pacientes inmunocompetentes, aunque oca-

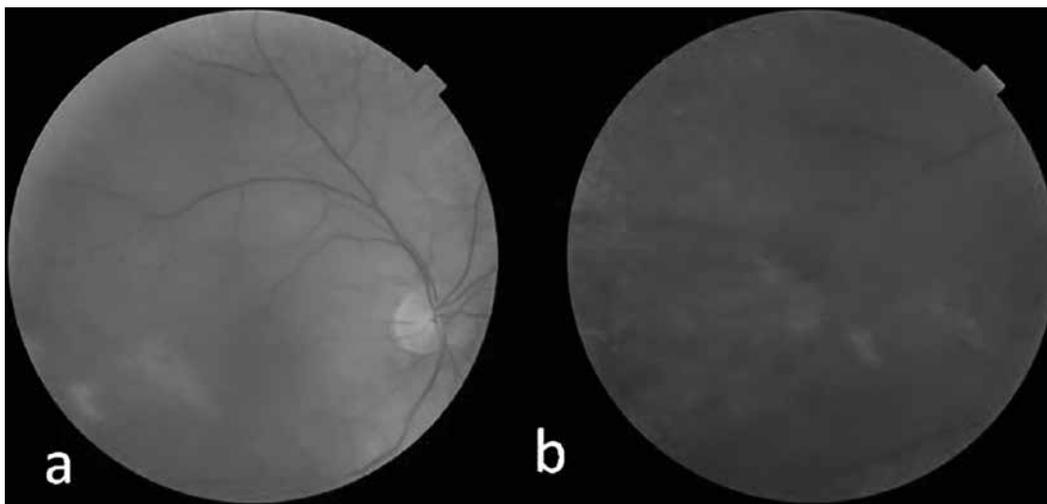


Fig. 4. Retinitis por CMV de ojo derecho.

sionalmente también afecta a personas inmunodeprimidas.

La necrosis retiniana aguda se caracteriza por una uveítis granulomatosa anterior con vitritis y la aparición de uno o más focos de necrosis retiniana de espesor completo, de aspecto blanquecino asociados a periarteritis periférica que gradualmente coalescen y progresan. La agudeza visual empeora rápidamente y la vitreorretinopatía proliferativa es un hallazgo final frecuente (12). Aunque la expresión clínica del cuadro puede variar, el desprendimiento de retina es aún hoy día, en la era de los antivirales, relativamente frecuente, con una incidencia de entre el 20 y 39% de los ojos tratados (13-15) y suele ocurrir después de la tercera semana del inicio de los síntomas, aunque hay casos descritos hasta 5 meses después. Sin embargo, el pronóstico de esta devastadora enfermedad ha mejorado desde la descripción de los primeros casos en la década de los 70.

Aunque en un principio el diagnóstico de la NRA era estrictamente clínico, la PCR ha demostrado ser una prueba útil en el diagnóstico. El análisis mediante PCR de humor acuoso puede ser especialmente útil y clínicamente importante en casos de uveítis posteriores de etiología desconocida (16). Aunque más invasivo que la paracentesis de cámara anterior, las muestras vítreas obtenidas durante una vitrectomía también pueden ser utilizadas para el diagnóstico de necrosis retiniana aguda (17). Otros estudios confirman además el descenso de la carga viral medido por PCR en respuesta al tratamiento e incluso documentan la permanencia de partículas virales en los fluidos oculares meses después de la infección inicial (18-20). La carga viral en el momento de la presentación inicial de la NRA se correlaciona con el pronóstico visual: a mayor carga viral peor resultado visuales al final del tratamiento.

CONCLUSIONES

Presentamos el caso de un paciente VIH positivo no conocido hasta el momento, cuya forma inicial de presentación de la enfermedad es la necrosis retiniana aguda por CMV del ojo izquierdo, presentando una retinitis por CMV varios meses después en su ojo derecho, a pesar de estar en tratamiento con

valganciclovir (dosis de mantenimiento). El tratamiento (dosis de mantenimiento) con valganciclovir no descarta completamente la posibilidad de desarrollo de la enfermedad por CMV (21).

BIBLIOGRAFÍA

1. Hoover DR, Saah AJ, Bacellar H et al. Clinical manifestations of AIDS in the era of pneumocystis prophylaxis. Multicenter AIDS Cohort Study. *N Engl J Med* 1993; 329: 1922.
2. Mortality in patients with the acquired immunodeficiency syndrome treated with either foscarnet or ganciclovir for cytomegalovirus retinitis. Studies of Ocular Complications of AIDS Research group, in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med* 1992; 326: 213.
3. Jabs DA, Van Natta ML, Kempen JH, et al. Characteristics of patients with cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 48.
4. Goldberg DE, Smithen LM, Angelilli A, Freeman WR. HIV-associated retinopathy in the HAART era. *Retina* 2005; 25: 633.
5. Wong RW, Jumper JM, McDonald HR et al. Emerging concepts in the management of acute retinal necrosis. *Br J Ophthalmol*. 2013 May; 97(5): 545-52.
6. Urayama A, Yamada N, Sasaki T, et al. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. *Jpn J Clin Ophthalmol*. 1971; 25: 607-619.
7. Young NJA, Bird AC. Bilateral acute retinal necrosis. *Br J Ophthalmol*. 1978; 62: 581-590.
8. Fisher JP, Lewis ML, Blumenkranz M, et al. The acute retinal necrosis syndrome: part 1 clinical manifestations. *Ophthalmology*. 1982; 89: 1309-1316.
9. Culbertson WW, Blumenkranz MS, Haines H, et al. The acute retinal necrosis syndrome: part 2 histopathology and etiology. *Ophthalmology*. 1982; 89: 1317-1325.
10. Ganatra JB, Chandler D, Santos C, et al. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2000; 129: 166-172.
11. Walters G, James TE. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001; 12: 191-195.
12. Holland GN, Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 663-667.
13. Sims JL, Yeoh J, Stawell RJ. Acute retinal necrosis: a case series with clinical features and treatment outcomes. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2009; 37: 473-477.

14. Meghpara B, Sulkowski G, Kesen MR, et al. Long-term follow-up of acute retinal necrosis. *Retina*. 2010; 30: 795-800.
15. Wensing B, de Groot-Mijnes JDF, Rothova A. Necrotizing and nonnecrotizing variants of herpetic uveitis with posterior segment involvement. *Arch Ophthalmol*. 2011; 129: 403-8.
16. Tran THC, Rozenberg F, Cassoux N, et al. Polymerase chain reaction analysis of aqueous humour samples in necrotizing retinitis. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87: 79-83.
17. Knox CM, Chandler D, Short GA, et al. Polymerase chain reaction based assays of vitreous samples for the diagnosis of viral retinitis: use in diagnostic dilemmas. *Ophthalmology*. 1998; 105: 37-43.
18. Cottet L, Kaiser L, Hirsch HH, et al. HSV2 acute retinal necrosis: diagnosis and monitoring with quantitative polymerase chain reaction. *Int Ophthalmol*. 2009; 29: 199-201.
19. Kaneko H, Matsuzaki S, Okazaki Y, et al. Polymerase chain reaction during the treatment of acute retinal necrosis. *Jpn J Ophthalmol*. 2005;49:63-64.
20. Arimura E, Deai T, Maruyama K, et al. Herpes simplex virus-2 quantification by real-time polymerase chain reaction in acute retinal necrosis. *Jpn J Ophthalmol*. 2005; 49: 64-65.
21. Masur H, Brooks JT, Benson CA, et al. Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Updated Guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014 May; 58(9): 1308-11.

Granulomatosis con poliangeítis orbitaria. Agresividad vasculítica

Orbital granulomatosis with polyangiitis. Vasculitic aggressiveness

ROCHA CABRERA P¹, PINTO HERRERA C², PÉREZ BARRETO L², ARMAS DOMÍNGUEZ K², RODRÍGUEZ LOZANO B³, ÁLVAREZ PÍO A³, LOZANO LÓPEZ V², LOSADA CASTILLO MJ¹, SERRANO GARCÍA MA¹

RESUMEN

Caso clínico: Mujer de 36 años con antecedentes de granulomatosis con poliangeítis sin buena adherencia al tratamiento establecido previamente. Se aprecia proptosis, diplopía con alteración de la abducción, elevación y depresión en ojo izquierdo, sin actividad inflamatoria intraocular, ni escleritis. La Resonancia Magnética Nuclear orbitaria evidencia aumento medial de partes blandas de 3 x 1,2 cm que contacta con el músculo recto interno e inferior secundario a vasculitis activa.

Discusión: Cuando la granulomatosis con poliangeítis ocupa la cavidad orbitaria se debe realizar un tratamiento agresivo y explicar la importancia del cumplimiento terapéutico, de otra manera conducirá a lesiones irreversibles.

Palabras claves: Granulomatosis, poliangeítis, orbitaria, diplopía.

SUMMARY

Case report: A 36-year-old woman with personal history of granulomatosis with polyangiitis without good adherence to the treatment previously established. A proptosis, diplopia with impaired abduction, elevation and depression in the left eye without intraocular inflammatory activity and no scleritis are showed. Magnetic resonance imaging evidenced an increased medial orbital soft tissue 3 x 1.2 cm which contacts the inner and inferior rectus muscle secondary to an active vasculitis.

