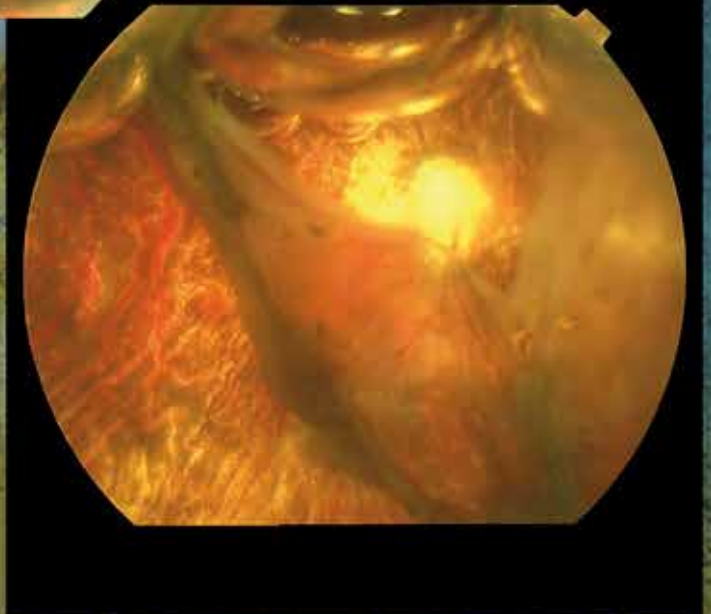
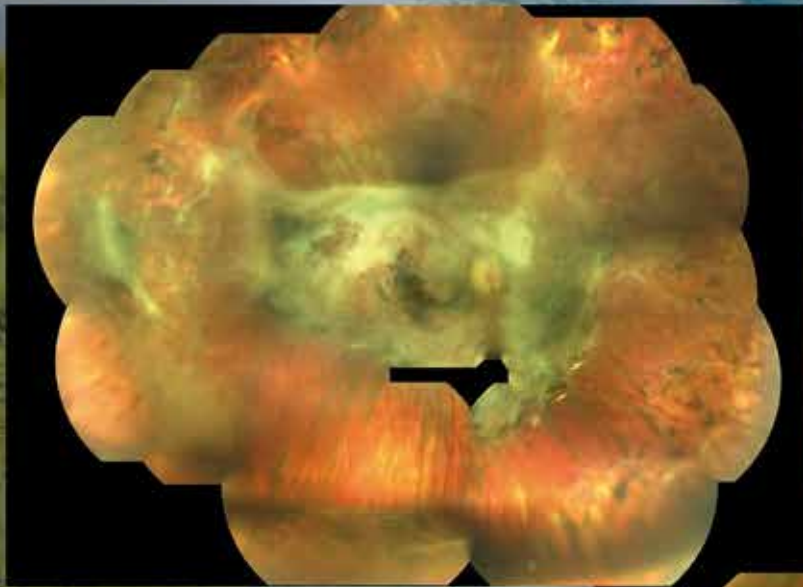


Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología



AÑO 2016

Número 27


SOCIEDAD CANARIA DE
OFTALMOLOGIA

sociedadcanariadeoftalmologia.com

Avanzando hacia un futuro **SIN CEGUERA**



JPC JERINGA
PRECARGADA
DE VENTAJAS

FINANCIADO
por el
SISTEMA NACIONAL DE SALUD



EFICACIA

- Exactitud en el volumen de administración, evitando pérdidas de eficacia por infradosificación^{1,2}.
- Garantía de calidad del medicamento asociada al almacenamiento en jeringas de vidrio³.



SEGURIDAD

- Reducción del riesgo de contaminación y acontecimientos adversos asociados a la manipulación^{1,2}.



ACCESIBILIDAD







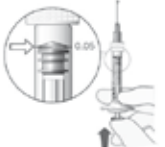
- Ahorro de tiempo y recursos al centro sanitario^{1,2}.

Anti-VEGF disponible en dos formatos
y con **5 indicaciones⁴** aprobadas



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. **Vál:** 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 amarilla pálida. **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). **Posología y forma de administración.** Lucentis debe ser administrado por un oftalmólogo que tenga experiencia en la administración de inyecciones intravitreas. La dosis recomendada de Lucentis es 0,5 mg administrada en forma de inyección intravitrea 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 con 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 consecuente. 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 (OVR).** 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.** **Vál:** Vál para un solo uso. Únicamente para uso intravitreo. **Jeringa precargada:** Jeringa precargada para un solo uso. Únicamente para uso intravitreo. 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 biefrostato estéril para los párpados (o equivalente) y la disponibilidad de una paracetosis estéril (en caso necesario). Antes de realizar el procedimiento de inyección intravitrea, 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 miotico 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 aguja para inyección se deberá introducir 3,5-4,0 mm por debajo 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 periorculares o con sospecha de éstas. Pacientes con inflamación intraocular grave. **Advertencias y precauciones especiales de empleo.** **Reacciones relacionadas con la inyección intravitrea.** Las inyecciones intravitreas, incluidas las de Lucentis, se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de retina neovascular, 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 concomitante con otros medicamentos anti-VEGF (sistémicos u oculares). **Aplicación del tratamiento con Lucentis.** La administración se deberá aplicar 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 externo y/o elevado. También se deberá instruir a los pacientes sobre la necesidad de precaución en pacientes con estos factores de riesgo de desarrollar desgarros del epitelio pigmentario de la retina. **Desprendimiento de retina neovascular u agujero macular.** El tratamiento se debe interrumpir en sujetos con desprendimiento de retina neovascular u agujeros maculares en estadios 3 o 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 intravitreas, en pacientes con infecciones sistémicas activas, retinopatía diabética proliferante, 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) *in situ*. Además, mientras que en sujetos con lesiones subfoveales y perifoveales 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 intravitreo.** Se han notificado acontecimientos adversos sistémicos, incluyendo hemorragias no oculares y acontecimientos tromboembólicos arteriales tras la inyección intravitrea de inhibidores del VEGF. Existen datos limitados sobre seguridad en el tratamiento de pacientes con EMD, edema macular debido a OVR y NVC secundaria 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 y oclusión de la vena central retiniana lagrímica.** Existe experiencia limitada en el tratamiento de pacientes con episodios previos de OVR y de pacientes con oclusión de la rama venosa retiniana (OVR) u 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 con TFD y Lucentis en EMD y OVR, ver sección Propiedades farmacodinámicas. Para el uso conjunto de fotocoagulación con láser y Lucentis en EMD y OVR, ver sección Posología y forma de administración y Propiedades farmacodinámicas. En ensayos clínicos para el tratamiento de la alteración visual debida al EMD, el tratamiento concomitante con furosemida en pacientes tratados con Lucentis, no afectó el resultado en relación a la agudeza visual o al grosor del subcapo 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 embarazadas. Los estudios en monos cromómos no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos 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 embriofetotóxico. 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. **Fertilidad.** 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 intravitrea. Las reacciones adversas oculares tras la inyección de Lucentis notificadas más frecuentemente son: dolor ocular, hipermia ocular, aumento de la presión intraocular, vtritis, desprendimiento de vitreo, hemorragia retiniana, alteración visual, partículas flotantes en el vitreo, hemorragia conjuntival, inflamación 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 los síntomas 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 emparejamiento 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 adversas*** Las reacciones adversas se listan con un sistema de dosificación de órganos y frecuencia usando el siguiente criterio: 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 $< 1/1.000$), 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 urinarias*, trastornos de la sangre y del sistema linfático. **Frecuentes:** Anemia, trastornos del sistema inmunológico. **Frecuentes:** Hipersensibilidad. **Trastornos psiquiátricos.** **Frecuentes:** Ansiedad. **Trastornos del sistema nervioso.** **Muy frecuentes:** Cefalea. **Trastornos oculares.** **Muy frecuentes:** Vitritis, desprendimiento de vitreo, hemorragia retiniana, alteración visual, dolor ocular, partículas flotantes en el vitreo, hemorragia conjuntival, inflamación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, blefaritis, ojo seco, hipermia 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, iridociclitis, catarata, catarata subcapsular, opacificación de la cúpula posterior, queratitis puntada, abrasión corneal, oclusión de la cámara anterior, visión borrosa, hemorragia en el lugar de inyección, hemorragia ocular, conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, secreción ocular, fotofobia, molestia ocular, edema palpebral, dolor palpebral, hiperemia conjuntival. **Poco frecuentes:** Ceguera, endoftalmitis, hipopion, hipema, queratopatia, adhesión del iris, depósitos corneales, edema corneal, estrías corneales, dolor en el lugar de inyección, inflamación en el lugar de inyección, sensación anormal en el ojo, inflamación palpebral. **Trastornos respiratorios, tóxicos y mediastínicos.** **Frecuentes:** Tos. **Trastornos gastrointestinales.** **Frecuentes:** Náuseas. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** **Frecuentes:** Reacciones alérgicas (erupción, urticaria, prurito, enlame). **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.** **Muy frecuentes:** Artralgia. **Exploraciones complementarias.** **Muy frecuentes:** Aumento de la presión intraocular. *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). **Observado sólo en población con EMD.** **Reacciones adversas de clase terapéutica.** En los ensayos fase II 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 intravitreo 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 y OVR 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.notifiar.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 corneal y 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.** o.p.-betalolol hidrato, Hidrocloruro de hidroximetilhidato. **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.** **Vál:** 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.** **Vál:** 0,23 ml de solución estéril en un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma de clorobutilo), 1 aguja roma con filtro (18G x 1/2", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm), 1 aguja para inyección (30G x 1/2", 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 (Módulo tipo I) con un tapón con émbolo de goma de bromobutilo y una capsula 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 asépticas. 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 retrae 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 aséptica. 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 retrae 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 asépticas. 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 aséptica, 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 asépticas. 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, 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: Retinografías de dos pacientes afectados por el perfluorocarbono tóxico (Ala Octa).
Sección de Retina. Hospital Universitario de Canarias.

Traducción: *Dña. Ana Alonso Esteve*

Dirección de la Revista en Internet:

<http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/archivos-de-la-sociedad-canaria-de-oftalmologia/>

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 <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/archivos-de-la-sociedad-canaria-de-oftalmologia/>
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 15 de marzo, 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. *Redacción del texto y presentación.*– Se enviará en formato Microsoft Word con las imágenes incorporadas en el texto y también como archivos independientes (jpeg, tiff), correctamente identificadas. La presentación incluirá los siguientes apartados: 1. Identificación (ver punto 5); 2. Resumen y palabras clave (ver punto 6); 3. Texto; 4. Bibliografía (ver punto 7); 5. Leyendas de ilustraciones; 6. Ilustraciones (ver punto 8).

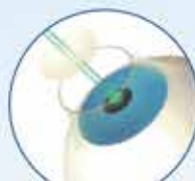
Se debe enviar como un único archivo (salvo las ilustraciones que también irán como ficheros independientes) cuyo nombre debe seguir las siguientes reglas: APELLIDO PRIMER AUTOR. PALABRA CLAVE. FECHA VERSION AÑO-MES-DIA (GONZALEZ.UVEITIS.20160123), tanto para el archivo inicialmente remitido como para las revisiones posteriores, con el fin de poder realizar un adecuado seguimiento.
5. *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.
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. *Bibliografía.*– Se ordenará y numerará por su orden de aparición en el texto. Para las citas se debe seguir el estilo Vancouver, el usado por la NLM (National Library of Medicine) en el Index Medicus – PubMed.
8. *Ilustraciones: Tablas, gráficos e imágenes.*– El número de éstos deberá limitarse a los fundamentales. Las fotografías en color para la edición impresa correrán a cargo del autor/es. Las leyendas de las ilustraciones deben aparecer también en el punto 5 del archivo. Las imágenes deberán acompañarse como ficheros independientes (jpeg, tiff) debidamente numeradas.
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.

optava FUSION™

TRATAMIENTO INTEGRAL DEL SOS:
CONFORT, PREVENCIÓN Y REPARACIÓN¹

6
MESES

puede utilizarse
6 meses después
de su apertura



LASIK



CATARATAS

ES/0229/2014

Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

2016

Publicación anual

N.º 27

Índice

NORMAS

EDITORIAL

ALA OCTA

Serrano García M, Mantolán Sarmiento C, Abreu Reyes JA 1

OBITUARIO

D. Francisco Pérez Hernández

Cardona Guerra P 3

REVISIONES

Las grandezas de la tomografía de coherencia óptica

Optical coherence tomography greatnesses

Gallego Pinazo R 5

Perfluorocarbonos líquidos (PFCLs): oculotoxicidad

Liquid perfluorocarbons (PFCL): Oculotoxicity

Serrano García MA, Sánchez García M 8

ARTÍCULOS ORIGINALES

Degeneración nodular de Salzmann: a propósito de un caso

Salzmann's nodular corneal degeneration: a case report

Miranda Fernández S, Tandón Cárdenes U, Medina Rivero F, Hernández Obregón D, Viera Peláez D 11

Rituximab en la ulceración corneal asociada a la artritis reumatoide

Rituximab in rheumatoid arthritis associated corneal ulceration

Rocha Cabrera P, Losada Castillo MJ, Rodríguez Lozano B, Armas Ramos E, Serrano García MA, Abreu Reyes JA 16

Queratitis estromal necrotizante por virus herpes simple: A propósito de un caso

Necrotizing stromal keratitis: a case report

Espinosa Barberi G, Tandón Cárdenes L, Medina Rivero F 20

Absceso orbitario con sinusitis y afectación intracraneal como complicación de una infección odontogénica

Orbital abscess with sinusitis and intracranial involvement as odontogenic infection complication

García García UD, Tejera Santana M, Medina Rivero F, Perez Álvarez J, Jerez Olivera E, García Abellán V, Ojeda

Rodríguez MÁ, Medel Jiménez R 24

Manejo quirúrgico del hemangioma cavernoso orbitario. Caso clínico

Surgical management of the orbital cavernous hemangioma. Clinical case

Pinto Herrera C, Medina Mesa E, Blasco Alberto A, Lozano López V, Sánchez-Burgos R, De Armas Ramos E 29

Colgajo de Hughes: un modo de solucionar los tumores del párpado inferior de gran tamaño. Nuestra serie de casos

Hughes flap: A way to solve large lower eyelid tumors. Our case series

Delgado JL, Garrote V, Acosta B, Rodríguez Gil R, Diaz Rodríguez R 34

«¡¡¡Doctor: yo no estoy loca!!!». Síndrome de Charles Bonnet: a propósito de 3 casos

«Doctor: I'm not crazy». Charles Bonnet Syndrome. Three case reports

Rodríguez Gil R, Miranda Cabrera MJ, Álvarez Marín J, Abreu Reyes P, Santos Bueso E 38

Programa de Cribado de Ambliopía en la isla de Gran Canaria. Fase de implantación <i>Amblyopia Screening Program in the island of Gran Canaria. Implantation Phase</i> García González M	45
Probable síndrome anticolinérgico tras administración de colirio de ciclopentolato al 1% en varón de 65 años afecto de mieloma múltiple <i>Probable anticholinergic syndrome related to cyclopentolate 1% eye drops in 65 years old male with multiple myeloma</i> Blasco Alberto A, Pereira DÁ, Pinto Herrera C, Tinguaro Díaz Alemán V, Sánchez García M, Rocha Cabrera P	51
Toxoplasmosis ocular adquirida en nuestro medio. Revisión de casos <i>Ocular toxoplasmosis acquired in our environment. Case Review</i> Rubio Rodríguez CG, Rodríguez Gil R, Pérez Muñoz D, Kalitovics Nobregas N, Fátima Álvarez Reyes	55
Manejo terapéutico en la Artritis Reumatoide con manifestaciones oculares <i>Therapeutic management of Rheumatoid Arthritis with ocular manifestations</i> Agustino Rodríguez J, Rocha Cabrera P, Losada Castillo MJ, Rodríguez Lozano B, Serrano García MA	63
Toxocariasis ocular infantil <i>Pediatric ocular toxocariasis</i> Cejas G, Bernal L, Rodríguez-Melián LJ, Batista D	68
Revisión de casos de tuberculosis ocular en el área norte de Gran Canaria <i>A review of cases of ocular tuberculosis in the northern area of Gran Canaria</i> Tejera Santana M, García García UD, Reyes Rodríguez MÁ, Hernández FF	72
Linfoma ocular primario bilateral <i>Bilateral primary ocular lymphoma</i> Sánchez-Vega C, Reyes Rodríguez MÁ, Hernández FF	78
Neurorretinitis asociada a tifus murino endémico: una enfermedad vectorial emergente <i>Neurorretinitis associated with endemic murine typhus: An emergent vectorborne disease</i> Bernal L, Ruiz A, López P	84
Nefritis tubulointersticial y uveítis: 2 casos clínicos de pacientes hermanos y revisión de la literatura <i>Tubulointerstitial nephritis and uveítis: 2 brothers' case reports and review of the literature</i> Rodríguez González F, Reyes Rodríguez M, Hernández FF, Medina Rivero F	90
Espironolactona en la coriorretinopatía central serosa <i>Spironolactone in serous central corioretinopathy</i> Rocha Cabrera P, Cordovés Dorta L, Ángel Pereira D, Rodríguez Martín J, Peña Betancor C, Lorenzo Morales J	96
Comparación entre Ranibizumab intravítreo y Dexametasona de liberación lenta intravítrea en el tratamiento de edema macular secundario a oclusiones venosas retinianas <i>Comparative study between intravitreal Ranibizumab and slow release Dexametasona for the treatment of macular edema secondary to retinal venous occlusions</i> Daloul A, Viver S, Álvarez MI, Kudsieh B, Nadal J	101
Adherencia a la dieta mediterránea de los pacientes afectados de edema macular diabético (EMD) versus control sano <i>Adherence to the Mediterranean diet of patients with diabetic macular edema (DME) versus healthy controls</i> Garrote Ramos V, Díaz Rodríguez R, Cereijo Tejedor D, Abreu González	107
Análisis comparativo del edema macular diabético con dos sistemas de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral: Zeiss Cirrus-SD® y Nidek Scan-Duo® <i>Diabetic macular edema comparative analysis using two spectral domain optical coherence tomography instruments: Zeiss Cirrus-SD® and Nidek Scan-Duo®</i> Hernández Marrero D, Solé González L, Abreu González R	111
Relación de socios de la Sociedad Canaria de Oftalmología	119

ALA OCTA

El Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias (HUC) cuenta con una Sección de Retina-Vítreo con una larga historia, desde que comenzó a realizar vitrectomías en 1984.

Antes y después de la crisis del perfluorocarbono líquido (PFCL) ALA OCTA, nuestros resultados eran y han vuelto a ser, correctos y comparables con otros centros destacados del país.

Tras el drama de lo sucedido y creyendo conocer dónde se pudo haber generado el problema, nos hemos decidido a plasmar algunos de nuestros pensamientos sobre lo ocurrido.

Hagamos un relato cronológico de lo sucedido. En julio de 2014, el Servicio de Oftalmología del HUC comenzó a usar el ALA OCTA de Alamedics, en concreto dos de sus lotes: el 150414 (el mayoritariamente utilizado y con mayor toxicidad) y el 200114.

A finales de ese año, se habían detectado doce casos de muy mala evolución. Además de este hecho, ya grave en su conjunto, entre ellos hubo ocho pacientes donde la situación inicial era buena y, por ello, la evolución posterior adversa resultaba aún más inexplicable. Tras el análisis de esos 12 casos, comprobamos que en todos estaba implicado el ALA OCTA. Se optó por suspender su compra y eliminar en quirófano todas aquellas modificaciones que hubiéramos introducido durante ese periodo.

Estábamos ante un problema, pero no podíamos establecer una causa concreta, más aun, cuando el ALA OCTA tenía un marcado CE, provenía de una empresa, ALAMEDICS, de prestigio, y lo habíamos usado en otros ámbitos sin problemas. El último vial de ALA OCTA se usó el 7 de enero de 2015. Desde entonces empleamos el PFCL que usábamos previamente, regresando a los buenos resultados que habitualmente teníamos y tenemos.

En julio de 2015, en una reunión de retinólogos en el Escorial, al comentar la situación, comprobamos con sorpresa que existían casos similares en otros hospitales nacionales. En todos ellos estaba implicado el ALA OCTA. De inmediato, fueron comunicados a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS), que tomó la medida cautelar de suspender a nivel nacional el uso de los viales de ALA OCTA existentes.

Al producirse estos casos de evoluciones adversas, donde la causa probable son algunos lotes de ALA OCTA de ALAMEDICS, se ha puesto en marcha una investigación auspiciada por la AEMPS, con la participación del Instituto Oftálmico de Biología Aplicada (IOBA) junto a varios clínicos, constituyéndose el actual Grupo de Expertos de la AEMPS. En el presente momento, la investigación de citotoxicidad, toxicología y valoración clínica está bastante avanzada y se confía en concluir el encargo en los próximos meses.

En España se han usado múltiples PFCLs. Entre ellos PFCL ALA OCTA fabricado por ALAMEDICS y comercializado a nivel nacional por la empresa BLOSS. Este producto fue profusamente vendido en nuestro país sin detectarse ningún problema. Como todos los PFCLs que hemos usado su aspecto y comportamiento quirúrgicos son exactamente iguales. **Es importante señalar que el cirujano no tiene ningún indicador que le pueda alertar de estar ante un producto inadecuado.**

El Servicio de Oftalmología del HUC ha realizado una exhaustiva revisión de todos los pacientes en los que se hubiera empleado PFCL entre julio de 2014 y el 7 de enero de 2015. Tras múltiples etapas y comunicados a la AEMPS, el número de casos remitidos para su valoración por el Comité de Expertos es de treinta y cinco. A ese importante número de posibles afectados, se añaden otros cuatro en el ámbito privado. Por tanto, hasta este momento en Canarias se han remitido a la AEMPS para valoración treinta y nueve casos con indicios de toxicidad. Hasta que este periodo valorativo no concluya, los casos mantendrán el grado de posibles afectados. Una vez la AEMPS, emita la oportuna certificación de toxicidad, se podrá conocer cuántos y cuáles han sido los pacientes afectados.

Para poder sospechar estar ante un caso de oculotoxicidad es necesario saber cuáles son los rasgos de los que hasta ahora se han detectado. Parece haber tres grupos de pacientes, con sus diferentes matices. Lo que han tenido en común todos los casos, es una visión postquirúrgica

muy pobre, detectada en los primeros controles tras la cirugía. En la mayoría de los casos, por debajo de 0,05, lo que se suele asociar con severos daños campimétricos.

Las formas más agresivas, se han dado con los viales con mayor toxicidad (en nuestro caso el 150414). También con la edad de los pacientes (cuanto más jóvenes peor) y probablemente también con el tiempo en que el PFCL estuvo en contacto con la retina. Estas formas agresivas conllevaron una necrosis retiniana, con contracción de la misma y en muchos casos, redespaldamientos.

En otros casos, los cuadros asemejaban fenómenos tromboembólicos (OACR o OVCR) y/o neuropatías ópticas. Con el tiempo, esos fenómenos evolucionaban detectándose una reducción del espesor macular, con o sin fibrosis retinianas y como elemento común, una atrofia óptica de variable grado, todas ellas dentro de una marcada severidad y, por tanto, visiones inferiores a 0,15 junto con evidentes daños campimétricos.

El tercer grupo, y más complejo de determinar, son aquellos que, aunque presentaban una pobre visión inicial, la exploración postquirúrgica parecía estar dentro de la normalidad. Fue con el paso de los meses cuando se detectaron diferentes grados de reducción del espesor retiniano y de atrofia óptica.

Conocer estas diferencias y revisar las historias de los pacientes donde se empleó los viales de ALA OCTA supuestamente tóxicos, entendemos que es una obligación de cada centro y de cada sanitario.

Los profesionales canarios hemos hecho un importante esfuerzo de búsqueda. Probablemente si no hubiera sido así, el número de casos comunicados habría sido bastante menor. No obstante, nuestra obligación es buscar, comunicar lo ocurrido y determinar cuáles son los posibles afectados.

Probablemente, lo ocurrido ha erosionado el prestigio del Hospital Universitario de Canarias, y de los profesionales que nos hemos visto implicados. No obstante, dentro del drama acaecido, nos sentimos orgullosos por nuestra postura activa en este asunto. Solo comunicando hechos tan lamentables como los ocurridos, podemos evitar otros episodios y contribuir de esta manera en tener una cirugía retino-vítrea más segura.

Queremos concluir señalando que no comunicamos antes los casos de inesperada evolución adversa, porque no sospechamos de un producto que contaba con la «reputada» marca. Solo la realidad reiterada de casos y la existencia de otros similares en otros centros peninsulares, fue lo que nos decidió a los inicialmente implicados en distintos centros sanitarios, a comunicar la alerta en julio de 2015.

Se nos puede imputar una excesiva confianza en nuestras autoridades de validación europeas y aceptamos este hecho. Cuando hemos ido conociendo la realidad de lo ocurrido, nuestra confianza con el sistema de validación y control en un producto con el certificado de la CE ha quedado cuestionada. La trazabilidad, las acciones para transformar un producto industrial en médico, incluido los estudios de citotoxicidad se han demostrado en este caso, incorrectos e ineficaces.

Como sanitarios, sentimos que hemos comprado y pagado a precio de oro y con el aval de la CE, un producto cuyo proceso de transformación de industrial en sanitario sufrió claras deficiencias. Deficiencias que el cirujano es incapaz de detectar dado que el aspecto externo y el comportamiento prequirúrgico es similar a los otros PFCLs que hemos usado. En este punto, es importante recalcar que los cirujanos dependemos del rigor de la industria sanitaria y consecuentemente, estamos en sus manos.

Los pacientes, los familiares, los centros y los profesionales implicados somos los realmente afectados y lamentamos profundamente la ausencia de calidad de un producto europeo y las deficiencias de la institución que controla las certificaciones de la CE.

Miguel Serrano García
Cristina Mantolán Sarmiento
José Augusto Abreu Reyes
Servicio de Oftalmología
Hospital Universitario de Canarias

D. Francisco Pérez Hernández

Ya hace unos cuantos días que nos dejó un buen amigo, D. Francisco Pérez Hernández, Paco en sus círculos más próximos. Es muy difícil esbozar sólo en unas líneas, lo que pudo significar en nosotros, tanto desde el punto de vista profesional como personal. La oftalmología canaria está en deuda con la generación de oftalmólogos que sin grandes medios a su alcance, hicieron posible que hoy podamos disfrutar de una cartera de servicios bien posicionada a nivel nacional.

D. Francisco Pérez fue constante en su batalla diaria para sacar adelante un Servicio de Oftalmología que fuera digno para la sociedad a la que tanto amaba. Atrás quedaban los viejos tiempos de la Residencia Nuestra Señora del Pino, para luego ocupar un espacio algo más decente en el Hospital Materno-Infantil, ya que el crecimiento tanto de profesionales como de técnicas aumentaban en progresión geométrica.

Hoy se sentiría orgulloso al ver que la semilla que el sembró queda reflejada en su nuevo Servicio de Oftalmología del Hospital Dr. Negrín cubriendo probablemente todas las expectativas que él se había planteado.

El que suscribe estas líneas, cosas del destino, vino a cubrir una plaza vacante que en su momento él había ocupado en el antiguo Hospital Insular y siempre que podía me lo recordaba con aquella sonrisa socarrona que tanto le caracterizaba.

Siempre estaba al lado de los que querían progresar, allanando el terreno a veces un tanto sinuoso. Para él su Servicio era un todo, desde el médico hasta el celador, por lo tanto se preocupaba por todos ellos tanto en lo profesional como en lo personal.

Tuvo la suerte, no encontrada sino trabajada, que dos de sus hijos hayan seguido sus pasos en esta maravillosa profesión que es la Oftalmología, y doy fe que se sentía muy orgulloso por ello.

Evidentemente que amaba a su profesión y por eso dedicaba todo el tiempo posible, pero también es cierto que su otra gran pasión tanto o más que la anterior era su familia. Siempre necesitamos a alguien que nos acompañe en la dura tarea que es el andar en la vida, y él la encontró en tierras castellanas, Mercedes su esposa le acompañaba siempre, no descuidaba ningún detalle. Decía San Agustín: «No nos entristezcamos por haberlos perdido, sino agradezcamos el haberles conocido».

No es casualidad que estas líneas aparezcan en este número de los Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología, ya que D. Francisco Pérez Hernández fue socio desde sus inicios y cuando fue necesario tomó las riendas de la Sociedad Canaria de Oftalmología siendo Presidente de la misma.

Amigo Paco, aunque hemos sentido tu marcha, tus compañeros, pero sobre todo tu familia, se van a encargar de tenerte presente, pues no es fácil olvidar al que ha dado tanto.

Pedro Cardona Guerra
Sociedad Canaria de Oftalmología

MEDICALMIX

PASIÓN POR LA OFTALMOLOGÍA

FINEVISION

LA PRIMERA LENTE TRIFOCAL

LA EXCELENCIA DE LO AUTÉNTICO



TRES DISTANCIAS FOCALES EN UNA SOLA LENTE

Un único procedimiento seguro y fiable para el tratamiento de
Catarata, Presbicia, Miopía, Hipermetropía y Astigmatismo



www.medicalmix.com

Las grandezas de la tomografía de coherencia óptica

Optical coherence tomography greatnesses

GALLEGO PINAZO R^{1,2,3}

Amigos, en las próximas líneas no esperen encontrar referencias bibliográficas. Ni tampoco grandes gráficas con complejos cálculos físicos. Ni siquiera una perspectiva histórica. Es para mí un honor, gracias a mis queridísimos compañeros canarios, disponer de estas páginas para compartir algunos puntos clave de lo que la tomografía de coherencia óptica, alias OCT, aporta a nuestras vidas como profesionales de la oftalmología.

Hay momentos en la historia de la medicina en los que el advenimiento de una gran revolución diagnóstica cambia radicalmente el pronóstico de los pacientes. La OCT ha supuesto la posibilidad de evitar la ceguera. Es así de simple. Pero al mismo tiempo así de complicado. Porque no existen grandes obras, como el Kanski o el Yannuzzi (por poner algún ejemplo), donde acudir ante una emergencia. Sabemos muchas cosas, podríamos saber muchas más, y no sabemos ni estamos cerca de saber muchísimas otras. Pero en cualquier caso nuestra aspiración debe ser alcanzar el idilio amoroso con la maravilla de la OCT. Debe ser alcanzar la excelencia en el diagnóstico tomográfico de la patología macular y retiniana. Porque de ello depende en gran medida el pronóstico de la visión del paciente sentado al otro lado del tomógrafo. A un enfermo no le da igual tener una degeneración macular o una paquicoroidopatía, unas telangiectasias juxtafoveales o una

central serosa, un nevus o un hemangioma en su coroides... porque además el enemigo google acecha tras cada esquina para DESinformar. De hecho a nosotros como oftalmólogos no nos debería dar igual ofrecer uno u otro diagnóstico como si no importara. Sí que importa. Todavía se encuentra uno con oftalmólogos que afirman que se sobrevalora la OCT. ¡¡Qué disparate!!... es como poner en entredicho el valor de un ecocardiograma, el de una resonancia magnética cerebral, el de un PET-TAC... Pero con todo se debe convivir. Para los más academicistas y puristas quisiera puntualizar que efectivamente la OCT no reemplaza (siempre) a la exploración convencional. Obviamente no. Pero la OCT es el arma principal dentro de nuestro arsenal como oftalmólogos. ¿No es cierto?

Así pues, lo primero para estructurar nuestras mentes es saber qué es lo que vemos. Cada estructura tiene un nombre propio y único, que no admite elucubraciones ni interpretaciones personales que sólo podrían ser fallos garrafales de interpretación. Así que, por favor, retengan y asimilen la información de la figura 1.

La inmensa mayoría de alteraciones patológicas que afectan a la retina producen alteraciones en su ultraestructura visualizables con la OCT. Es sencillo reconocer los distintos patrones de edema retiniano que se muestran en la figura 2. Y además seguir en

¹ Unidad de Mácula, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

² Vítreo Retina Mácula Valencia, Grupo Mácula Visión.

³ Amante incondicional del diagnóstico por imagen de la patología retiniana y macular en general, y de la OCT en particular.

Fig. 1:
Nomenclatura de las estructuras tomográficas en vítreo, retina y coroides. ILM: Membrana limitante interna; RNFL: Capa de fibras nerviosas de la retina; GCL: Capa de células ganglionares; IPL: Capa plexiforme interna; INL: Capa nuclear interna; OPL: Capa plexiforme externa; ONL: Capa nuclear externa; MLE: Capa limitante externa; OS: Segmentos externos de los fotorreceptores; EPR: Epitelio pigmentario de la retina.

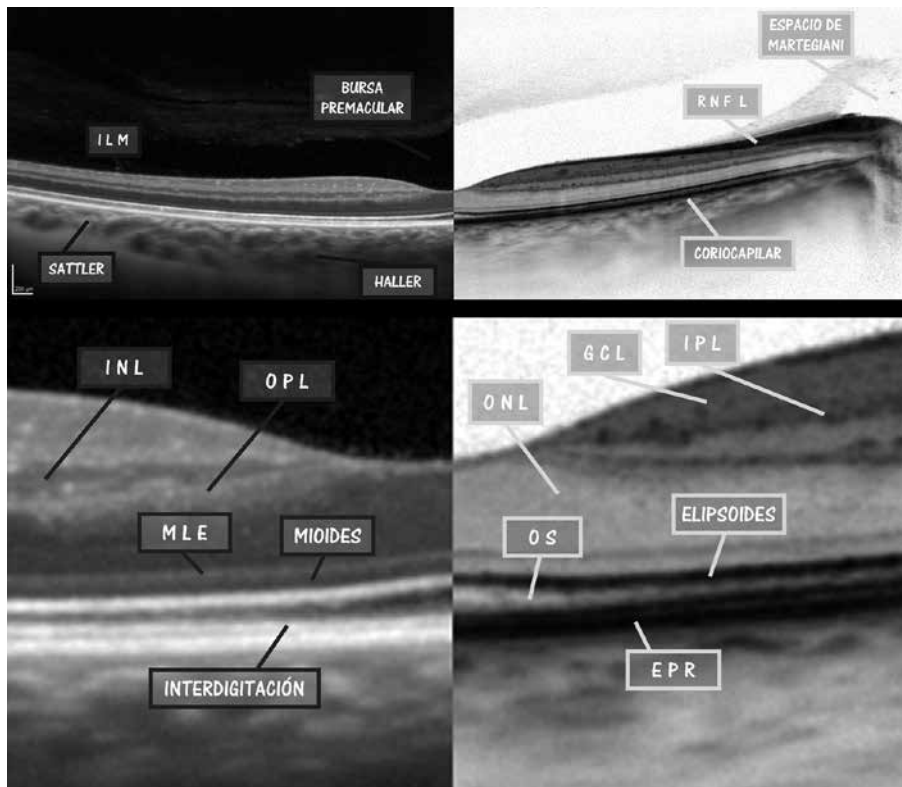
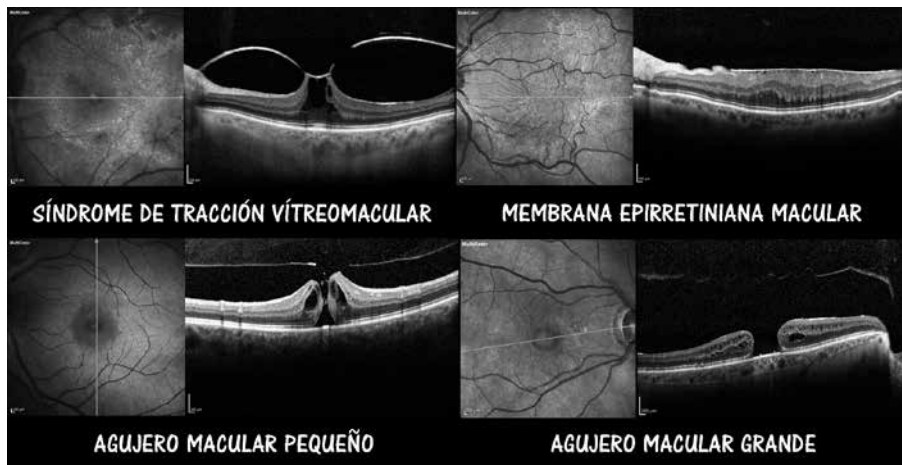


Fig. 2: *Patrones de engrosamiento macular:*



Fig. 3:
Espectro de manifestaciones tomográficas en patología de la interfase vítreomacular:



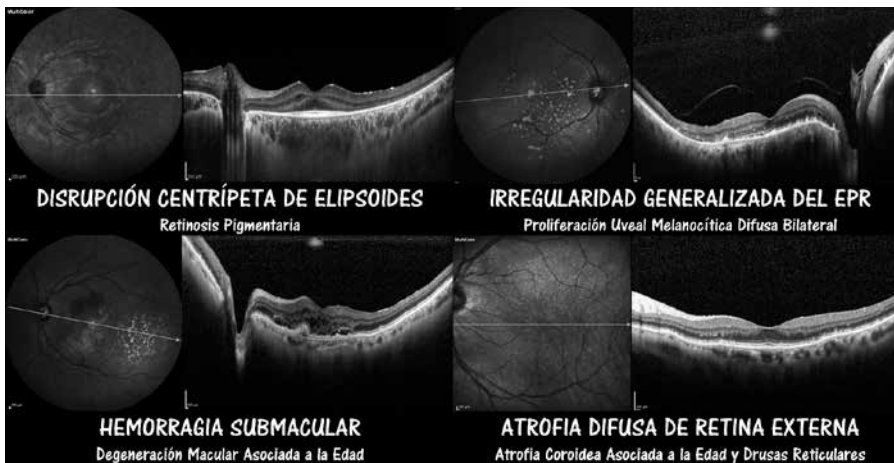


Fig. 4: Ejemplos tomográficos de distintas alteraciones a nivel del complejo de la retina externa y el epitelio pigmentario de la retina.

el tiempo los cambios que acontecen con una precisión de milésimas de milímetro. ¿No les parece fascinante?

Igualmente, pueden identificar con precisión las alteraciones morfométricas que inducen cambios en la apariencia normal de la retina interna en el contexto de patologías de la interfase vítreomacular (fig. 3), y aquellas que inducen cambios en la apariencia normal del complejo formado por la retina externa y el epitelio pigmentario de la retina (EPR) (fig. 4).

Buceando hacia la coroides en las imágenes tomográficas pueden visualizar los cambios de grosor extremos en el tejido corioideo (fig. 5). En pacientes dentro del rango de edad de degeneración macular asociada a la edad podemos encontrar coroides de grosor inferior a 125 micras; esto se llama Atrofia Coroidea Asociada a la Edad (ARCA) y en sí mismo puede ser sintomático y producir alteraciones en la visión aun en ausencia de otros signos de DMAE avanzada. En la otra cara de la moneda están las enfermedades que producen aumentos de grosor de la coroides de una forma menos tipificada que en los casos de ARCA. La epiteliopatía pigmentaria paquicoroidea y la neovascularidad paquicoroidea son diferentes de la maculopatía asociada a la edad y la DMAE neovascular respectivamente. Nada que ver, de hecho. Estas entidades paquicoroideas se caracterizan por un aumento en el volumen de los grandes vasos corioideos situados en la capa de Haller, lo cual produce una compresión en la coriocapilar suprayacente y esto a su vez genera alteraciones hipóxicas en el EPR que se traducen en cambios degenerativos «tipo drusa» en pacientes con epiteliopatía, y en desarrollo

de tejido neovascular en pacientes con neovascularopatía. En estos casos no acecha el gran riesgo de pérdida severa de visión como en la DMAE. Es importante distinguirlo.

En conclusión, tienen el privilegio como oftalmólogos del año 2016 de disfrutar de las imágenes tomográficas para entender y estudiar qué le pasa a las retinas de sus pacientes. No es sobrevalorar una técnica de imagen. Es simplemente que la OCT ha cambiado nuestras vidas y las visiones de nuestros pacientes. Es nuestra mejor aliada en la lucha contra la ceguera. Disfrutemos de esta posibilidad y sigamos aprendiendo juntos.



Fig. 5: Patologías asociadas a cambios significativos del grosor corioideo.

Perfluorocarbonos líquidos (PFCLs): oculotoxicidad

Liquid perfluorocarbons (PFCL): Oculotoxicity

SERRANO GARCÍA MA¹, SÁNCHEZ GARCÍA M¹

Los perfluorocarbonos líquidos (PFCLs) presentan utilidades en diferentes áreas médicas. Los primeros usos fueron en oxigenoterapia (1966). En oftalmología, y más concretamente en retina, el primer trabajo publicado fue el de Haidt SJ en 1982, a los que siguieron otras publicaciones de Miyamoto en 1984 y de Zimerman, en ese mismo año. Aquellos trabajos proponían los PFCLs como sustitutos del vítreo. El primer autor que los usa como herramienta quirúrgica es Stanley Chang, en 1987. Cronológicamente, se pueden considerar los primeros años noventa, como la época en que el empleo de los PFCLs se extiende entre los retinólogos.

Tras múltiples estudios químicos y citológicos, es el Perfluorodecaline, el primero que obtiene la autorización por parte de la FDA. En aquellos años, mi amigo el Dr. Angel Regueras, recientemente fallecido, fue el que me señaló las ventajas de los PFCLs. Durante años, los dos comprábamos perfluorodecaline en frascos industriales, lo pasábamos por filtros y los empleábamos en las cirugías de desprendimiento. No recuerdo problemas, y si el importante avance que la llegada de los PFCLs significó en la cirugía retinovátreo. Años después, tras la aparición de los PFCLs comerciales para cirugía ocular, dejamos de usar esta vía mucho más barata, pero más insegura.

La indicación inicial propuesta por el Stanley Chang, de uso de los PFCLs en desgarros gigantes, se ha expandido y aunque existen variaciones según las diferentes escuelas (las sajonas los usan menos), en la actualidad sus indicaciones se podrían resumir en:

1.º DR: Protección de máculas en riesgo de desprenderse durante las maniobras quirúrgicas.

2.º DR: Drenaje del LSR y reaplicación retiniana.

3.º Lentes subluxadas y cuerpos extraños: Protección macular durante las maniobras de extracción.

4.º Lentes y/o complejos lenticulosaculares: Maniobras de reflatamiento.

5.º Hemorragia coroideas: Estabilización de la cavidad vítrea para drenaje escleral.

6.º Traumatismos severos.

7.º Tamponador de duración corta (menor a dos semanas) en casos de DR muy severos.

Los perfluorocarbonos (PFCLs) son compuestos sintéticos fluorados análogos a los hidrocarburos pero que contienen exclusivamente átomos de carbono y de flúor. Esta sustitución del hidrogeno por flúor genera cambios en sus propiedades físicas y químicas.

Según la longitud de la cadena del perfluorocarbono, los PFCLs se dividen en los de cadena corta o larga, variando así sus propiedades y usos. Los primeros se presentan como gases expansibles, utilizándose como taponadores postquirúrgicos. Los de cadena larga, (perfluorooctanos), se presentan en forma líquida, empleándose como instrumentos quirúrgicos en las reaplicaciones retinianas, los reflatamientos de complejos lenticulo saculares y algunos casos de severos traumatismos oculares. La fórmula química de los perfluorooctanos (C₈F₈) está constituida por ocho átomos de carbono unidos a átomos de flúor.

Se presentan como líquido incoloro, inodoro e inerte desde un punto de vista biológico. Sus principales valores son: peso molecular de 438 g/ml, alta densidad específica de 1,76 (entre 1,6 y 2,1) tensión superficial de (dina/cm a 25º%) de 14 e índice de refrac-

¹ Servicio Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

ción 1,27, algo inferior a la solución salina. La viscosidad es baja (centistoquinas a 25°) de 0,8, lo que permite un fácil manejo en el momento de inyectar y extraer. Al mismo tiempo, el alto punto de ebullición permite el uso de láseres perquirúrgicos bajo PFCLs sin riesgo de vaporización, ni de absorción de las longitudes de ondas habituales (488-810 nm). Poseen una tensión superficial baja pero una interfacial alta. Esta propiedad disminuye la posibilidad de migración subretiniana y favorece la formación de una única burbuja.

Hemos señalado las utilidades de los PFCLs, no obstante estos no están exentos de potenciales complicaciones. Sobre estos aspectos me quiero referir a continuación. Los procesos adversos más conocidos se pueden agrupar en alteraciones secundarias a fenómenos de dispersión y a oculotoxicidad (compresión retiniana y toxicidad química).

La dispersión ocurre en la superficie del PFCL y esta favorecida por las turbulencias. En la dispersión del PFCL se generan microgotitas que al ser ingeridas por los macrófagos favorecen la obstrucción del trabeculum y la presencia de glaucoma secundario tras la cirugía retinovitrea. También, dentro del proceso dispersivo, existe el riesgo de que microburbujas del PFCL pasen al espacio subretiniano. Estas, bien toleradas, solo serán motivo de extracción cuando afecten al área macular.

En años recientes, la cirugía retinovitrea ha reducido los calibres pasando del antiguo 20 gauge hasta calibres del 29 y se ha universalizado el uso de trocares. En esa fase de tránsito, los procesos dispersivos con los PFCLs volvieron a constituir un problema dado que la reducción de los calibres y sobre todo, el que los trocares, inicialmente no valvulados, lo favoreció.

En la actualidad, los trocares se modificaron a valvulados y las microburbujas subretinianas son infrecuentes, pero no excepcionales, más aún cuando los trocares valvulados no son herméticos o pueden dejar de serlo al deteriorarse en una cirugía larga.

Otro elemento a no olvidar, es que si usamos calibres menores y pretendemos no prolongar el tiempo quirúrgico, la presión de infusión tendrá que ser más alta, lo que también favorece la agitación del PFCL (dispersión), así como otras complicaciones a valorar como son lesiones retinianas en el intercambio a aire.

Volviendo a las turbulencias y el riesgo de paso de burbujas al espacio subretiniano. Existen dos acciones a evitar. Al indentar, si el nivel de PFCL está cercano a la vía de infusión, pueden pasar burbujas de PFCL a la vía de llenado y al interrumpirse la indentación, dichas burbujas saltan a la cavidad vítrea impulsadas por la solución balanceada. Otras veces, aunque el PFCL no haya entrado en la vía, al eliminar bruscamente la indentación, sobretodo en régimen de llenado automatizado por parte del equipo de vitrectomía, se produce una recuperación rápida de la tensión ocular y entrada abundante de líquido, con incremento de las turbulencias y riesgo de dispersión. Es bueno, adoptar medidas activas para que esto no ocurra. Otra acción a recomendar es que el llenado con PFCL no supere el o los agujeros retinianos. Al llegar ese nivel, es mejor realizar un intercambio a aire, desecar la retina y si después se quiere, se puede inyectar más PFCL superando entonces los agujeros. Recordar que bajo aire, el PFCL se puede mover pero no crea microburbujas, mientras que bajo líquido, sí.

Pasemos a continuación a referirnos a la oculotóxicidad secundaria a mecanismos compresivos sobre la retina. Debemos comenzar señalando que estos pueden haberse incrementados con la llegada a la era de cirugía retinovitrea cerrada con trocares valvulados. Por primera vez, estamos trabajando en ojos de verdad estancos y la normopresión perquirúrgica debe ser uno de nuestros principales objetivos. Los actuales equipos de vitrectomía precisan de mejoras que nos permitan una normotensión perquirúrgica eficiente y permanente. El proceso compresivo tiene mayor importancia en pacientes con papilas glaucomatosas, pequeñas y en retinas envejecidas. Tomar como referencia de una buena tensión peroperatoria, el que la arteria central de la retina, lata o no lata, es un indicador incorrecto. Es preciso recordar, que la irrigación del nervio óptico se produce mayoritariamente por las ciliares que conforman el anillo de Zinn y como esta red no es visible, carecemos de referencia de una posible isquemia papilar inducida durante una cirugía retinovitrea, sobre todo en las complejas, donde la duración es un factor a tener en cuenta.

Volviendo a los PFCLs y la oculotóxicidad, en este caso química hay indicios de cambios histológicos inducidos. A su vez se han detec-

tado cambios en la capa plexiforme externa y en la ganglionar. Como procesos tardíos, se han observado atrofas en el EPR, reducciones de fibras nerviosas y afectaciones severas del nervio óptico. Que estos procesos se incrementen en la era de cirugía retinovátreo cerrada, es un tema que trabajos futuros determinarán.

La oculotóxicidad retiniana del PFCL, parece estar más en relación con las impurezas (hidrógeno, nitrógeno, derivados carboxílicos) que con el producto en sí. En los PFCLs sanitarios que adquirimos, el 99% es perfluorooctano y el 1% impurezas. Los PFCL como taponadores de corta duración, rara vez inducen problemas. Si por accidente, se prolongan en el tiempo, generan una reacción inflamatoria vehiculada por macrófagos. Eliminado el PFCL, el proceso se normaliza.

Si nos referimos a la reciente crisis de presunta oculotóxicidad por el uso del PFCL-ALAOCTA, parece ser que el problema se ha generado con las impurezas del producto, lo que pudiera explicar las reacciones adversas. Estas se concretan en:

- Necrosis retinianas, con o sin formaciones de membranas y cordones por reacciones fibroblásticas.
- Fibrosis y reducciones del espesor retiniano.
- Pseudoprocesos obstructivos vasculares.
- Atrofas ópticas.

Aunque de forma remota, lo ocurrido tiene alguna similitud a la oculotoxicidad generada con los aminoglucósidos en cámara vítrea.

A nivel general, los PFCS se fabrican para uso industrial para equipos de refrigeración y extintores. Solo una pequeña cantidad, tras realizar actuaciones específicas, es modificada y autorizada para uso médico, no solo oftálmico.

Partiendo de esta realidad, los fabricantes industriales de PFCs desconocen que una pequeña parte de su producción, será dedicada a uso quirúrgico. Los fabricantes, pueden modificar la calidad de su producción, sin que para ellos tenga transcendencia a nivel industrial, pero si, lo pudiera tener en el ámbito sanitario. Por tanto, aquí podría estar el primer eslabón. Posteriormente, otro elemento a considerar es la conservación del PFCL por los diferentes adquirientes. Por último, y este es el punto más destacado, cuando y

quien realiza los cambios y controles para la transformación desde un producto industrial en médico, y en este caso, oftálmico, donde el estar en contacto con la retina, la tolerancia a impurezas debe ser cero. Resumiendo, es importante dónde y quién fabrica el PFCs, así como que la molécula fabricada y facturada tenga exactamente la misma composición de perfluorooctano y de impurezas. En segundo lugar, el comercial que lo adquiere, que después lo vende a otro, debe confirmar fecha de fabricación y cuales han sido las condiciones de almacenamiento. En tercer lugar, la empresa que transforma este producto industrial en uno de uso médico oftálmico, debe realizar este proceso, con el máximo rigor, partiendo de unas normas que la Agencia Nacional de Productos Sanitarios de cada país establece y que posteriormente son la base para su validación en ese país y por ende, obtener el certificado CE, siendo automáticamente aceptado en el resto de países europeos. En el caso concreto del PFCL ALA OCTA, los responsables son la empresa implicada; ALAMEDCIS y la Agencia Alemana de Productos Sanitarios.

Para los productos farmacéuticos, las reglas son estrictas y es la Agencia Europea del Medicamento (AEM), como entidad aglutinadora, la que valora y autoriza posteriormente su uso en Europa. Con respecto a los productos sanitarios, la regla es diferente. Son las agencias nacionales de productos sanitarios, las que establecen los criterios y requisitos para la validación de un producto. Una vez realizado, la Certificación CE, es casi una consecuencia.

Lo sucedido, nos debe recordar a los sanitarios que debemos conocer que producto usamos, quién lo fabrica y que estudios lo avalan. Al mismo tiempo, si un producto tiene algún indicio anómalo en su presentación, esterilización o comportamiento en el momento inicial de la cirugía, debe ser automáticamente sustituido. Nos consta, que esta postura activa de prevención es respetada por todos. Pero, aun cumpliendo estas medidas cautelares, no estamos exentos de usar algo inadecuado, si su aspecto externo es idéntico a los que habitualmente empleamos. Por ello, estamos indirectamente en manos de los fabricantes y nuestra única salvaguarda es una Agencia Europea de Productos Sanitarios eficiente y eficaz.

Degeneración nodular de Salzmann: a propósito de un caso

Salzmann's nodular corneal degeneration: a case report

MIRANDA FERNÁNDEZ S¹, TANDÓN CÁRDENES U¹, MEDINA RIVERO F²,
HERNÁNDEZ OBREGÓN D¹, VIERA PELÁEZ D¹

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 44 años con antecedentes de tres cirugías de pterigión en el ojo izquierdo que presenta lesión de aspecto nodular blanco grisácea en el sector nasal de la córnea del ojo izquierdo. Esta lesión es compatible con degeneración nodular de Salzmann secundaria a inflamación postquirúrgica. Se realiza seguimiento valorando los cambios corneales, paquimétricos y topográficos, objetivándose cambios refractivos sintomáticos por lo que se decide resección quirúrgica de la lesión mediante queratectomía lamelar superficial con aplicación de mitomicina C tópica.

Conclusión: Los resultados obtenidos en este caso son muy satisfactorios ya que la queratectomía lamelar superficial asociada al uso tópico con mitomicina C parece ser una opción segura de tratamiento que presenta ciertas ventajas con respecto de las otras modalidades terapéuticas con menor índice de recurrencias, complejidad y costo para el paciente y el sistema sanitario.

Palabras claves: Degeneración nodular de Salzmann, queratectomía lamelar superficial, mitomicina C tópica.

SUMMARY

Case report: 44-year-old male with a medical history of three pterygium surgical interventions in his left eye. The patient presents a grayish-white nodular formation in the nasal surface of his left cornea. This formation is compatible with Salzmann's nodular degeneration due to post-surgical inflammation. Regular follow-up is undertaken, monitoring corneal morphology, pachymetric and topographical changes. Due to the patient's reported improvement in his refractive symptoms we decided to perform a superficial lamellar keratectomy with intraoperative topic mitomycin-C.

Conclusions: Superficial lamellar keratectomy with mitomycin-C appears to be a valid and safe method for treating and preventing the recurrence of Salzmann's nodular degeneration

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

¹ Licenciada en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Sara Miranda Fernández

Tomas Alba Edison, 4 - 2.º F, Las Palmas de Gran Canaria, 35007

Las Palmas de Gran Canaria, España

saramiranda100@gmail.com

in comparison with other therapeutic techniques. This surgical modality has a minor recurrence rate and fewer expenses for both the patient and the health system.

Keywords: Salzmann's nodular degeneration, superficial lamellar keratectomy, topyc mitomycin-C.

INTRODUCCIÓN

La degeneración nodular de Salzmann es considerada una patología con una baja prevalencia asociada a cualquier enfermedad corneal de tipo inflamatorio. Es un proceso degenerativo que se presenta como secuela tardía de queratitis crónicas como flictenulosis, queratoconjuntivitis vernal, tracoma o queratitis intersticiales y más raramente secundario a cirugías corneales, queratoconos y uso de lentes de contacto. Suelen ser bilaterales y afecta con más frecuencia a mujeres entre 50-70 años (1-4).

Se presentan como opacidades nodulares elevadas, subepiteliales o estromales anteriores, blanco-grisáceas o azuladas, localizadas en la córnea cicatricial o en los extremos de la córnea transparente. Progresan lentamente y se pueden observar zonas de vascularización adyacente a las lesiones pero sin penetrar en el espesor de las mismas. La base de los nódulos puede tener depósitos de hierro epiteliales. La clínica puede ser asintomática, sobre todo en estadios iniciales, o provocar erosiones epiteliales recidivantes que causan lagrimeo, fotofobia e irritación. También pueden causar disminución de la agudeza visual si afectan al

eje visual, provocar astigmatismo irregular o producir cicatrices corneales (2,4).

La anatomía patológica muestra un epitelio atrófico con sustitución de la capa de Bowman por material hialino y fibrilar. Es positivo para las tinciones PAS y tricrómica de Masson y no tiñen con rojo congo ni muestran birrefringencia (1,2,5). El tratamiento varía según el estadio, desde el uso de lubricación ocular hasta la realización de queratectomía fototerapéutica (PTK) o queratoplastias lamelares anteriores para mejorar la visión o incluso en estadios muy avanzados queratoplastias penetrantes. Los nódulos pueden recurrir tras la cirugía, por lo que se recomienda el uso de mitomicina C intraoperatoria para reducir la incidencia de las recurrencias (1,2,6,7).

CASO CLÍNICO

En noviembre de 2011 acude a la sección de córnea un varón de 44 años, remitido desde otro centro con antecedentes personales de DMNID y de dos cirugías simples de pterigión en 2006 en el ojo izquierdo (OI) y una cirugía con autoinjerto en 2009 en el mismo ojo. El paciente refiere fotofobia, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño y disminución de la calidad visual del OI. Es vigilante armado siendo su OI el que usa para apuntar y necesita renovar el permiso de armas.

La agudeza visual (AV) del ojo derecho (OD) es de la unidad y del OI es de 0,7 que mejora a 0,9 con agujero estenopecico. A la exploración en lámpara de hendidura (LH) se aprecia una lesión nodular blanco-grisácea elevada y epitelizada, localizada a nivel subepitelial y estromal anterior, de aspecto inflamatorio con vascularización periférica adyacente, en el sector nasal de la córnea del OI. Las medidas medidas de la lesión son 4,2 mm de altura por 2,5 mm de ancho y provoca 6 dioptrías de astigmatismo corneal irregular (figs. 1 y 2). Se diagnostica de probable degeneración nodular de Salzmann secundaria



Fig. 1: Estado inicial de la lesión de carácter nodular en posición primaria de la mirada.

a inflamación postquirúrgica y se decide tratamiento con lubricación y actitud expectante dada la buena agudeza visual del paciente y la no invasión del eje visual.

Durante los siguientes dos años se realizan controles periódicos mediante topografías, fotografías y tomografías de coherencia óptica (OCT) del segmento anterior, en los que se evidencia el crecimiento sustancial de la lesión que llega a rebasar el borde pupilar nasal y a alcanzar medidas de 6,7 mm de altura por 4,4 mm de ancho (fig. 3). También se constata una disminución sustancial de la AV del OI a 0,5 que mejora a 0,7 mediante agujero estenopeico.

La topografía presenta una queratometría del OI de K_1 35,7 y K_2 47,6 con un cilindro de 11,9 dioptrías a 167° a expensas de la cara anterior corneal (fig. 4). La OCT del segmento anterior muestra a nivel de la lesión nodular un engrosamiento entre 790 y 860 micras según la zona en la que se realice la medición (fig. 5).

En febrero de 2014 se realiza una disección lamelar (queratectomía lamelar) de la lesión hipertrófica corneal (desbridamiento epitelial con cuchillito tipo Beaver y disección estromal anterior por planos hasta alcanzar el nivel de la capa de Bowman) con una resección total del tejido cicatricial córneo-conjuntival, aplicación de mitomicina C al 0,02% durante dos minutos y la colocación de un injerto de conjuntiva superior en el área limbal nasal, fijándolo con 2 puntos de nylon 10/0 y pegamento biológico (Tissucol®). Por último se coloca membrana amniótica a modo de lente de contacto. El tratamiento postoperatorio se realizó con colirios de tobramicina y dexametasona, ciprofloxacino y beta bloqueantes tópicos, además de lágrimas artificiales ricas en ácido hialurónico y la colocación de una lente de contacto terapéutica.

La muestra tisular obtenida de la disección fue enviada a anatomía patológica para su estudio histológico. El resultado anatomopatológico reveló depósitos de material hialino de configuración nodular en estroma superficial con engrosamiento de la membrana basal. Los depósitos corresponden a masas de colágeno, que no tiñen con rojo congo y no muestran birrefringencia pero que son positivos para PAS y tricrómica de Masson. Dicha anatomía patológica confirma el diagnóstico clínico de degeneración nodular hialina tipo Salzmann.



Fig. 2: Estado inicial de la lesión de carácter nodular en abducción de la mirada.

El paciente fue citado diariamente hasta objetivar la cicatrización de la úlcera corneal y luego continuó con seguimientos periódicos. En la actualidad el OI presenta una AV de la unidad con el eje visual liberado y persistencia de un leve leucoma nasal residual (fig. 6).

DISCUSIÓN

La aparición de degeneraciones nodulares de Salzmann se vincula con una posible res-



Fig. 3: Biomicroscopía de la lesión de carácter nodular previa a intervención quirúrgica en posición primaria de la mirada con afectación del eje visual.

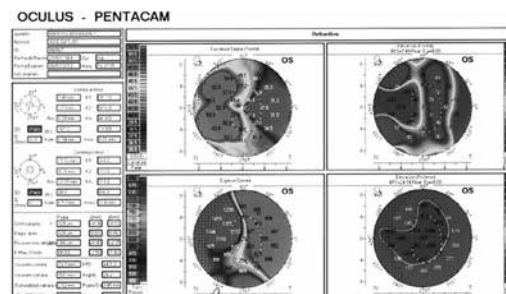


Fig. 4: Topografía del OI que evidencia lesión corneal nasal causante de un alto astigmatismo irregular.

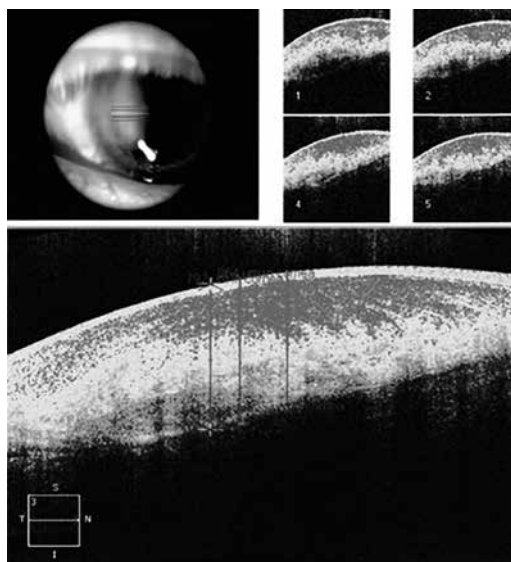


Fig. 5: OCT del segmento anterior que demuestra un engrosamiento paquimétrico de 860 micras.

puesta de la córnea ante agresiones proinflamatorias de tipo crónico. Histológicamente, estas lesiones que ocupan la zona subepitelial causan con frecuencia la atrofia del epitelio y destrucción de la capa basal adyacentes. Si los nódulos progresan pueden incluso destruir la capa Bowman y penetrar en el estroma superficial alterándolo. Su contenido lo constituyen depósitos de membrana basal y tejido fibrocelular denso, colágeno, cuyo origen se desconoce pero que podría estar en la propia membrana basal del epitelio o en los fibroblastos del estroma (1,2,8).

En cuanto al diagnóstico diferencial debe realizarse con otras degeneraciones cornea-

les, en ocasiones difíciles de diferenciar en la exploración en LH, siendo fundamental la anatomía patológica para establecer un diagnóstico de certeza.

Las principales patologías a tener en cuenta son la degeneración esferooidal o queratopatía del labrador y la queratopatía lipídica.

La degeneración esferooidal, también es denominada elastosis corneal, queratopatía de Labrador, queratopatía climática en gotas, distrofia nodular de Bietti, degeneración proteinácea o degeneración queratinoide. Se trata de un trastorno bilateral, degenerativo y de causa desconocida. Se relaciona con la exposición a las radiaciones UVA, por lo que es típica de varones que trabajan al aire libre. Se observan pequeños gránulos ambarinos subepiteliales y en el estroma superficial que comienzan en la córnea interpalpebral periférica nasal y temporal y con el tiempo se opacifican, unen y extienden centralmente. Las lesiones avanzadas se vuelven nodulares. La anatomía patológica demuestra una composición no lipídica a pesar de su aspecto en gota de aceite. Se trata de depósitos proteináceos extracelulares con características de degeneración elastoide. El tratamiento es similar al de la degeneración nodular de Salzmann.

La queratopatía lipídica se presenta de forma primaria, más rara y espontánea, o de manera secundaria, más frecuente y asociada a lesión ocular previa o enfermedad que produzca vascularización corneal como queratitis por VHS, VHZ o tracoma. Se trata de depósitos estromales blancos o amarillos compuestos por colesterol, grasas o fosfolípidos. El tratamiento consiste en la fotocoagulación con láser argón, cauterización o bevacizumab para reducir los «vasos nutricios» y control médico de la enfermedad inflamatoria de base (8,9).

En cuanto a las opciones terapéuticas disponibles para este tipo de afecciones, la literatura recomienda distintas opciones quirúrgicas: la queratectomía superficial, la queratectomía lamelar o la queratectomía fototerapéutica (PTK) son las más extendidas. Hay que tratar de evitar en la medida de lo posible el avance de la enfermedad que precise de la realización de queratoplastia penetrante. Recientemente se han publicado trabajos relacionados con el uso de la mitomicina C en forma tópica. Este agente alquilante afecta la síntesis de ADN y por lo tanto genera un



Fig. 6: Aspecto postquirúrgico con liberación del eje visual y leve leucoma nasal residual.

efecto cross-linking entre las bases de adenina y guanina en la molécula de ADN con preferencia por fibrocitos-queratocitos, previniendo las recurrencias y sin afectar al tejido vecino (10).

Por tanto, concluimos este caso clínico con resultados muy satisfactorios, ya que la queratectomía lamelar superficial asociada si es preciso con el autoinjerto de conjuntiva limbar superior y el uso tópico de la mitomicina C en la degeneración nodular de Salzmann parece ser una opción válida con respecto a otras modalidades terapéuticas. Es un método eficaz y sencillo que permite mejoras en la agudeza visual del paciente y con menor índice de recurrencias que en los casos en los que no se aplica la mitomicina. Se trata además, de una técnica menos costosa para los centros en los que no disponemos de un láser Excimer para la realización de una PTK cuyos resultados también resultan altamente ventajosos (6,10,11). Sería conveniente la realización de estudios tanto retrospectivos como prospectivos para poder contar con una mayor casuística, aunque es difícil obtener series de casos clínicos dada la baja prevalencia de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Das SI, Link B, Seitz B. Salzmann's nodular degeneration of the cornea: a review and case series. *Cornea*. 2005 Oct; 24(7): 772-7.
2. Maharana PK, Sharma N, Das S, Agarwal T, Sen S, Prakash G, Vajpayee RB. Salzmann's Nodular Degeneration. *Ocul Surf*. 2016 Jan; 14(1): 20-30.
3. Hamada S, Darrad K, McDonnell PJ. Salzmann's nodular corneal degeneration (SNCD): clinical findings, risk factors, prognosis and the role of previous contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye*. 2011 Aug; 34(4): 173-8.
4. Farjo AA, Halperin GI, Syed N, Sutphin JE, Wagoner MD. Salzmann's nodular corneal degeneration clinical characteristics and surgical outcomes. *Cornea*. 2006 Jan; 25(1): 11-5.
5. Lizbeth De Barcia Valero; Rosario Gulias Canizo; Alfredo Gómez Leal; Abelardo Rodríguez Reyes. Degeneración nodular de Salzmann: Informe de un caso. *Rev Mex Oftalmol* 2001; 75(3): 88-90.
6. Khaireddin R, Katz T, Baile RB, Richard G, Linke SJ. Graefes. Superficial keratectomy, PTK, and mitomycin C as a combined treatment option for Salzmann's nodular degeneration: a follow-up of eight eyes. *Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011 Aug; 249(8): 1211-5.
7. Germundsson JI, Fagerholm P. Phototherapeutic keratectomy in Salzmann's nodular degeneration. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004 Apr; 82(2): 148-53.
8. Rosario Touriño Peralba, Teresa Rodríguez Ares. Degeneraciones corneales anteriores. José M. Benítez del Castillo Sánchez. Superficie ocular, LXXX Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid. Mac Line S.L. 2004. p. 240.
9. Jack J. Kanski, Brad Bowling. Degeneraciones corneales. En: Durán de la Colina JA. *Oftalmología clínica*. Séptima edición. Barcelona. Elsevier S.L. 2012. p 224-228.
10. Lorena Valle, Juan C. Grandín, Adrian Lotfi, Lilliana Laurencio, Daniel F. Sánchez Olguín, Gissell Ricu. Uso de mitomicina C en el tratamiento de la degeneración nodular de Salzmann: informe de un caso. *Oftalmol Clin Exp* 2009; 3(1): 29-31.
11. Bowers PJ Jr1, Price MO, Zeldes SS, Price FW Jr. Superficial keratectomy with mitomycin-C for the treatment of Salzmann's nodules. *J Cataract Refract Surg*. 2003 Jul; 29(7): 1302-6.

Rituximab en la ulceración corneal asociada a la artritis reumatoide

Rituximab in rheumatoid arthritis associated corneal ulceration

ROCHA CABRERA P¹, LOSADA CASTILLO MJ¹, RODRÍGUEZ LOZANO B³,
ARMAS RAMOS E², SERRANO GARCÍA MA¹, ABREU REYES JA¹

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 58 años, con antecedentes personales de artritis reumatoide y queratouveítis herpética hipertensiva. Presenta úlcera corneal con infiltrados corneales estériles de lenta resolución, se le instaura bolos de rituximab permaneciendo estable sin enfermedad durante seis meses. Posteriormente se complica con un absceso corneal, constatándose tras instauración de nuevo ciclo de rituximab resolución ulcerativa y adelgazamiento corneal que obliga a recubrimiento con membrana amniótica.