Discussion: When granulomatosis with polyangiitis occupies the orbital cavity, an aggressive treatment should be performed, and the importance of adhering to the treatment should be explained, as otherwise it may lead to irreversible damage.

Keywords: Granulomatosis, polyangiitis, orbital, diplopia.

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

³ Licenciado en Medicina. Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Pedro Rocha Cabrera

C/. Santo Domingo n.º 26 2.º D

38003 Santa Cruz de Tenerife (Tenerife). España

procha975@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis con poliangeítis (GP) (conocida previamente como enfermedad de Wegener) es una vasculitis autoinmune idiopática de pequeño y mediano tamaño, que puede afectar a múltiples órganos incluyendo oído, nariz, senos paranasales, pulmón y riñón (1,2). La afectación ocular varía del 29-58% de los pacientes con diagnóstico de GP, cuando es la única manifestación de la enfermedad puede retrasar el diagnóstico y tratamiento, existiendo una forma que no afecta a riñón o pulmón (3). En cuanto a la presentación ocular de la GP más frecuente es la escleritis. La afectación orbitaria de la GP oscila entre 7-45% según las series estudiadas y es el total del 22% de los pacientes con manifestaciones oculares (4,5). La manifestación orbitaria suele ser unilateral y se puede deber a la perforación de estructuras vecinas tales como los senos paranasales, la cavidad nasal o ser originaria de la propia órbita.

Cuando existe afectación orbitaria de la enfermedad está asociada con actividad intensa y se debe controlar con tratamiento adecuado porque de lo contrario se pueden provocar daños irreversibles como la compresión del nervio óptico, destrucción y perforación de tejidos adyacentes incluyendo hueso y cartilago (6,7), incluso llegando a alcanzar las meninges (8), así como la formación de tejido fibroso que puede dar lugar a alteración permanente de la motilidad extrínseca ocular al afectar a los músculos extrínsecos (9).

La prevalencia es de 0,4 casos por 100 000 habitantes, con predominio por el sexo masculino y de la raza caucásica. En cuanto al diagnóstico y clasificación de la GP, se basa en el cumplimiento de por lo menos 2 de los 4 criterios consensuados por el Colegio Americano de Reumatología desde ya hace algunos años: inflamación nasal u oral, radiografía de tórax anormal que muestre nódulos, infiltrados o cavidades, sedimento urinario con hematuria microscópica o cilindros hemáticos presentes, o datos histológicos tras biopsia de inflamación granulomatosa de la pared arterial, área perivascular o extravascular (10,11).

El caso que se describe a continuación diagnosticado de GP realiza múltiples complicaciones generales, el tratamiento establecido previamente y la adherencia al tratamiento por parte de la paciente fue insuficiente para frenar la actividad inflamatoria causando grave afectación orbitaria.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 36 años de edad, diagnosticada 7 años antes de GP, tras realizar debut con afectación de vías respiratorias altas, dolores articulares rodillas, tobillos, manos, codos y hombros, fiebre elevada y otalgia izquierda, tras el ingreso se establece el diagnóstico de GP cumpliendo criterios diagnósticos de la misma tras biopsia positiva de senos paranasales de vasculitis, c-ANCA positivo anti PR3 (+), lesión abscesificada pulmonar derecha, desestructuración de los cornetes nasales con signos de osteítis maxilar y esfenoidal, ocupación de las celdillas etmoidales y osteítis de la pared medial orbitaria causando desestructuración ósea como se visualiza en la Tomografía Axial Computerizada (TAC) orbitaria de 2011 (fig. 1). Diagnosticada previamente en otro

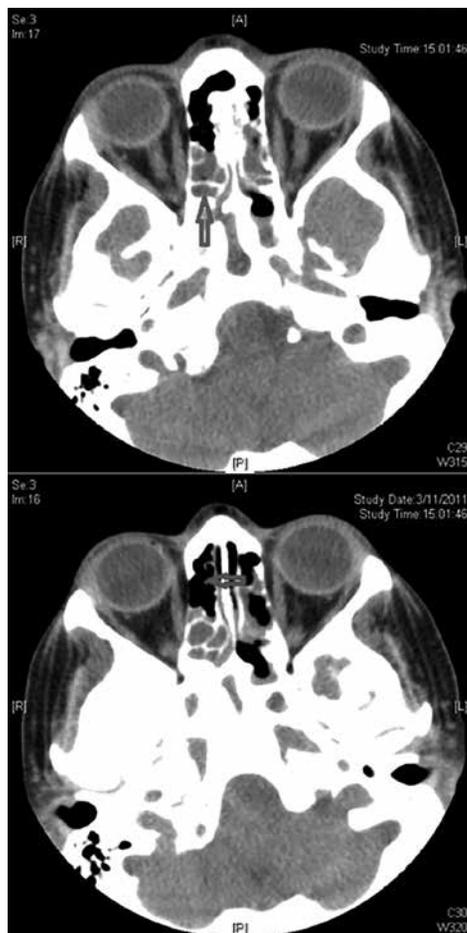


Fig. 1: TAC, corte axial en región orbitaria en donde se observan signos de osteítis etmoidal, ocupación de las celdillas etmoidales y osteítis de la pared medial orbitaria causando desestructuración ósea.

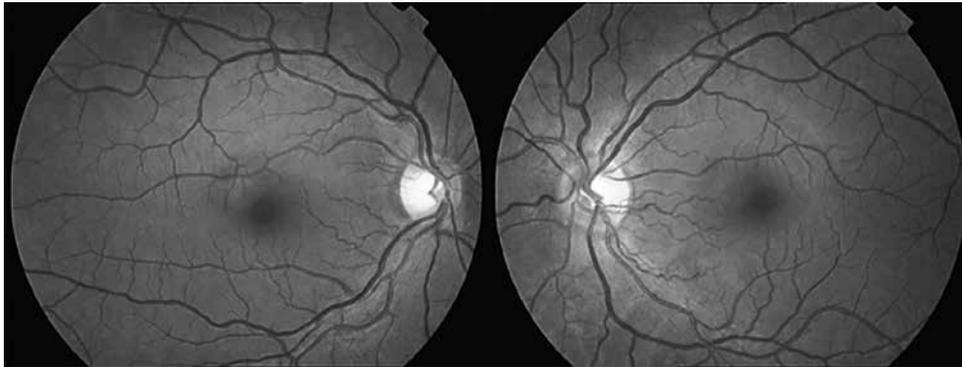


Fig. 2:
Retinografía de
ambos ojos. No
se visualizan
datos sugerentes
de compresión
posterior del
globo ocular, ni
del nervio óptico

centro de escleritis en ojo izquierdo (OI). Con mala adherencia a los tratamientos establecidos con anterioridad. Refiere antecedentes familiares de hermana afecta de PG e insuficiencia renal crónica que requirió trasplante renal y madre con artritis reumatoide.

Acude a nuestro centro por proptosis, dolor ocular y diplopía progresiva de varios meses de evolución.

A la exploración ocular se aprecia agudeza visual de 0,9 bilateral, segmento anterior sin datos de actividad actual, tonometría de aplanación por Goldmann de 12 mmHg bilateral, OCT y funduscopia bilateral normal (fig. 2), ptosis palpebral, proptosis, motilidad extrínseca con importante afectación a la abducción, elevación, depresión y leve en la aducción del OI, ortoforia de cerca y lejos en posición primaria de la mirada, diplopía en el resto de los movimientos.

Se le solicita RMN, observando desestructuración en fosa nasal izquierda con ausencia de cornete inferior y medio, ocupación de celdillas etmoidales y del seno esfenoidal por tejido de partes blandas, otitis y mastoiditis.

En la órbita izquierda existe un tejido de partes blandas que ocupa la vertiente medial de 3 x 1,2 cm que empuja y contacta con el músculo recto interno e inferior (fig. 3).

Se inicia ciclo terapéutico con bolos endovenosos de ciclofosfamida, metotrexato, aumentando dosis de prednisona oral, sulfametoxazol, calcio y vitamina D hasta conseguir estabilidad de cuadro orbitario.

A los tres meses del inicio de dicho tratamiento en la exploración se evidencia desaparición de la ptosis palpebral, alteración por fibrosis residual de la motilidad extrínseca ocular con movimientos afectados sin diplopía en posición primaria de la mirada y enoftalmos residual (fig. 4).

DISCUSIÓN

Las manifestaciones oftálmicas se pueden dividir dos categorías, aquellas que son contiguas como resultado de un pseudotumor, absceso orbitario, celulitis y obstrucción de vías lagrimal secundario a una sinusitis granulomatosa de larga duración o las que afectan de manera focal (12,13).

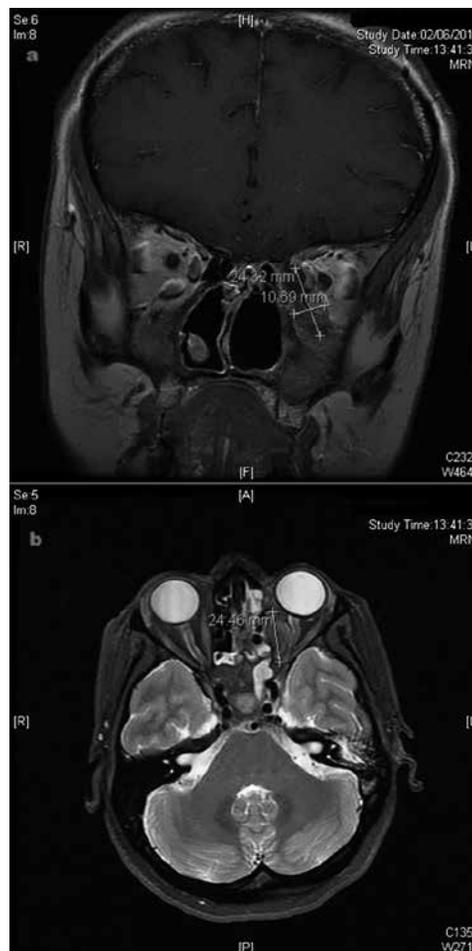


Fig. 3: a) RMN
corte coronal
T1. Se visualiza
lesión adyacente
al globo ocular
que contacta con
el músculo recto
interno e inferior
izquierdos. b)
RMN T2 corte
axial a nivel
orbitario en
donde se puede
observar la lesión
que llega hasta el
espacio retroconal
y ocupa celdillas
etmoidales,
empuja el globo
ocular provocando
exoftalmos
secundario.

La ptosis enmascara la diplopía presentada por la paciente, y referida por ella sorprendentemente con normalidad por una posible escleritis recidivada. En el momento de la exploración a la llegada a nuestra consulta no presenta dolor ocular por lo que no lo había tomado en consideración para acudir antes.

Este caso es una enfermedad vasculítica que afecta a múltiples órganos, pero existe una forma de enfermedad, que no afecta al riñón o pulmón (3), debiendo de estar en alerta y pensar en ella en el diagnóstico diferencial cuando se presente como pseudotumor orbitario sin ninguna otra manifestación sistémica (14).

El anticuerpo citoplasmático antineutrófilo (ANCA) contra la proteinasa 3 (PR3) se ha convertido hoy día en un marcador serológico con una sensibilidad muy elevada, sirviendo de gran ayuda para el diagnóstico de la vasculitis causada por la GP (15).

La paciente se adhiere poco al tratamiento establecido con anterioridad, lo que provoca destrucción de tejidos orbitarios de forma progresiva. Es fundamental que el paciente comprenda la seriedad de las complicaciones sistémicas que pueden acontecer y de la importancia de que tome el tratamiento, alertando de las posibles alteraciones que pueda percibir antes de su revisión habitual.

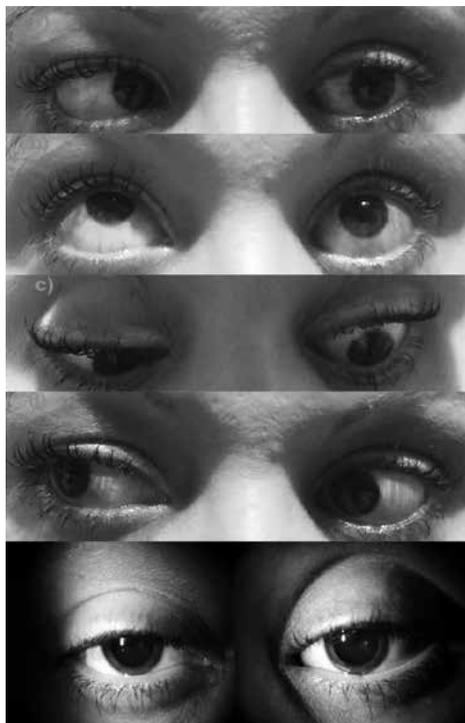


Fig. 4: Se visualiza alteración en la motilidad extrínseca de OI: a) abducción, b) elevación, c) depresión y d) aducción, con enoftalmos residual pero ortoforia en posición primaria de la mirada de OI tras el control de la actividad inflamatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Salehi-Abari I, Khazaeli S, Khak M et al. Early diagnosis of granulomatosis with polyangiitis: An introduction to the newly designed Iran criteria. *Indian Journal of Rheumatology*. 2013; 8(3): 107-111.
2. Morales-Angulo C, García-Zornoza R, Obeso-Agüera S et al. Ear, Nose and throat manifestations of Wegener's Granulomatosis (Granulomatosis with Polyangiitis). *Acta Otorrinolaringológica*. 2012; 63(3): 206-211.
3. Foster CS, Sainz de la Maza M. *The sclera*. Springer-Verlag. New York 1999; 1ª Edición: 212-216.
4. Woo T, Francis IC, Wilseck GA et al. Australasian orbital and adnexal Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology* 2001; 108: 1535-1543.
5. Holle J, Voigt C, Both M et al. Orbital masses in granulomatosis with polyangiitis are associated with refractory course and high burden of local damage. *Rheumatology* 2013; 52: 875-882.
6. Aries PM, Both M. Images in clinical medicine. Destructive eye lesions in Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med* 2005; 352-392.
7. Gomes GL, Halpen AS, Souza FH et al. Association between saddle nose deformity and retro-orbital mass in Wegener's granulomatosis. *Acta Rheumatol Port* 2010; 35: 340-345.
8. Cannon PS, Cruz AA, Pinto CT et al. A multi-centre case series investigating and aetiology of hypertrophic pachymeningitis with orbital inflammation. *Orbit* 2011; 30: 64-69.
9. Talar-Williams C, Sneller MC, Langford CA et al. Orbital socket contracture: a complication of inflammatory orbital disease in patients with Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 493-497.
10. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-1107.
11. Gil E, Lutalo P, D'Cruz D. Systemic vasculitis: a dual diagnosis? *BMJ Case Reports* 2011; doi:10.1136/bcr.10.2011.4968.
12. Kalina PH, Lie JT, Campbell RJ et al. Diagnostic value and limitations of orbital biopsy in Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology* 1992; 99: 120-124.
13. Jordan DR, Addison DJ. Wegener's granulomatosis: eyelid and conjunctival manifestations as the presenting feature in two individuals. *Ophthalmology* 1994; 101: 602-607.
14. Isse N, Nagamatsu Y, Yoshimatsu N et al. Granulomatosis with polyangiitis presenting as an orbital inflammatory pseudotumor: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2013; 7.
15. Noel N, André C, Bengoufa D et al. Performance evaluation of three assays for the detection of PR3-ANCA in granulomatosis with polyangiitis in daily practice. *Autoimmunity reviews*. 2013; 12(12): 1118-1122.

Indentación macular como tratamiento del desprendimiento de retina asociado a agujero macular en altos miopes. Caso clínico

Macular buckling in the treatment of retinal detachment with macular hole in highly myopic eyes. Case report

PINTO HERRERA C¹, CORDOVÉS DORTA L¹, RUIZ DE LA FUENTE P¹,
MANTOLÁN SARMIENTO C², SERRANO GARCÍA MA²

RESUMEN

Caso Clínico: Varón de 59 años, miope alto, mejor agudeza visual corregida (AVMC) de contar dedos a 2 metros y desprendimiento de retina asociado a foveosquiasis y agujero macular en ojo derecho (OD). Es sometido a tratamiento quirúrgico con vitrectomía y pelado de membrana limitante interna (MLI), asociada a indentación macular (IM). Se observó mejoría anatómica y funcional tanto en el postoperatorio inmediato como a largo plazo. No se observaron complicaciones relevantes secundarias al tratamiento quirúrgico.

Discusión: La asociación de vitrectomía con pelado de MLI e IM, parece ser una opción de tratamiento adecuada para los desprendimientos de retina secundarios a un agujero macular y retinosquiasis en los ojos con alta miopía y estafiloma posterior.

Palabras clave: Alta miopía, indentación macular, vitrectomía pars plana, agujero macular, desprendimiento de retina.

SUMMARY

Case report: 59-year-old high myopic male patient, best corrected visual acuity (BCVA) of counting fingers at 2 meters and retinal detachment associated to foveosquiasis and macular hole in his right eye (RE). He underwent vitrectomy with inner limiting membrane (ILM) peeling, associated with macular buckling (MB). Anatomical and functional improvements

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

Ninguno de los autores tiene interés comercial en algún producto, equipamiento o proceso descrito en el presente trabajo.

Correspondencia:

Candelaria Pinto Herrera

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

Carretera La Cuesta-Taco, s/n.

38320 La Laguna (Tenerife) España

mcpintoherrera@gmail.com

were observed, both in the immediate postoperative and long-term period. No significant complications secondary to surgical treatment were perceived.

Discussion: The association of vitrectomy with ILM peeling and MB seems to be an appropriate treatment option for retinal detachment secondary to a macular hole and retinoschisis in highly myopic eyes with a posterior staphyloma.

Key words: high myopia, macular buckling, pars plana vitrectomy, macular hole, retinal detachment.

INTRODUCCIÓN

El desprendimiento de retina, la foveosquiasis y el agujero macular son distintos estadios de la maculopatía miópica que podemos observar en nuestra práctica clínica diaria. El mecanismo fisiopatológico por el cual se producen estas manifestaciones en la retina de los pacientes miopes, aún no ha sido dilucidado por completo.

De esta manera, el abordaje terapéutico idóneo para esta patología continúa en debate hoy en día (1). Una de las alternativas es la IM, opción de tratamiento que ha demostrado adecuados resultados anatómicos y funcionales.

A continuación, presentamos el caso de un paciente con maculopatía miópica tratado quirúrgicamente mediante vitrectomía e IM.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 59 años remitido a la Sección de Retina del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias en septiembre de 2013 para valoración. Como antecedentes personales de interés destaca ser miope magno (-19.5 D).