Discusión: La ulceración corneal asociada a la artritis reumatoide obliga a realizar un diagnóstico diferencial exhaustivo siendo su tratamiento en ocasiones muy complejo. Tras la instauración de rituximab se comprueba resolución corneal.

Palabras clave: Ulceración, corneal, asociada, artritis reumatoide, rituximab.

SUMMARY

Case Report: 58-year-old male patient with a medical history of rheumatoid arthritis and hypertensive herpetic keratouveitis. The patient presented corneal ulcer with sterile corneal infiltrates with slow resolution, once the treatment with rituximab bolus started, the patient remained stable for six months. However, after this period a corneal abscess appeared and, as a consequence, rituximab therapy was restored. After this therapeutic cycle, the ulcer was healed but significant thinning of the cornea happened and thus a coating with amniotic membrane was performed.

Discussion: Corneal ulceration associated with rheumatoid arthritis requires an exhaustive differential diagnosis, the treatment being very complex. The corneal resolution was achieved after the treatment with rituximab.

Keywords: Ulceration, corneal, associated, rheumatoid, arthritis, rituximab.

Hospital Universitario de Canarias. Oftalmología. Unidad Multidisciplinar de Uveítis. La Laguna. Tenerife. España.

¹ Ph. D, M.D. Servicio de Oftalmología.

² M.D. Servicio de Oftalmología.

³ Ph. D, M.D. Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Pedro Rocha Cabrera

C/. Santo Domingo n.º 26 2.º D

Santa Cruz de Tenerife

38003 Tenerife, España

procha975@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

Las manifestaciones patológicas oculares más frecuentes de la AR son la queratoconjuntivitis sicca, la episcleritis, la escleritis y la queratitis ulcerativa periférica (1,2). La queratitis ulcerativa periférica (PUK) se estima en torno al 1% (1).

La positividad a nivel sistémico de los anticuerpos antipeptidos cíclicos citrulinados (ACC), frecuentemente detectados en pacientes con AR, se asocia con la presencia, la duración, la agresividad y el curso de la patología ocular (1,2).

La ulceración corneal asociada a la artritis reumatoide (RACU) se podría deber a un desequilibrio local corneal entre los niveles de una colagenasa específica (MMP-1) y su inhibidor tisular (TIMP-1) (3).

La presencia de la RACU indica la existencia de una vasculitis activa local y sistémica, necesiándose un tratamiento más agresivo para evitar el incremento de la morbi-mortalidad (4,5).

El rituximab desarrollado inicialmente como terapia para el linfoma de células B, es un anticuerpo monoclonal quimérico murino humano, dirigido específicamente frente al antígeno de los linfocitos B CD20. Con posterioridad se demuestra su utilidad frente a enfermedades autoinmunes en las que están implicados los linfocitos B como la granulomatosis con poliangeítis (6).

Describimos el caso clínico de un paciente que presenta durante el curso de la AR una RACU de complejo manejo terapéutico.

CASO CLÍNICO

Varón de 59 años, diagnosticado en el 2008 por AR con positividad para el factor reumatoideo y ACC; recibe inicialmente tratamiento con metotrexato pero al evidenciar afectación pulmonar secundaria al uso del mismo, se suspende y se inicia tratamiento con ocrelizumab durante tres años más en el curso de un ensayo clínico. Tras la suspensión del ocrelizumab es remitido por disminución de agudeza visual (AV) izquierda. La AV en ojo derecho (OD) es de 1,0 y en ojo izquierdo (OI) de 0,6. En la biomicroscopía del OI se aprecia leucoma corneal paracentral y en OD normalidad. La tonometría y fundus-

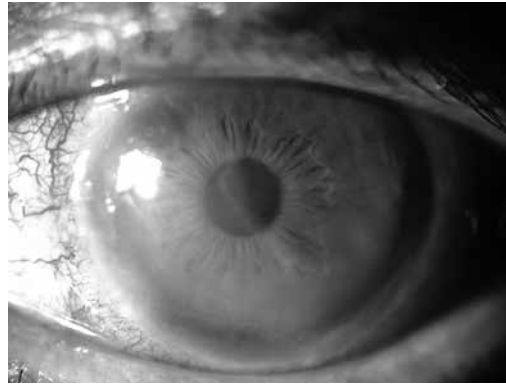


Fig. 1:
Biomicroscopía ojo izquierdo: se observa úlcera corneal que afecta a región nasal y eje visual, hiperemia periciliar reactiva, no observándose actividad uveítica.

copia de ambos ojos es normal. Dos meses más tarde, realiza queratouveítis granulomatosa hipertensiva en OI de características herpéticas con resolución completa posterior tras tratamiento tópico y valaciclovir oral, dando lugar a un leucoma corneal paracentral mayor al previo. Se instaura profilaxis antivírica mantenida con Aciclovir 400 mg cada 12 horas permaneciendo estable. Once meses más tarde realiza úlcera corneal de lenta resolución en OI (fig. 1). Se pauta plasma rico en plaquetas cuatro veces al día, que se retira al no ser tolerado por el paciente y colirio de

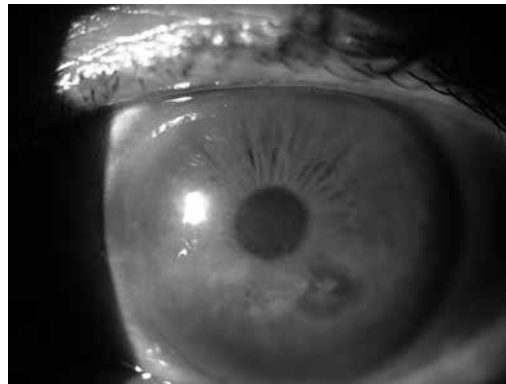


Fig. 2:
Biomicroscopía de ojo izquierdo cuatro meses más tarde del debut de la úlcera corneal: no existe hiperemia, no actividad uveítica, mínima lesión que tiñe con fluoresceína señalada e infiltrados corneales estériles compatibles con la enfermedad sistémica presentada por el paciente.

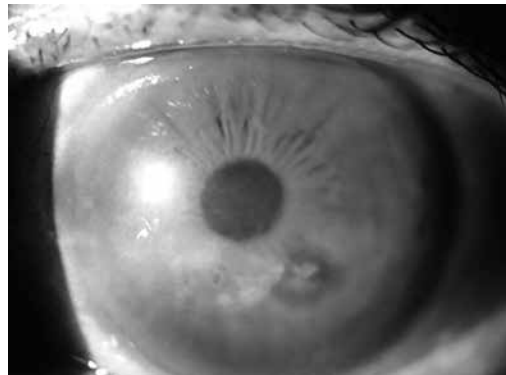


Fig. 3:
Biomicroscopía de ojo izquierdo: se observan algunos infiltrados persistentes estériles, leucoma corneal residual, no hiperemia, resolución ulcerativa tras el tratamiento con rituximab.

suero autólogo 5 veces al día. Cuatro meses más tarde, aparecen infiltrados estériles corneales adyacentes a la úlcera (fig. 2), se le ins-

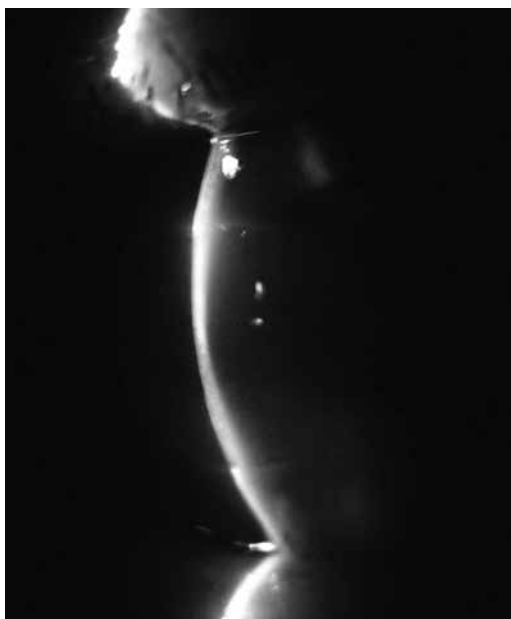
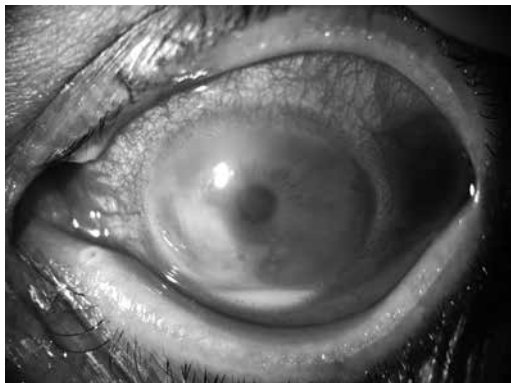


Fig. 4: a) Biomicroscopía de ojo izquierdo: se observa absceso corneal con hipopion secundario que se resuelve tras la instauración de antibióticos reforzados (tobramicina y vancomicina). b) Dejando tras de sí adelgazamiento corneal extremo que nos obliga al recubrimiento con membrana amniótica del defecto corneal. c) Imagen tras integración de la membrana amniótica y retirada de sutura corneal seis meses más tarde. Se observa estabilidad corneal tras la instauración nuevamente de rituximab.

taura una dosis de rituximab, percibiéndose al mes resolución completa ulcerativa (fig. 3). Cinco meses más tarde realiza absceso corneal con hipopion (fig. 4a), pautándose tratamiento con antibióticos reforzados (tobramicina y vancomicina), aumentando la dosis de prednisona vía oral e instaurando nuevo ciclo de rituximab con evidente resolución posterior al mes pero apreciándose adelgazamiento corneal residual (fig. 4b) que obliga a la realización de recubrimiento con membrana amniótica. En la actualidad presenta estabilidad corneal, AV en OD de 1,0 y en OI de 0,1, tratamiento con colirio de suero autólogo y ácido hialurónico 5 veces al día, dexpantenol en la noche y Aciclovir 400 mg cada 12 horas (fig. 4c).

DISCUSIÓN

En julio de 2006 y tras el fracaso de las terapias habituales, fue aprobado en Europa el rituximab por vía endovenosa para su uso en la AR severa (7). Su uso intravítreo sin embargo, se considera hoy parte de la investigación pero se dilucida prometedor, sobre todo en patologías tan serias como el linfoma intraocular (8). La inyección intraorbital de rituximab ha sido utilizada con éxito recientemente en patologías orbitarias inflamatorias, en las que están directamente involucrados los linfocitos B, observándose la desaparición completa de la enfermedad inflamatoria idiopática en tres casos tras la inyección de cuatro dosis mensuales y evitando así los efectos secundarios de su uso sistémico (9). También está descrito el uso de rituximab sistémico frente al uso de la megadosis de corticoides en la orbitopatía tiroidea, con resultado muy favorable para el primero (10).

Entre las opciones terapéuticas de la RACU están descritas la inmunosupresión, los corticoides sistémicos y el uso de anti-TNF como el infliximab (11). El paciente presentado, no mejora tras el uso de corticoides y metotrexato sistémico, incrementando la positividad de los ACC la agresividad de la enfermedad (12).

El rituximab está descrito como una alternativa terapéutica eficaz en el tratamiento de la PUK asociada a la AR refractaria incluso a otros tratamientos biológicos (13,14), sin embargo está descrito un caso de PUK bilateral

tras el tratamiento con rituximab sin haberse demostrado su causalidad (15).

En el caso presentado, la instauración del rituximab ha sido eficaz en el control de la enfermedad corneal y sistémica durante seis meses, siendo necesario no obstante, un nuevo ciclo para conseguir frenar la actividad.

BIBLIOGRAFÍA

- Pandian Vignesh AP, Srinivasan R. Ocular manifestations of rheumatoid arthritis and their correlation with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies. *Clinical Ophthalmol* 2015; 9: 393-397.
- Itty S, Pulido JS, Bakri SJ, Baratz KH, Matteson EL, Hodge DO. Anti-Cyclic Citrullinated Peptide, Rheumatoid Factor, and Ocular Symptoms Typical of Rheumatoid Arthritis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2008; 106: 75-81.
- Singh G, Salvador VB, Bagchi A, Tushabe R, Abrudescu A. Rheumatoid Arthritis-Associated Corneal Ulceration with Superimposed Infection by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: A Complicated Type of Corneal Melt. *Am J Case Rep*, 2014; 15: 523-525.
- Stylianides A, Jones M, Stewart R, Murphy C, Goodson N, Kaye S. Rheumatoid Arthritis-Associated Corneal Ulceration: Mortality and Graft Survival. *Ophthalmology*. 2013; 120(4).
- Squirrell DM, Winfield J, Amos RS. Peripheral ulcerative keratitis «corneal melt» and rheumatoid arthritis: a case series. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 1245-1248.
- Freidlin J, Wong I, Acharya N. Rituximab treatment for peripheral ulcerative keratitis associated with Wegener's granulomatosis. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91(10): 1414.
- Bagust A, Boland A, Hockenhull J, Fleeman N, Greenhalgh J, Dundar Y, et al. Rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Health Technology Assessment* 2009; 13: 2.
- Raja H, Snyder M, Johnston P, O'Neill B, Carballo J, Balsanek J. Effect of Intravitreal Methotrexate and Rituximab on Interleukin-10 Levels in Aqueous Humor of Treated Eyes with Vitreoretinal Lymphoma. *PLoS One* 2013; 8(6): 1932.
- Savino G, Battendieri R, Siniscalco A, Mandara E, Mulè A, Petrone G, et al. Intraorbital injection of Rituximab in idiopathic orbital inflammatory syndrome: case reports. *Rheumatol Int* 2015; 35: 183-188.
- Savino G, Mandara E, Gari M, Battendieri R, Corsello SM, Pontecorvi A. Intraorbital injection of rituximab versus high dose of systemic glucocorticoids in the treatment of thyroid-associated orbitopathy. *Endocrine* 2015; 48: 241-247.
- Thomas JW, Pflugfelder SC. Therapy of progressive rheumatoid arthritis-associated corneal ulceration with infliximab. *Cornea*. 2005; 24: 742-744.
- Morgan-Warren PJ, Dulku S, Ravindran J, Smith G. Peripheral ulcerative keratitis as the presenting feature of systemic rheumatoid vasculitis without joint involvement. *Int Ophthalmol* 2014; 34: 933-935
- Albert M, Beltrán E, Martínez-Costa L. Rituximab en queratitis ulcerativa periférica asociada a artritis reumatoide. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2011; 86(4): 118-120.
- Kraus CL, Culican SM. Use of Biologic Agents in Ocular Manifestations of Rheumatic Disease. *Int J Rheumatol*. 2012; 2012: 203819.
- Goodisson L, Bourne JT, Maharajan SA. «A case of bilateral peripheral ulcerative keratitis following treatment with rituximab» *Rheumatology*. 2009; 49(3): 609-610.

Queratitis estromal necrotizante por virus herpes simple: A propósito de un caso

Necrotizing stromal keratitis: a case report

ESPINOSA BARBERI G¹, TANDÓN CÁRDENES L¹, MEDINA RIVERO F²

RESUMEN

Caso clínico: Se presenta el caso clínico de una mujer de 74 años con baja agudeza visual (AV) en el ojo derecho (OD), además de neovascularización corneal importante (tanto profunda como superficial), quemosis conjuntival, secreciones blanquecinas y ulceración central con infiltrado blanquecino de aspecto inflamatorio. Pese al tratamiento antibiótico su evolución es muy desfavorable con riesgo importante de perforación ocular, por lo que se decide tomar una muestra para realizar una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y cultivo de herpes virus, siendo esta positiva y llegando al diagnóstico de queratitis estromal necrotizante.

Conclusión: La queratitis estromal necrotizante por virus herpes es una entidad poco frecuente que se produce debido a reactivaciones recurrentes sobre el epitelio corneal hasta que llegan a afectar el estroma. Se caracteriza por la presencia de infiltrados blanquecinos (que pueden generar áreas de necrosis si evolucionan) acompañados de defectos epiteliales y neovascularización. Es importante el diagnóstico precoz, el diagnóstico diferencial con un absceso corneal bacteriano a través de la historia clínica (entidad con la que frecuentemente se confunde), así como la instauración de tratamiento tópico de manera inmediata para evitar probables secuelas y complicaciones.

Palabras claves: Queratitis estromal, virus herpes simple, queratitis herpética.

SUMMARY

Case report: We present the clinical case of a 74-year-old woman with low visual acuity in the right eye, in addition to an important corneal neovascularization (both deep and superficial), conjunctival chemosis, whitish secretions and central ulceration with a whitish infiltrated of inflammatory appearance. Despite the antibiotic treatment its evolution is very unpromising as there is an important risk of ocular perforation, so a decision was made to take a sample and to make a polymerase chain reaction and herpes virus culture, this being positive, and arriving at a diagnosis of a necrotizing stromal keratitis.

Conclusions: The necrotizing stromal keratitis caused by herpes virus is a rare occurrence due to recurrent reactivations on the corneal epithelium even affecting the stroma. It is charac-

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

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Glenda Espinosa Barberi

Calle Lucas Fernández Navarro, número 1, planta 4, piso ático

35007 Las Palmas de Gran Canaria, España

glenda_eb@hotmail.com

terized by the presence of whitish infiltrated areas (which can turn necrotic if they evolve) accompanied by epithelial defects and neovascularization. Early diagnosis is important, the differential diagnosis with a bacterial corneal abscess based on the clinical history (entity with which it is frequently confused) as well as the establishment of an immediate topical treatment in order to avoid all probable sequels and complications.

Keywords: Stromal keratitis, herpes simplex virus, herpetic keratitis.

INTRODUCCIÓN

El virus herpes simple (VHS) es uno de los virus adquiridos más frecuentes en los seres humanos (1). Al menos el 90% de la población adulta presenta anticuerpos positivos para este (2). El VHS tipo 1 produce infecciones oculares con mayor frecuencia y su recurrencia es una de las principales causas de ceguera en países industrializados (3), mientras que las infecciones por el VHS tipo 2 suelen ser menos frecuentes, pero más graves.

La queratitis estromal necrotizante se produce, generalmente, en pacientes que han sufrido afectación recurrente a nivel epitelial por el VHS y en menor medida por una afectación inicial. En ella se asocian una infección activa con la intensa respuesta inmune tanto celular como humoral, que conducen a la destrucción del estroma (4).

La activación de citoquinas proinflamatorias, factores angiogénicos y collagenasas originan un infiltrado inflamatorio a nivel del estroma que puede establecerse localizado o de manera difusa. Si estos infiltrados confluyen se generarán amplias áreas de necrosis que prosiguen hacia abscesos corneales. Este cuadro suele acompañarse de neovasos que invaden desde el limbo hasta confluir en la zona de mayor proliferación antigénica (5,6).

Todos estos factores condicionan el progresivo reclutamiento de células y factores inflamatorios que conducen a una mayor extensión del cuadro con la consecutiva recuperación (dejando áreas de fibrosis cicatricial), o en su peor pronóstico hacia la perforación del globo.

CASO CLÍNICO

Mujer de 74 años de edad, con antecedentes personales de alergia a la penicilina, paracetamol y sulpirida, asma, hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular esta-

blecida. Refiere como antecedentes oculares cirugía de cataratas en el ojo izquierdo (OI), OD ambliope, en exotropía y úlcera corneal en OD hace 20 años.

Acude remitida por Urgencias debido a dolor ocular, quemosis conjuntival y lagrimeo de varios días de evolución. En la exploración ocular se aprecia una AV de cuenta dedos (CD) a 15 cm en OD y 0,6 en OI. La biomicroscopía (BMC) evidencia pseudofaquia correcta en el OI, mientras que en el OD se observa leucoma corneal, quemosis conjuntival moderada, úlcera corneal de localización central con infiltrado de aspecto inflamatorio, no hipopión, vascularización profunda importante, no tyndall y algunas secreciones blanquecinas (figs. 1 y 2). Se inicia tratamiento tópico con moxifloxacino, lubricantes oculares, cicloplejía y colocación de lente de contacto (LC).

A la semana de haberse instaurado el tratamiento se produce empeoramiento del cuadro clínico, apareciendo además reacción en cámara anterior, edema corneal intenso e hiperemia conjuntival importante (fig. 3); por lo que se añaden colirios reforzados de vancomicina y tobramicina, se retira la LC terapéutica y se procede a la recogida de muestras para cultivo.

Debido al empeoramiento progresivo con riesgo inminente de perforación, se decide la retirada de tratamiento tópico, mantenimiento con lágrima artificial y se realiza OCT de segmento anterior que muestra adelgaza-

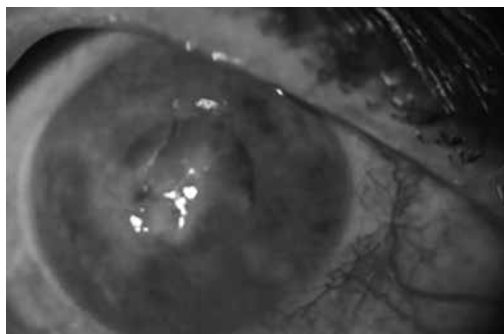


Fig. 1: BMC inicial de la paciente donde se aprecia hiperemia mixta, córnea delustrada y ulceración central con infiltrado blanquecino.

Fig. 2: Invasión vascular de la córnea tanto en superficie como en profundidad.

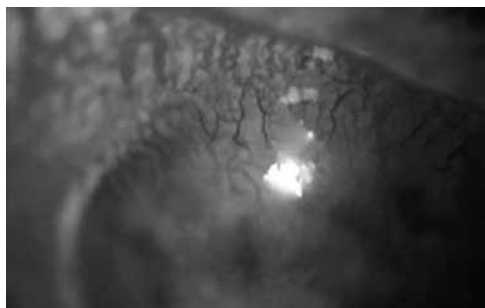
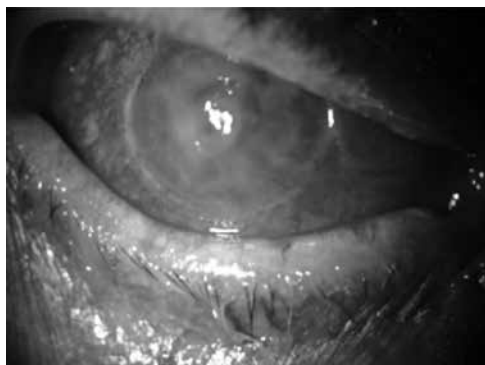


Fig. 3: Empeoramiento del cuadro pese al tratamiento tópico presentando intensa hiperemia mixta, edema corneal, progresión de la ulceración y aumento del infiltrado inflamatorio.



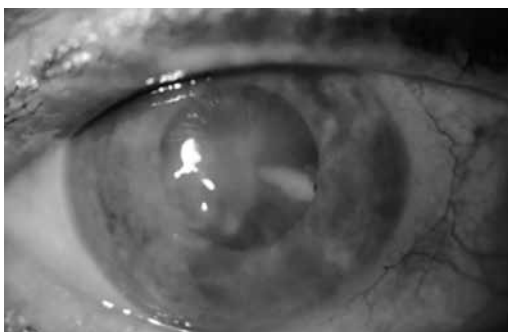
miento corneal central importante con riesgo de perforación (fig. 4).

A los 2 días de haber suspendido los colirios antibióticos no hay empeoramiento clínico por lo que se realiza una PCR y cultivo de virus herpes, siendo el resultado de ambos positivo, por lo que se añaden colirios de moxifloxacino, dexametasona, ciclopléjico, doxiciclina vía sistémica y valaciclovir 500 mg c/12 horas. Después de una semana acude a consultas donde se aprecia mejoría significativa.

Fig. 4: OCT (Lente segmento anterior Heidelberg Spectralis) al inicio del cuadro donde se aprecia adelgazamiento del espesor corneal (208 micras).



Fig. 5: Mejoría clínica considerable tras una semana de tratamiento sistémico para VHS y corticoides tópicos, mínima úlcera y transparencia corneal que ya deja ver con detalle las estructuras.



tiva del cuadro tanto en la clínica como en la OCT de control (figs. 5 y 6), excepto de la AV debido al antecedente previo de ambliopía. Evoluciona hacia una córnea transparente, sin tyndall y menor desepitelización (figs. 7 y 8). Continúa con el tratamiento pautado y se añade colirio de suero autólogo retirando los lubricantes convencionales.

DISCUSIÓN

Las infecciones por VHS son frecuentes en los seres humanos, el virus se suele adquirir durante la infancia y/o la adolescencia, en un primer momento pueden presentarse de manera asintomática o no. A nivel ocular se pueden producir blefaritis, conjuntivitis y/o queratitis; siendo esta última la más frecuente y representativa. De sus reactivaciones, la estructura que con mayor frecuencia se afecta a nivel ocular es la córnea y se genera tal respuesta inflamatoria por la presencia de los antígenos virales que activan principalmente a las células CD 4+, provocando lesiones que afectan al estroma (5).

Las lesiones estromales se aprecian en el 30-40% de los pacientes afectados y de estas, la más frecuente es la autoinmune o no necrotizante cuya patogenia es debida a una reacción de hipersensibilidad de tipo IV o celular (3,5,6). En ella, la clínica es muy inespecífica ya que se suele iniciar con fotofobia, hiperemia conjuntival, infiltrado blanquecino estromal con epitelio intacto y a veces endotelitis.

La forma estromal necrotizante, como ocurre en nuestro caso, se genera por acción antigénica del virus «per se» que ocasionará infiltrados blanquecinos, generalmente acompañados de ulceraciones epiteliales (3,6). Estas lesiones generan una respuesta inflamatoria a nivel del estroma que favorece la aparición de vasculitis limbares y neovascularización corneal.

El diagnóstico del virus suele realizarse en base a la clínica, pero para demostrar su presencia de manera definitiva se requiere su cultivo, que no suele realizarse frecuentemente debido a su complejidad. Otro método más sencillo y que aporta abundante información es la PCR, de hecho, actualmente y en tiempo real es el mejor método para detectar el genoma viral en los tejidos oculares (6,7).

El pilar terapéutico se apoyaría en los antivirales, la cicloplejía para reducir el dolor y posibles reacciones en cámara anterior e hi-

dratación ocular. Se puede añadir un antibiótico tópico para cubrir posibles sobreinfecciones bacterianas (2). Como en el caso clínico previamente descrito, las queratitis estromales requieren además para su control de esteroides tópicos (siendo de elección la dexametasona en caso de afectaciones más profundas) y, si se ha producido colagenólisis, se añadirán por vía sistémica o tópica tetraciclinas o/y metilprogesterona sistémica (8).

Debido a la gravedad del cuadro, las revisiones han de realizarse de manera periódica con el fin de poder descartar posibles complicaciones como son el aumento de la PIO, cataratas, sinequias, entre otros.

Como conclusión, se puede decir que la infección ocular herpética resulta ser una entidad compleja debido a su difícil patogenia, diversas formas de manifestación ocular, creciente incidencia y dificultad a la hora de plantear un protocolo terapéutico.

La ausencia de una correcta anamnesis que no recoja el antecedente de ulceración previa (hacia 20 años, aunque la paciente no lo comentó hasta la tercera semana de tratamiento) y el gran grado de hiperemia mixta e inflamación ocular asociados además de la presencia de una úlcera con «melting» corneal hacen frecuente la confusión de esta entidad con un absceso corneal bacteriano. El hallazgo de los neovasos, la ausencia de respuesta al tratamiento antibiótico, la mejoría tras la retirada de los mismos y la instauración de los corticoides, además de la positividad de la PCR herpética, fueron las claves diagnósticas que permitieron sacar adelante el caso.

A pesar de la poca frecuencia con la que sucede esta manifestación herpética, el hecho de no diagnosticarla nos conduciría irremediablemente a la perforación ocular y a una probable «queratoplastia en caliente» con las conocidas tasas de fracaso que ello conlleva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montero Iruzubieta J, García Roldán A, et al. Afectación de la córnea y superficie ocular por virus de herpes simple. *Rev superficie ocular y córnea* 2011; 8: 4-15.
2. Alejandre Alba N, Ariño Gutierrez M, Arriola Villalobos P, et al. Queratitis herpética. *Studium Ophthalmologicum* 2008; 26: 77-84.
3. Barruntes Monge R, Ugalde Ovaros C, Zúñiga Monge D. Queratitis por Herpes simple. *Rev Med Costa Rica* 2013; 70: 365-369, 2013.

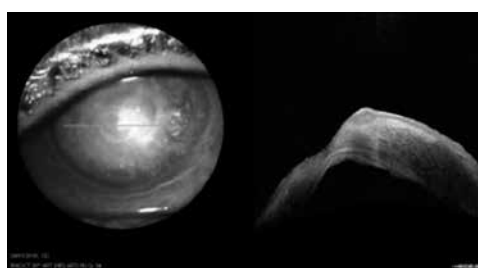


Fig. 6: OCT (Spectralis-Heidelberg) de seguimiento, se observa mejoría significativa del espesor corneal (250 micras).

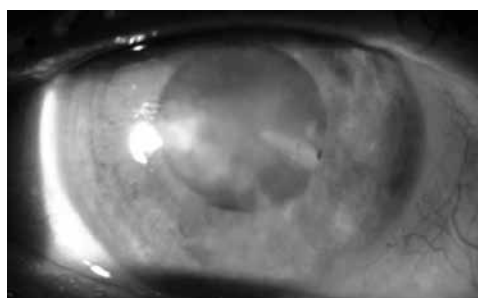


Fig. 7: BMC actual con presencia de leucoma y ausencia de úlcera corneal.

4. Wilhelmus KR, Mitchell BM, Dawson ChR, et al. Slitlamp biomicroscopy and photographic image analysis of herpes simplex virus stromal keratitis. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 161-166.
5. Meyers Elliot R, Pettit T, Maxwell W. Viral antigens in the immune rings of herpes simplex stromal keratitis. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 897-904.
6. Inoue Y. Immunological aspects of herpetic stromal keratitis. *Semin Ophthalmol* 2008; 118: 221-227.
7. Fukuda M, Deai T, Higaki S, et al. Presence of a large amount of herpes simplex virus genome in tear fluid of herpetic stromal keratitis and persistent epithelial defect patients. *Semin Ophthalmol* 2008; 23: 217-220.
8. Guess S, Stone DU, Chodosh J. Evidence bases treatment of herpes simplex virus keratitis: a systemic review. *Ocul Surf* 2007; 5: 240-250.

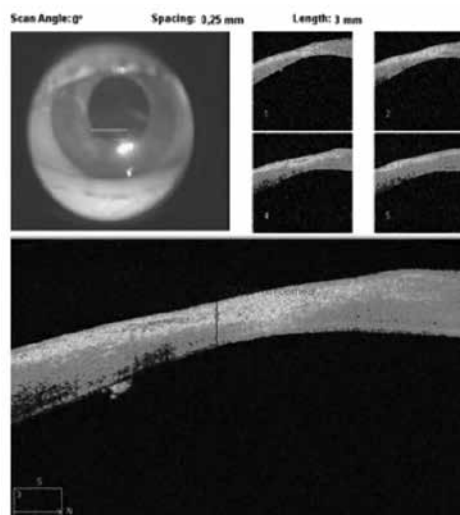


Fig 8: OCT (Zeiss) actual con grosor corneal en torno a la antigua ulceración de 292 micras.

Absceso orbitario con sinusitis y afectación intracraneal como complicación de una infección odontogénica

Orbital abscess with sinusitis and intracranial involvement as odontogenic infection complication

GARCÍA GARCÍA UD¹, TEJERA SANTANA M¹, MEDINA RIVERO F², PÉREZ ÁLVAREZ J³, JEREZ OLIVERA E³, GARCÍA ABELLÁN V⁴, OJEDA RODRÍGUEZ MÁ⁵, MEDEL JIMENEZ R⁶

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 22 años derivado por ptosis y diplopía binocular con infección dentaria en tratamiento. Se diagnosticó de parálisis incompleta del III par craneal con exoftalmos. Mediante tomografía computerizada (TC) se observó una masa intraconal con sinusopatía asociada. Se inició tratamiento con antibioterapia intravenosa, con mala respuesta, evidenciándose en pocos días incremento de tamaño de la lesión orbitaria, ocupación esfenomaxilar y etmoidal y afectación intracraneal. Se realizó abordaje multidisciplinar, ajustándose el tratamiento antibiótico y realizando drenaje quirúrgico del absceso orbitario. El paciente presentó una evolución lenta, pero resolución favorable del cuadro.

Discusión. Debido a las potenciales complicaciones de los abscesos orbitarios, el diagnóstico precoz y la instauración rápida de tratamiento condicionan el pronóstico visual y vital. El abordaje multidisciplinar es imprescindible para la buena evolución del cuadro.

Palabras clave: Absceso orbitario, sinusitis, empiema, absceso cerebral.

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canarias, Las Palmas.

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

² Doctor en Medicina. Jefe de Servicio Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Oftalmología.

³ Licenciado en Medicina. FEA del Complejo Hospitalario Universitario Insular- Materno Infantil. Servicio de Oftalmología

⁴ Licenciado en Medicina. FEA de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Oftalmología.

⁵ Licenciado en Medicina. FEA de Otorrinolaringología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Otorrinolaringología.

⁶ Licenciado en Medicina. Jefe de la Unidad de Orbita y vías lagrimales del Instituto de Microcirugía Ocular.

Correspondencia:

Úrsula Dasentí García García

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Barranco La ballena s/n. Las Palmas

ursulagarcia89@gmail.com

SUMMARY

Case report: A 22-year-old male being treated for tooth infection, was derived because of ptosis and binocular diplopia. He was diagnosed with incomplete paralysis of the third cranial nerve with exophthalmos. Computed tomography (CT) scan revealed an intraconal mass and associated sinusopathy. A treatment with intravenous antibiotics was started the patient showing no improvement, even carrying an increase in orbital mass size in a few days, sphenomaxillary and ethmoid sinus occupation and intracranial involvement. Multidisciplinary approach was performed, adjusting antibiotic treatment and performing surgical drainage of the orbital abscess. The patient had a slow but favorable evolution.

Discussion: Due to the potential complications of orbital abscesses, an early diagnosis and treatment determine the visual prognosis. The multidisciplinary approach is essential for a favorable outcome.

Keywords: Orbital abscess, sinusitis, empyema, brain abscess.

INTRODUCCIÓN

Los abscesos orbitarios como resultado de la extensión de una infección dental son relativamente poco frecuentes, pero puede dar lugar a importantes complicaciones.