En la exploración se evidenció una AVMC de contar dedos a 2 metros en OD y de 0.4 en ojo izquierdo (OI). La biomicroscopía muestra una catarata subcapsular posterior en ambos ojos. En FO del OD observamos retinocoroidosis miópica, con desprendimiento de retina macular asociado a cierto grado de retinosquiasis y agujero macular (fig. 1); mientras que en OI encontramos retinocoroidosis miópica sin maculopatía asociada. La tomografía de coherencia óptica (OCT) (Carl Zeiss Meditec, Dublín, CA) de OD demuestra la presencia de un agujero macular asociado al desprendimiento de retina macular (fig. 2).

Dado los hallazgos previos, se decide intervención quirúrgica del OD. Se realiza facoemulsificación con implante de lente intraocular, vitrectomía posterior con pelaje de membrana epirretiniana y MLI, implante de indentador macular de Ando (Ondeko Corporation, Tokyo, Japón) anclado en temporal superior y taponamiento con C3F8. Para el correcto posicionamiento del extremo distal

Fig. 1: Imagen en mosaico de FO OD en la que se aprecia retinocoroidosis miópica, con desprendimiento de retina macular asociado a cierto grado de retinosquiasis y agujero macular.

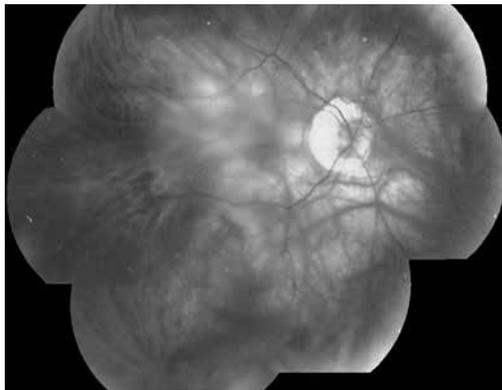
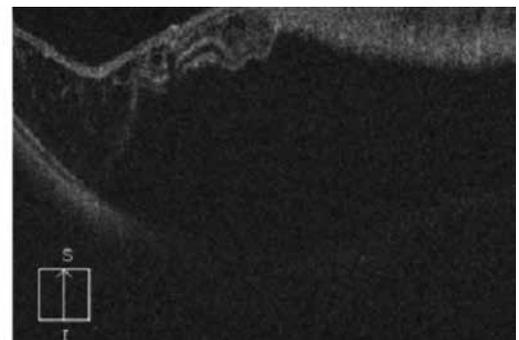


Fig. 2: OCT macular de OD que demuestra desprendimiento de retina macular, agujero macular y retinosquiasis.



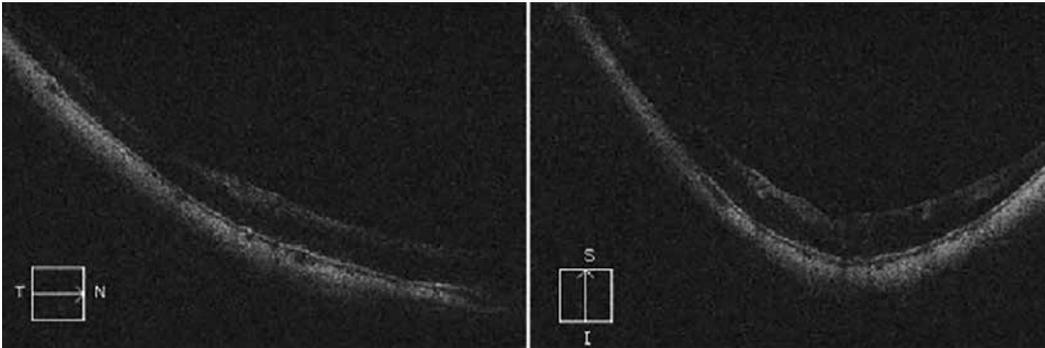


Fig. 3: OCT del OD al mes de la cirugía en la que observamos como la retina se encuentra aplicada y que se ha producido el cierre completo del agujero macular.

que indenta el área foveal se utilizó una fibra óptica introducida en el cuerpo de silicona del implante de Ando, como se ha descrito previamente (2). En la revisión a los 30 días de la cirugía, encontramos en OD: AVCC 0.1, retina aplicada en FO y un cierre completo del agujero macular (fig. 3).

Al año de seguimiento, presenta en OD AVCC 0.2 con retina aplicada y persistencia del cierre del agujero macular (fig. 4).

En nuestro caso clínico, no se evidenciaron complicaciones de importancia secundarias al procedimiento quirúrgico, ni de forma intraoperatoria ni en las consultas de seguimiento posteriores.

DISCUSIÓN

La fisiopatología de la maculopatía miópica no es del todo conocida. Parece ser el resultado de la combinación de distintos factores etiológicos, entre los que destacan: la tracción tangencial producida por el córtex vítreo, la tensión anteroposterior en el área macular y la adherencia retiniana reducida por la atrofia retiniana y coroidea secundaria a la elongación del globo ocular (3).

La eliminación de las fuerzas de tracción a través de la vitrectomía, con o sin pelado de MLI, parece un tratamiento adecuado y eficaz en la literatura. Sin embargo, no actúa sobre un componente importante en esta patología, el estafiloma posterior (4-6), lugar donde sí interviene la IM. Además, la vitrectomía en pacientes con alta miopía, al presentar estos una mayor longitud axial, resulta más compleja debido a la dificultad de abordar el polo posterior con los instrumentos habituales (7).

Antes de la revolución de la vitrectomía, la indentación macular ya era considerada

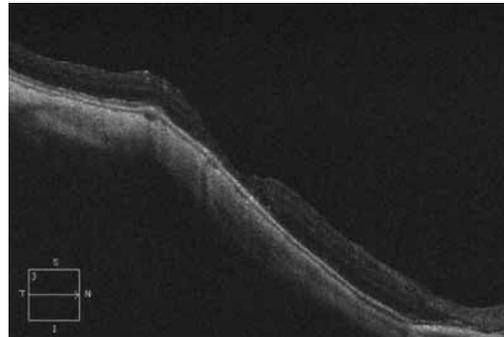


Fig. 4: Al año de seguimiento, el área macular se encuentra tomográficamente estable.

una posibilidad quirúrgica en pacientes miopes con desprendimiento macular (3,8). En los últimos años, ha incrementado su presencia en las publicaciones acerca del abordaje de esta patología, pues continúan apreciándose recurrencias maculares tras la vitrectomía pars plana (3,4). En nuestra experiencia de este único caso hemos visto que se trata de una técnica laboriosa para cirujanos sin experiencia en la misma, pero el disponer de la ayuda de la iluminación la facilita de forma significativa (2). Puede considerarse una primera opción en pacientes miopes altos con estafilomas posteriores y desprendimiento de retina posterior secundario a un agujero macular con retinosquiasis miópica. En pacientes con buena visión por el ojo adelfo hay que valorar los posibles resultados visuales, pero debemos de estar familiarizados con esta técnica especialmente para pacientes con ojo



Fig. 5: Indentador de Ando (imagen que puede encontrarse en el trabajo de Mateo C y colaboradores, referencia bibliográfica número 2).

único a los que les podremos mantener una visión útil.

Por supuesto, los indentadores maculares no se encuentran exentos de complicaciones, entre las que destacan: lesión de las venas vorticosas, perforaciones inadvertidas del globo ocular, desgarró de las suturas, extrusión del dispositivo y hemorragias submaculares, entre otras (3,7).

Distintos tipos de indentadores han sido utilizados a lo largo de los años. El indentador de Ando (Ondeko Corporation, Tokyo, Japón) (fig. 6) es una banda de silicona en forma de T con un esqueleto de titanio que permite doblarlo y así adaptarlo al tamaño del globo ocular de cada paciente. Al no requerir desinserción de los músculos rectos ni suturas en polo posterior, se reduce el tiempo quirúrgico y el riesgo de complicaciones, hecho que lo ha convertido en uno de los dispositivos más empleados. Además, ha demostrado mejores resultados anatómicos y funcionales que otros dispositivos (4,8).

Otro dispositivo de diseño similar, disponible más recientemente, es el indentador AJL (AJL Ophthalmics, Vitoria, España), dispositivo fabricado con PMMA rodeado de silicona, hecho que aumenta su biocompatibilidad. Presenta un plato redondeado con un surco inferior que permite la colocación de una fibra óptica para facilitar su posicionamiento. Se fabrica de forma personalizada para la longitud axial de cada globo ocular, de manera que no puede doblarse posteriormente (9).

En nuestro paciente se realizó un tratamiento quirúrgico con vitrectomía y pelado de MLI asociado a IM con indentador de Ando. Se observó mejoría anatómica y fun-

cional, tanto en el postoperatorio inmediato (una semana desde el tratamiento), como a largo plazo (un año de seguimiento). No se observaron complicaciones relevantes secundarias a dicho tratamiento.

El abordaje quirúrgico combinado consistente en vitrectomía con pelado de MLI e indentador de Ando, parece una técnica relativamente segura y eficaz para el tratamiento del desprendimiento de retina asociado a agujero macular en pacientes miopes altos, como ocurre en nuestro caso clínico.

Futuros estudios acerca de las manifestaciones maculares de la miopía magna nos darán la clave acerca de cuál es el tratamiento quirúrgico óptimo de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parolini B, Frisina R, Pinackatt S, Mete M. A New L-Shaped Design of Macular Buckle to Support a Posterior Staphyloma in High Myopia. *Retina*. 33(7):1466-1470, July/August 2013.
2. Mateo C, Dutra Medeiros M, Alkabes M, Burés-Jelstrup A et al. Illuminated Ando plombe for optimal positioning in highly myopic eyes with vitreoretinal diseases secondary to posterior staphyloma. *JAMA Ophthalmol* 2013; 131: 1359-62.
3. Siam AL et al. Macular buckling for myopic macular hole retinal detachment: A New Approach. *Retina*. 32(4):748-753, April 2012.
4. Mateo C, Bures-Jelstrup A, Navarro R, Corcos-tegui B. Macular buckling for eyes with myopic foveoschisis secondary to posterior staphyloma. *Retina*. 32(6):1121-1128, June 2012.
5. Theodossiadis G, Theodossiadis P. The macular buckling procedure in the treatment of retinal detachment in highly myopic eyes with macular hole and posterior staphyloma: mean follow-up of 15 years. *Retina*. 25(3):285-289, april/may 2005.
6. Stirpe M et al. A New Adjustable Macular Buckle Designed for Highly Myopic Eyes. *Retina*. 2012 Jul; 32(7):1424-7.
7. Devin F et al. T-shaped scleral buckle for macular detachments in high myopes. *Retina*. 2011 Jan; 31(1): 177-80.
8. Ando F, Ohba N, Touura K, Hirose H. Anatomical and visual outcomes after episcleral macular buckling compared with those with pars plana vitrectomy for retinal detachment caused by macular hole in highly myopic eyes. *Retina*. 2007 Jan; 27(1): 37-44.
9. Mateo C et al. Macular Buckle for Retinal Detachment Related to Macular Hole in Highly Myopic Eyes. *Retina Today*. 2013 July/August. Pag. 30-32.



Fig. 6: Indentador macular AJL (imagen de ficha técnica).

Historia de un hemangioma coroideo tras 21 años de seguimiento

History of a choroidal hemangioma after 21 years of follow-up

DELGADO MIRANDA JL¹, HERNÁNDEZ MARRERO D², RODRÍGUEZ GIL R³,
GIL HERNÁNDEZ MA⁴, ESPEJO CASTRO E⁵

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 35 años diagnosticado de hemangioma coroideo circunscrito y seguido en nuestro servicio durante 21 años, con resultado final de enucleación por dolor y diagnóstico confirmado por histología.

Discusión: El diagnóstico del hemangioma coroideo circunscrito se basa en las características fundoscópicas apoyadas con pruebas complementarias. El tratamiento más frecuentemente utilizado es el conservador, terapia fotodinámica (PDT) y la fotocoagulación láser. En caso de aparición de dolor ocular no controlable, la enucleación es la mejor opción. Hasta donde sabemos, se trata del caso de hemangioma coroideo circunscrito documentado con más años de seguimiento.

Palabras clave: Hemangioma coroideo circunscrito, enucleación, evolución.

SUMMARY

Case report: 35-years-old-male with circumscribed choroidal hemangioma that has been followed-up during 21 years at our hospital, with the final result of enucleation because of a painful eye and histology diagnosis confirmation.

Discussion: The diagnosis is based on funduscopic characteristics together with ancillary testing. Conservative treatment, photodynamic therapy (PDT) and laser photocoagulation are first line treatments. If an uncontrollable painful eye appears, enucleation is the best choice. To our knowledge, this is the reported case of a circumscribed choroidal hemangioma having been subject of the longest follow-up.

Key words: Circumscribed choroidal hemangioma, enucleation, evolution.

Hospital universitario Nuestra Señora de Candelaria.

¹ Doctor en medicina y cirugía. FEA de Oftalmología. Sección de Órbita y Oculoplástica.

² Licenciada en medicina y cirugía. Residente de oftalmología.

³ Licenciado en medicina y cirugía. FEA de oftalmología. Sección de Órbita y Oculoplástica.

⁴ Doctora en medicina y cirugía. Jefa de sección de retina. Sección de retina.

⁵ Licenciado en medicina y cirugía. FEA de Anatomía Patológica.

Correspondencia

José Luis Delgado Miranda

Servicio de Oftalmología. Hospital universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Carretera del Rosario, 145

38010. Santa Cruz de Tenerife

jldelmir@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El hemangioma circunscrito de coroides es un tumor hamartomatoso infrecuente que presenta una incidencia difícil de establecer, pues muchos presentan un curso asintomático y no son diagnosticados. Fue reportado por primera vez por Leber en 1868 al examinar un ojo enucleado, aunque sus características fundoscópicas solo fueron descritas en 1905 por Fehr a partir del seguimiento realizado a un paciente y cuyo diagnóstico fue confirmado al ser también enucleado. Mulock Houver reporta el primer caso diagnosticado de hemangioma coroideo circunscrito en 1925, antes de la enucleación. Sin embargo, es a partir de 1960 cuando la introducción de las características ultrasonográficas y angiográficas, entre otras, del hemangioma coroideo circunscrito han contribuido a asegurar un diagnóstico precoz y correcto de este tumor (1).

La evolución natural del tumor no se conoce totalmente. La literatura antigua reporta casos de ojos que fueron enucleados debido a dolor y pérdida visual secundaria a glaucoma neovascular o por sospecha de melanoma de coroides. En la actualidad, aún no se ha evaluado satisfactoriamente, debido a que la mayoría de los pacientes sintomáticos reciben diferentes formas de tratamiento (2,3).

CASO CLÍNICO

Varón que acude por primera vez a nuestro servicio en 1994 a los 35 años de edad por disminución de agudeza visual progresiva en ojo izquierdo de 6 meses de evolución junto con miodesopsias. Presenta como anteceden-

tes personales de interés traumatismo facial tras accidente de tráfico 3 años atrás y esquizofrenia.

En la exploración inicial destaca una agudeza visual mejor corregida (AVmc) de 1 en ojo derecho (OD) y de 0.2 en ojo izquierdo, corectopia pupilar de ojo izquierdo, presión intraocular (PIO) de 13 mmHg en OD y 15 mmHg en OI y en fondo de ojo izquierdo una tumoración peripapilar nasal y superior de color amarillo-anaranjado (fig. 1) de 7.5 x 3,5 cm con desprendimiento de retina (DR) exudativo asociado. Se realiza una tomografía computarizada (TC) craneal que resulta compatible con un hemangioma coroideo circunscrito, aunque sin poderse descartar otros procesos tumorales, así como ecografía, AGF y RMN, no teniendo actualmente disponibles los detalles de dichas pruebas.

Se decide aplicar fotocoagulación con láser de argón verde sobre el tumor y perilesional con el fin de limitar el DR exudativo. Este tratamiento se repitió en varias ocasiones por remisiones y recidivas de dicho DR exudativo a lo largo de varios años. La AV va sufriendo caída progresiva pasando a 0.1 a los 4 años, a contar dedos a 1 m a los 7 años y finalmente hasta amaurosis de ese ojo 12 años después. A pesar de ello, se decide realizar facoemulsificación a los 19 años de seguimiento por opacidad de medios para mejor control de la tumoración. Se realizan pruebas de imagen de control, que incluyen la ecografía ocular (fig. 2), en la que se aprecia tumoración con ecos de alta reflectividad intralesional; angiografía con fluoresceína (AGF), que muestra su carácter vascular y gran exudación (fig. 3), y resonancia magnética (RM) cerebral y orbitaria en la que se objetiva la lesión de 2.95 x 11.20 mm de márgenes bien definidos a nivel

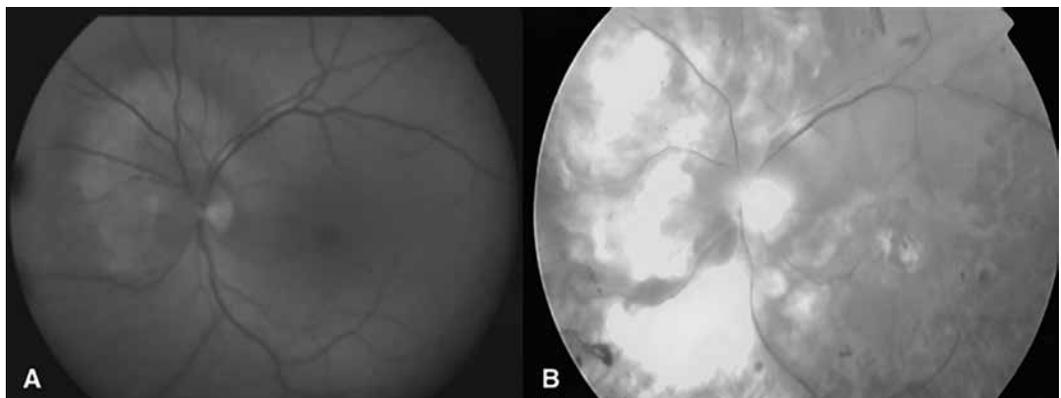


Fig. 1:
Retinografías de
ojo izquierdo al
diagnóstico (A)
y a los 19 años
después (B) con
extensa exudación
asociada.

de coroides posterior que se aprecia hiperintensa en T1 con respecto al vítreo con realce con gadolinio (fig. 4) e isointensa en T2, sin otras lesiones cerebrales asociadas.