Los abscesos orbitarios se desarrollan entre el 70-80% de los casos como complicación de una infección en los senos paranasales, siendo el seno maxilar, el más frecuentemente implicado. Mientras el otro 30% es resultado de la extensión de una infección en otros tejidos adyacentes, como párpados, amígdalas, oído medio, o por diseminación linfática o vascular (1,2).

Las infecciones orbitarias se definen con mayor exactitud en relación con el septum orbitario, que es la extensión anterior del periostio de la órbita. La afectación aislada delante del septum es lo que se denomina celulitis preseptal. La afectación detrás del séptum orbitario o celulitis postseptal se puede dividir anatómicamente por la musculatura extraocular en intraconal o extraconal (2).

La extensión intracraneal de una infección sinuorbitaria es una complicación inusual pero potencialmente devastadora. El diagnóstico precoz y tratamiento agresivo juegan un papel importante en el pronóstico vital del paciente.

sis del ojo izquierdo, refiriendo cinco días de evolución. Como antecedente personal de interés, estaba en tratamiento con bencilpenicilina procaína intramuscular por infección dentaria en curso desde hacía cinco días.

A la exploración física presentaba proptosis y ptosis palpebral de ojo izquierdo, cefalea y dolor retroocular. Ambos ojos presentaban agudeza visual de la unidad, y el ojo izquierdo, limitación de la supravisión, manifestando diplopía binocular. La presión intraocular fue de 16 mmHg en ojo izquierdo y el fondo de ojo fue normal. No presentaba afectación pupilar ni fiebre. Se diagnosticó de parálisis incompleta de III par craneal (PC) izquierdo con proptosis ipsilateral.

Se realiza tomografía computerizada (TC) de órbitas a su llegada, en el que se identifica una masa intraconal con sinusopatía asociada (fig. 1).

Se pidió un hemograma completo y hemocultivo. Se realizó interconsulta a los servicios hospitalarios de otorrinolaringología, cirugía maxilofacial, neurología y medicina interna. Se instauró antibioterapia intravenosa de amplio espectro, linezolid 600 mg/12 horas y meropenem 2 gr/8 h ambos intrave-



Fig. 1: Fotografía a las 24 horas del ingreso en la que se aprecia la ptosis palpebral del ojo izquierdo.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 22 años derivado urgente por presentar ptosis palpebral con propto-

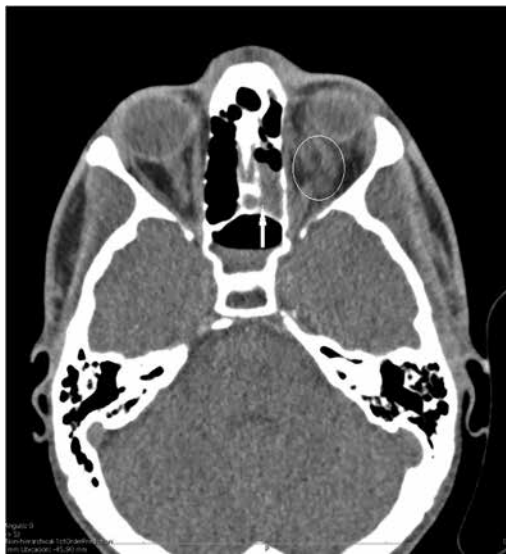


Fig. 2: TC de órbitas en el que se observa, masa intraconal en órbita izquierda (círculo blanco) con sinusopatía inflamatoria (flecha blanca).



Fig. 3: RMN de órbitas en el que se observa, hipercaptación en relación con empiema (flecha blanca). Abscesificación y crecimiento de la masa intraconal.



Fig. 4: Absceso cerebral en lóbulo temporal izquierdo (flecha blanca).

nosos, y tratamiento corticoideo oral 1 mg/kg por orden de los otorrinolaringólogos.

En los cuatro días siguientes al ingreso se realiza TC senos observándose sinusitis purulenta izquierda máxilo-etmoidal, ortopantomografía sin signos de infección dentaria actual y resonancia magnética nuclear (RMN) de órbita y cráneo, en la que se evidencia incremento de tamaño de la lesión intraconal, ocupación máxilo-etmoidal y aparece afectación intracraneal: absceso cerebral en lóbulo temporal izquierdo junto con empiema en convexidad izquierda (figs. 2 y 3).

Debido a la evolución tórpida del cuadro se decidió tratamiento quirúrgico junto con el servicio de Otorrinolaringología en un solo tiempo para el drenaje de senos y absceso orbitario. Se realizó drenaje de senos mediante abordaje endonasal y orbitotomía superior medial subciliar dejando drenaje externo. A la espera de los resultados del hemocultivo y a criterio del Servicio de Neurocirugía, se optó por adoptar una actitud conservadora y por ajustar la antibioterapia a los gérmenes más frecuentes en estos cuadros (fig. 4).

A los cinco días de la cirugía se realizó TC de control, evidenciando disminución del 30% de la lesión orbitaria y persistencia de la afectación intracraneal y la ocupación de los senos.

Se evidenció crecimiento de *Streptococcus anginosus* grupo C en los hemocultivos. Sin embargo, la muestra intraoperatoria remitida para cultivo fue negativa. Por parte del Servicio de Neurocirugía, se siguió manteniendo una actitud conservadora y tratamiento antibiótico ajustado al antibiograma –ceftriaxona intravenosa– durante diez semanas, y seguimiento mediante TC y Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

A las diez semanas de tratamiento las colecciones mucopurulentas sinusales y orbitarias se habían resuelto, persistiendo mínima colección frontal izquierda. Oftalmológicamente no presentaba síntomas ni signos de parálisis del III PC y la AV era de la unidad en ambos ojos. Neurológicamente no presentó ninguna secuela.

DISCUSIÓN

Debido al desarrollo de la antibioterapia, los abscesos orbitarios son una complicación

poco frecuente de las infecciones dentales, representando el 1,3% de los abscesos maxilofaciales (3,4). El diagnóstico y tratamiento tardío de un absceso orbitario puede ser potencialmente grave, complicándose con la extensión intracraneal de la infección (5) poniendo en riesgo la vida del paciente.

La clasificación de las infecciones orbitarias propuesta por Smith and Spencer (6) y posteriormente modificada por Chandler et al (7) incluía 5 grupos: grupo 1 celulitis preseptal, grupo 2 celulitis orbitaria, grupo 3 abscesos subperiósticos, grupo 4, abscesos orbitarios y un grupo 5 para trombosis de seno cavernoso.

Los signos principales que caracterizan a los abscesos orbitarios son la pérdida de agudeza visual (AV), proptosis, dolor, la limitación de la movilidad ocular externa, y puede haber aumento de la presión intraocular (PIO) (8,9). En nuestro caso no hubo pérdida de AV ni aumento de la PIO. La presencia de signos neurológicos nos orienta a una posible extensión intracraneal.

La extensión de una infección odontogénica a la órbita puede ocurrir a través de distintas vías. La ruta más común de propagación es a través del seno maxilar alcanzando la órbita por el canal infraorbitario o por un defecto en el suelo de la órbita (1,10). Otras vías menos comunes incluyen la extensión a través de la fosa pterigopalatina, la infección ascendente desde la fosa canina a la órbita (11), o la propagación retrógrada a través de la vena oftálmica (12).

La infección puede a su vez alcanzar la cavidad intracraneal de diferentes maneras, por contigüidad, a partir de una tromboflebitis séptica retrógrada, que es la causa más común (13), por extensión directa desde el sistema nervioso central (osteomielitis de la pared del seno, defectos óseos congénitos o adquiridos...) o por vía hematogena a través de fenómenos de embolismo si el foco de infección es distante (endocarditis...) (14).

Aunque la clínica del paciente nos orienta el diagnóstico, es necesaria la realización de pruebas de imagen complementarias para su confirmación y localización anatómica precisa, la tomografía computerizada es el *gold estándar* en el caso de sospecha de un absceso orbitario (5,15). La resonancia magnética es superior a la TC para el diagnóstico y se-

guimiento en caso de sospecha de afectación meníngea o cerebral (13,16,17).

La naturaleza polimicrobiana de la infección odontogénica está reflejada en muchos estudios (13,16) con mayor prevalencia de microorganismos anaerobios en algunas series (18). Al diagnóstico, se deben realizar hemocultivos y se debe instaurar tratamiento antibiótico intravenoso de amplio espectro, hasta poder limitarlo con el antibiograma.

El *Streptococcus anginosus* constituye un subgrupo dentro de la especie *Streptococcus viridans*. Forma parte de la flora habitual de la cavidad oral y del tracto digestivo, y tiene la capacidad de formar abscesos e infecciones sistémicas. Los miembros del grupo *Streptococcus anginosus* son bien conocidos como causantes de abscesos en el sistema nervioso central (cerebro, espacio epidural y subdural). Son varias las series que señalan al *S. anginosus* como microorganismo principal en abscesos intracraneales por diseminación hematogena desde un foco a distancia (oral, dantario, gastrointestinal...) (19,20).

En el caso de identificar o tener una alta sospecha de un absceso intraorbitario, el drenaje del mismo está indicado (21,22), para evitar la pérdida de visión, presente en un 3% de los casos según Patt and Manning (23). El drenaje debe ser realizado de inmediato en el caso de presentar afectación intracraneal.

La duración del tratamiento antibiótico puede alcanzar las 8 semanas, realizando pruebas de neuroimagen para monitorizar la evolución.

Las complicaciones graves asociadas a las infecciones orbitarias hacen imprescindible una actuación rápida y un abordaje multidisciplinar (16,22), prestando atención a la presencia de síntomas neurológicos y considerando el tratamiento quirúrgico en caso de pérdida de agudeza visual, y la no mejoría del cuadro con tratamiento antibiótico intravenoso en 24-48 horas.

BIBLIOGRAFÍA

1. DeCroos FC, Liao JC, Ramey NA, Li I. Management of odontogenic orbital cellulitis. *Journal of medicine and life*. 2011; 4: 314.
2. Kim IK, Kim JR, Jang KS, Moon YS, Park SW. Orbital abscess from an odontogenic infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: e1-e6.

3. Allan BP, Egbert MA, & Myall RW. Orbital abscess of odontogenic origin. Case report and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1991; 20: 268-270.
4. Blake FAS, Siegert J, Wedl J, Gbara A, Schmelzle R. The acute orbit: etiology, diagnosis, and therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006; 64: 87-93.
5. Suneetha N, Battu R R, Thomas R K, Bosco A. Orbital abscess: Management and outcome. *Indian J Ophthalmol* 2000; 48: 129.
6. Smith AT & Spencer JT. Orbital complications resulting from lesions of sinuses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1948; 57: 5-27.
7. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. *Laryngoscope* 1970, 80(9): 1414-1428.
8. Tovilla-Canales JL, Nava A, Pomar JLT. Orbital and periorbital infections. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 335-341.
9. Ayzam A & Irfan M. Orbital Apex Syndrome secondary to odontogenic sinusitis. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 2011; 10(2): 137.
10. Stubinger S, Leiggener C, Sader R, Kunz C. Intraorbital abscess: a rare complication after maxillary molar extraction. *J Am Dent Assoc.*; 2005; 136: 921-925.
11. Caruso PA, Watkins LM, Suwansaard P, Yamamoto M, Durand ML, Romo LV, Rincon SP, Curtin HD. Odontogenic orbital inflammation: clinical and CT findings-initial observations. *Radiology*; 2006; 239: 187-194.
12. Ngeow WC. Orbital cellulitis as a sole symptom of odontogenic infection. *Singapore Med J.* 1999; 40: 101-103.
13. Germiller JA, Monin DL, Sparano AM, Tom LC. Intracranial Complications of Sinusitis in Children and Adolescents and Their Outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 132(9): 969-976.
14. Hartstein ME, Steinvurzel MD, & Cohen CP. Intracranial abscess as a complication of subperiosteal abscess of the orbit. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2001; 17(6): 398-403.
15. Ryan F, Diloreto D, Barber D, Bruckmer R. Orbital infections: clinical and radiographic diagnosis and surgical treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 1988; 46: 991-7. doi:10.1016/0278-2391(88)90336-9.
16. Herrmann BW, & Forsen JW. Simultaneous intracranial and orbital complications of acute rhinosinusitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2004; 68: 619-625.
17. Sharma PK, Saikia B, Sharma R. Orbitocranial complications of acute sinusitis in children. *J Emerg Med* 2014; 47: 282-285.
18. Brook I. Microbiology of acute and chronic maxillary sinusitis associated with an odontogenic origin. *Laryngoscope* 2005; 115(5): 823-825.
19. Han JK, Kerschner JE. *Streptococcus milleri*: an organism for head and neck infections and abscess. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 650-654.
20. Felsenstein S, Williams B, Shingadia D, Coxon L, Riordan A, Demetriades AK, Sharland M. Clinical and microbiologic features guiding treatment recommendations for brain abscesses in children. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 129-135.
21. Zachariades N, Vairaktaris E, Mezitis M, Rallis G, Kokkinis C, Moschos M; Orbital abscess: visual loss following extraction of a tooth-case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005; 100: E70-3.
22. Wysluch A, Maurer P, Ast J, Kunkel M. Orbital complications due to an acute odontogenic focus in a child. A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 107(1): e39-e42.
23. Patt BS, Manning SC. Blindness resulting from orbital complications of sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 104: 789-95.

Manejo quirúrgico del hemangioma cavernoso orbitario. Caso clínico

Surgical management of the orbital cavernous hemangioma. Clinical case

PINTO HERRERA C¹, MEDINA MESA E², BLASCO ALBERTO A¹, LOZANO LÓPEZ V¹, SÁNCHEZ-BURGOS R¹, DE ARMAS RAMOS E¹

RESUMEN

Caso Clínico: Mujer de 48 años, con antecedente de ambliopía en ojo derecho (OD) que consulta por disminución de agudeza visual progresiva en OD. En la exploración del OD destaca: agudeza visual mejor corregida (AVMC) de 0,4 (1,0 en ojo izquierdo OI), limitación a la abducción asociada a diplopía en dextroversión, exoftalmometría de 19 mm (14 mm en OI) e ingurgitación venosa retiniana con pliegues maculares. Se solicita resonancia magnética (RM) evidenciándose masa intraconal bien delimitada susceptible de hemangioma cavernoso orbitario (HCO). Se realiza exéresis de lesión intraconal a través de orbitotomía lateral (OL) derecha, confirmándose el diagnóstico de HCO mediante anatomía patológica. En la actualidad (2 meses tras cirugía) presenta en OD: AVMC 1.0, paresia de músculo recto externo (MRE), exoftalmometría de 15 mm y resolución incompleta de la ingurgitación vascular y de los pliegues coroideos.

Discusión: Diversos abordajes quirúrgicos han sido descritos para la resección del HCO. La OL a través de acceso transcutáneo parece una técnica segura y eficaz para la localización del HCO intraconal y su exéresis, técnica utilizada en nuestro caso clínico.

Palabras clave: Hemangioma cavernoso, proptosis, tumores orbitarios, malformaciones vasculares, orbitotomía lateral.

SUMMARY

Case report: 48-year-old woman with medical history of amblyopia in her right eye (RE) consulted for progressive decrease in visual acuity in RE. The RE exploration shows: best corrected visual acuity (BCVA) of 0.4 (1.0 in the left eye), abduction limitation associated with diplopia in dextroversion, exophthalmometry of 19 mm (14 mm in contralateral eye) and retinal vein engorgement with macular folds. Magnetic resonance is requested and an intraconal, well-limited, cavernous-hemangioma-suggestive (CH) mass, is found. Intraconal mass excision was performed by lateral orbitotomy (LO) in the right side, confirming CH diagnosis by pathological anatomy. Nowadays (2 months after surgery), RE shows: BCVA

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

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

1.0, external rectus muscle palsy, exophthalmometry 15 mm and incomplete resolution of vascular engorgement and choroidal folds.

Discussion: Several surgical approaches have been described for CH resection. Transcutaneous LO appears to be a safe, effective technique for intraconal CH location and excision: such was the technique used in our clinical case.

Key words: Cavernous hemangioma, proptosis, orbital tumors, vascular malformations, lateral orbitotomy.

INTRODUCCIÓN

El hemangioma cavernoso orbitario (HCO) es una tumoración vascular de crecimiento lentamente progresivo, que supone el 9,5 al 15% de las lesiones primarias de la órbita (1).

Aunque tradicionalmente ha sido considerado como una lesión de carácter benigno, el crecimiento intraconal del HCO puede dar lugar a proptosis, diplopía y compresión del nervio óptico. Si la sintomatología aparece,

gica multidisciplinar mediante orbitotomía lateral.

CASO CLÍNICO

Mujer de 48 años que consulta por disminución de la agudeza visual progresiva en OD, con antecedente personal de ambliopía en OD por anisometropía.

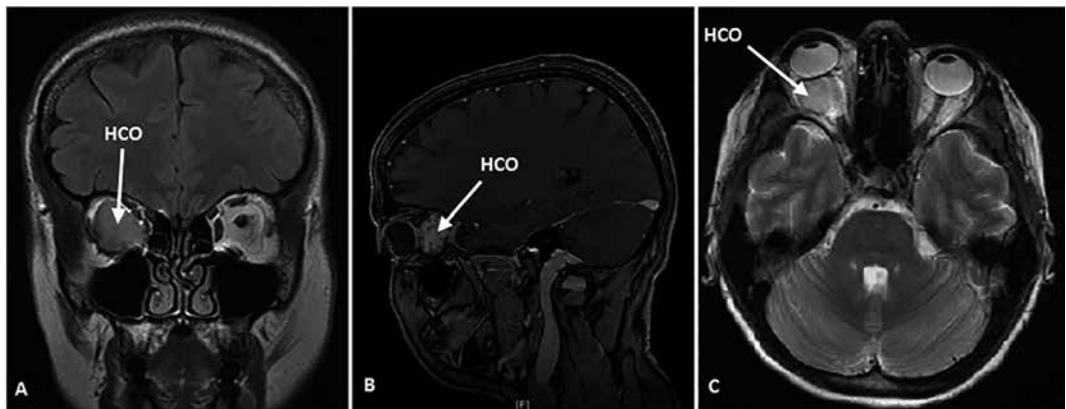
Presenta una AVMC OD 0,4 con refracción de +7,25 D, y en OI 1,0 con refracción de +2,50 D (ambliopía de OD por anisometropía). A la motilidad ocular, se descubre limitación a la abducción en OD, diplopía a la dextroversión y máxima resistencia a la retroversión en OD. En la exoftalmometría (Hertel) evidenciamos 19 mm en OD y 14 mm en OI (a 108 mm) (figs. 1A y B). En la funduscopia del OD, encontramos ingurgitación venosa con pliegues coroideos maculares y papila de bordes nítidos.

Ante este cuadro de proptosis unilateral asociada a diplopía y afectación de la funduscopia en OD, decidimos solicitar prueba de imagen. En este caso, se realiza una RM craneal, la cual objetiva una masa retrobulbar, intraconal, de 2,5 × 2,3 cm, bien delimitada, que desplaza músculo recto interno derecho

Fig. 1: A) obsérvese la marcada proptosis unilateral que presenta la paciente (exoftalmometría 19 mm). B) OI, exoftalmometría de 14 mm.



Fig. 2: RM craneal en la que se evidencia (marcada con flechas) una masa intraconal de 2,5 × 2,3 cm de diámetro, bien delimitada, de contorno lobulado, con baja señal en secuencia potenciada en T1, alta señal en T2 y realce progresivo tras la administración de contraste intravenoso, susceptible de ser un hemangioma cavernoso.



medialmente y nervio óptico derecho en sentido súpero-interno, compatible con el diagnóstico de un HCO (figs. 2A-C).

La presencia de sintomatología, asociada a los signos observados en la exploración y la RM altamente sugestiva de HCO, hacen necesaria la intervención quirúrgica.

En este caso, se decide un abordaje multidisciplinar (cirugía maxilofacial y oftalmología) de la lesión mediante OL vía transcutánea (fig. 3). De esta manera, se accede fácilmente a la masa localizada intraconalmente (fig. 4) que es extirpada mediante disección roma para su análisis histológico (fig. 5). Posteriormente, se reconstruye el reborde orbitario mediante osteosíntesis con miniplacas (fig. 6) y se realiza cierre por planos quirúrgicos. La anatomía patológica confirma el diagnóstico de HCO.

Actualmente, 2 meses tras la intervención, la paciente presenta en OD: AVMC de 1,0 con refracción de +4,25 D (con lo que se demuestra que el HCO estaba teniendo un papel en la citada anisometropía), exoftalmometría de 15 mm, resolución parcial de la ingurgitación venosa y los pliegues coroideos (fig. 7), y una paresia residual postquirúrgica del músculo recto externo, que ha ido recuperando desde el momento de la cirugía (fig. 8).

DISCUSIÓN

Los HCO son tumores benignos de la órbita que presentan un pico de incidencia a los 40-50 años de edad. Son más frecuentes en mujeres, describiéndose un posible papel hormonal en su etiopatogenia, ya que no es infrecuente su crecimiento durante el periodo de embarazo (1).

La proptosis indolora y progresiva es la manifestación clínica más habitual, pudiendo o no estar acompañada de otros signos y síntomas como son diplopía, disminución de la agudeza visual, inyección conjuntival, quemosis, alteraciones pupilares, pliegues coroideos o edema de papila. La hemorragia intraconal secundaria a la rotura del HCO es una manifestación muy poco frecuente (3,4).

Ante una clínica sugerente de HCO, se debe solicitar una prueba de imagen. Destaca el papel de la RM, en la que el hemangioma se evidencia como una masa intraconal, bien delimitada, con señal homogénea en su

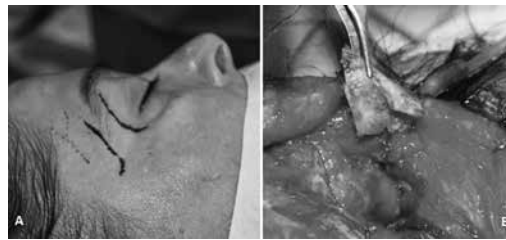


Fig. 3: A) para el abordaje transcutáneo primero localizamos y marcamos el reborde orbitario lateral con rotulador quirúrgico. B) tras localizar el reborde orbitario, realizamos la osteotomía.



Fig. 4: La osteotomía lateral permite un abordaje más amplio del cono orbitario, que nos permite acceder fácilmente a la lesión.



Fig. 5: La masa intraconal de medidas que pueden ser observadas en la imagen, es enviada para estudio histopatológico.

interior, isointensa respecto al músculo en secuencia T1, hiperintensa en secuencia T2 y que se rellena progresivamente con el paso de contraste (5). Además de facilitar el diagnóstico por imagen, la RM nos ayuda a planificar el tratamiento quirúrgico. De esta forma, decidimos la técnica adecuada para el abordaje

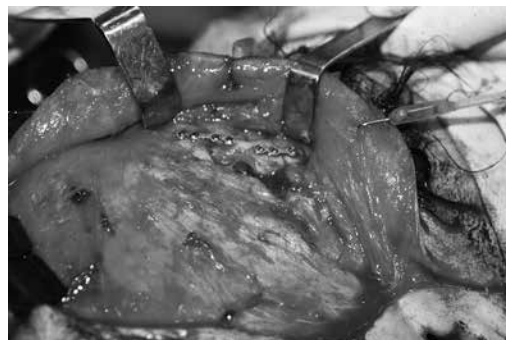
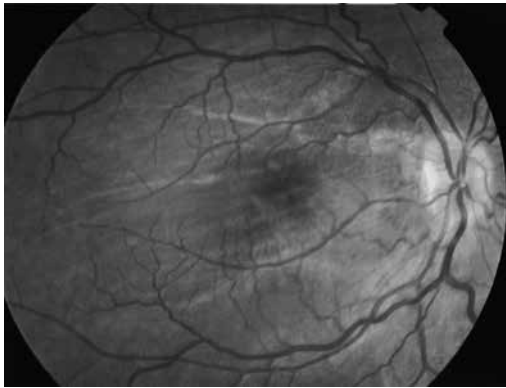


Fig. 6: Reconstrucción del reborde orbitario lateral derecho mediante osteosíntesis con placas.

*Fig. 7:
Persistencia
parcial de la
ingurgitación
vascular venosa
y los pliegues
coroideos en la
funduscopia del
OD.*



*Fig. 8: Obsérvese
la limitación en
OD, sugestiva de
paresia de MRE
derecho.*



terapéutico según la localización y extensión del tumor (1,2).

Si hay manifestaciones clínicas, el tratamiento de elección es la resección quirúrgica, que además nos permitirá confirmar el diagnóstico de HCO con el estudio histológico de la pieza reseçada. Se puede optar por tratamiento conservador, mediante vigilancia radiológica estricta, sólo en caso de hemangiomas de pequeño tamaño, no adheridos a estructuras (1,2).

Diversos métodos terapéuticos han sido propuestos, como la craniotomía transorbitaria o abordaje coronal, el abordaje anterior, el acceso transconjuntival y la OL, entre otros.

La craniotomía transorbitaria se utiliza en casos en los que el HCO esté localizado en el ápex orbitario o invada el espacio intracranial. El abordaje anterior está relegado a lesiones intra o extraconales situadas en los dos tercios anteriores de la órbita. El acceso transconjuntival, variante del abordaje anterior, ha sido relegado a un segundo plano por la dificultad de la exposición de los hemangiomas y por posibles complicaciones postquirúrgicas relacionadas con el párpado inferior como, por ejemplo, el ectropion secundario. Por otra parte, con la técnica transconjuntival no queda cicatriz visible, requiere un menor tiempo quirúrgico y no se producen complicaciones relacionadas con los músculos y los pares craneales (1,2).

La OL es uno de los abordajes terapéuticos más empleados, pues permite una exposición óptima de los HCO intraconales que no se encuentran en el área central del cono y evita el acceso orbitario medial. Sin embargo, esta técnica requiere planificación multidisciplinar en la mayoría de los casos, tratándose de una intervención de larga duración, en la que se requiere reconstrucción anatómica de la órbita, que puede dar lugar a enoftalmos y que, normalmente, deja cicatriz (1,2,6-8).

Las complicaciones secundarias a la cirugía están relacionadas con el sistema nervioso o sistema muscular, siendo las más habituales la diplopía, paresia de pares craneales o músculos intraoculares, ptosis o midriasis. Dichas secuelas suelen resolverse de forma espontánea a medio plazo (9,10).

En nuestra paciente, se realizó un tratamiento quirúrgico planificado previamente con prueba de imagen, mediante abordaje transcutáneo y OL. Esta técnica fue elegida por la situación intraconal y no medial del HCO, de manera que con la osteotomía del arco orbitario lateral, la masa fue localizada sin dificultad dentro del cono orbitario. Posteriormente, fue necesaria la reconstrucción anatómica de la órbita con osteosíntesis en placas y cierre por planos quirúrgicos.

En el seguimiento a los dos meses de la cirugía, la paciente ha mejorado la AVMC, la proptosis y la funduscopia en OD, y únicamente presenta como complicación, una paresia del MRE, que ya presentaba previo a la cirugía, y que está en fase de resolución.

De esta manera podemos afirmar que la OL es un abordaje terapéutico adecuado y seguro para la exéresis del HCO intraconal no medial, debe conocerse la anatomía de la región y planificar con pruebas de imagen el tratamiento multidisciplinar quirúrgico, si bien esta técnica no está exenta de complicaciones, como ya hemos comentado anteriormente.

El tratamiento del HCO es un reto para cirujanos maxilofaciales, neurocirujanos y oftalmólogos, dada la complejidad anatómica del área en la que se debe trabajar. Series de casos que incluyan mayor número de pacientes afectados de HCO nos darán la clave acerca de cuál es el abordaje quirúrgico más apropiado para el tratamiento de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. González R, Escorial V, Capote A et al. Hemangioma cavernoso orbitario. Abordaje bicoronal y orbitotomía lateral. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* 2005; 26: 415-419.
2. Kyong Jin Cho, Ji-Sun Paik, Suk-Woo Yang. Surgical outcomes of transconjunctival anterior orbitotomy for intraconal orbital cavernous hemangioma. *Korean J Ophthalmol* 2010; 24(5): 274-278.
3. González-Gomar A, Tovilla-Canales JL, Villalvazo-Cordero L, Hernández-Robledo FM. Tumores orbitarios: frecuencia, distribución por edad y correlación clínica-histopatológica, durante un periodo de cinco años en un centro de referencia. *Revista Mexicana de Oftalmología* 2012; 86(3): 171-176.
4. Yamamoto J, Takahashi M, Nakano Y et al. Spontaneous hemorrhage from orbital cavernous hemangioma resulting in sudden onset of ophthalmopathy in an adult-case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012; 52(10): 741-4.
5. Thorn-Kany M, Arrué P, Delisle MB et al. Cavernous hemangiomas of the orbit: MR imaging. *J Neuroradiol*. 1999 Jun; 26(2): 79-86.
6. Jung-Hoon Y, Yoon-Duck K, Jung-Hye L, Kyung-In W. Huge cavernous hemangiomas enveloping the optic nerve successfully removed by a vertical lid split orbitotomy. *Case Reports in Ophthalmological Medicine* 2014. Article 135252.
7. Brusati R, Goisis M, Biglioli F, Guareschi M, Nucci P, Gianni AB, et al. Surgical approaches to cavernous haemangiomas of the orbit. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 45: 457-62.
8. Arai H, Sato K, Katsuta T, Rhoton A. Lateral Approach to Intraorbital Lesions: Anatomic and Surgical Considerations. *Neurosurgery*: December 1996. Volume 39(6): 1157-1163.
9. Castillo R, Estévez Á, Moreno M, Martín J, Pérez I, Rodríguez H, & Méndez E (2011). Hemangioma cavernoso orbitario. Presentación de un caso clínico y Revisión del tema. *Rev. Chil. Neurocirugía*, 37: 77-80.
10. Aymard PA, Langlois B, Putterman M et al. Management of orbital cavernous hemangioma-evaluation of surgical approaches: report of 43 cases. *J Fr Ophtalmol*. 2013 Dec; 36(10): 820-9.

Colgajo de Hughes: un modo de solucionar los tumores del párpado inferior de gran tamaño. Nuestra serie de casos

Hughes flap: A way to solve large lower eyelid tumors. Our case series

DELGADO JL¹, GARROTE V², ACOSTA B³, RODRÍGUEZ GIL R³, DÍAZ RODRÍGUEZ R²

RESUMEN

Objetivo: Presentar y analizar los resultados de la técnica del Colgajo de Hughes como tratamiento quirúrgico de los tumores malignos de gran tamaño del párpado inferior, en nuestra serie de casos.

Material y Método: Estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con tumores epiteliales con afectación del párpado inferior (PI) diagnosticados e intervenidos entre enero de 2012 y febrero de 2016, ambos inclusive, en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC), a los que se les realizó la técnica del colgajo Tarso-Conjuntival descrita por Hughes o Colgajo de Hughes (CH).

Resultados: Se analizaron un total de 8 pacientes, mujeres en un 75% de los casos, con una edad media de 76 años, diagnosticados de carcinoma basocelular (87,5%) y un carcinoma espinocelular (12,5%) del PI. El 62,5% eran tumores recidivados, por lo que ya habían sido intervenidos previamente. El seguimiento medio fue 475,25 días, con un tiempo medio hasta la apertura del colgajo de 50,67 días. Actualmente hay dos pacientes pendientes de la apertura del colgajo.

Conclusiones: En los casos que describimos no hemos observado recidivas tras la cirugía, por lo que consideramos que el colgajo de Hughes asociado a otras técnicas para reconstruir lamela anterior, es una buena opción como tratamiento quirúrgico de este tipo de tumores.

Palabras Clave: Colgajo tarso-conjuntival, Hughes, carcinoma basocelular.

SUMMARY

Objective: To present and analyze the results of the Hughes flap technique and surgical treatment of large malignant tumors in the lower eyelid, in our series of cases.

¹ Doctor en Medicina. FEA oftalmología.

² Licenciada en Medicina. Residente de Oftalmología.

³ Licenciada en Medicina. FEA de oftalmología.

Correspondencia:

José Luis Delgado Miranda.

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

Ctra. Rosario, 145

38010 Santa Cruz de Tenerife

jldelmir@gmail.com

Material and Methods: Descriptive and retrospective study of patients with epithelial tumors affecting the lower eyelid, diagnosed and treated between January 2012 and February 2016 inclusive, in the Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) by means of the tarsus-conjunctival flap technique described by Hughes.

Results: We analysed a total of 8 patients, women in 75% of cases, with an average age of 76 years, diagnosed with basal cell carcinoma (87.5%) and squamous cell carcinoma (12.5%) of PI. 62.5% were relapsed tumors, which had been previously operated. Mean follow-up time was 475.25 days, with an average time lapse until the opening of the flap of 50.67 days. Currently there are two patients awaiting for the flap to be opened.

Conclusions: In the cases described, we observed no recurrence after surgery, therefore we believe that the Hughes flap associated with other techniques to reconstruct anterior lamella, is a good surgical treatment of this type of tumors.

Keywords: Tarsal-conjunctival flap, Hughes, basal cell carcinoma.

INTRODUCCIÓN

En el grupo de enfermedades cutáneas malignas, el carcinoma basocelular y el carcinoma escamoso representan el 90% del total (1), siendo el basocelular el 70% de las mismas, con una proporción de 5:1 (2). De hecho, éste es el tumor maligno más frecuente en el párpado (80-90%) (3,4), localizándose en PI en el 45% de los casos, en párpado superior (PS) en el 38% y en el canto interno en el 17% de los mismos (5).

En los tumores malignos de gran tamaño del PI, la aplicación de la técnica de Hughes para reconstruir la lamela posterior, a la que hay que asociar otro procedimiento para formar la lamela anterior y que se debe acompañar de biopsia intraoperatoria, es un buen procedimiento para la curación definitiva de estos tumores, aportando además buenos resultados funcionales y estéticos.

La técnica, que fue descrita en 1937 por Hughes, y modificada en 1976 por él mismo, consiste en crear desde el PS un colgajo tarso-conjuntival que se sutura al PI (6). Su indicación principal son los defectos mayores al 50-60% de la longitud palpebral horizontal (7), con cantos intactos (8).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de los pacientes con neoplasias epiteliales con afectación del párpado inferior (PI) diagnosticados e intervenidos entre enero de 2012 y febrero de 2016, ambos incluidos, en el Hospital Universitario Nuestra

Señora de Candelaria (HUNSC), mediante la técnica del colgajo tarso-conjuntival descrita por Hughes, llamada Colgajo de Hughes (CH).

El seguimiento se realizó hasta el propio mes de febrero de 2016, incluido, y se estudiaron un total de 14 variables: edad, sexo, ojo afecto, localización, tumor primario o recidivado, fecha de la intervención, resultado de la anatomía patológica, técnica asociada, ampliación de márgenes, apertura del colgajo, seguimiento, necesidad de reintervención y motivo de la misma si la hubiera.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica del Servicio de Oftalmología.

RESULTADOS

La técnica se realizó en un total de 8 pacientes, de los cuáles 6 fueron mujeres (75%) y 2 hombres (25%), con una edad media de 76 años ($X = 76,125 \pm 8,681$ años), y afectación del ojo izquierdo (OI) en 7 de los 8 casos (87,5%). También en un 87,5% de los casos la anatomía patológica demostró un carcinoma basocelular, siendo el resto, carcinomas escamosos (12,5%). El 62,5% fueron tumores recidivados, y se localizaron, en su mayoría

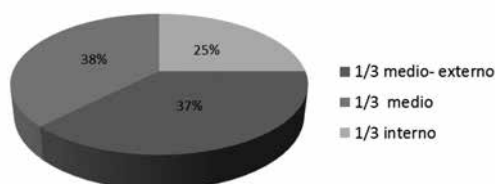


Fig. 1:
Localización del tumor en el PI.

Tabla 1: Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

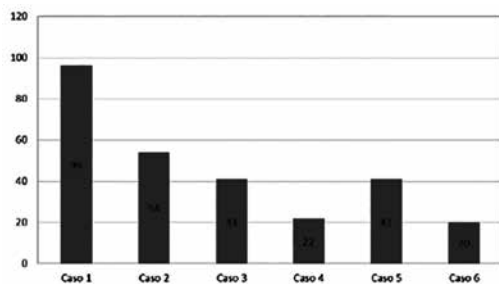
N.º Caso	Edad (años)	Sexo	Ojo afecto	Recidivado
1	62	Mujer	Izquierdo	Sí
2	69	Hombre	Izquierdo	Sí
3	75	Mujer	Izquierdo	No
4	82	Mujer	Izquierdo	Sí
5	72	Mujer	Izquierdo	Sí
6	93	Hombre	Derecho	No
7	80	Mujer	Izquierdo	Sí
8	76	Mujer	Izquierdo	No

Tabla 2: Características del tumor reseado

N.º Caso	Tamaño del tumor	Resultado de la AP	Ampliación de márgenes
1	1.2 x 1x 0.3 cm	Carcinoma basocelular	Temporal
2	0.9 x 0.6 x 0.3 cm	Carcinoma basocelular	No ampliado
3	0.9 cm	Carcinoma basocelular	Temporal
4	3.2 x 2.2 x 0.4cm	Carcinoma basocelular	Nasal
5	0.8 x 0.6 x 0.7 cm	Carcinoma basocelular	Nasal y temporal
6	1.5 x 0.9 x 0.7cm	Carcinoma basocelular	Temporal
7	0.9 x 0.5 x 0.4 cm	Carcinoma basocelular	Nasal
8	0.7 x 0.2 x 0.3cm	Carcinoma espinocelular	Temporal

Tabla 3: Técnicas asociadas y necesidad de reintervención

Caso	Técnicas asociadas	Reintervención	Motivo reintervención
1	Colgajo de periostio y avance miocutáneo.	No	—
2	Injerto de piel de PS	No	—
3	Colgajo de Tripier	No	—
4	Colgajo fronto-glabealar	Sí	Adelgazamiento colgado
5	Injerto de piel de PS	No	—
6	Injerto cutáneo-orbicular de PS	No	—
7	Injerto de piel de PS	Sí	Ampliación de margen nasal
8	Colgajo de Tripier e injerto mucosa bucal	No	—

*Fig. 2: Tiempo en días hasta la apertura del colgajo.*

(75%), en el 1/3 medio \pm 1/3 externo (fig. 1). Las características basales de los pacientes se incluyen en la tabla 1.

Las características del tumor, como el tamaño de las muestras remitidas a anatomía patológica y el resultado de la misma, se muestran en la tabla 2. La cirugía asociada fue en su mayoría un injerto del PS ipsilateral o colgajo de Tripier del PS ipsilateral. Sólo 1 (12,5%) de los pacientes precisó reintervención real para llevar a cabo un adelgazamiento del colgajo. El 2.º caso se intervino al día siguiente para ampliar los márgenes (tabla 3).

El seguimiento medio fue de 475,25 días ($X = 475,25 \pm 419,64$ días) con un tiempo medio hasta la apertura del colgajo de 50,67 días ($X = 50,67 \pm 22,64$ días). Actualmente hay dos pacientes pendientes de la apertura del colgajo. El tiempo hasta la apertura se muestra en la figura 2.

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular, a pesar de ser la forma más frecuente de cáncer de piel, con una frecuencia 10 veces mayor a la del melanoma, no constituye un motivo de consulta urgente por el paciente, debido en parte, al lento crecimiento y al aspecto inicial del tumor, que no hacen sospechar la malignidad del proceso. Es por esto por lo que, en la mayoría de los casos, los pacientes llegan a nuestra consulta ya con lesiones de gran tamaño, que requieren un abordaje quirúrgico exigente que debe llevarse a cabo por un equipo de profesionales multidisciplinar y con un buen entrenamiento quirúrgico.

En nuestro estudio, además de lesiones relativamente grandes, la mayoría de los pacientes presentan un tumor recidivado al que se le han realizado cirugías previas, a pesar lo cuál se persiguió conseguir la curación del proceso con un buen resultado funcional y estético. Se muestran las imágenes del caso n.º 6 (figs. 3, 4, 5 y 6).

En nuestra opinión, el Colgajo de Hughes junto con las técnicas quirúrgicas asociadas ya descritas, realizadas para reconstruir también la lamela anterior y, la biopsia intraoperatoria llevada a cabo para valorar la necesidad de ampliación de los

márgenes, nos ha permitido conseguir ambos fines: por una parte y, hasta el momento actual, no hemos constatado ninguna recidiva, si bien la mayoría de los carcinomas basocelulares recidivan en los primeros 3 años (7), tiempo de seguimiento sólo alcanzado por 1 de los 8 pacientes. Por otra parte, no hemos observado complicaciones importantes, a excepción de un leve engrosamiento del PI a nivel del colgajo, sin consecuencias funcionales ni estéticas para el paciente.

En conclusión, creemos que, para los tumores de gran tamaño de PI, ya sean primarios o recidivados, el CH del PS ipsilateral, es la técnica quirúrgica de elección, siendo imprescindible la biopsia intraoperatoria con ampliación de márgenes para asegurar su curación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baum HP, Meurer I, Unteregger G. Ki-67 antigen expression and growth pattern of basal cell carcinomas. *Arch Dermatol Res* 1993; 285: 291-5.
2. Puizina-Ivic N, Matokovic B, Gluncic I, Maslovara S, Vela-Ljubic J. Histopathologic variants of basal cell carcinoma correlation with sex, age and localization. *J Med Syst* 1999; 23 (5): 389-40.
3. Shields CL. Basal Cell carcinoma of the eyelids. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33 (3):1-4.
4. Kanski J. *Clinical Ophthalmology*. 4 de. Boston: Butterworth Heinemann, 1999: 19-21.
5. Pagliani G, Costa P, Papaleo M. Skin tumors. Localization of basal cell carcinoma in 162 patients. *Minerva Chir* 1995; 50 (6): 557-61.
6. Hughes WL. *Reconstructive Surgery of the Eyelids*. 2nd ed. St Louis: CV Mosby Co; 1954.
7. Gómez-Fernández T, Zaragoza-García P, Zato-Gómez de Liaño M.A. Generalidades sobre cirugía palpebral. Tratamiento quirúrgico del carcinoma basocelular palpebral. *Fundación Incivi*. 2007; 53-63.
8. Sanz-López A, Sales-Sánz M. Reconstrucción palpebral de defectos de espesor total. *Cirugía palpebral y periocular* 2009; 413-430.



Fig. 3: Carcinoma basocelular con afectación del PI del OD.



Fig. 4: Resección del tumor.



Fig. 5: Muestra remitida a anatomía patológica.



Fig. 6: Resultado final del CH + Injerto cutáneo-orbicular del PS.

«¡¡¡Doctor: yo no estoy loca!!!». Síndrome de Charles Bonnet: a propósito de 3 casos

«*Doctor: I'm not crazy*». *Charles Bonnet Syndrome.
Three case reports*

RODRÍGUEZ GIL R^{1,3}, MIRANDA CABRERA MJ^{1,4}, ÁLVAREZ MARÍN J^{1,5},
ABREU REYES P^{1,5,6}, SANTOS BUESO E^{2,5}

RESUMEN

Introducción: El Síndrome de Charles Bonnet (SCB) es un cuadro clínico caracterizado por la existencia de alucinaciones visuales en pacientes que asocian un normal estado cognitivo con deterioro importante de la función visual. Se trata de un trastorno cuya incidencia parece aumentar en nuestras consultas debido al aumento de la esperanza de vida y de las patologías oculares asociadas al envejecimiento.

Casos clínicos: Presentamos los casos clínicos de 3 pacientes mujeres diagnosticadas de SCB en la Unidad de Neurooftalmología durante el período 2012-2015. En todas se descartó patología cognitiva por el Servicio de Psiquiatría. Las alucinaciones referidas consistieron en la visualización de personas, animales o flores. Las patologías asociadas responsables del cuadro fueron retinopatía diabética avanzada, glaucoma pseudoexfoliativo terminal, descompensación corneal y edema macular. En dos casos se asoció este síndrome al tratamiento con Brimonidina tópica.

Discusión-Conclusiones: El SCB es un síndrome poco conocido asociado a deterioro visual severo. Por lo general son atendidos por Médicos de Atención Primaria o en los Servicios de Psiquiatría, efectuando diagnósticos erróneos y siendo sometidos a tratamientos innecesarios. Su complejidad requiere un conocimiento adecuado del mismo y un abordaje multidisciplinar para proporcionar un enfoque diagnóstico correcto y un tratamiento adecuado.

Palabras clave: Síndrome de Charles Bonnet, alucinación visual, baja visión.

¹ Servicio de Oftalmología. Unidad de Neurooftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) Tenerife.

² Servicio de Oftalmología. Unidad de Neurooftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC). Madrid.

³ Licenciado en Medicina.

⁴ DUEnfermería.

⁵ Doctor en Medicina.

⁶ Jefe de Servicio.

Correspondencia:

Rodríguez Gil, Ruymán

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Ctra. Rosario, 145. 38010. Santa Cruz de Tenerife.

gilorio_79@hotmail.com

SUMMARY

Introduction: Charles Bonnet Syndrome (CBS) is a clinical condition characterized by the presence of visual hallucinations in patients with normal cognitive status associated with significant deterioration of visual function. It is a disorder whose incidence seems to increase in our medical consultations due to increased life expectancy and eye diseases associated to ageing.

Case reports: We present the clinical cases of 3 female patients diagnosed with CBS in the Neurophthalmology Unit from 2012 till 2015. Cognitive pathology was discarded by the Psychiatry Service. The mentioned hallucinations were about people, animals or flowers. The associated diseases were advanced diabetic retinopathy, pseudoexfoliative glaucoma, corneal decompensation and macular edema. In two cases this syndrome was associated with treatment with topical brimonidine.

Discussion-Conclusions: CBS is a little known syndrome associated with severe visual impairment. Patients are usually attended by the Primary Care or Psychiatric Services, this leading to misdiagnosis and receiving unnecessary treatments. Its complexity thereof requires adequate knowledge and a multidisciplinary approach in order to provide both a correct diagnosis and an appropriate treatment.

Key words: Charles Bonnet Syndrome, visual hallucinations, low visual acuity.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Charles Bonnet (SCB) es un trastorno que se caracteriza por presentar alucinaciones visuales, en muchos casos complejas y estructuradas, en pacientes con pérdida parcial o total de la agudeza visual, y con estado cognitivo conservado (1).

Este síndrome fue descrito por el naturalista y filósofo suizo del mismo nombre en 1769 en su escrito «Ensayo analítico sobre las facultades del alma». En este escrito relató la experiencia de su abuelo, Charles Lullin, un anciano de 89 años con deterioro visual por cataratas, que presentó alucinaciones visuales complejas sin presentar patología psiquiátrica (2). Posteriormente, en 1936, es el psiquiatra De Morsier quien da nombre a este síndrome en honor a la primera persona que lo describió (3). En 1951, Bortl señala que para realizar el diagnóstico los pacientes no deben presentar alteraciones cognoscitivas ni enfermedad mental. En 1956, Hecaen y Badaracco establecen el vínculo entre déficit visual secundario a patología ocular y las alteraciones sensorceptivas. En 1982, Berrío y Brook (4) proponen para definir este síndrome la existencia de cualquier estado de alucinaciones visuales en ancianos sin otra sintomatología asociada.

Diversas patologías asociadas al envejecimiento, como la degeneración macular

asociada a la edad (DMAE), glaucoma o cataratas están dando lugar a un aumento de la incidencia del SCB. Aunque los datos epidemiológicos son muy variables existen trabajos recientes en nuestro medio que determinan una prevalencia del 15% en pacientes con baja visión.

Se trata, por lo general, de un síndrome poco conocido y en ocasiones mal diagnosticado. Habitualmente los pacientes con este síndrome son atendidos por Médicos de Atención Primaria o en Psiquiatría, pudiendo efectuar diagnósticos incorrectos. Esto puede conllevar, en ocasiones, a efectuar ingresos hospitalarios e incluso tratamientos innecesarios. El conocimiento del SCB por parte de oftalmólogos y médicos de urgencias es fundamental para mejorar la asistencia sanitaria de nuestros pacientes y para evitar errores diagnósticos, derivaciones incorrectas a psiquiatría y tratamientos innecesarios con neurofármacos.

CASOS CLÍNICOS

Caso clínico n.º 1

Describimos el caso de una mujer de 91 años de edad, con antecedentes personales de hipertensión arterial (HTA), infarto agudo de miocardio, dislipemia, gastritis auto-

inmune e intervención de catarata bilateral (año 2010). La AV fue 0,1 en ojo derecho (OD) y 0,001 en OI (OI). La paciente presentaba una hiperemia leve con depósitos pigmentarios endoteliales bilaterales, pseudofaquia, capsulotomía YAG central, atrofia del borde pupilar y distrofia endotelial de Fuchs. En fundoscopia se apreciaba E/P 0,7 en OD y 1 en OI con atrofia y palidez, con resto de estudio retiniano normal. Se encontraba en seguimiento por glaucoma pseudoexfoliativo (con campos visuales con retracción concéntrica severa y en tratamiento tópico con Latanoprost-Timolol y Brinzolamida-Timolol, alcanzando presiones intraoculares (PIO) de 16 mmHg en OD y 32 mmHg en OI). Posteriormente la paciente mostró deterioro en la AV, derivado de aumento de la PIO y alteración de la superficie corneal en forma de queratopatía bullosa-descompensación corneal, lo que motivó cambio de tratamiento tópico, sustituyendo Brinzolamida-Timolol por Brimonidina-Timolol y Acetazolamida. Tras introducir estos fármacos la paciente relató visión de animales («cocodrilos caminando por la pared»). Ello motivó que la paciente, a pesar de relatar que era consciente que esos animales no existían realmente, fuera remitida a urgencias para estudio por parte de psiquiatría, los cuales, tras ingreso clínico de 2 semanas descartaron patología cognitiva. Al efectuar nuevo control por Oftalmología se diagnosticó de SCB, retirando Brimonidina-Timolol, tras lo que las alucinaciones visuales desaparecieron. En la actualidad la paciente presenta una AV de 0,001 con PIO de 24 mmHg en OD y 30 mmHg en OI, optando por un tratamiento paliativo conservador (fig. 1).



Fig. 1: Paciente número 1: descompensación corneal.

Caso clínico n.º 2

Exponemos el caso de una mujer de 92 años de edad, con antecedentes personales de HTA, insuficiencia renal crónica, dislipemia, hiperuricemia e intervenida de catarata bilateral hace más de 20 años. Presentaba una disminución de AV en OI de varios años de evolución por descompensación corneal, así como un glaucoma pseudoexfoliativo bilateral en tratamiento con Timolol. La paciente fue remitida por estudio de disminución de AV en OD de 1 año de evolución con edema macular. Se evidenció una panuveítis con vitritis que permitía apreciar detalles de polo posterior con edema macular. Tras tratamiento tópico con corticosteroides, la PIO aumentó a 33 mHg, por lo que se instauró tratamiento tópico con Brimonidina-Timolol. Tras 2 semanas de tratamiento la paciente comienza a relatar alucinaciones en forma de «soldados alineados», «insectos», así como «formas geométricas con colores» que se desplazaban en el campo visual. La paciente fue evaluada por Psiquiatría, quienes descartan patología cognoscitiva. Se diagnosticó de SCB y se retiró Brimonidina-Timolol, sustituyéndolo de nuevo por Timolol, aunque la paciente refiere persistencia de síntomas visuales tras dos meses, permaneciendo en controles sucesivos (fig. 2).

Caso clínico n.º 3

Presentamos el caso de una paciente de 78 años, con antecedentes de HTA, DM tipo2 evolucionada con nefropatía diabética, dislipemia, obesidad y artrosis. Había sido intervenida de catarata en OD, se encontraba en tratamiento con Travoprost por glaucoma y había recibido panfotocoagulación bilateralmente por retinopatía diabética proliferativa. Fue remitida desde el Servicio de Urgencias por visión de «flores», «tuneras», «árboles en fila» y «soldados» durante 10 días. Su AV en ambos ojos era de bultos a 4 metros, presentando una exploración de polo anterior en OD normal, con catarata evolucionada en OI. Se apreció en fondo de ojo palidez papilar bilateral, con vasos filiformes, atrofia macular, hemorragias retinianas en los 4 cuadrantes y cicatrices retinianas por fotocoagulación. La OCT

Overview Report

SPECTRALIS® Tracking Laser Tomography

HEIDELBERG
ENGINEERING

Patient:

DOB: 24/mar/1924

Sex: F

OD

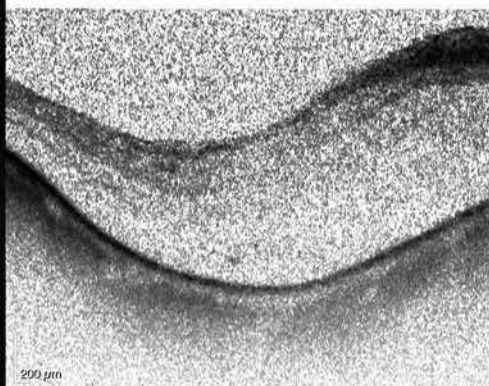
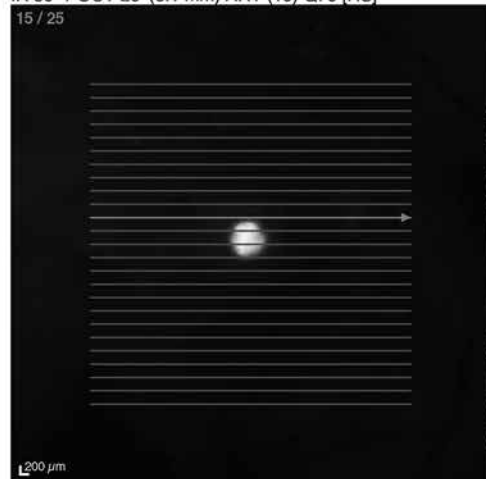
Patient ID:

Exam.: 14/sep/2015

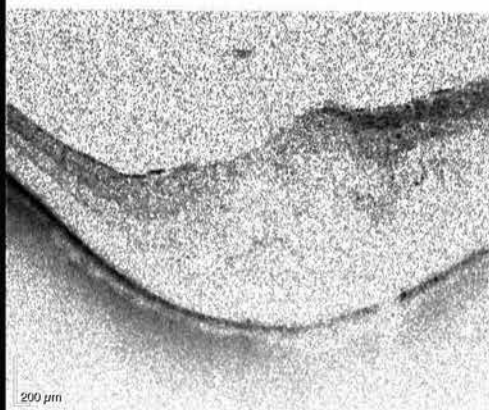
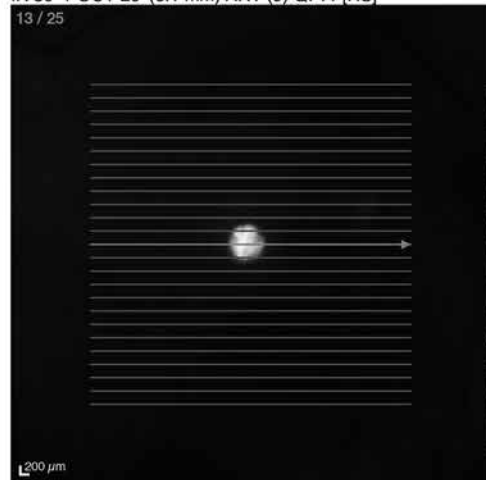
Diagnosis: ---

Comment: ---

IR 30°+ OCT 20° (6.1 mm) ART (10) Q: 9 [HS]



IR 30°+ OCT 20° (6.1 mm) ART (9) Q: 11 [HS]



Notes:

Date: 07/10/2015

Signature:

Software Version: 6.0.13

www.HeidelbergEngineering.com

Overview Report, Page 1

Fig. 2: Paciente número 2: edema macular uveítico.

mostró una atrofia macular, con espesores de 200 micras en OD y 210 en OI. La PIO fue normal. Se diagnosticó de SCB, tranquilizando a la paciente acerca de sus síntomas y se pautó control. La paciente falleció por causas cardíacas 2 meses después de la consulta (fig. 3).

DISCUSIÓN

El SCB se caracteriza por la aparición de alucinaciones visuales complejas, elaboradas y persistentes, en pacientes de avanzada edad sin deterioro cognitivo, que presentan un déficit visual significativo (1).



Fig. 3: Paciente número 3: retinopatía diabética severa con atrofia macular.

Se trata de una entidad relativamente frecuente que se presenta con mayor frecuencia en personas de edad avanzada, oscilando la edad de debut entre los 75-84 años, con leve predominio femenino (5). Se estima que entre los pacientes ancianos con baja visión este cuadro aparece en un 3-35% de pacientes. Se han reportado casos incluso en pacientes con glaucoma y buena agudeza visual y en casos de baja visión en jóvenes y niños. A pesar de ello este cuadro probablemente esté

infradiagnosticado, debido tanto al desconocimiento de los médicos, como al miedo a los pacientes a ser catalogados como enfermos psiquiátricos. Santos et al reportan una prevalencia de un 0,47% en la población general, ascendiendo a un 15% entre los pacientes estudiados con baja visión (5,6). Nuestros tres casos se engloban dentro de este grupo típico de pacientes, pues dos pacientes tenían más de 90 años y la última tenía 78 años. Todos los casos afectaron a pacientes de sexo femenino y en ningún caso se diagnosticó patología cognitiva por parte de Psiquiatría.

Diferentes teorías se han propuesto para explicar el origen de las alucinaciones en el SCB. Estas teorías podrían ser complementarias entre sí, dependiendo de la situación individual de cada paciente y de la comorbilidad que se presente. Existe una gran controversia acerca de si las alucinaciones son la manifestación de una enfermedad como tal o son simplemente la consecuencia del deterioro visual determinado por la edad. Lo que sí se encuentra establecido es la relación directa entre la disminución de la AV y las alucinaciones. El origen de estas alucinaciones podría estar relacionado con la «Teoría de la desafrentación» según la cual la pérdida de células nerviosas en la retina por cualquier patología ocular determina una disminución en la estimulación de la corteza occipital, aunque sin desaparecer, como ocurriría en caso de ceguera. Las aferencias residuales desencadenarían cambios histológicos, bioquímicos y anatómicos a nivel de las sinapsis funcionantes de una zona cortical occipital

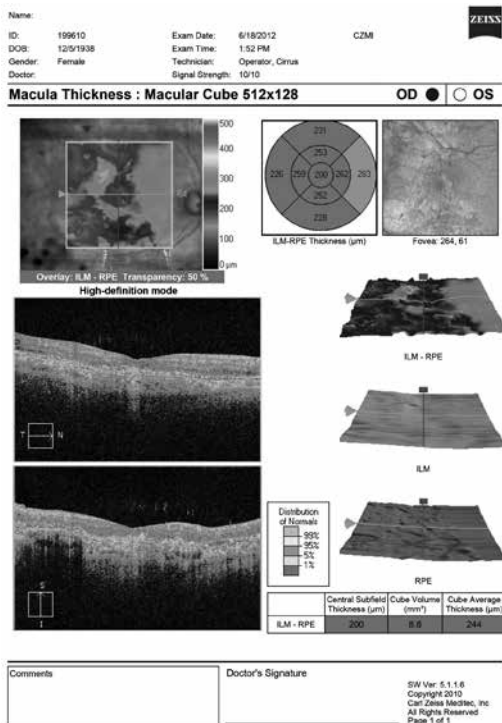


Fig. 4.

específica, intentando compensar la escasa estimulación del resto de zonas. Esta situación puede dar lugar a una hiperexcitabilidad de las neuronas afectadas, apareciendo así las alucinaciones (7).

El déficit visual y la edad avanzada del paciente son los principales factores asociados al cuadro. Los déficits visuales registrados con mayor frecuencia son la DMAE (Santos et al 37,7%), glaucoma (28,8%) y catarata (20%) (5). También se han descrito cuadros asociados a opacidades corneales, enucleación, neuritis óptica, retinosis pigmentaria, retinitis por CMV... Del mismo modo se ha asociado a tratamientos tópicos (brimonidina) (8), sistémicos (tramadol, estrógenos...), terapia fotodinámica, inyección de antiangiogénicos, diferentes patologías sistémicas (anemia severa, ictus occipital, esclerosis múltiple, arteritis de células gigantes...) o neuroquirúrgicas (lobectomía, cirugía de macroadenomas de hipófisis, glioblastomas multiformes...) En los casos presentados encontramos como procesos visuales asociados un caso de retinopatía diabética avanzada con atrofia macular, dos casos de glaucoma pseudoexfoliativo terminal, dos casos de descompensación corneal y edema macular. En dos casos se vinculó este síndrome al tratamiento con Brimonidina tópica. No se registró patología sistémica responsable del proceso.

El SCB se caracteriza por presentar alucinaciones visuales complejas, estereotipadas y elaboradas, que tienden a aparecer bruscamente y de forma persistente o repetitiva. Un hecho diferencial frente a otras alucinaciones es que el paciente es capaz de interpretar las mismas como irreales y no presentan deterioro cognitivo en la exploración psiquiátrica. Estas alucinaciones pueden ser simples (líneas, figuras geométricas...) o con mayor frecuencia complejas y estructuradas (personas, caras distorsionadas, animales, flores, árboles...). Característicamente no hablan o emiten sonidos, pueden ser en color o en blanco-negro y pueden ser estáticas o dinámicas (9). En su mayoría duran menos de 10 minutos y se repiten estereotipadamente. El curso suele ser episódico, cíclico o crónico, con una duración menor a 12 meses, aunque se han descrito casos de años de duración. Nuestros casos engloban varias de estas alucinaciones, tanto simples (formas geométricas con colores), como complejas describién-

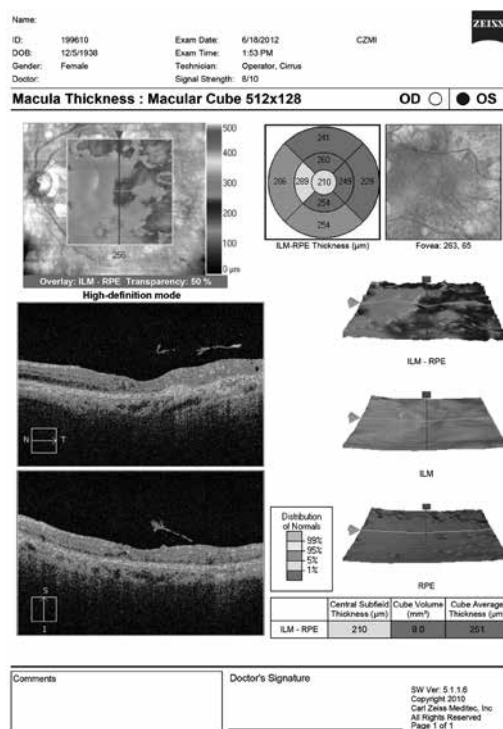


Fig. 5.

dose animales en movimiento (cocodrilos), personas (soldados), árboles o flores. Estas alucinaciones aparecieron bruscamente y su curso clínico ha sido variable, tal y como se describe en la bibliografía.

Existen determinados factores desencadenantes como fatiga, estrés, baja iluminación o deslumbramiento. También se ha vinculado con situaciones de aislamiento social, privación sensorial y baja calidad de contactos sociales. En nuestros casos no se detectó desencadenante externo, impresionando de buen soporte familiar en los 3 casos.

Los pacientes con SCB deben ser evaluados por unidades de Neurología y Psiquiatría, de cara a descartar procesos que cursan con alucinaciones. Entre ellos destacamos enfermedades como esquizofrenia, depresión psicótica, Parkinson, demencia, consumo de tóxicos (alcohol-drogas), y fármacos (carbidopa, bromocriptina...). Se ha descrito el SCB plus que afecta a pacientes con déficit visual importante e hipoacusia, que presentan sonidos musicales que reconocen como inexistentes, y que no se acompañan de voces o ruidos extraños. Algunos autores relacionan la aparición de SCB con un proceso de evolución hacia la demencia, riesgo que podría llegar a ser 20 veces superior al de la población general (10).

Es esencial un correcto diagnóstico para efectuar un tratamiento adecuado. Para ello se recomienda el estudio en unidades multidisciplinares de Neurooftalmología, constituidos por Oftalmología, Neurología y Psiquiatría, para una vez descartadas otras causas de alucinaciones, confirmar el diagnóstico de SCB.

El tratamiento debe ser individualizado e incluir todos los aspectos relacionados con la etiopatogenia del SCB. En algunas ocasiones sólo explicando las características de este síndrome al paciente es suficiente para disminuir el cuadro de ansiedad que experimenta el paciente. El tratamiento de la patología visual subyacente es esencial para el control de los síntomas. De igual forma, la mejora de las condiciones socio-sanitarias (evitar el aislamiento o la privación visual) puede favorecer el control de los síntomas. Existen casos de pacientes que han mostrado mejoría con tratamiento farmacológico. Se han utilizado diferentes fármacos: desde antipsicóticos (olanzapina, risperidona, haloperidol), antimicóticos (ácido valproico, carbamacepina) o antagonistas de la serotonina (mirtazapina)... Ahora bien, no existe un tratamiento farmacológico estandarizado y la respuesta es individualizada. De hecho, en ciertos casos se recomienda no tratar al enfermo si las alucinaciones son placenteras o no incapacitantes. En nuestro caso se optó por la opción de la abstención terapéutica, debido a que las alucinaciones no eran incapacitantes, a la buena respuesta por parte de los pacientes al comprobar no eran considerados enfermos psiquiátricos y al contar los pacientes con un correcto soporte social.

CONCLUSIONES

Ante la aparición de alucinaciones visuales en pacientes de avanzada edad debemos plantear como primera opción diagnóstica la presencia de enfermedades psiquiátricas. En casos en los que concurra patología oftalmológica debe descartarse la existencia de un SCB. Así, los pacientes ancianos con defectos severos visuales deberían ser interrogados acerca de la existencia de alucinaciones visuales, ya que la explicación de sus sínto-

mas conformaría el principal pilar de su tratamiento, constituyendo de facto en la mejor forma de alivio sintomático para el paciente

El conocimiento de este síndrome por parte de oftalmólogos, médicos de urgencias, neurólogos y psiquiatras es fundamental para mejorar la asistencia sanitaria de nuestros pacientes. Con ello se podrían evitar errores diagnósticos, derivaciones incorrectas a psiquiatría y tratamientos innecesarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ricard P. Vision loss and visual hallucinations: The Charles Bonnet Syndrome. *Community Eye Health* 2009; 22(69): 14.
2. Duchesneau F. Charles Bonnet Syndrome and Leibnitz's notion of organism. *Med Secoli* 2003; 15 (2): 351-369.
3. Ffych DH. Visual hallucinations syndromes: past, present and future. *Dialogues Clin Neurosci* 2007; 9(2): 173-189. Neurooftalmología. 2.ª Ed. Troost B T et al. Ediciones científicas y técnicas. 1993.
4. Skorin Jr L, Westberg MS. Charles Bonnet Syndrome: perception visual as decepcion. *Clin Surg Ophthalmol* 2004; Sep; 22 (9): 242-252.
5. Santos Bueso E, Serrador García M, Porta Etesam J, Rodríguez Gomez O, Martínez de la Casa JM, García Feijoo J, Gracia Sánchez J. Síndrome de Charles Bonnet. Serie de 45 casos. *Rev Neurol* 2015; 60(8): 337-340.
6. Santos Bueno E, Sáenz Francés F, Serrador García M, Pororta Etesam J, Martínez de la Casa JM, García Feijoo J, García Sánchez J. Prevalence and clinical characteristics of Charles Bonnet Syndrome in Madrid, Spain. *Eur J Ophthalmol* 2014; Nov-Dec; 24 (6): 963-963.
7. Neshet R, Neshet G, Epstein E, Assia E. Charles Bonnet Syndrome in glaucoma patients with low vision. *J Glaucoma* 2001; 10: 396-400.
8. García Catalan MR, Arriola Villalobos P, Santos Bueso E, Gil de Bernabe J, Díaz Valle D, Benitez del Castillo JM. Charles Bonnet Syndrome precipitated by brimonidine. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2013; 88: 244-245.
9. González Delgado M, Tunon A, Salas Puig J. Síndrome de Charles Bonnet. *Neurología* 2004; 19: 80-82.
10. Santos Bueno E, Porta Etesam J, Sáenz Francés F, Serrador García M, García Sánchez J. Charles Bonnet Syndrome and the association with dementia. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2014; 89: 83-84

Programa de Cribado de Ambliopía en la isla de Gran Canaria. Fase de implantación

Amblyopia Screening Program in the island of Gran Canaria. Implantation Phase

GARCÍA GONZÁLEZ M¹

RESUMEN

Objetivo: Implantar un sistema de detección precoz del ambliopía, que sea aplicado por enfermeras pediátricas de Asistencia Primaria.

Método: Se realiza una formación a todos los enfermeros pediátricos de la isla de Gran Canaria, para realizar una toma de agudeza visual (AV) y grado de estereopsis (Optotipo Previn y TNO), en niños de 3 y 4 años con autonomía para derivarlos al hospital.