A lo largo de la evolución el paciente presenta un episodio aislado de uveítis anterior leve que se resolvió sin problemas con tratamiento corticoideo tópico. A los 21 años de evolución del tumor aparece dolor ocular no glaucomatoso y hemicraneal que no responde adecuadamente a tratamiento médico. Por ello y ante la imposibilidad de descartar por completo una tumoración maligna, se decide realizar enucleación de dicho ojo con implante de prótesis de Medpor® de 22 mm envuelta en esclera de banco y anclaje muscular a ésta. Junto la enucleación se secciona el nervio óptico a 3 mm de la lámina cribosa para descartar infiltración tumoral (fig. 5).

La anatomía patológica confirma finalmente el diagnóstico de hemangioma coroideo, sin extensión a nervio óptico (fig. 6). En la actualidad el paciente se encuentra asintomático con buen resultado estético y de motilidad de la prótesis.

DISCUSIÓN

El hemangioma coroideo es un tumor benigno vascular de la coroides que suele manifestarse clínicamente entre la 2.^a y la 4.^a décadas de la vida y en el que se distinguen dos formas: la circunscrita y la difusa. La forma difusa aparece casi exclusivamente en pacientes con síndrome de Sturge-Weber y afecta en su mayoría a más de la mitad de la coroides. La forma circunscrita, por el contrario, no se suele asociar con enfermedades sistémicas (1,4,5), aunque hay casos descri-

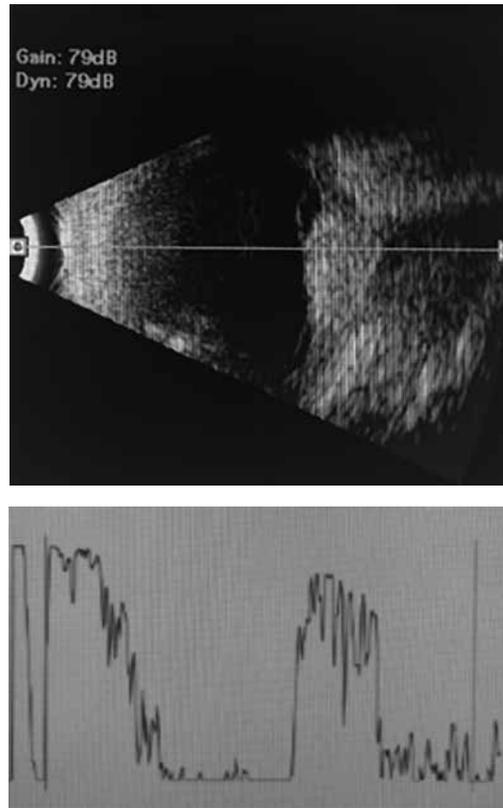


Fig. 2: Ecografía ocular de ojo izquierdo. Lesión acústicamente sólida, con superficie anterior intensa y alta reflectividad interna, sin excavación coroidea ni sombras orbitarias.

tos que han asociado también el síndrome de Sturge-Weber e incluso neurofibromatosis (6). A nivel retiniano el hemangioma coroideo puede asociar fluido subretiniano; exudación masiva, como se puede observar en la segunda retinografía del caso clínico (fig. 1B.); edema macular; metaplasia fibrosa y cambios a nivel del epitelio pigmentario de la retina. A menos que el tumor se localice directamente sobre el área macular, los pacientes suelen estar asintomáticos hasta que se produce un desprendimiento seroso (2,5).

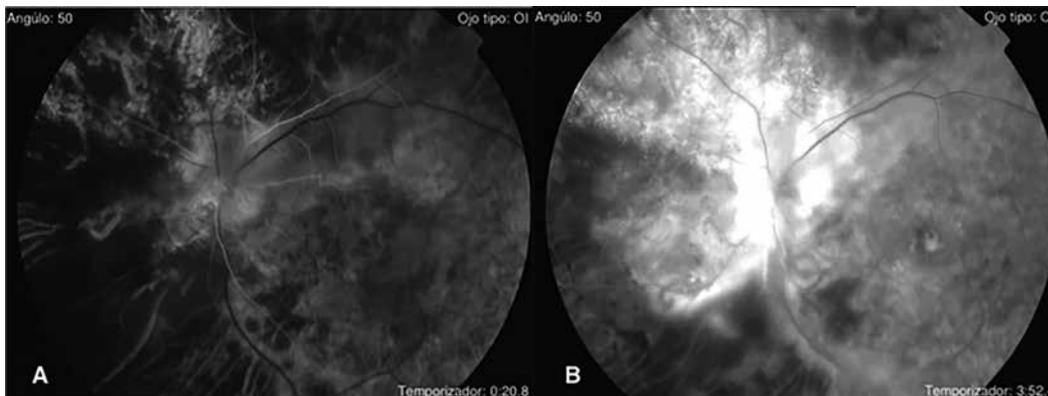


Fig. 3: La angiografía con fluoresceína muestra una tenue hiperfluorescencia precoz (A) que se hace más intensa en fases tardías (B).

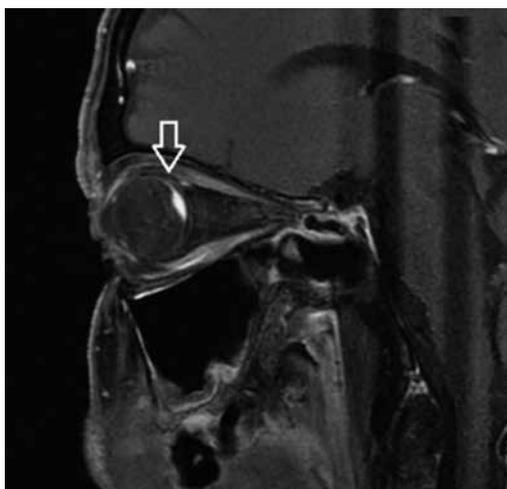


Fig. 4: RM orbitaria, corte sagital. Lesión hiperintensa en T1 que presenta realce nivel coroideo con gadolinio.

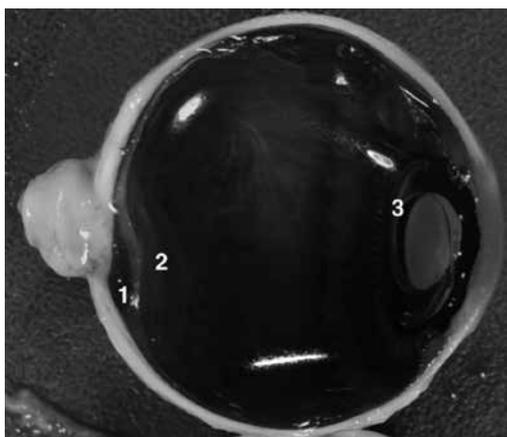


Fig. 5: Corte macroscópico del ojo enucleado. 1) Hemangioma coroideo 2) DR exudativo 3) LIO.

Es posible llegar a un diagnóstico clínico correcto mediante los hallazgos descritos por oftalmoscopia, ecografía, angiografía con fluoresceína y con verde de indocianina, siendo hoy en día pruebas fiables. La tomogra-

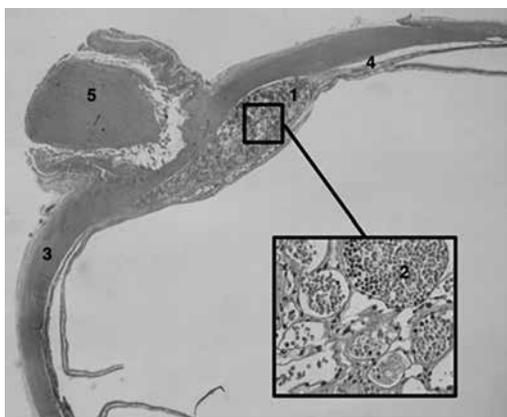


Fig. 6: Corte histológico de la pieza. Canales vasculares congestionados de diversos tamaños, que forman una masa dentro de la coroides. 1) Hemangioma coroideo, 2) Vasos coroideos congestionados, 3) Esclera, 4) Retina con desprendimiento exudativo, 5) Nervio óptico.

fía de coherencia óptica (OCT), por su parte, permite visualizar alteraciones retinianas asociadas al tumor, como rectificación de la línea del epitelio pigmentario de la retina (EPR) por el efecto masa con engrosamiento retiniano suprayacente, líquido subretiniano, quistes intrarretinianos o pérdida de fotorreceptores (5). El diagnóstico definitivo de confirmación lo aporta el estudio histopatológico (3,4).

Funduscópicamente aparece como una lesión elevada de forma redonda u ovalada que afecta al polo posterior, próximo a mácula y nervio óptico, de bordes mal definidos que se entremezcla con la coroides circundante. Su rasgo más característico es el color, pudiéndose encontrar rojo-anaranjado principalmente, rosado o color carne, grisáceo o amarillento, o con manchas naranjas o grises. Se ubica en su mayoría temporal a la papila, no siendo así en nuestro paciente, cuya localización es de predominio nasal y superior (2,4). Esta lesión puede simular, principalmente, un melanoma amelanico o una metástasis coroidea (2, 5-7), entre otros. La apariencia más frecuente del melanoma coroideo es el de masa cupuliforme pigmentada o con pigmento naranja de localización variable, mientras que la metástasis se observa como una masa cremosa amarillenta, frecuentemente multifocal y bilateral, también de localización variable (5). Sin embargo, algunas metástasis coroideas, tales como aquellas con origen de un tumor carcinoide, carcinoma de células renales o de un carcinoma tiroideo, puede aparecer también de color anaranjado, lo que complica el diagnóstico diferencial (6). Otros diagnósticos diferenciales incluyen la coriorretinopatía central serosa y el osteoma coroideo (5).