Resultados: Los enfermeros exploran 6.660 niños (3.386 de 3 años y 3.274 de 4); cobertura poblacional 39%-28% (3-4 a); aplicación del optotipo 98,6%-99,8% (3-4); aplicación del TNO 4a 97,5%; derivación 10,1%. Hipermetropía bajo cicloplejía en equivalente esférico mayor de 4,0 dioptrías (D) 1%-1,9% (3-4a); astigmatismo mayor de 2,0 D 1,7%-4,3%. Se compararon los datos con trabajo refractivo previo en los años 90. El test no presenta fenómeno de aprendizaje. Se indicaron 44% de gafas, con 21% de falsos (+). La fiabilidad de los enfermeros fue del 80% para la toma de la AV y del 70% para ambos tests. Se obtiene un nomograma de la AV de dicha población.

Conclusiones: La gran mayoría de los niños de tres y cuatro años desconoce su necesidad de portar gafas. Las pruebas presentan una muy alta detección de defectos astigmáticos susceptibles de tratamiento, e hipermetropía altas. La necesidad detectada de gafas es del 4,4% que añadido al existente muestra un total del 5% de la población. La fiabilidad de los exploradores está en un entorno el 70 -80% en esta fase de implantación.

Palabras clave: Ambliopía, despistaje visual preescolar, despistaje visual, errores refractivos.

SUMMARY

Objective: To implement a system for early detection of amblyopia, which is to be applied by primary care pediatric nurses.

Method: All pediatric nurses in primary healthcare in Gran Canaria have been trained on measuring visual acuity and degree of stereopsis (Optotype Previn and TNO), in three and four-year-olds, with autonomy to refer them to the hospital.

¹ FEA del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria.

Results: 6660 children were explored by nurses (3386 three-year-olds and 3274 four-year-olds) with a population coverage of 39% for 3-year-olds and 28% for the other group. Optotype application rate was of 98.6% for three-year-olds and 99.8% for the following group of age. TNO implementation rate for 4-year-olds 97.5%; 10.1% referral rate. Hyperopia detected under cycloplegia in spherical equivalent greater than 4.0 diopters (D) was 1% for 3-year-olds and raised to 1.9% for 4-year-olds. Astigmatism over 2.0 D was 1.7% for 3 year-olds and 4.3% for the other group. Data were compared with previous refractive work in the 90s. The test showed no learning phenomenon. Glasses were prescribed to 44% of referred patients, and 21% of them happened to be false positives. The reliability of nurses reached 80% when measuring visual acuity and 70% when both tests were considered as a whole. A visual acuity nomogram of this population was obtained as a result of this study.

Conclusions: The vast majority children in these groups of age are not able to identify their need to wear glasses. The tests shows a very high astigmatic detection of defects susceptible to treatment, as well as high hyperopia detection. The need for glasses detected reached 4.4%, which added to the existing sample a 5% of the population. The reliability of explorers has been estimated to reach 70-80% at this stage of implementation.

Keywords: Amblyopia, preschool vision screening, vision screening, refractive errors.

La necesidad de detectar precozmente una ambliopía en la infancia para aplicar el tratamiento óptimo pertinente, es un hecho incontestable. Pero, sin embargo, la instauración de un programa de actuación preventivo eficaz no ha sido posible.

Desde finales de los 90 hemos introducido tests de agudeza visual en las guarderías y colegios de la isla de Gran Canaria, para que las aplicaran los educadores. Igualmente se distribuyeron por los Centros de Salud para ser aplicadas por los profesionales. Asimismo, en dicho periodo, el Servicio Canario de

Salud crea el Programa de Salud Infantil, el cual hace recaer sobre el pediatra esta detección precoz. No ha existido datos fehacientes de su aplicación y resultados. No obstante, hemos sido testigos en la clínica diaria del fracaso de tales programas y campañas.

Considerando que esta labor es sanitaria y que un equipo oftalmológico pediátrico, itinerante o no, no es capaz de abarcar la demanda de la población, es por lo que decidimos aprovechar la red sanitaria pública. De esta forma, concentramos la detección en los enfermeros pediátricos de los Centros de Salud, formándolos específicamente y proporcionándoles autonomía en las derivaciones, tras aplicar dos pruebas específicas (de agudeza visual y estereopsis) de traducción numérica.

MATERIAL Y MÉTODO

En el bienio abril/2013-marzo/2015 se instaura progresivamente en el Servicio Canario de Salud el programa de Cribado de Ambliopía en niños de tres y cuatro años de la isla de Gran Canaria (islas Canarias). Para ello se forman en este tiempo a los 114 enfermeros pediátricos de los 40 centros de salud de toda la isla, mediante un curso teórico sobre ambliopía de dos horas de duración y un curso práctico personalizado de tres horas de los dos tests a aplicar. La incorporación de futuros enfermeros-exploradores hace que la formación se prolongue «sine die».

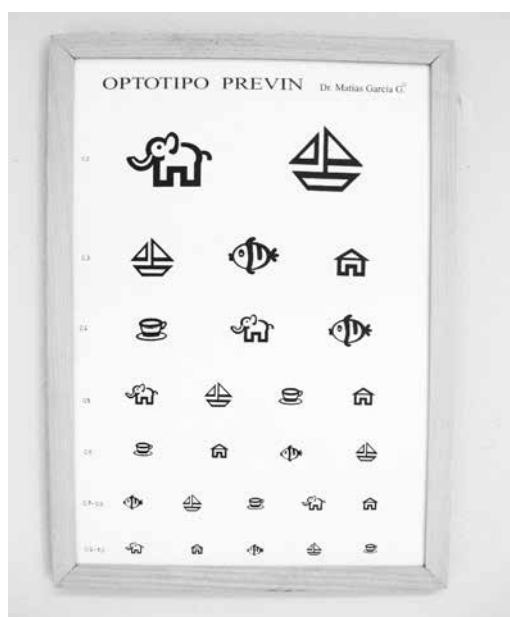


Fig. 1: Optotipo Previn.

Las dos pruebas aplicadas son: el Optotipo Prevíñ (1) como método de toma de agudeza visual a los niños de tres y cuatro años, y el test de TNO de estereopsis para los de cuatro años.

Con respecto al Optotipo Prevíñ (fig. 1), la consideración de la escala visual obtenida fue de reconocer el 100% de las figuras del panel en la notación 0,2, 0,3 y 0,4; de reconocer tres de las cuatro figuras en la notación 0,5 y 0,6; y reconocer cuatro de las cinco figuras en la notación 0,7-0,8 y 0,9-1,0. La toma se realizó primero en el ojo derecho y luego en el izquierdo. El criterio de derivación fue de agudeza visual menor de 0,4 en algún ojo en los niños de tres años; agudeza visual menor de 0,5 en los niños de cuatro años o diferencia mayor de una fila entre ojo derecho/ojo izquierdo a esas edades.

Con respecto al criterio de derivación del TNO a los cuatro años, se consideró presentar cifras peores a 240 segundos de arco.

Los tests se aplicaron a todos los niños de tres y cuatro años, remitiéndonos los resultados para la elaboración de este estudio. Sólo se derivaron aquellos detectados que no estaban bajo control oftalmológico.

El circuito del programa se expresa en la figura número 2. Los pacientes captados son remitidos al Hospital Materno Infantil, único hospital monográfico pediátrico. Allí son explorados por un mismo oftalmólogo pediátrico, con refractometría automatizada (refractómetro NideK AR-510A) o esquiascopia en un ínfimo número, bajo cicloplejía, el cual emite un informe y prescribe tratamiento si necesitaran, canalizando su seguimiento a cuatro oftalmólogos de centros periféricos y facilitando dicho informe a su enfermero explorador para completar el sistema de retroalimentación. De esta forma, dichos enfermeros-exploradores ratifican o no sus datos exploratorios previos.

Para contrastar nuestras hipótesis de igualdad de puntuación media, hemos aplicado el estadístico t-student con el nivel de significación del 5%.

RESULTADOS

Se exploraron en toda la isla 6.660 niños (3.386 de tres años y 3.274 de cuatro) con una cobertura poblacional del 39% en los niños de tres años y del 28% en los de 4.



Fig. 2: Circuito.

Hemos tenido en cuenta nuestro anterior trabajo poblacional de finales de los 90 en esta isla, el cual se presentó como comunicación en el 83 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología celebrado en Las Palmas de Gran Canaria en el año 2007 (2). En él se realizó un muestreo aleatorio de conglomerados unietápicos en niños de 3 a 6 años, de 11 colegios públicos, un colegio privado y seis guarderías públicas (muestra de 1707 niños). Se practicó por el mismo oftalmólogo una valoración refractiva en los centros, mediante esquiascopia y cicloplejía (previa instilación de colirio de cicloptolato clorhidrato) a 1.079 niños. De ellos 400 de tres años y 460 de cuatro años, que son los que se han considerado para este trabajo.

La comparación de los datos obtenidos de asistencia al oftalmólogo o porte de gafas se expresa en la tabla 1.

La tasa de aplicación del Optotipo por los exploradores fue del 98,6% a los tres años y del 99,8% a los cuatro años. La tasa de aplicación del TNO a los cuatro años fue del 97,5%

La tasa de derivación fue del 10,1% (634 niños), acudiendo el 91% a la consulta hospitalaria (6% de los de tres años y 12% de cuatro años). La patología detectada se expresa en la tabla 2.

El porcentaje de niños con equivalente esférico mayor de 3,5 o 4,0 dioptrías queda reflejado en la tabla 3.

Tabla 1. Asistencia al oftalmólogo. Porte de gafas

	Edad	Década 90 (%)	2015 (%)
Asistencia al oftalmólogo	3a	12	3
	4a	20	5
Porte de gafas	3a	0,6	0,8
	4a	3,1	1,7

Tabla 2. Patología detectada

• 5 Exotropía intermitente
• 11 Endoforia
• 4 Microendotropía
• 15 Endotropía
• 3 Cataratas
• 2 Exotropía
• 2 Síndrome de Duane
• 2 Vítreo Primario Hiperplásico Persistente
• 2 Fijación extrafoveal
• 2 Conjuntivitis alérgica
• 2 Fístula lagrimal
• 1 Síndr. Brown
• 1 Paresia IV PAR
• Sincinesia Marcus Gunn
• 1 Síndr. Alfabético en V
• 1 Incomitancia lejos-cerca
• 1 Rotura membrana Descemet
• 1 Insuficiencia a la convergencia
• 1 Endotropía acomodativa
• 1 DVD
• 1 Ptoxis

Tabla 3. Equivalente esférico

Edad	Dioptrías	2015	Década 90
3 años	>3,5 D	1,3%	10,5%
	>4,0 D	1,0%	5,5%
4 años	>3,5 D	2,6%	11,5%
	>4,0 D	1,9%	6,3%

El porcentaje de niños con astigmatismo mayor de 1,5 o 2,0 dioptrías se muestra en la tabla 4.

El test TNO presenta una sensibilidad de 0,86 y una especificidad del 0,61.

La comparación estadística de la agudeza visual media del ojo derecho con el ojo izquierdo en Asistencia Primaria o en el Hospital no mostró diferencia significativa.

La indicación de prescripción óptica mediante el porte de gafas se atendió a los siguientes criterios refractivos:

Tabla 4: Astigmatismo

Edad	Dioptrías	2015	Década 90
3 años	>1,5 D	2,6%	3,5%
	>2,0 D	1,7%	1,7%
4 años	>1,5 D	5,4%	4,8%
	>2,0 D	4,3%	2,4%

Equivalente esférico mayor 4,0 dioptrías, astigmatismo meridional mayor de 2,0 dioptrías o mayor de 1,5 si fuera oblicuo, miopía mayor de 2,0 a los tres años y mayor de 1,5 a los de cuatro años, anisometropía miópica o astigmática mayor de 1,5 dioptrías, anisometropía hipermetrópica mayor de 1,0 con déficit visual concomitante. Se indicó asimismo porte de gafas en pacientes con estrabismo convergente latente o manifiesto, exotropía, exotropía intermitente fácilmente descompensable y ambliopías contrastadas menor de un 0,4 para niños de tres años y menor de 0,5 para niños de cuatro años.

De los pacientes derivados (10,1%), precisaron gafas con o sin oclusiones el 44% de ellos (4,4% de la población infantil de la muestra). Se les aconsejó un control dentro de los nueve meses posteriores (pacientes con exotropía intermitente o anisometropía astigmática entre 1,0 y 1,5 entre otros), a un 13% de los remitidos, y un control al año (hipermetropías de más de 3,5 dioptrías, miopes mayores de -0,5 y agudezas visuales límite entre otros) a un 13%. Se obtuvo un 21% de falsos positivos ponderado (error del 4,79%).

La fiabilidad de los exploradores en la realización de las pruebas fue baremada por cuatro parámetros (mínimo de 10 pacientes explorados por explorador):

I) Criterio de Tasa de Derivación de Asistencia Primaria: Buena (remisión del 2 al 9% de los pacientes explorados) 44% de los explorados; aceptable (del 10% al 14%) 27%; mala (menos del 2% o mayor del 14%) 29%.

II) Criterio de agudeza visual media del ojo derecho (0,64; 0,02) en Asistencia Primaria (fig. 3): Bueno (0,58-0,70); aceptable (de 0,54-0,57 ó de 0,71-0,74) 22%; malo (<0,54 o de 0,75-0,82) 13%; pésimo (>0,82) el 5%.

III) Criterio de Falsos Positivos: Bueno (menor del 20% de las remisiones) 50% de los exploradores; aceptable (20-35%) 24%; malo (36-50%) 18%; pésimo (mayor de 50%) 8% de los exploradores.

IV) Criterio de agudeza visual media diferencial Asistencia Primaria-Hospital: Bueno (mayor ó menor de 0,5 líneas) 67% de los exploradores; aceptable (entre 1 a 1,5 línea) 20%; malo (entre 1,5 a 2 líneas) 8%; muy malo (mayor de dos líneas) 5%.

Aunando los criterios como bueno y aceptable de los criterios de agudeza visual II y

IV anteriores, obtenemos un nomograma de la agudeza visual media encontrada en los niños de tres y cuatro años en la isla de Gran Canaria (figs. 4 y 5).

DISCUSIÓN

La asociación de un test figurativo de agudeza visual con un test de estereopsis bajo nuestro sistema de aplicación, nos ha permitido detectar ambliopías y otras patologías (tabla 2). Ha tenido una excelente tasa de aplicación y siempre mayor del 97%. El ser un explorador pediátrico y cercano al paciente, ha contribuido enormemente a tan amplia proyección.

Los valores de derivación considerados de agudeza visual menor de 0,4 (20/50) para tres años y menor de 0,5 (20/40) para cuatro años por la literatura (3-8), aplicados a nuestra población con nuestro propio optotipo, detectarían, según el nomograma descrito, al 3% de la población de tres años y al 6% de la de cuatro años (ambliope manifiesto). Está en unos rangos que aminorarían los falsos positivos, si bien pudieran existir falsos negativos, de ambliopías moderadas y no severas a los tres años, que se captarían a los cuatro.

La comparación estadística de la agudeza visual media del ojo derecho con el ojo izquierdo en Asistencia Primaria o en el Hospital no fue significativa. Esto indica que no mostró fenómeno de aprendizaje.

La tasa de derivación obtenida (10,1%) es bastante aceptable, encontrándose cifras similares como un 14% en Walsall, Inglaterra (9), o más amplias del 9,4 Al 27,8% (10) en China.

En cuanto a la cobertura de la prueba (39% en niños de tres años y 28% en los de 4) es aceptable para los dos años de este periodo de implantación. Son programas difíciles de aplicar por la idoneidad o no de los exploradores, o el tipo de figura de los optotipos, o bien por la corta edad de los niños. Esta cifra del 40% es reportada en otros trabajos (11), aunque lo más frecuente es la escasa aplicación a los tres años.

Referido a los defectos refractivos de esta población cromañeide, los defectos hipermetrópicos mayores de cuatro dioptrías que detecta, están cuatro puntos porcentuales por debajo de los de dicha edad, según el trabajo

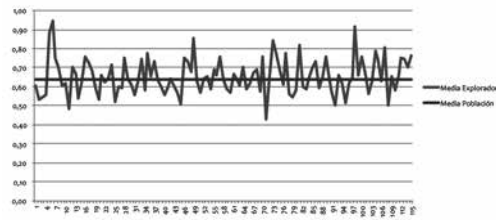


Fig. 3: Criterio AV media OD en Asistencia Primaria.

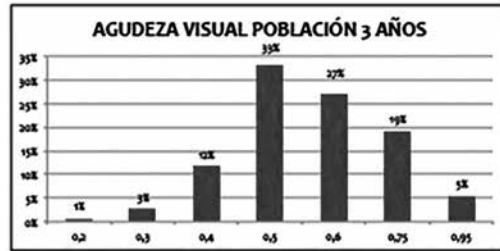


Fig. 4: AV media a los 3 años.

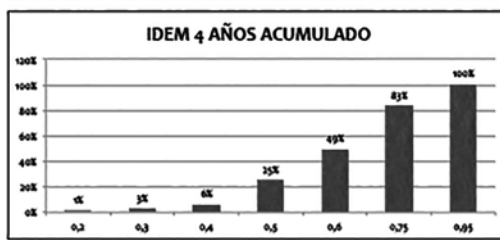
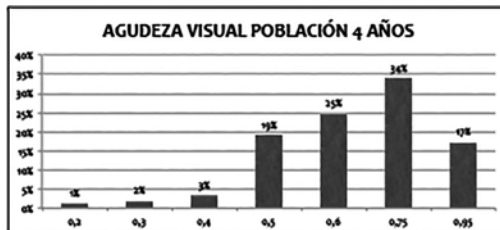


Fig. 5: AV media a los 4 años.

previo de los años 90. Los defectos cilíndricos mayores de dos dioptrías los detecta de forma muy satisfactoria, incluso más que en el trabajo de los años 90. Hay que reseñar que la precisión de la esquiocopia practicada de forma itinerante «in situ» en los colegios en los años 90, no es tan fina como la de la refractometría automatizada.

Con respecto a la prescripción óptica, se halla un 4,4%, que añadida a la existente en los niños explorados pero no remitidos al hospital, hace un total del 5%. Porte de un 5,1% con similares criterios (13) o bien 7,8% (9) con hipermétropes mayores de tres dioptrías.

El 21% de falsos (+) contrasta con el 13% de Walsall (9). No obstante, se encuentran cifras superiores en la literatura biomédica con frecuencia. A medida que este proyecto madure, probablemente esa cifra disminuirá.

En cuanto a la fiabilidad de los exploradores, hayamos las cifras de confianza en ellos en un 80% de la toma de agudeza visual, y un 70% en las pruebas conjuntamente. Es de esperar igualmente, que esta cifra mejore con el paso del tiempo, a medida que pasan la curva de aprendizaje los exploradores. Ello redundará en la disminución de los falsos positivos.

CONCLUSIONES

La gran mayoría de la población de 3 y 4 años de Gran Canaria que precisa corrección óptica, desconoce su necesidad.

Las pruebas practicadas (Optotipo Prevíñ y TNO), presentan una muy alta detección de los defectos astigmáticos susceptibles de tratamiento.

Con los criterios de derivación empleados, los defectos hipermetrópicos elevados son altamente detectados; no así los defectos medios mayores de +3,5 D que se detectan en menor cuantía.

El sistema de detección descrito prescribe un 4,4% de gafas. Añadiéndole a los portadores previos, el porte global está en el 5%, cifra similar a la obtenida en el estudio poblacional de los años 90.

En esta Fase de Implantación del sistema de cribado de la ambliopía, la fiabilidad global de ambos tests de los enfermeros pediátricos exploradores es mayor de un 70%. La fiabilidad en la toma de la AV es mayor del 80%.

El sistema de detección de la ambliopía propuesto, detecta la gran mayoría de las ambliopías moderadas y severas.

Este sistema se prevé que en la Fase de Desarrollo mejore sus parámetros de derivación y detección de la ambliopía.

AGRADECIMIENTOS

A Herminia Victoria Reguera Blanco. A todo el personal de enfermería de Asistencia Primaria y del Hospital Materno-Infantil.

BIBLIOGRAFÍA

1. García M, Pareja A, Medel R, Rodríguez M, Boza J. Nuevo Optotipo Figurativo Pediátrico. Arch Soc Esp Oftalmol. 1996; 70: 127-132.
2. García M, Boza J. Estudio refractivo de los preescolares de la isla de Gran Canaria. LXXXIII Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Las Palmas de Gran Canaria. 2007.
3. Beauchamp G, Ellepola C, Beauchamp C. Evidence-based medicine: the value of vision screening. Am Orthopt J 2010; 60: 23-27.
4. Chou R, Dana T, Bougatsos C. Screening for visual impairment in children ages 1-5 years: update for the USPSTF. Pediatrics 2011; 127: e442-e479.
5. American Academy of Ophthalmology. Vision screening for infants and children: policy statement. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007.
6. American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Vision screening recommendations. Viewed on AAPOS.org; March 2013.
7. US Preventive Services Task Force. Vision screening for children 1 to 5 years of age: US Preventive Task Force recommendation statement. Pediatrics 2011; 127: 340-346.
8. <http://www.uptodate.com>. last updated: Jan 21, 2016.
9. Victor H. Hu, et al. Accuracy of referrals from an orthoptic vision screening program for 3- to 4-year-old preschool children. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Volume 16, Issue 1, February 2012, Pages 49-52.
10. Guo X, Fu M, Lü J, Chen Q, Zeng Y, Ding X, Morgan IG, He M. Normative distribution of visual acuity in 3- to 6-year-old chinese preschoolers: the Shenzhen kindergarten eye study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Feb 24; 56(3): 1985-92. doi: 10.1167/iovs.14-15422.
11. Cynthia L. Alley Preschool vision screening: update on guidelines and techniques. Curr Opin Ophthalmol 2013; 24: 415-4 20.
12. Giordano L, Friedman DS, Repka MX, Katz J, Ibranke J, Hawes P. Prevalence of refractive error among preschool children in an urban population: the Baltimore Pediatric Eye Disease Study. Ophthalmology. 116(4): 739-46, 746.e1-4, 2009 Apr.

Probable síndrome anticolinérgico tras administración de colirio de ciclopentolato al 1% en varón de 65 años afecto de mieloma múltiple

Probable anticholinergic syndrome related to cyclopentolate 1% eye drops in 65 years old male with multiple myeloma

BLASCO ALBERTO A¹, PEREIRA DÁ¹, PINTO HERRERA C¹, TINGUARO DÍAZ ALEMÁN V², SÁNCHEZ GARCÍA M², ROCHA CABRERA P²

RESUMEN

Caso Clínico: Varón de 65 años, afecto de mieloma múltiple, que acudió a urgencias presentando un desprendimiento de retina bilateral asociado a una uveítis anterior aguda en el contexto de un posible síndrome de mascarada. Tras tres días recibiendo colirio de ciclopentolato al 1%, apareció una clínica altamente sugerente de síndrome anticolinérgico (SAC) y tuvo que ser trasladado a una unidad de cuidados semicríticos. A las 12 horas de haber suspendido su administración, el cuadro cedió por completo.

Conclusión: Los fármacos administrados por vía ocular pueden tener importantes efectos sistémicos e, incluso, comprometer la vida en pacientes susceptibles (especialmente niños y adultos con comorbilidades).

Palabras clave: Ciclopentolato, síndrome anticolinérgico, fisostigmina.

SUMMARY

Case Report: 65-year-old male with multiple myeloma, came to the emergency room presenting a bilateral retinal detachment associated with an acute anterior uveitis in the context of a possible masquerade syndrome. Three days after receiving cyclopentolate eye drops 1%, he showed a highly suggestive symptoms of anticholinergic syndrome (SAC) and had to be moved to a semi-critical care unit. Twelve hours after stopping the use of such a drug, the symptoms disappeared.

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

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Andrés Blasco Alberto

Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

Carretera La Cuesta-Taco, s/n.

38320 San Cristóbal de La Laguna. Tenerife. España.

ablascalberto@hotmail.com

Conclusion: Drugs administered by ocular route can have significant systemic effects and even be life threatening in susceptible patients (especially children and adults with comorbidities).

Key words: Cyclopentolate, anticholinergic syndrome, physostigmine.

INTRODUCCIÓN

El colirio de ciclopentolato al 1% es ampliamente utilizado en la práctica diaria de la oftalmología tanto por sus propiedades midriáticas (exploración de fondo de ojo) como ciclopléjicas (refracción objetiva, iritis, iridociclitis, queratitis...). El ciclopentolato es una amina terciaria sintética que pertenece al grupo de los antagonistas muscarínicos. Tiene un inicio de acción rápido, alcanzando su máximo efecto a los 20-45 minutos de su instilación y desaparece generalmente transcurridas 6-24 horas (1).

A pesar de administrarse de forma tópica, puede absorberse rápidamente a través de la superficie conjuntival, la mucosa nasal y el tracto gastrointestinal (este último por vía nasolagrimal), ocasionando numerosos efectos colaterales. Esto ocurre con mayor frecuencia en el grupo de edades más jóvenes pero puede aparecer a cualquier edad, especialmente, en pacientes susceptibles.

CASO CLÍNICO

Varón de 65 años de edad, en tratamiento quimioterápico por Mieloma Múltiple con evolución a Leucemia de Células Plasmáticas, que acude al servicio de urgencias por pérdida de agudeza visual bilateral y dolor ocular izquierdo de una semana de evolución.

Entre sus antecedentes personales, además del anteriormente citado, destacan: alergia a paracetamol, dextrometorfano y clorfenamina, HTA, síndrome ansioso, ex-etilismo, cirrosis hepática de etiología alcohólica y el ser fumador de 10-12 puros al día.

En la exploración oftalmológica encontramos una agudeza visual mejor corregida (AVMC) de movimiento de manos a un metro en ambos ojos.

Explorando el polo anterior, observamos una catarata nuclear moderada con importante componente subcapsular posterior en ojo derecho y, en el ojo izquierdo, una catarata

de similares características con Tyndall +++, hiperemia ciliar importante, depósitos endoteliales finos y sinequias iridocristalinianas en prácticamente los 360°. La presión intraocular (PIO) era de 8 mmHg en ojo derecho y de 20 mmHg en ojo izquierdo.

La funduscopia reveló un desprendimiento seroso de retina en el ojo derecho con afectación macular; en el ojo izquierdo fue imposible la visualización del fondo de ojo por la opacidad de medios pero se realizó una ecografía que reveló un desprendimiento de retina masivo.

Ante estos hallazgos, se etiquetó el cuadro como un desprendimiento de retina exudativo bilateral con uveítis anterior aguda asociada en el ojo izquierdo, en el contexto de un posible síndrome de mascarada. Se inició tratamiento sistémico con prednisona oral a razón de 1 mg/kg/día, omeprazol oral 20 mg c/24 h y tratamiento tópico (en ojo izquierdo) con colirio de ciclopentolato al 1% cada 8 h, colirio de prednisolona acetato al 1% horario durante el día y pomada de dexametasona durante el descanso nocturno.

Tres días más tarde, el paciente comenzó con un cuadro de importante desorientación témporo-espacial, agitación psicomotriz, alteración fluctuante del nivel de conciencia, alucinaciones visuales, taquicardia leve, importante rubicundez en cara y tronco, piel seca y caliente, ligera hipertermia y oliguria.

Dados sus antecedentes y la gravedad del cuadro, se contactó con el servicio de medicina interna para descartar una posible causa orgánica y decidieron ingreso en unidad de cuidados semiintensivos. El TAC craneal, la radiografía de tórax y abdomen, la punción lumbar y las analíticas fueron anodinas (salvo una pancitopenia ya conocida).

Con el paso de las horas, el paciente continuó empeorando, a pesar de las medidas de soporte, hasta que se decidió sustituir el colirio de ciclopentolato al 1% por el colirio de fenilefrina al 10% pensando en un posible síndrome anticolinérgico (SAC) secundario a la administración tópica de colirios midriá-

ticos. Doce horas después, disminuyeron de forma notable la rubicundez, la hipertermia, la taquicardia, las alucinaciones visuales, la agitación psicomotriz y la desorientación y el paciente comenzó a orinar espontáneamente.

Dicha reacción adversa fue notificada al servicio de farmacovigilancia del hospital, quien la clasificó, basándose en el algoritmo de Karch y Lasagna, como probable. Este algoritmo clasifica la relación causal de una reacción adversa con un fármaco como: definida, probable, posible o condicional valorando cinco parámetros (secuencia temporal, respuesta al fármaco conocida, presencia de una explicación alternativa para la reacción, mejora a la retirada del medicamento y reaparición del efecto adverso al reintroducir el fármaco) (tabla 1).

DISCUSIÓN

El ciclopentolato es un antagonista de los receptores muscarínicos, un éster similar estructuralmente a otros fármacos o sustancias metabolizadas por la pseudocolinesterasa plasmática. Su elevada absorción a través de la mucosa conjuntival, nasal (evitando el fenómeno de primer paso hepático) y gastrointestinal, o bien un bajo nivel de actividad enzimática en plasma de la pseudocolinesterasa (ya sea de origen genético o inhibido por otras sustancias), son los factores que pueden determinar la toxicidad por ciclopentolato (2).

K. Lahdes y cols (3) describieron que, tras la administración de 30 µl de colirio de ciclopentolato al 1%, se observaban dos picos de concentraciones plasmáticas: uno a los 30 minutos (debido a la absorción por la mucosa nasal) y otro a las dos horas (debido a la absorción por la mucosa gastrointestinal); hecho que explicaría el carácter fluctuante de la sintomatología en nuestro paciente.

Las reacciones adversas pueden aparecer en las dosis habituales pero son más frecuentes si existen factores predisponentes: niños, ancianos, síndrome de Down y pacientes gravemente enfermos, entre otros. En nuestro caso el paciente tenía un cierto grado de insuficiencia hepática que también pudo contribuir a la probable intoxicación ya que el ciclopentolato es un fármaco de metabolización hepática (la absorción por la mucosa

Tabla 1

Criterio	Valoración de la relación causal			
	Definida	Probable	Posible	Condicional
Secuencia temporal	Sí	Sí	Sí	Sí
Respuesta al fármaco conocida	Sí	Sí	Sí	Sí
Presencia de una explicación alternativa para la reacción	No	No	Sí	No
Mejora al retirar el medicamento	Sí	Sí	Sí o no	Sí o no
Reaparece al reintroducirlo	Sí	¿?	¿?	¿?

nasal evita el primer paso hepático pero por la absorción por la vía gastrointestinal, no).

El SAC es un síndrome clínico que aparece secundariamente a la antagonización de los receptores muscarínicos para la acetilcolina. Su causa principal es la intoxicación por antihistamínicos, antidepresivos tricíclicos, antiespasmódicos (glucopirrolato, clidinio, propantelina), colirios ciclopléjicos, fenotiazinas, antiparkinsonianos y plantas que contengan alcaloides anticolinérgicos, como los de la belladona y los de otras plantas de la familia de las solanáceas (*Atropa belladonna* L., *Brugmansia Pers* spp., *Cestrum* L. spp., *Datura* L. spp., *Hyosciamus níger* L., etc.) (4). No obstante, es obligatorio descartar (como hicimos en nuestro caso) causas orgánicas que puedan cursar con una sintomatología similar como la sepsis, alteraciones del equilibrio ácido-base, neoplasias, enfermedades cerebrales primarias, enfermedades endocrinas, etc.

El diagnóstico del SAC es puramente clínico y su expresión, se centra en dos vertientes: una periférica y una central. El SAC periférico incluye taquicardia, midriasis, sequedad de mucosas, hipertermia, reducción de la motilidad intestinal y retención urinaria. El SAC central se expresa en forma de desorientación, agitación, incoherencia, delirio, alucinaciones, comportamiento violento, somnolencia, coma y convulsiones. De forma excepcional pueden aparecer rhabdomiólisis, shock cardiogénico y parada cardiorrespiratoria (5).

En la bibliografía actual hay bastantes casos publicados de efectos neurotóxicos debido a la administración de colirio de ciclopentolato, sobre todo en niños (6-8). En cambio, son muy pocos los casos publicados de SAC como efecto colateral tras la administración de este preparado y menos en adultos. Bedirli y cols

(9) publicaron una sospecha de síndrome anticolinérgico en una niña de 3 meses y 4.650 g de peso con retinopatía de la prematuridad que, tras administrarle 5 gotas de colirio de ciclopentolato al 5% cada 30 minutos, comenzó con un cuadro de agitación, convulsiones, piel seca, caliente y roja, taquicardia (225 latidos por minuto) e hipertermia de 42°C. Pasadas cuatro horas de la suspensión del fármaco, todos los síntomas desaparecieron.

El manejo del cuadro depende de su gravedad; en casos moderados parece prudente optar por la vigilancia estrecha y el tratamiento de soporte pero en casos más graves puede ser necesario el uso de fisostigmina. La fisostigmina es una amina terciaria que actúa como un inhibidor competitivo de la acetilcolinesterasa y es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica contrarrestando así los efectos periféricos y centrales de la intoxicación anticolinérgica. En adultos, las dosis recomendadas son de 0,5 a 2 mg (0,02 mg/kg) administrados en inyección lenta intravenosa. Su vida media es de, aproximadamente, 15 minutos y pueden administrarse dosis repetidas si el cuadro no cede por completo pasados 20 minutos desde la última administración (10).

En nuestro caso, optamos por una vigilancia estrecha del paciente y tratamiento de soporte, observándose una mejora evidente pasadas 12 horas desde la última dosis de colirio de ciclopentolato.

CONCLUSIONES

Numerosos estudios han evaluado la biodisponibilidad local de los fármacos administrados en forma de colirios. Esta es, generalmente, baja pero, por el contrario, la absorción sistémica es rápida y a menudo comparable con la administración parenteral (11) por lo que nunca debemos banalizar los potenciales efectos sistémicos de los fármacos administrados en forma de colirios.

Ante un empeoramiento brusco de un paciente, siempre han de tenerse en cuenta como posible etiología los fármacos que se han introducido recientemente (a pesar de que se administren tópicamente como en nuestro caso).

Es imprescindible, para reconocer un cuadro de estas características, que el oftalmólogo conozca perfectamente todo el cortejo sintomático que pueden ocasionar los fármacos anticolinérgicos y ha de tomar las medidas oportunas para evitarlo, como por ejemplo, presionar el saco lagrimal durante cinco minutos en individuos susceptibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. V Ceña e I. Posadas. Fármacos antagonistas colinérgicos muscarínicos. En: J. Florez; Farmacología Humana; Barcelona: Elsevier; 2008. p. 287-95.
2. JD. Henderer, CJ Rapuano. Farmacología Ocular. En: LL. Brunton, JS Lazo, KL Parker, eds. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 11ª ed. esp. México: McGraw-Hill, 2007; 1707-1737.
3. K. lahdés, R. huupponen, T. kaila, D. monti, M. F. saeftone & L. Salminen. Plasma concentrations and ocular effects of cyclopentolate after ocular application of three formulations. Br. J. clin. Pharmacol. (1993), 35, 479-483.
4. S. Cohen, C.W. Hunter, B. Yanni, P. Striker, R.H. Hijazi Central anticholinergic syndrome strikes again. J Clin Anest, 18 (2006), pp. 399-400.
5. J.U. Fernández, J.O. Cenoz, M.G. Jáuregui, J. Gallego. Síndrome anticolinérgico central. Atención Primaria, 8 (1991), pp. 694-696.
6. Jordán A. Síndrome confusional agudo por intoxicación con colirio ciclopléjico en un niño. Rev Esp Pediatr. 2006; 62 (5): 401-402.
7. Mirshahi A, Kohnen T. Acute psychotic reaction caused by topical cyclopentolate use for cycloplegic refraction before refractive surgery: case report and review of the literature. J Cataract Refract Surg. 2003; 29: 1026-1030.
8. Bhatia SS, Vidyashankar C, Sharma RK, Dubey AK. Systemic toxicity with cyclopentolate eye drops. Indian Pediatr. 2000; 37: 329-331.
9. N. Bedirli, F. Akgün, A. Hondur, B. Işık. Suspected Central Anticholinergic Syndrome Related to Cycloplegic Eye Drop in a Premature Baby. Balkan Med J 2012; 29: 326-7.
10. Oksan Derinoz, Hamdi C. Emeksiz. Use of Physostigmine for Cyclopentolate Overdose in an Infant.
11. L. Salminen. Review: systemic absorption of topically applied ocular drugs in humans. Journal of Ocular Pharmacology. Volumen 3, number 6, 1990.

Toxoplasmosis ocular adquirida en nuestro medio. Revisión de casos

Ocular toxoplasmosis acquired in our environment. Case Review

RUBIO RODRÍGUEZ CG¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, PÉREZ MUÑOZ D¹,
KALITOVICS NOBREGAS N¹, FÁTIMA ÁLVAREZ REYES¹

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características clínicas de los paciente evaluados por toxoplasmosis ocular adquirida la unidad de uveítis de nuestro hospital.

Material y Métodos: Estudio descriptivo transversal, de los pacientes diagnosticados de toxoplasmosis ocular adquirida en la unidad de uveítis de nuestro hospital entre los años 2009 y 2016. La recogida de datos se realizó mediante el análisis de la historia clínica electrónica. Se recopiló información acerca de las siguientes variables: edad, sexo, raza, ojo afecto, agudeza visual (AV) inicial y final, forma clínica de presentación, tratamiento tópico y sistémico, tiempo de recuperación, complicaciones oculares y necesidad de cirugía.

Resultados: Se analizaron un total de 14 ojos de 14 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 26 años resultando más frecuente en mujeres (64,28%). El 42,85% de los paciente eran inmigrantes procedentes de Sudamérica. Las formas de presentación encontradas fueron primo-infección y reactivación de un foco antiguo (50% ambos), resultando la manifestación clínica ocular más frecuentes la uveítis posterior y la panuveítis (50% cada una). En el 100% de los casos la afectación fue unilateral. El tratamiento sistémico más utilizado fue Trimetoprim-sulfametoxazol (92,85%) acompañado de corticoides (100%). La asociación de Azitromicina se relacionó con la presencia de vitreítis y vasculitis. En el 21,43% se consideró necesario el tratamiento intravítreo con Clindamicina. Ningún paciente precisó de tratamiento quirúrgico por complicaciones asociadas.

Conclusión: Aunque nuestro grupo de paciente sigue un patrón similar a lo descrito en la literatura, encontramos sin embargo un alto porcentaje de primo-infección como manifestación de la toxoplasmosis ocular. A pesar de no existir consenso sobre cuál sería el tratamiento inicial más indicado, en nuestra muestra el Trimetoprim-sulfametoxazol fue el fármaco más empleado, así como su asociación con Azitromicina y corticoides en los casos de vitreítis y vasculitis asociada.

Palabra clave: Toxoplasmosis, uveítis.

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC). Unidad de Uveítis.

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 analyse the clinical pattern of ocular toxoplasmosis in our hospital.

Material and Methods: Cross-sectional study in patients having undergone ocular toxoplasmosis from a referral centre for uveitis in Tenerife between January 2009 and January 2016.

Results: A total of 14 eyes of 14 patients were analyzed. The mean age of patients was 26 years. The gender distribution was 64.28% female, 35.71% male. 42.85% of patients were immigrants from South America. Presentation occurred as a primo-infection in 50% of cases and in the other 50% as a reactivation of a previous focus. The most common clinical manifestation was ocular posterior uveitis, and pan-uveitis in a proportion of 50% each. Unilateral involvement appeared in 100% of cases. Systemic treatment was performed with trimethoprim-sulfamethoxazole in 92.85% of cases and 100% corticosteroids. Azithromycin association was related to the presence of vitreitis and vasculitis. 21.43% in the intravitreal treatment with Clindamycin and an average of 2.3 injections was considered necessary. No patient required surgical treatment for associated complications.

Discussion: Although our patient group follows a very similar pattern to the one described in the literature, we find a high percentage of primary infection as a manifestation of ocular toxoplasmosis. Although there is no consensus about what would be the most appropriate initial treatment, in our sample trimethoprim-sulfamethoxazole was the drug most commonly used, as well as its association with Azithromizine in cases of vitreitis and associated vasculitis.

Key words: Ocular toxoplasmosis, uveitis.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa producida por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii*. Su ciclo celular se completa en el gato, el cual es su huésped definitivo. Durante su ciclo, el parásito adquiere diferentes formas en función del hábitat al que se enfrente. El ser humano y otros animales se infectan por la ingestión de los ooquistes liberados por las heces del gato. Durante la fase aguda de la enfermedad, estos ooquistes se transforman en taquizoitos con alta capacidad de multiplicación dentro del citoplasma de las células infectadas. Esta forma es poco resistente y vulnerable ante las drogas antiparasitarias. Cuando el germen se acantona en los tejidos permaneciendo inactivo se denomina bradizoito. Esta es la forma que se encuentra en la retina y en otros tejidos pudiendo permanecer inactivo largos períodos de tiempo pero con capacidad para reactivarse.

Existen diferentes vías de contagio para contraer la enfermedad. La vía tras-placentaria es la responsable de la toxoplasmosis congénita que puede aparecer en el 40% de los fetos cuyas madres fueron contagiadas en el periodo de gestación. El riesgo de contagio aumenta a medida que progresa la edad gesta-

cional (hasta el 60% si la infección acontece en el tercer trimestre de embarazo (EMBARAZO). Sin embargo las manifestaciones son más severas cuanto menor es la edad gestacional (2).

La forma más frecuente de contagio es la adquirida por ingestión de alimentos (carnes crudas o pobremente cocinadas, frutas y verduras) que pueden estar contaminados de forma directa por los ooquistes excretados por el gato o de forma indirecta a través de vectores. La ingestión de agua, leche no pasteurizada, la vía inhalatoria (3-5) o incluso a través del trasplante de órganos también han sido descritas como forma de transmisión (7,8).

Existen tres formas clínicas de presentación de la toxoplasmosis ocular: la forma congénita, la primoinfección y la recurrente (la más frecuente) donde la primo-infección ha cursado de forma asintomática y se reactiva el foco a posteriori.

Aparece generalmente en gente joven que ha tenido contacto previo con el germen, por lo que la serología para el toxoplasma es positiva (a títulos variables en función del tiempo transcurrido entre la infección y las manifestaciones clínicas). Es independiente del estado inmunológico y se desconocen los mecanismos que pueden llevar a la reactivación

de los bradizoitos acantonados en la cicatriz retiniana. Se manifiesta habitualmente de forma unilateral como una retinitis focal, aunque nos podemos encontrar con cicatriz retiniana por toxoplasma en ambos ojos (14).

La forma congénita también se puede manifestar de forma asintomática o con síntomas (A) nivel cerebral, ocular o sistémica. Se manifiesta habitualmente como una retinocoroiditis, con frecuencia bilateral hasta en el 85%. En más de la mitad de los casos dicho foco afecta a la región macular comprometiendo francamente la agudeza visual (AV) (15).

Existen otras formas menos frecuentes de manifestación como son la que aparecen en paciente inmunodeprimidos (ya sea por VIH, tratamiento inmunosupresor o incluso la edad avanzada). En estos casos las manifestaciones son atípicas pudiendo encontrar focos de coriorretinitis multifocal o incluso difusa asociada a necrosis retiniana. En los pacientes VIH hay que descartar afectación intracraneal si se asocian trastornos neurológicos (16,17).

Las formas de manifestación ocular de la toxoplasmosis son variadas. Lo más frecuente es la uveítis posterior, de hecho el *Toxoplasma gondii* es el agente causal más frecuente de los casos de uveítis posterior en inmunocompetentes (29). En este cuadro clínico se aprecia un foco de coriorretinitis unilateral adyacente a una cicatriz antigua. El grado de inflamación ocular es variable, pudiendo encontrarse vasculitis focal o generalizada, diferentes grados de vitreítis e incluso panuveítis. Incluso puede manifestarse como neuritis o neurorretinitis.

El diagnóstico se realiza a partir de los hallazgos clínicos. No existe ninguna prueba complementaria de laboratorio que corrobore la etiología infecciosa en los casos recurrentes, ya que la serología sólo muestra niveles positivos de IgG indicando un contacto previo. En los raros casos en los que se diagnostique una primo-infección, los títulos de IgM aparecerán elevados en la primera semana y persiste unos pocos meses hasta que desaparece. Lo mismo ocurre con la IgG, la cual aparece en sangre tras la primera semana de contacto con el parásito, pero ésta aumenta su título hasta alcanzar su máximo valor en tornos a las 8 semanas y luego desciende hasta títulos bajos sin llegar a desaparecer. Así pues, el hallazgo en sangre de títulos de IgM

así como valores elevados de IgG nos indica primo-infección reciente.

La técnica serológica más empleada en el diagnóstico es el método ELISA y la inmunofluorescencia indirecta (IFI), resultando la primera mucho más sensible y específica para la detección de IgM por menor reacción cruzada con otros anticuerpos (11). En los casos en los que el diagnóstico se hace a partir de muestras de líquido intraocular se utiliza el coeficiente de Goldman-Witmer-Demonts, en el que valores mayores de 1 indican producción local de anticuerpo en el ojo y, por lo tanto, infección intraocular (11). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tiene un valor limitado para el diagnósticos de toxoplasmosis ocular adquiriendo mayor protagonismo en la detección de toxoplasmosis congénita mediante el análisis de líquido amniótico (12,13).

En cuanto al tratamiento, hay situaciones en las que se contempla la posibilidad de no tratar. Esto es posible en los casos de afectación focal periférica con poca afectación inflamatoria y sin alteración de la AV (siempre y cuando se pueda garantizar un control evolutivo del paciente). En los casos en los que se decide tratamiento, su objetivo es la eliminación de los parásitos en replicación así como la reducción del proceso inflamatorio secundario a la reacción inmune. Hasta la actualidad no existe ningún tratamiento capaz de eliminar los quistes acantonados en el tejido retiniano.

Existen diferentes tratamiento antibióticos.

El tratamiento clásico consiste Pirimetamina (25 mg/día) con Sulfadiacina (500 mg-1 gramo/ 6 horas. La Pirimetamina, a ser un inhibidor del ácido folínico, debe ser acompañada de ácido folínico tres veces en semana. Las indicaciones para este tratamiento son: toxoplasmosis en embarazadas a partir del segundo trimestre de embarazo por su efecto teratogénico, recién nacidos con indicios clínicos o serológicos de infección, paciente inmunodeprimidos, coriorretinitis, carditis o encefalitis tardía.

En dosis elevadas como las que se requieren para la toxoplasmosis, la Pirimetamina puede producir alteraciones hematológicas severas tales como trombocitopenia, granulocitopenia y anemia megaloblástica causada por carencia de ácido folínico. Por otro lado

las sulfamidadas pueden producir cuadros de hipersensibilidad poco frecuentes pero graves tales como eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson) y necrolisis epidérmica tóxica así como granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura trombocitopénica y hepatitis tóxica. A veces aparece hemólisis en los individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (28).

La alternativa al tratamiento clásico se realiza con Trimetoprim-sufametoxazol (800/160 mg/12 horas) durante un mínimo de ocho semanas. La ventaja de este tratamiento es que no precisa de controles hematológicos aunque tiene el inconveniente de coste. Su consumo está contraindicado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Entre sus efectos secundario más frecuentes se encuentra la hiperpotasemia, síntomas gastrointestinales y erupciones cutáneas. Son muy raras la aplasia de medula ósea así como el fallo hepático fulminante.

La atovacuona (750 mg/6 h) supone otra alternativa al tratamiento clásico y es una droga de pocos efectos secundarios. Está indicada en el tratamiento de la encefalitis por toxoplasma gondii en >18 años. El inconveniente es que no se encuentra comercializada en España (solo la formulación con proguanil para la malaria).

En la actualidad no se han visto diferencias en cuanto a la efectividad entre uno y otro tratamiento (21).

A ambos tratamientos se les puede asociar otros antibióticos sinérgicos como la Clindamicina (600 mg/6 horas), la Azitromicina (500 mg/12 horas) y otros como la Claritromicina y la Espiramicina (20).

De igual manera no existe consenso sobre la adición de corticoides sistémicos para el control del proceso inflamatorio asociado. En el caso de emplearlo, se suele usar a dosis de 1 mg/kg/día iniciándose cuarenta y ocho horas después del inicio de los fármacos anti-parasitarios (21,22).

En cuanto a la inyección de Clindamicina intravítrea (1 mg/0,1 ml), hay algunos autores que la emplean como alternativa al tratamiento oral junto con dexametasona intravítrea (0,4 mg/0,1 ml) en los casos de afectación macular, mujeres gestantes, alergias a sulfamidadas y refractariedad al tratamiento oral encontrándose una eficacia similar al uso de la terapia oral. El fármaco, al entrar en contacto

directo con el foco infeccioso y permanecer un tiempo en la cavidad vítrea resulta efectivo en el tratamiento de esta enfermedad. Ofrece mayor comodidad al paciente, y un mejor perfil de seguridad sistémico, reduciendo las visitas de seguimiento y la necesidad de controles hematológicos por lo que sin duda es una alternativa en los casos de mal cumplimiento terapéutico y dificultad en el seguimiento del paciente. La media de inyecciones intravítreas varía entre 1 a 3 inyecciones hasta la resolución del cuadro clínico y el intervalo entre inyecciones también varía en función del cuadro clínico aunque la más utilizada es la semanal (22,23).

En cuanto al tratamiento tópico, el empleo de fármacos antiinflamatorios y midriáticos está indicado en los casos de afectación inflamatoria del segmento anterior.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal de los pacientes diagnosticados de toxoplasmosis ocular en la unidad de uveítis de nuestro hospital entre los años 2009 y 2016. La recogida de datos se realizó mediante el análisis de la historia clínica electrónica. Los criterios de inclusión fueron pacientes que presentasen manifestaciones oftalmológicas activas de toxoplasmosis. Se excluyeron los casos asintomáticos en donde la cicatriz de infección toxoplásmica fue descubierta como hallazgo casual y los casos de toxoplasmosis congénita inactivas que se remitieron para seguimiento. Se recopiló información sobre las siguientes variables: edad, sexo, raza, país de origen, antecedentes personales de inmunosupresión, ojo afecto, agudeza visual inicial y final, manifestación clínica, tratamiento tópico y sistémico realizado, necesidad de tratamiento intravítreo o quirúrgico, tiempo de recuperación y complicaciones.

Los resultados obtenidos fueron introducidos y analizados en el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

El número total de paciente analizados fue de 14 de los cuales 64,28% son mujeres y 35,71% varones. Se excluyeron 3 casos en

donde la cicatriz toxoplásmica fue hallada de forma casual. La edad media al diagnóstico fue de 26 años (rango entre 15-57) (fig. 1). En el rango entre 15-25 años se engloban el 57% de los casos. Encontramos que el 42,85% de los paciente eran inmigrantes (3 paciente de Colombia, 1 de Guinea ecuatorial, 1 de Ecuador y 1 de la Republica dominicana) (fig. 2). Se registró un caso de inmunosupresión por trasplante renal en un paciente con coinfección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus de la hepatitis B (VHB). La manifestación ocular más frecuente fue la uveítis posterior y la pan-uveítis en una proporción del 50% cada una. Llama la atención que el 71,42% de los casos de panuveítis se registraron en pacientes inmigrantes. En el 100% de los casos la afectación fue unilateral. La forma de presentación encontrada fue primo-infección en el 50% de los casos y, en el otro 50% por reactivación de un foco antiguo. De estos últimos, 4 fueron sobre cicatriz previa, 2 a distancia en el mismo ojo y 1 por reactivación en el ojo contralateral. No hubo diferencias en cuanto a la forma de presentación entre la población inmigrante y no inmigrante (50% de casos de reactivación y primoinfección en ambos grupos). En el 100% de los casos se encontró un foco de coriorretinitis presentándose en localización no macular en el 85,71% de los casos y en el resto, macular. Se encontró vasculitis en el 57,14% de los pacientes de las cuales ninguna fue de tipo oclusivo. La vasculitis fue más frecuente en el grupo de los inmigrantes (62,5%). La media de AV al diagnóstico fue de 0,3 (rango 0,1-1,0).

En cuanto al tratamiento pautado, el 57,14% de los pacientes fue tratado con tratamiento tópico antiinflamatorio y midriático. El 100% de los pacientes fue tratado con tratamiento sistémico. Dicho tratamiento fue realizado con Pirimetamina- Sulfadiazina en 1 paciente, el cual se tuvo que suspender por toxicidad medular. El resto (92,85%) se trató con Trimetoprim-sulfametoxazol. En éstos últimos, se asoció Azitromicina en el 50% de ellos. Dicha asociación estuvo en relación con la presencia de vitreítis (100%) y vasculitis (66,6%) pero no con el tipo de manifestación clínica.

El 92,85% de los paciente recibió tratamiento con corticoides sistémicos. Solo uno de los pacientes no fue tratado con antiinfla-

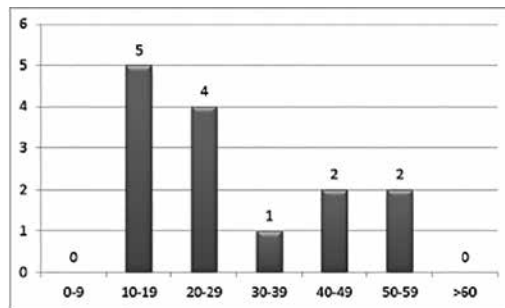


Fig. 1.

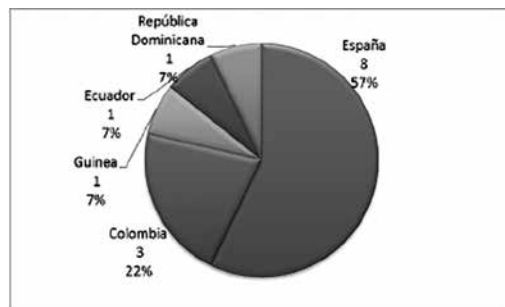


Fig. 2.

matorios esteroides siendo éste, un caso de uveítis posterior con foco extra-macular y sin vitreítis ni vasculitis asociada.

En 3 de los pacientes (21,43%) fue necesario el tratamiento intravítreo con Clindamicina con una media de 2,3 inyecciones (fig. 3). Uno de los paciente fue un caso reactivación en forma de pan-uveítis con av de 0,5 al inicio y con escasa respuesta tras 2 semanas de tratamiento sistémico, otro paciente fue un caso de primo-infección en forma de pan-uveítis con av de 0,3 al inicio y el último fue un caso de reactivación de un foco tratado previamente con tratamiento sistémico y sin respuesta tras 2 semanas de tratamiento con el mismo.

Ningún paciente necesitó tratamiento quirúrgico.

El periodo medio de recuperación clínica fue 5,42 meses en los casos con resolución clínica completa (rango 2-13 meses). Dos

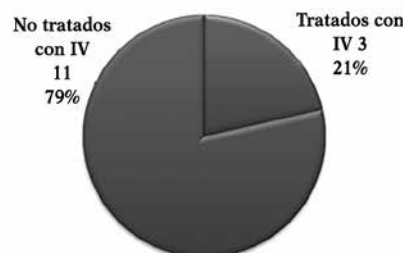


Fig. 3.

de los pacientes siguen aún con tratamiento sistémico. La AV media final fue 0.87 (rango 0,4-1,0). La peor AV se encontró en los casos de presentación macular y panuveítis.

Se describen complicaciones en 6 pacientes (42,85%), éstas fueron: un caso de hipertensión ocular secundario a trabeculítis en el contexto de pan-uveítis evolucionada (se controló con tratamiento tópico en monoterapia con betabloqueantes), 2 membranas epirretinianas, 1 membrana neo-vascular y 1 síndrome de tracción extra-macular (fig. 4). El 83,33% de las complicaciones se encontraron en el sexo femenino. A su vez, el 83,33% de ellas se desarrolló en los pacientes con importante componente inflamatorio al inicio representado como panuveítis, vasculitis y/o vitreítis. Solo una de las complicaciones se desarrolló en un paciente sin gran componente inflamatorio pero cuya presentación fue a nivel macular, desarrollando con el tiempo una membrana neovascular.

DISCUSIÓN

La toxoplasmosis ocular es una enfermedad infecciosa que no hace distinción en cuanto a edad, sexo ni raza si bien es verdad que prevalece entre la primera y segunda década de la vida en nuestra serie de casos.

Si analizamos los datos demográficos encontramos que la edad media encontrada en nuestro estudio es parecido a la descrita en otras series, si bien en nuestro estudio el rango de edad más afectado fue el de 15-25 años y en las series encontradas en la literatura predomina más el rango entre 30-40 años (24-27). Asimismo, y a favor de la literatura, encontramos una franca predilección por el sexo femenino (25,26) así como una mayoría de pacientes inmunocompetentes, encontrando solo un caso de coinfección viral. La

media de la AV encontrada también es similar a la encontrada en otras series, siendo de 0,1 para los casos con afectación macular y 0,4 para la extramacular (25-27).

Sin embargo y en contraposición a otras series como la de Adan et al en la que la reactivación de un foco antiguo en forma de uveítis posterior era la manifestación más frecuente, encontramos la misma proporción de primoinfección y reactivación así como de uveítis posterior y panuveítis como forma de manifestación. Cabe señalar que, al igual que la serie de Adan et al, la incidencia de vasculitis y panuveítis fue mayor en el grupo de población inmigrante. No se encontró ningún caso de uveítis anterior pura.

Cabe destacar la alta incidencia de inmigrantes llegando a alcanzar casi cerca del 50% de la población. Hay estudios que demuestran la mayor incidencia de serotipos atípicos y no reactivos en la población inmigrante (concretamente Colombia) en relación con la europea donde prevalece el serotipo II. Parece ser que éstos serotipos atípicos están relacionados con un mayor componente inflamatorio a lo cual se asocia la menor producción de interleucinas protectoras (IF gamma, IL 17) en humor vítreo en la población inmigrante. Todo esto favorece la reactivación del foco infeccioso así como el mayor componente inflamatorio en relación a la población europea (30).

Actualmente no existe consenso sobre cuál sería el tratamiento antibiótico inicial más apropiado. En nuestro medio el uso de Trimetoprim-sulfametoxazol es el más extendido, fundamentalmente asociado a una menor incidencia de efectos secundarios graves. Vemos que hay una clara predisposición a asociar Azitromicina al tratamiento anterior en los casos de vitreítis y pan-uveítis o ante los hallazgos de vasculitis. En la literatura no existen evidencias de que su asociación mejore el pronóstico visual, encontrándose indicado su uso en los casos de alergia a Sulfadiazina o para evitar los efectos secundarios de ésta, sin embargo se usó en los casos de mayor componente inflamatorio de cara a intentar favorecer una acción coadyuvante para evitar complicaciones asociadas. En cuanto al tratamiento intravítreo con clindamicina, lo hemos usado de forma coadyuvante en los casos con escasa respuesta al tratamiento sistémico. Dada la facilidad de su administración

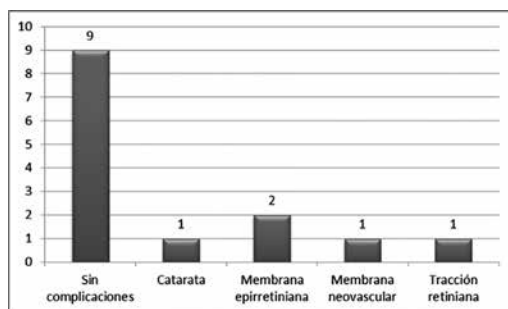


Fig. 4.

así como su efectividad en el tratamiento, lo vemos como un arma terapéutica interesante sobre todo de cara a los casos de mal cumplimiento terapéutico. De igual manera y, a pesar de la ausencia de consenso, hemos empleado los corticoides sistémicos en los casos de gran componente inflamatorio manifestado por la presencia de panuveítis, vasculitis y/o vitreítis iniciándose los mismos tras 48 horas de tratamiento antibiótico. El objetivo buscado con su uso fue el de favorecer un efecto coadyuvante antiinflamatorio para evitar la aparición de complicaciones posteriores. Los efectos secundario a corto plazo suelen ser molestos para el paciente aunque no severos, tales como trastornos digestivos, nerviosismo, insomnio y aumento de peso. Hay que tener cuidado con su uso a largo plazo sobre todo en los pacientes hipertensos y diabéticos y tener especial atención en asociar suplementos de calcio y vitamina D así como de realizar una supresión gradual para evitar la insuficiencia suprarrenal.

En cuanto a las complicaciones post-infecciosas cabe señalar que, al igual que lo encontrado en otras series, éstas se encontraron con mayor frecuencia en el sexo femenino y en los casos de mayor severidad de la inflamación intraocular. La AV al inicio así como la edad de presentación no se vio que estuviesen relacionadas con las mismas (27).

CONCLUSIÓN

Debemos tener en cuenta la importancia del manejo de esta patología la cual tiene alta prevalencia en paciente jóvenes pudiendo tener importantes consecuencias visuales. En nuestra serie de casos, el patrón típico de presentación fue la uveítis posterior y la panuveítis en igual proporción, destacando la alta incidencia de casos de primoinfección con respecto a otras series. En nuestra serie de casos los parámetros demográficos son muy similares a otras series y no encontramos diferencias en la AV inicial ni final con respecto a las mismas.

Nuestro tratamiento de elección fue el Trimetoprim- Sulfametoxazol asociado a corticoides sistémicos añadiendo las inyecciones de clindamicina intravítrea en los casos de escasa respuesta al tratamiento anterior o gran componente inflamatorio al inicio con el

fin de evitar la aparición de complicaciones posteriores. Vemos importante e interesante contemplar el uso creciente de la clindamicina intravítrea dada su fácil administración, buena eficacia, ausencia de incumplimiento terapéutico así como de complicaciones sistémicas. Queremos proponer nuestra pauta de tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol asociado a corticoides sistémicos a dosis de 1 mg/kg /día a lo cual se pueda asociar azitromicina sistémica y/o clindamicina intravítrea en los casos de gran componente inflamatorio (vasculitis, vitreítis) o escasa respuesta al tratamiento inicial.

FINANCIACIÓN

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Holland GN, O'Connor GR, Belfort R Jr, Remington JS. Toxoplasmosis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. Ocular infection & immunity. St Louis: Mosby 1996; 1183.
2. Chosson M, Romand S, Franck J et al. Quantitative PCR in amniotic fluid as prognostic marker of congenital toxoplasmosis. International Conference on Toxoplasmosis, Copenhagen, June 2003.
3. Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CC, Orefice F, Addiss DG. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 55-62.
4. Bowie WR, King AS, Werker DH et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. *Lancet* 1997; 350: 173-177.
5. Magalhães Silveira CA. A maior epidemia do mundo. *Magalhães Silveira CA. Toxoplasmosis: Duvidas e Contrvérsias. Erechim RS: Edifapes 2002; 79-82.*
6. Tenter AM, Heckerth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1217-1258.
7. Sacks JJ, Roberto RR, Brooks NF. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. *JAMA* 1982; 248: 1728-1732.
8. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos: Medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias - Segunda edición.

9. Desmouts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 1974; 290: 1110-1116.
10. Braunstein RA, Gass JD. Branch artery obstruction caused by acute toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 512-513.
11. Desmouts G. Definitive serological diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1966; 76: 839-851.
12. Brezin AP, Egwagu CE, Burnier M Jr, Silveira C, Mahdi RM, Grazzini RT et al. Identification of *Toxoplasma gondii* in paraffin-embedded sections by the polymerase chain reaction. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 599-604.
13. Bou G, Figueroa MS, Marti-Belda P, Navas E, Guerrero A. Value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous humor and blood samples from immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3465-3468.
14. Holland GN, O'Connor GR, Belfort R Jr, Remington JS. Toxoplasmosis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. *Ocular infection & immunity*. St Louis: Mosby 1996; 1183.
15. Diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita FERNANDO DEL CASTILLO Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España. *An Pediatr Contin*. 2005; 3(3): 163-7.
16. Heineman MH, Gold JM, Maisel J. Bilateral toxoplasma retinochoroiditis in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. *Retina* 1986; 6: 224-227.
17. Parke DW 2nd, Font RL. Diffuse toxoplasmic retinochoroiditis in a patient with AIDS. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 571-575.
18. Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ. Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 1999; 106: 148-153.
19. Engstrom RE Jr, Holland GN, Nussenblatt RB, Jabs DA. Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 601-610.
20. Rothova A, Meenken C, Buitenhuis HJ, Brinkman CJ, Baarsma GS, Boen-Tan TN et al. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 517-523.
21. Lam S, Tessler HH. Quadruple therapy for ocular toxoplasmosis. *Can J Ophthalmol* 1993; 28: 58-61.
22. Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, Sadooghi MM, Dehghan MH, Shahghadami R, et al. Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 2011; 118: 134-41.
23. Lasave AF, Díaz-Llopis M, Muccioli C, Belfort R, Arevalo JF. Intravitreal clindamycin and dexamethasone for zone 1 toxoplasmic retinochoroiditis at twenty-four months. *Ophthalmology*. 2010; 117: 1831-8.
24. Tamara de las Mercedes Galbán Lueje 1 Hospital Clínico Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro», Santa Clara, Villa Clara, Cuba 2 Policlínico «Chiqui Gómez Lubián», Santa Clara *Acta Médica del Centro; Caracterización de la toxoplasmosis ocular en pacientes de consulta externa / Vol. 7 No. 4* 2013.
25. Taysel Naranjo Valladares, Mirlanea López Torres, Felipe Acosta Rodríguez, Yamilka Moreno Martínez, Ariel Hernández Acosta. Comportamiento clínico de la toxoplasmosis ocular en Pinar del Río Bárbara ISSN: 1561-3194 *Rev. Ciencias Médicas*. Mayo-jun., 2013; 17(3): 38-48.
26. G. Álvarez, A. Rey y A. Adan. Características clínicas de toxoplasmosis ocular en población inmigrante del área de Barcelona: estudio de 22 pacientes. *Arch Soc Esp Oftalmol* v.85 n. 6 Madrid jun. 2010.
27. A. Rey, V. Llorenc, L. Pelegrin, et al. Clinical Patter of Toxoplasmic Retinochoroiditis in a Spanish Referral Center. *Ophthalmologica* 20013; 229: 173-178.
28. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos: Medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias - Segunda edición.
29. Bonfioli AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol*. 2005; 20: 129 41.
30. Alejandra de la Torre, Arnaud Sauer, Alexander W Pfaff, Tristan Bourcier, Julie Brunet, Claude Speeg Schatz, Laurent Ballonzoli, Odile Villard, Daniel Ajzenberg, Natarajan Sundar, Michael E Grigg, Jorge E Gomez Marin, and Ermanno Candolfi. Severe South American Ocular Toxoplasmosis Is Associated with Decreased Ifn- γ /Il-17a and Increased Il-6/Il-13 Intraocular Levels. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Nov; 7(11): e2541. Armando Jardim, Editor.

Manejo terapéutico en la Artritis Reumatoide con manifestaciones oculares

Therapeutic management of Rheumatoid Arthritis with ocular manifestations

AGUSTINO RODRÍGUEZ J¹, ROCHA CABRERA P², LOSADA CASTILLO MJ²,
RODRÍGUEZ LOZANO B³, SERRANO GARCÍA MA²

RESUMEN

Caso Clínico: paciente mujer de 45 años diagnosticada de Artritis Reumatoide (AR) en tratamiento con metotrexato (MTX), presenta una escleritis aguda unilateral recidivante. Presentó una recurrencia de la escleritis que se controló aumentando la dosis de MTX, con corticoides y ciclosporina A. Posteriormente, presentó edema macular quístico (EMQ) en ojo derecho (OD) que es tratado con corticoides, triamcinolona subtenoniana, ciclosporina A y Rituximab por parte de Reumatología. Existe empeoramiento del EMQ y papilitis en OD que se trata con implante de dexametasona intravítreo con buen control del cuadro actualmente.

Conclusiones: El manejo del paciente con uveítis es difícil. Por ello, es imprescindible individualizar el tratamiento ajustándolo a cada paciente.

Palabra claves: Escleritis, artritis reumatoide, tratamiento, rituximab, metrotexate.

SUMMARY

Case report: 45-year-old female with medical history of Rheumatoid Arthritis (RA) treated with methotrexate (MTX), has acute unilateral recurrent scleritis. She had an escleritis outbreak that was controlled increasing the dose of MTX, corticosteroids and cyclosporine A. Then, she showed epiescleritis and cystic macular edema (CME) and was treated with oral and subtenonian corticosteroids, cyclosporine A and Rituximab by rheumatology department. That was followed by a worsened of CME and papilitis in the right eye, treated with a dexamethasone intravitreal implant with good response to date.

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

³ Licenciado en Medicina. Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Jacqueline Agustino Rodríguez

Servicio de Oftalmología.

Hospital Universitario de Canarias.

Carretera La Cuesta-Taco s/n.

38320 La Laguna. Tenerife. España.

jacqueline.agustino@gmail.com

Conclusions: In general terms, uveitis management is difficult. Thus, it is essential to individualize treatment.

Keywords: scleritis, Rheumatoid Arthritis, treatment, rituximab, methotrexate.

INTRODUCCIÓN

La AR es una enfermedad sistémica caracterizada por la inflamación crónica de las articulaciones. Se manifiesta entre un 0,5-1% de la población adulta, con mayor prevalencia en mujeres (1). Provoca inflamación crónica y progresiva de articulaciones y normalmente, va seguida de daño extraarticular que afecta a diferentes órganos (corazón, riñón, pulmón, etc.) por lo que se le considera como una enfermedad sistémica.