Para diferenciarlos puede resultar de utilidad la ecografía, siendo el patrón ecográfico del hemangioma coroideo muy característico (4). Aparece como una lesión sólida subretiniana que muestra en modo B ecos de idénticas características a las de la coroides circundante; y en modo A, un eco elevado inicial, correspondiente con la superficie anterior del tumor, seguido de más ecos a lo largo del tumor de reflectividad media-alta por la presencia de las interfaces de los canales vasculares múltiples (fig. 2) (4,8). Estos hallazgos se han encontrado en el 100% de los casos en series de hasta 200 casos de hemangiomas coroideos circunscritos, por lo que podría considerarse una prueba de muy elevado valor diagnóstico.

Estas características ecográficas descritas no son compatibles con el melanoma coroideo, que muestra media-baja reflectividad interna, aunque sí que podrían igualmente confundirse con las metástasis coroideas (6).

La angiografía con fluoresceína resulta también realmente útil para el diagnóstico del hemangioma coroideo circunscrito, aunque sus hallazgos no son patognomónicos. El tumor muestra mayormente una suave hiperfluorescencia temprana, antes del relleno de las arteriolas retinianas con intensa hiperfluorescencia difusa tardía (fig. 3). Esta prueba también puede ayudar para determinar la extensión de un desprendimiento de retina exudativo asociado. Sin embargo, estos tumores quedan mejor documentados con la angiografía con verde de indocianina en los que existe un área bien definida de hiperfluorescencia temprana e intensa y un «lavado de contraste» característico con rápida pérdida de la fluorescencia del tumor en fase tardía (4,9). Estos rasgos descritos, por contra, no es probable encontrarlos en el melanoma coroideo ni en las metástasis, en los que el relleno, tanto de fluoresceína como del verde de indocianina es más lento y menos intenso (6).

En cuanto a las técnicas de neuroimagen por RM, el hemangioma coroideo muestra hiperintensidad con respecto al vítreo en imágenes potenciadas en T1 e isointensidad en T2; en cambio, revelan hiperintensidad en T1 e hipointensidad en T2 el melanoma y la metástasis (6).

En nuestro caso clínico, debido a las características fundoscópicas, apoyado junto con las pruebas complementarias que mostraron el patrón característico ecográfico de alta reflectividad interna en modo A, la hiperfluorescencia desde fases tempranas evidenciada por AGF y la hiperintensidad de la lesión con respecto al vítreo en las imágenes por RM potenciadas en T1, el principal diagnóstico sospechado fue el de hemangioma coroideo. No obstante, ante la imposibilidad de descartar por completo una lesión de origen maligno, se decidió un seguimiento cercano para su mejor observación y control.

La anatomía patológica es la que muestra el diagnóstico definitivo. En el hemangioma coroideo aparecen canales vasculares congestionados de diversos tamaños, que forman una masa dentro de la coroides (fig. 6). Se clasifican en hemangioma capilar, en el que

aparecen pequeños vasos separados por tejido conjuntivo laxo; cavernoso, en los que predominan grandes vasos separados por escasa cantidad de tejido conjuntivo; o mixtos (2,4).

El tratamiento ante un hemangioma coroideo circunscrito asintomático sin afectación de la visión puede ser conservador mediante su observación y seguimiento, siendo la indicación más frecuente para comenzar a tratarlo la presencia de fluido subretiniano a nivel foveal. La modalidad más extendida al inicio ha sido la fotocoagulación láser de argón sobre la superficie del tumor, con porcentajes de resolución del fluido subretiniano que oscilan entre el 62-100% de los casos con una o más sesiones de láser, aunque con frecuentes recidivas (6). También está descrita la termoterapia transpupilar, la terapia fotodinámica asociada o no a anti-VEGF intravítreo (10), braquiterapia, radioterapia externa y radiación con haz de protones (6). En la actualidad, la modalidad terapéutica de primera elección parece ser la terapia fotodinámica, por sus resultados tanto anatómicos como funcionales, con el mínimo de retratamientos y mínimas complicaciones (11). En la serie de casos descrita por Shields et al, de los 200 casos, el 43% permaneció en observación sin recibir ningún otro tratamiento asociado, ya fuera porque presentaron mínimo fluido subretiniano que no producía alteración de la visión, o por el contrario, por edema macular crónico cuyo tratamiento hubiera tenido un mínimo beneficio visual (6). Por lo que a nosotros respecta, se comenzó a tratar al paciente con fotocoagulación láser, que era la terapia de la que se disponía en ese momento, consiguiendo remisiones y recaídas reiterativas del DR exudativo, pautando hasta un total de 7 sesiones a lo largo de 6 años. En el momento en el que en nuestro hospital ya se disponían de otras posibilidades de tratamiento, la AV del paciente ya había caído considerablemente por alteración retiniana crónica no susceptible de mejora.

Shilling et al (12) describieron que el éxito funcional depende fundamentalmente de la duración de los síntomas del paciente, de tal manera que se ha encontrado peores resultados visuales en aquellos con síntomas de más de 6 meses de duración antes de comenzar el tratamiento, que en los tratados por debajo de este tiempo. Estos datos concuerdan con los que nos hemos encontrado, siendo los sínto-

mas que refería el paciente de 6 meses de duración, con ya importante afectación visual. También se encuentra peor pronóstico visual final en aquellos casos con fluido submacular y edema macular crónicos (6).

La enucleación se consideraría la última opción terapéutica, habitualmente realizada por sospecha de melanoma de coroides o por glaucoma neovascular secundario (11). En nuestro caso, la PIO fue normal, por lo que esta última posibilidad quedó descartada. Una vez descartada una tumoración maligna mediante la anatomía patológica, pensamos que posiblemente el origen del dolor fuese la compresión de fibras sensoriales de la primera rama del nervio trigémino, dolor que además cedió tras la enucleación.

En resumen, hemos documentado la evolución de un caso de un hemangioma coroideo circunscrito seguido a lo largo de 21 años, observando su comportamiento en forma de recaídas del fluido subretiniano a pesar del tratamiento con fotocoagulación láser con finalidad de limitar el DR exudativo, y la necesidad final de enucleación por dolor ocular no controlable en un ojo amaurotico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sanbom GE. Circumscribed Choroidal Hemangioma. *Retina*. 2006; 4(47): 829-42.
2. Jack J. Kanski, Brad Bowling. *Oftalmología clínica*. Séptima Edición. Elsevier. 2012
3. H Heimann and B Damato. Congenital vascular malformations of the retina and choroid. *Eye* (2010) 24, 459-467.
4. Stephen J. Ryan, MD, David R. Hinton, MD, Andrew P. Schachat, MD. *Ryan Retina*. Tomo 1: Enfermedades hereditarias y tumores. Sección XI: Otros tumores de coroides. Hemangioma coroideo circunscrito. Pags.749-762. Marbán Libros S. L. 2009.
5. Javier Elizalde, Alejandro Álvarez, Ana M^a Piñero, Rafael I. Barraquer. *Tumores vasculares de la retina y la coroides*. Ed. Euromedice. 2010.
6. Carol L. Shields, MD, Santosh G. Honawar, MD, Jerry A. Shields, MD, Jacqueline Cater, PhD, Hakan Demirci, MD. Circumscribed Choroidal Hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases.
7. Kopal N Mithal, Hansa H Thakkar, Mudit A Tyagi, Rekha M Bharwada, and Puja O Billore. Role of echography in diagnostic dilemma in choroidal masses. *Indian J Ophthalmol*. 2014 Feb; 62(2): 167-170.
8. Guillermo Talevi, Carina Tallano. *Ecografía y biometría ocular*. Ediciones científicas argentinas 2007.
9. J. Fernando Arévalo, MD, Carol L. Shields, MD, Jerry A. Shields, MD, Philip G. Hykin, MD, Patrick De Potter, MD. Circumscribed Choroidal Hemangioma: Characteristic Features with Indocyanine. *Green Videoangiography*. *Ophthalmology*. 2000 Feb; 107(2): 344-50.
10. Cabrera Marrero B, Cabrera López F, Ferrando Gómez R, Cardona Guerra P, Rodríguez Melián L. Hemangioma coroideo circunscrito: tratamiento combinado terapia fotodinámica - Bevacizumab intravítreo. *ARCH. SOC. CANAR. OFTAL.* 2008- N.º 19.
- Caridad Chiang Rodríguez ; Yusimik Toledo González; Raúl Rúa Martínez; Maritza Pérez Pérez. Modalidades de tratamiento para el hemangioma coroideo circunscrito. *Revista Cubana de Oftalmología* 2010; 23(Sup 1): 590-607.
11. Schilling H, Sauerwein W, Lommatzsch A, Friedrichs W, Brylak S, Bornfeld N, Wessing A. Long-term results after low dose ocular irradiation for choroidal haemangiomas. *Br J Ophthalmol*. 1997 Apr; 81(4): 267-73.

Relación de socios

Abdul Razzak Sultán, Huneidi
 Abreu González, Rodrigo
 Abreu Reyes, Pedro
 Abreu Reyes, Augusto
 Acosta Acosta, Bárbara
 Afonso Rodríguez, Alberto
 Aguilar Estévez, José Juan
 Al Hiraki Al Hiraki, Hassan
 Alemán Flores, Rafael
 Alonso Plasencia, Marta
 Álvarez Hernández, Teresa
 Álvarez Marín, Jorge
 Amigó Rodríguez, Alfredo
 Armas Ramos, Elena María
 Armas Rodríguez, Karintia
 Ayala Barroso, Eva
 Baeta Bayón, Lidia
 Bahaya Alvarez, Yasmin
 Barry Gómez, Carlos
 Batule Oliva, Marta Libia
 Betancour Padilla, Diego
 Bonilla Aguiar, Félix
 Borges Trujillo, Rosa
 Brito Mugerza, M.^a Carmelina
 Bueso Santos, Enrique
 Cabrera López, Francisco
 Cabrera Marrero, Begoña
 Cabrera Pérez, Antonio
 Calero Carballo, Davinia del Carmen
 Calió Conte, Claudia Marcela
 Capote Yanes, Eulalia
 Cardona Guerra, Pedro
 Carreras Díaz, Humberto
 Carrillo Espejo, José Joaquín
 Castellanos Solanes, Jorge
 Contreras Estévez, Concepción
 Cordoves Dorta, Luis
 Correas Suárez, Pablo
 De La Cruz Kühnel, Rita
 De la Cruz Rodríguez, José Manuel
 De Las Heras Acevedo, Elena
 Del Arco Aguilar, José Manuel
 Del Rosario Cedrés, David
 Delgado Miranda, José Luis
 Díaz Alemán, Valentín Tinguaro
 Díaz Arriaga, José
 Díaz Arriaga, Carla
 Díaz Hernández, José Enrique
 Díaz Santiago, Juan José
 Escovar Tolosa, Antonio
 Estévez Jorge, Beatriz
 Fariña Hernández, Francisco Javier
 Febles Reyes, José Vidal
 Ferrando Gómez, Rafael
 Font Castro, Aurora
 García Cabrera, Raquel
 García González, Matías F.
 García Sánchez, Julián
 García Somalo, Mónica
 García Suárez, Alfonso
 Gil Hernández, M.^a Antonia
 Goas Iglesias de Ussel, Javier
 González de la Rosa, Manuel Antonio
 González Delgado, Heliodoro
 González Padrón, Manuel
 Guillén Molina, Santiago
 Gutiérrez González, Francisco J.
 Henríquez de la Fe, Ramón Francisco
 Herman, Ewelina
 Hernández Brito, Ana María
 Hernández González, Manuel
 Hernández Marrero, Dayra
 Hernández Miranda, Elvira Blas
 Hernández Obregón, Daniel
 Hernández Suárez, Juan Manuel
 Herrera Piñero, Ricardo
 Iceta González, Ignacio
 Jerez Olivera, Eduardo
 Kalab Collado, Antonio
 Kalitovics Nobregas, Nicolás
 León Hernández, Francisco Andrés
 Llarena Codesido, Guzmán
 López Cotín, Concepción
 López Gracia, Matías
 Losada Castillo, M.^a José
 Losada García-Ontiveros, Gonzalo
 Lozano López, Virginia
 Luque Arellano, Manuel
 Manrique de Lara Morales, Alfonso
 Mantolán Sarmiento, Cristina
 Marín Carretero, Antonio Julián
 Marrero Saavedra, M.^a Dolores

Martín Hernández, Rodrigo	Rodríguez Gil, Ruyman
Martín Torres, M. ^a José	Rodríguez Hernández, José Vicente
Martínez de Munno, Jorge Eduardo	Rodríguez Martín, Javier Francisco
Martínez Garchitorena, Juan	Rodríguez Melián, Luis
Martínez-Barona Garabito, Fernando	Rodríguez Pérez, José Alfonso
Medina Mesa, Érica	Rodríguez Pérez, Mercedes
Medina Rivero, Francisco	Rodríguez Salgado, Martha
Méndez González, Julio	Royo Martínez, Esperanza
Merlo Romero, Jorge A.	Rubio Rodríguez, Carmen Gloria
Mesa Lugo, Fátima Irene	Ruiz de la Fuente Rodríguez, Paloma
Mohrez Muydí, Raji	Ruiz Pérez, Ángeles
Montesinos Ventura, Blanca	Saffiedine, Nader
Moreno Montañes, Javier	Saloña Bordas, José Luis
Muínios Gómez- Camacho, José Alberto	Samaan Sabagh, Muhsen
Mújica Moreno, Vicente	Sánchez Fonseca, Nielsen L.
Murube del Castillo, Juan	Sánchez García, Mariel
Negrín Díaz, Manuel R.	Sánchez-Gijón González-Moro, Manuel
Ocaña González, Marina	Sánchez Méndez, Manuel
Ojeda Guerra, Antonio	Sánchez Pérez, Jorge Luis
Pallás Ventayol, Carolina	Sánchez Rodríguez, Amor
Pareja Ríos, Alicia	Sánchez Vega, Cristina
Peláez Álvarez, María Isabel	Santana Navarro, María Dolores
Pellicer Lorca, Tomás	Santana Navarro, Francisco
Pellón Fleitas, Rosa María	Santana Valerón, Fermín
Perera Sanz, Daniel	Santos Barrera, Roberto
Pérez Álvarez, Julio	Santos Bueso, Enrique
Pérez Barreto, Leonor	Serrano García, Miguel Ángel
Pérez Fernández, José Ramón	Servando Arteaga, Juan Antonio
Pérez González, Francisco Juan	Schwarzberg Menis, Diana
Pérez Martín, William	Solé González, Lorena
Pérez Morán, Manuel	Suarez Morgade, Mónica
Pérez Muñoz, Dacil	Tandón Cárdenas, Luis
Pérez Silguero, Miguel Ángel	Tejera Santana, Marta
Pérez Silguero, David	Toledo Monzón, Juan Luis
Pinto Herrera, María Candelaria	Trujillo Blanco, Maricela
Piñana Darías, Carlos	Valls De Quintana, Pedro Francisco
Quijada Fumero, Elíseo	Vargas González, Juan Carlos
Ramos Ramos, Juan José	Ventura Rodríguez, Antonio
Reyes Rodríguez, Miguel Ángel	Viera Peláez, David
Reñones De Abajo, Josefina	Vinuesa Silva, Josefina Maria
Rocha Cabrera, Pedro	Zaneti Llisa, María Romina
Rodríguez Galván, Corviniano	Zaragoza García, Pablo

NUEVO

1
AL DÍA

Nevanac®

3 mg/ml
colirio en suspensión

**POTENCIA ANTIINFLAMATORIA
ALLÍ DONDE SE NECESITA**



Nevanac® 3 mg/ml es el primer AINE con una posología de 1 gota al día para el tratamiento de la inflamación y dolor post-cirugía de catarata.

Alcon

a Novartis company

1. Ficha técnica Nevanac 3 mg/ml. Fecha de revisión del texto: 17 octubre 2014.

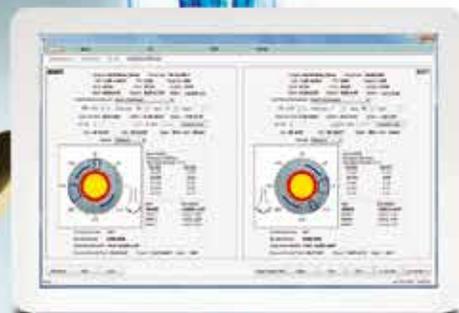
Fecha revisión material: febrero 2015.

111502297059

20
AÑOS
— más de —
75 MILLONES
IMPLANTES



CATARATAS
ASTIGMATISMO



Ahora más fácil
de implantar*



ACRYSoF iQ
TORIC
LENTE TÓRICA ASFÉRICA

Alcon
a Novartis company

Contraindicaciones y efectos secundarios: Esta lente no deberá implantarse si la cápsula posterior está rota, si los vítreos están dañados, o si se tiene prevista una capsulotomía posterior primaria. La rotación de la IOL ACRYSoF iQ Tórica fuera de su eje previsto puede reducir su corrección astigmática. Un alineamiento incorrecto superior a 30° puede aumentar el cilindro refractivo postoperatorio. En caso necesario, se deberá reubicar la lente tan pronto como sea posible antes de que se encapsule la lente. Algunos casos clínicos sugieren que el encapsulamiento finaliza dentro de las cuatro semanas posteriores a la implantación. Retirar con mucho cuidado todo el viscoelástico tanto de la parte anterior como posterior de la lente. Cualquier resto de viscoelástico puede permitir la rotación de la lente, lo que hará que la IOL ACRYSoF iQ Tórica quede mal alineada con el eje de colocación previsto. ©2014 Novartis. Material revisado en septiembre de 2014. Este producto sanitario cumple con la legislación vigente en materia de productos sanitarios. SG/ICL/ACR/19/140912/ES

*Más fácil de implantar si utilizado el Sistema de Guiado por Imagen Verion, una vez que no será necesario el marcado manual del ojo para alinear la lente tórica.