Esta enfermedad se manifiesta por: dolor, rigidez, hinchazón y pérdida de movilidad articular de manos, muñecas, pies, hombros, codos, caderas y rodillas. Si se mantiene la inflamación y ésta es alta puede presentarse fiebre, fatigabilidad, anorexia y adelgazamiento.

La tabla 1 muestra los Criterios de clasificación EULAR/ACR de 2010 (2).

El punto de partida para la aplicación de los criterios diagnósticos de la AR es la presencia de sinovitis, no se deben aplicar en pacientes con artralgiás o normales. Estos criterios sólo se deben aplicar a pacientes con sinovitis sin causa conocida, y la obligación de este diagnóstico diferencial es del médico

Tabla 1: Criterios de clasificación de AR de 2010
Conjunto de variables y puntuación de cada una de las variables para el cómputo global. Un paciente será clasificado de AR si la suma total es igual o superior a 6

<i>Afectación articular</i>	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
> 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
<i>Serología</i>	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (< 3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos alto (> 3 VN)	3
Reactantes de fase aguda	0
VSG y PCR normales	1
VSG y/o PCR elevadas	1
<i>Duración</i>	
< 6 semanas	0
≥ 6 semanas	1

ACPA: anticuerpos contra péptidos citrulinados; FR: factor reumatoide; PCR: proteína C reactiva; VN: valor normal; VSG: velocidad de sedimentación globular.

que lleva al paciente. Son criterios dinámicos, es decir, un paciente que inicialmente no es clasificado como AR sí lo puede ser a lo largo del tiempo. Estos nuevos criterios tienen un objetivo claro, que es mejorar la clasificación de la AR de corta evolución, de manera que se pueda establecer un tratamiento con fármacos modificadores de la enfermedad (FAME) lo antes posible (3,4).

En cuanto a las manifestaciones oculares de la AR (5) se encuentran las manifestaciones corneales y conjuntivales del síndrome de Sjögren, la epiescleritis, la escleritis, surco corneal marginal, queratitis, nodulosis reumatoide epibulbar, pupila tónica, parálisis facial periférica con alteraciones de la motilidad palpebral y queratopatía por lagofthalmos, síndrome de Brown por tenosinovitis estenosante de la vaina del tendón del músculo oblicuo superior, entre las más frecuentes.

La escleritis se asocia a enfermedades sistémicas en un 34-48%, y a AR en un 10-33% de los casos, siendo la enfermedad sistémica más frecuentemente asociada a la escleritis (6). Suele aparecer en la sexta década de la vida, siendo frecuentemente bilateral. El tipo de escleritis más frecuente es el difuso, pero el más grave es la escleromalacia perforante. El pronóstico vital de la AR con escleritis es peor que sin ella, pero puede mejorar con el tratamiento adecuado.

La escleritis suele aparecer tras varios años de actividad de la AR. La reactivación de la escleritis se suele asociar con aumento de la actividad inflamatoria de la enfermedad sistémica. El establecimiento de una escleritis necrotizante suele deberse al desarrollo de un proceso vasculítico en otra localización. Debido a su mal pronóstico, se requiere de un tratamiento muy agresivo y precoz para poder controlar el cuadro inflamatorio.

La escleritis asociada a la AR puede complicarse con queratitis, uveítis anterior, glaucoma, cataratas, alteraciones coroideas o retinianas, neuropatías ópticas o alteración de la motilidad ocular; las cuáles pueden implicar una alteración de la agudeza visual (7). A pesar de que en la AR no hay una mayor preva-

lencia de uveítis anterior, ésta puede aparecer como extensión de la escleritis.

CASO CLÍNICO

Mujer de 45 años con antecedentes personales de hipertensión, diabetes mellitus Tipo II, hiperlipemia, hipertiroidismo, AR (diagnosticada en 2010, en tratamiento con metotrexato (MTX)), exotropía ojo derecho (OD) y ambliopía OD; con antecedentes familiares (padre y hermana) de psoriasis. La paciente es camarera de profesión y presenta hábito tabáquico. Manifiesta un cuadro clínico de escleritis aguda unilateral recidivante, cuya primera crisis de escleritis en OD se presentó en 2010. En ese momento se le realizó estudio sistémico obteniendo factor reumatoide y Anticuerpos anticitrulinados positivos. Éstos datos, junto a la afectación articular de ambas rodillas, cuatro articulaciones en ambos pies, más cadera izquierda se le diagnostica de AR, ya que cumple criterios diagnósticos de la clasificación EULAR/ACR de 2010.

En 2012 acude a nuestro servicio, en cuya exploración oftalmológica se objetivan los siguientes hallazgos: agudeza visual (AV) 0,2 OD y 0,9 ojo izquierdo (OI), sin reacción en cámara anterior y escleritis sectorial en OD (fig. 1), sin signos de retinopatía diabética. Se realiza tratamiento con corticoides y aumentando la dosis de MTX para ahorrar en los primeros, consiguiendo una AV de 0,9 en ambos ojos (AO). Posteriormente tiene un nuevo brote de escleritis que se trata con bajas dosis de corticoides y ciclosporina A sistémicos. Al no objetivarse una clara mejoría clínica, se trata con ciclofosfamida vía oral que controla el cuadro.

En 2013 existe recidiva del cuadro de escleritis con empeoramiento de la AV a 0,6 en OD que no mejora con corrección. Se decide tratar con triamcinolona subtenoniana y corticoides vía oral, evolucionando de forma favorable durante los siguientes ocho meses. Se valora la posible corrección quirúrgica de la exotropía del OD que finalmente, se decide posponer hasta un periodo largo de remisión del cuadro inflamatorio.

En 2014 presenta una disminución de la AV a 0,4, presencia de catarata subcapsular posterior, junto con epiescleritis y edema macular quístico (EMQ) en OD. A la explo-

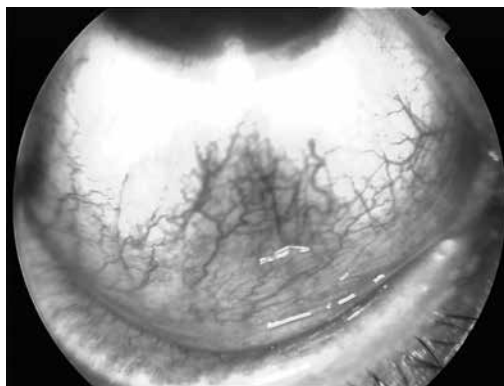


Fig. 1. Escleritis sectorial inferior en OD.

ración hay presencia de flóculos vítreos sin vitritis en OD. Se le realiza una angiografía fluoresceínica (AFG) que muestra ausencia de actividad inflamatoria en OD (fig. 2). Se realiza tratamiento con corticoides, inyección de triamcinolona subtenoniana y ciclosporina A vía oral.

Debido al empeoramiento del pronóstico, se decide, junto con el servicio de Reumatología, iniciar la terapia biológica con Rituximab para mejorar el control del cuadro inflamatorio. Unos meses después existe

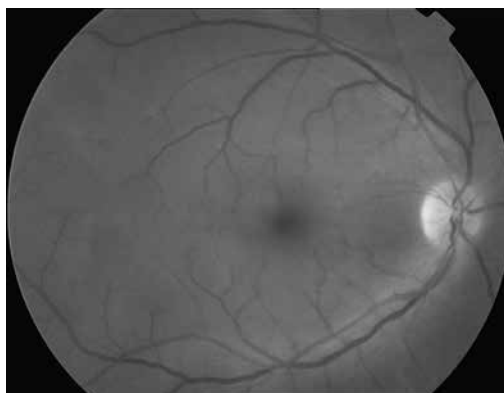
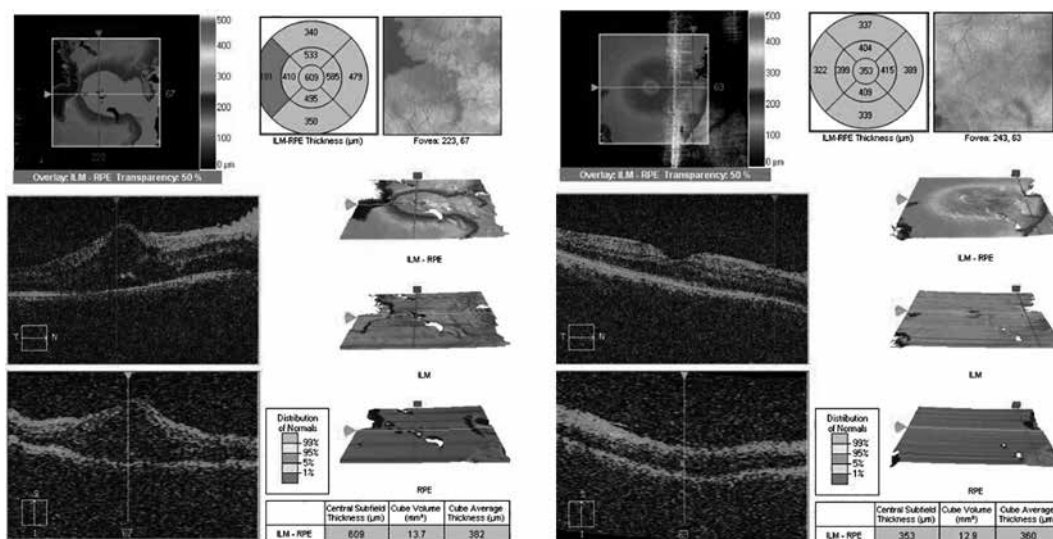


Fig. 2: AFG que muestra ausencia de actividad inflamatoria en OD.



Fig. 3: AFG: que muestra la presencia de papilitis en OD.

Fig. 4: A. OCT OD con EMQ. B. OCT OD después del tratamiento con implante de dexametasona intravítreo con remisión del edema macular.



empeoramiento del EMQ, infiltrados vítreos densos sin vitritis. Se le realiza una AFG en la que se observa la presencia de papilitis en OD (fig. 3), por lo que se administra implante de dexametasona intravítreo con buen control del cuadro en la actualidad (fig. 4). Actualmente presenta una AV de 0,6 en OD y de 1,0 en OI, sin escleritis ni epiescleritis activa, con una queratoconjuntivitis *sicca* tratada con humectantes tópicos.

CONCLUSIONES

El manejo del paciente con uveítis, es en principio, difícil. Por ello, es imprescindible individualizar el tratamiento ajustándolo a cada paciente.

El tratamiento de la AR se debe dirigir a controlar la actividad inflamatoria, evitar la progresión de la lesión articular y prevenir la invalidez del paciente (8). El tratamiento se basa en los FAME. Uno de los mayores avances en los últimos años es la modificación de la estrategia terapéutica, mediante dos puntos clave: uso precoz de los FAME y establecer un objetivo terapéutico concreto, como alcanzar la remisión o grados de actividad baja (9). Los FAME más utilizados son la Leflunomida y el Metotrexato.

Actualmente, se dispone además de siete agentes biológicos para el tratamiento de la AR (10): tres anti-TNF (11,12) (Infliximab (13), Adalimumab y Etanercept), un inhibidor de la IL-1 (Anakinra), un anticuerpo

monoclonal contra linfocitos B (Rituximab), una proteína de fusión moduladora de la activación de las células T (Abatacept) y un anticuerpo monoclonal contra el receptor de la IL-6 (Tocilizumab).

No hay un protocolo establecido del tratamiento de la escleritis en la AR. No obstante, en la literatura podemos encontrar algunos principios básicos que rijan nuestro manejo como son: tolerancia cero con la inflamación, ser fiel a un algoritmo terapéutico y usar las dosis suficientes y suficientemente pronto.

BIBLIOGRAFÍA

- McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011; 365: 2205-19.
- Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham 3rd CO, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010; 69: 1580-8.
- Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2007; 66: 34-45.
- Van der Helm-van Mil AH, Huizinga T. The key to early rheumatoid arthritis. The conundrum of classification versus diagnosis. *The Rheumatologist.* 2010; 4: 20-4.
- Turesson C, Fallon WM, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson EL. Extra-articular disease mani-

- festations in rheumatoid. *Ann Rheum*. 2003; 62: 15-6.
6. Fernández Baca G, Losada Castillo MJ, Pérez Barreto L, Martín Barrera F. Escleritis asociada a enfermedades sistémicas. *Arch Soc Canar Oftal*. 2005; 16: 20-4.
 7. Kanski JJ. Enfermedades sistémicas. En: Kanski JJ. *Oftalmología Clínica*. 7ma. ed. Madrid: Editorial Elsevier; 2012. p. 692-732.
 8. Tak PP, Kalden JR. Advances in rheumatology: new targeted therapeutics. *Arthritis Res Ther*. 2011; 13(Suppl 1): S5.
 9. Van der Helm-van Mil AH, Le Cessie S, Van Dongen H, Breedveld FC, Toes RE, Huizinga TW. A prediction rule for disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: how to guide individual treatment decisions. *Arthritis Rheum*. 2007; 56: 433-40.
 10. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*. 2014; 73: 492-509. Addresses current therapies for rheumatoid arthritis.
 11. Naumann L, Huscher D, Detert J et al. Anti-tumour necrosis factor {alpha} therapy in patients with rheumatoid arthritis results in a significant and long-lasting decrease of concomitant glucocorticoid treatment. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1934-6.
 12. Marchesoni A, Zaccara E, Gorla R et al. TNF-alpha antagonist survival rate in a cohort of rheumatoid arthritis patients observed under conditions of standard clinical practice. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1173: 837-46.
 13. Díaz-Valle D, Miguélez Sánchez R, Fernández Espartero Mc, Pascual Allen D. Tratamiento de la escleritis anterior difusa refractaria con Infliximab. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004; 78: 10-8.

Toxocariasis ocular infantil

Pediatric ocular toxocariasis

CEJAS G¹, BERNAL L¹, RODRÍGUEZ-MELIÁN LJ², BATISTA D³

RESUMEN

Caso clínico: Varón de cuatro años de edad remitido a consulta por ambliopía severa diagnosticado en cribado de ambliopía. La exploración del fondo de ojo mostró un granuloma de polo posterior sin actividad inflamatoria, que tras realización de pruebas complementarias fue diagnosticado de Toxocariasis ocular, por lo que se inició tratamiento con terapia anti-helmíntica.

Discusión: La toxocariasis ocular es una enfermedad poco prevalente en nuestro medio, pero ante unos hallazgos clínicos compatibles debemos considerarla dentro de nuestro diagnóstico diferencial. El diagnóstico se establece ante una exploración funduscópica compatible y demostración de IgG positiva para Toxocara. Aunque controvertido, el tratamiento de primera elección en niños es albendazol.

Palabras clave: Toxocara, granuloma, albendazol, corticosteroides, diagnóstico.

SUMMARY

Case report: We report a case of a four-year-old male referred to our service because of severe amblyopia diagnosed in routine screening. The fundus examination showed a posterior pole granuloma without inflammatory activity, which after further testing was diagnosed as ocular toxocariasis, therefore an antihelmintic therapy was initiated.

Discussion: Ocular toxocariasis is not a very prevalent disease in our community, but it should be considered for differential diagnosis in the event of compatible clinical findings. Diagnosis is established by clinical findings and positive IgG for Toxocara. Even if controversial, the gold standard treatment in pediatrics is albendazole 200 mg every 12 hours. We must not forget that hygiene habits are the best weapon to fight disease.

Key words: Toxocara, granuloma, albendazole, corticosteroids, diagnosis.

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

¹ Médico Residente de Oftalmología.

² Médico Adjunto de Oftalmología.

³ Médico Adjunto de Reumatología.

Correspondencia:

Gloria Cejas Mármol

Hospital Universitario Materno Insular de Gran Canaria.

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

gloriacejas@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La Toxocariasis es una zoonosis parasitaria típica de países tropicales y subtropicales causada por especies del género *Toxocara*, *Toxocara canis* y *Toxocara cati*, cuyos hospedadores son perros y gatos. La infección se transmite al ser humano a través del contacto directo con animales infectados o a través de la ingestión de huevos embrionados que pueden encontrarse en la tierra de jardines o suelos de parques, produciéndose el mayor número de casos en la edad pediátrica (1,2).

Existen dos formas clásicas de presentación, una forma de afectación sistémica, la *Larva Migrans Visceral* (VLM) y una forma de afectación ocular, la *Larva Migrans Ocular* (OLM). Existe una tercera forma de presentación menos conocida, la *toxocariasis en cubierta*, que se cree puede ser la forma más frecuente de la enfermedad. A continuación, expondremos un caso de larva migrans ocular infantil (3,6,7).

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de cuatro años de edad de raza caucásica sin antecedentes personales de interés que es remitido a nuestro servicio por presentar un cribado de ambliopía patológico.

En la exploración oftalmológica inicial se aprecia una mejor agudeza visual corregida (MAVC) en ojo derecho (OD) de 1,2 y de 0,1 en ojo izquierdo (OI).

Motilidad intrínseca y extrínseca sin alteraciones. Polo anterior y presión intraocular dentro de la normalidad.

La exploración fundoscópica del ojo derecho es normal mientras que en el ojo izquierdo encontramos una lesión redondeada blanquecina sobreelevada en área macular que produce pliegues retinianos sin objetivar vitritis ni otros signos inflamatorios (fig. 1).

La tomografía de coherencia óptica (OCT) macular demuestra un granuloma en polo posterior sin edema macular ni exudación asociado con pliegues retinianos adyacentes (fig. 2).

El diagnóstico diferencial debe establecerse fundamentalmente con toxoplasmosis, toxocariasis y retinoblastoma. La ecografía

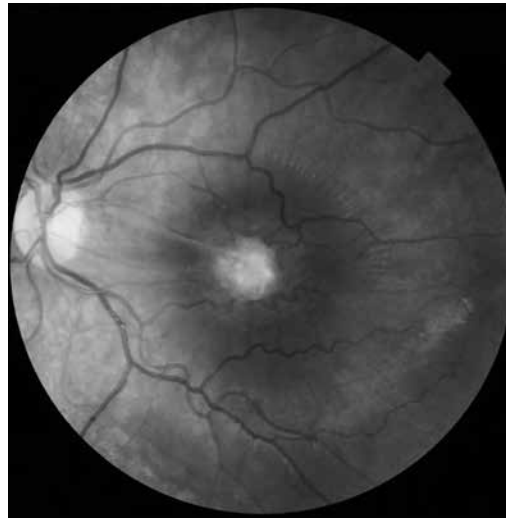


Fig. 1: Retinografía del ojo izquierdo en el momento del diagnóstico. Se observa en la imagen un granuloma en polo posterior que distorsiona la mácula y produce pliegues retinianos maculares.

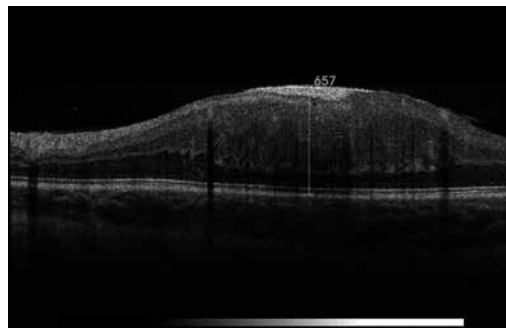


Fig. 2: Imagen OCT macular del ojo izquierdo en el momento del diagnóstico. La imagen muestra como el granuloma infiltra desde las capas más superficiales hasta capa nuclear externa sin objetivarse edema ni exudación asociados.

no identificó ninguna lesión compatible con retinoblastoma (fig. 3).

La bioquímica general, hemograma, VSG, PCR, ECA, y batería serológica (lúes, toxoplasmosis, rickettsiosis y toxocariasis) resultó negativa excepto Ig G positiva para *Toxocara canis* e Ig G positiva para CMV. Ante el estado de inmunocompetencia del paciente y los hallazgos oftalmoscópicos no compatibles con retinitis por CMV se descarta como posible causa del cuadro una infección por dicho organismo y se establece el diagnóstico de toxocariasis ocular.

Se decide iniciar tratamiento oral con albendazol 200 mg cada 12 horas durante 5 días. Tras tratamiento el paciente se mantiene estable sin signos de actividad inflamatoria, con reducción leve del granuloma corioideo y una mejora de la agudeza visual en el ojo afecto, que ha alcanzado 0,2 (figs. 4 y 5).

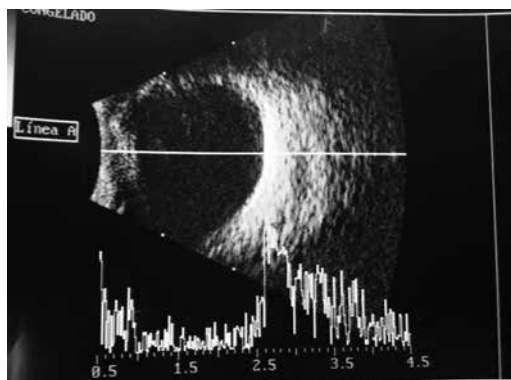


Fig. 3: Ecografía del ojo izquierdo en el momento del diagnóstico. Imagen ecográfica normal sin calcificaciones ni desprendimiento de retina.



Fig. 4: Retinografía ojo izquierdo dos meses después de tratamiento. El fondo de ojo permanece estable sin apenas cambios perceptibles.

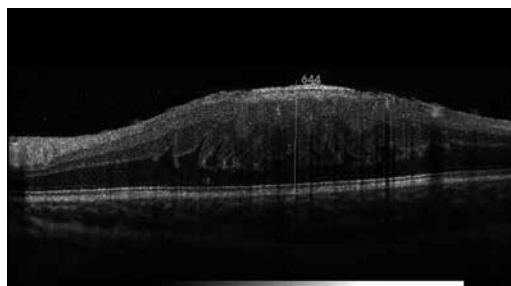


Fig. 5: Imagen OCT macular ojo izquierdo dos meses después del tratamiento. La imagen muestra leve disminución del tamaño del granuloma si se compara con la imagen obtenida en el momento del diagnóstico.

DISCUSIÓN

La Toxocariosis es la infestación del humano por un helminto nemátodo gastrointestinal causada en la mayoría de las ocasiones por *Toxocara canis* que habita en el tracto intestinal de los perros, aunque existe una variante en gatos *Toxocara cati* y en bovinos *Toxocara vitulorum* (1,2).

La prevalencia de la enfermedad es mayor en climas tropicales y subtropicales con tasas en la población general de hasta 65%. En los países desarrollados oscila entre el 2-10% (1).

Estos nemátodos alcanzan su estadio adulto en el intestino de sus hospedadores, donde cada hembra es capaz de producir 200.000 huevos por día que son eliminados al entorno y se vuelven infectantes en 2 a 5 semanas (1,2).

La transmisión de la larva al humano se produce por el contacto directo con animales infectados, por transmisión fecal-oral o por ingesta de alimentos contaminados con huevos embrionados, como vegetales crudos o carnes poco cocinadas. La población pediátrica es la más susceptible a la infección debido a la geofagia, la pica en los jardines y lugares de recreo contaminados por las heces de estos animales (2-4).

Una vez ingeridos, los huevos eclosionan, las larvas atraviesan la pared intestinal y por vía hemato-linfática alcanzan diferentes tejidos, entre ellos el hígado, pulmón y ojos permaneciendo como larvas y pudiendo generar granulomas, no siempre detectables. Por lo tanto, la infección por *Toxocara* en humanos se considera una «zoonosis accidental», en la cual el humano es un mero huésped en el que las larvas son incapaces de alcanzar la forma adulta y por tanto, incapaces de reproducirse (3).

Se describen clásicamente dos síndromes clínicos: la Larva Migrans Visceral (VLM) y la Larva Migrans Ocular (OLM).

La Larva Migrans Visceral es la forma sistémica de la enfermedad y se produce por la reacción inflamatoria de los tejidos a la invasión del parásito. Se caracteriza por fiebre, malestar general, hepatoesplenomegalia, erupción cutánea y eosinofilia.

La Larva Migrans Ocular se produce cuando la larva por vía hematogena alcanza las estructuras oculares, presentándose según la región afectada como granuloma de polo posterior, granuloma periférico o endoftalmiitis crónica. El 90% de la toxocariasis ocular es unilateral (3,5).

Se ha descrito una tercera entidad menos conocida, Toxocariasis encubierta, que puede ser la forma más común de la enfermedad siendo menos organoespecífica y caracterizándose por cefalea, tos, fiebre, sibilancias junto con trastornos del sueño y del comportamiento (3,6,7).

En nuestro caso, la toxocariasis ocular se presentó en forma de granuloma de polo posterior con ausencia de inflamación ocular. Esta es la manifestación de debut más frecuente en niños y clínicamente cursa con disminución indolora de la agudeza visual.

Los procesos malformativos y el retinoblastoma, con el que siempre se debe hacer diagnóstico diferencial (1,3), se descartaron desde un principio tanto por la exploración clínica como por la ecografía que resultó normal.

La serología positiva constituye el marcador diagnóstico más importante, que junto con una exploración oftalmoscópica compatible afianza el diagnóstico. El estudio inmunoserológico se realiza mediante el test de ELISA que detecta anticuerpos Ig G anti-Toxocara circulantes en el suero, con una sensibilidad entre 80-100% y una especificidad de 90-95%, aunque en la forma ocular parece tener una sensibilidad y especificidad menor necesitándose diluciones superiores a 1/80. Podemos recurrir al test de ELISA en humor acuoso, que, aunque invasiva es una técnica bastante segura y útil en casos de uveítis posterior con complicado diagnóstico diferencial. A diferencia de otras enfermedades infecciosas en las que los anticuerpos IgM han constituido un marcador clásico para identificar la etapa aguda de la enfermedad, en la toxocariasis no resultarían útiles ya que en la fase aguda realizar el diagnóstico de la enfermedad es raro y prácticamente nunca se sospecha de su presencia, además los síntomas clínicamente significativos suelen aparecer en la fase crónica de la enfermedad por lo que no sería de utilidad la detección de dichos anticuerpos (3,6).

El tratamiento de elección es la terapia con antihelmínticos, albendazol 400 mg cada 12 horas durante 5 días, en niños se requiere la mitad de la dosis, 200 mg cada 12 horas. (2) Existe controversia sobre el uso de antihelmínticos en aquellos pacientes asintomáticos y en aquellos diagnosticados de toxocariasis ocular, debido al riesgo de empeorar el cuadro inflamatorio derivado de la reacción de hipersensibilidad que puede desencadenar la lisis parasitaria. (1,2,8).

El tratamiento sistémico con esteroides se reserva para casos de afectación sistémica o con un importante grado de inflamación ocular con el objetivo de evitar el desarrollo de membranas traccionales. Se recomienda asociar corticoides tópicos y midriáticos en caso de inflamación del polo anterior.

El tratamiento quirúrgico mediante vitrectomía vía pars plana se recomienda en cuadros con afectación severa de polo posterior asociados a membranas vitreoretinianas y desprendimiento de retina traccional junto a tratamiento esteroide y terapia antihelmíntica (2,3).

CONCLUSIÓN

Aunque poco prevalente en nuestro medio debemos tener en cuenta la toxocariasis ocular en el diagnóstico diferencial de lesiones coroideas solitarias, especialmente en pacientes en edad pediátrica donde es muy importante descartar entidades tan graves como el Retinoblastoma.

El tratamiento va a depender del segmento afectado siendo la terapia con fármacos anti-parasitarios la opción de elección asociados a corticoterapia oral en caso de toxocariasis sistémica o a tratamiento corticoideo tópico y midriático en caso de asociar inflamación de polo anterior. La cirugía vitreoretiniana se reserva para casos que presenten tracciones retinianas o afectación severa de polo posterior.

Destacar que es esencial instruir a la población sobre normas higiénicas preventivas, siendo esta la medida más eficaz de evitar la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alteheh J, Nallar M, Conca M, Biancardi M, Freilij H. Toxocariasis: aspectos clínicos y de laboratorio en 54 pacientes. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58: 425-431.
2. Rocha Cabrera P, Lozano López V, Losada Castillo MJ, Alemán Valls R, Rodríguez Lozano B, Ravelo Rodríguez R, Serrano García MA. Manejo de la uveítis por *Toxocara canis*. *Arch. Soc. Canar. Oftal.*, 2015; 26: 42-48.
3. Schneier, A. J., & Durand, M. L. Ocular toxocariasis: Advances in Diagnosis and Treatment. *International ophthalmology clinics*. Fall 2011; 51(4): 135-144.
4. 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.
5. Won KY, Kruszon-Moran D, Schantz PM, et al. National seroprevalence and risk factors for zoonotic toxocara spp. infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2008; 79: 552-557
6. Roldán WH, Espinoza YA, Huapaya PE, Jiménez S., Simposio Zoonosis parasitarias: Diagnóstico de la toxocarosis humana. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010; 27(4): 613-20.
7. Taylor MR, Keane CT, O'Connor P, Girdwood RW, Smith H. Clinical features of covert toxocariasis. *Scand J Infect Dis* 1987; 19: 693-696.
8. Magnaval JF, Glickman L, Dorchie P, Morassin B. Highlights of human toxocariasis. *Korean J Parasitol* 2001; 39: 1-11.

Revisión de casos de tuberculosis ocular en el área norte de Gran Canaria

A review of cases of ocular tuberculosis in the northern area of Gran Canaria

TEJERA SANTANA M¹, GARCÍA GARCÍA UD¹, REYES RODRÍGUEZ MÁ²,
HERNÁNDEZ FF³

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características de los pacientes diagnosticados de tuberculosis ocular en nuestro centro.

Material y métodos: Se recogen pacientes de la consulta especializada de uveítis desde enero del año 2007 a enero de 2016 que cumplen criterios de clasificación de tuberculosis ocular. Se analizan las características sociodemográficas, clínicas, analíticas, radiológicas e inmunológicas.

Resultados: Se obtiene un total de 19 pacientes. Los patrones de presentación dominantes son la uveítis anterior y posterior. Predomina la inflamación crónica y la afectación bilateral. Prevalece el debut ocular de la enfermedad en los pacientes recogidos. Se dispone de radiografía de tórax, Mantoux y quantiferon-Tb Gold en la mayoría de los pacientes. El tratamiento recibido por los pacientes fue con tres tuberculostáticos. Se tuvo que complementar con moduladores de la inflamación sistémica en 8 pacientes.

Conclusión: La tuberculosis ocular presenta un diagnóstico difícil. El diagnóstico se basa en la obtención de material o tejido en los que el cultivo o PCR resulte positivo para *Mycobacterium tuberculosis*. En los demás casos la sospecha se realiza en base a una clínica y epidemiología compatible, radiología, Mantoux o Quantiferon que apoyen la sospecha y la respuesta al tratamiento tuberculostático.

Palabras clave: Tuberculosis, ocular, Mantoux, Quantiferon.

SUMMARY

Objective: To analyse the characteristics of patients diagnosed with ocular tuberculosis in our centre.

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.

³ FEA del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Reumatología.

Correspondencia:
Marta Tejera Santana
C/Américo Vespucio, 72 1º G
35214. Telde. Gran Canaria. Las Palmas
mts929@hotmail.com

Methods and materials: Patients from specialized uveitis consultation from January 2007 till January 2016 were collected, and a classification that meets sociodemographic, clinical, laboratory, radiological and immunological criteria of ocular tuberculosis was analysed.

Results: 19 patients were recruited. The dominant patterns of presentation are anterior and posterior uveitis. There is predominant chronic inflammation and bilateral involvement. Prevailing debut ocular disease in patients collected. A chest radiography, Mantoux and QuantiFERON-TB Gold in most patients. The treatment received by patients included three tuberculosis drugs that had to be supplemented with systemic inflammation modulators in 8 patients.

Conclusion: Ocular tuberculosis presents difficulties related to diagnosis. This diagnosis is based on the collection of materials or tissue whose culture or PCR was positive for *Mycobacterium tuberculosis*. In other cases, the suspicion is carried out based on the epidemiology and clinical supports, radiology, Mantoux or Quantiferon supported by the suspicion and response of the tuberculosis therapy.

Keywords: Tuberculosis, uveitis, Mantoux, quantiferon.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa crónica con alta prevalencia a nivel mundial, un tercio de la población está infectada. Solo el 10% de la población infectada desarrollará infección activa a lo largo de su vida (1). En el 90% restante, la enfermedad se encuentra latente, sin producir sintomatología, pero con la posibilidad de activarse. La organización mundial de la salud publicó en 2013 que 9 millones de personas desarrollaron infección activa. La población positiva a virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) presenta una tasa 25 veces superior a la tasa global de actividad de la enfermedad (2).

La TB es una enfermedad que afecta a múltiples órganos y principalmente al pulmón. Entre las posibles afectaciones extrapulmonares se encuentra el ojo. La afectación ocular se produce aproximadamente en el 1-2% de los pacientes con TB (3). La TB ocular puede ser producida por invasión directa del bacilo o como respuesta de hipersensibilidad contra los antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) (4). Muchos pacientes con TB ocular no presentan afectación sistémica evidente, debido a esto y a la heterogeneidad de la sintomatología, el diagnóstico es difícil.

El diagnóstico de la TB ocular es a menudo clínico. El aislamiento de MTB es el diagnóstico de certeza, aunque esto casi nunca es factible. La prueba de la tuberculina y el interferón gamma pueden apoyar un presunto diagnóstico de TB ocular (4-6). Existen

diferentes clasificaciones, según la clasificación expuesta por Gupta et al⁶ el diagnóstico puede ser considerado confirmado, probable o posible.

El tratamiento se realiza con tuberculostáticos en un tiempo prolongado de 9-12 meses (5,7). También puede ser necesario el uso concomitante de corticoesteroides (8). La respuesta del tratamiento se puede medir por el examen clínico y la resolución de la inflamación.

El objetivo de este estudio es recoger y describir los pacientes afectados de tuberculosis ocular desde enero del año 2007 a enero del año 2016 en el Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realiza un estudio retrospectivo mediante análisis de todos los pacientes vistos desde enero del año 2007 a Enero del 2016 en la consulta especializada de uveítis de nuestro centro. De los 582 pacientes registrados en la consulta se obtienen un total de 19 (3,3%) pacientes diagnosticados de tuberculosis ocular. La revisión se realiza en historias clínicas en papel y electrónica.

En estos 19 pacientes se recogen datos demográficos, de los signos oculares, del curso clínico, de las principales pruebas diagnósticas, del tratamiento aplicado y de las complicaciones oculares. Los pacientes recogidos se clasifican como diagnóstico confirmado, probable y posible en función de los criterios expuestos por Gupta et al (6).

RESULTADOS

Exponemos en la tabla 1 las características demográficas y principales características clínicas. En la tabla 2 se recogen hallazgos oculares y pruebas diagnósticas, así como el tipo de diagnóstico al que llegamos. Finalmente, en la tabla 3 se observan los tratamientos aplicados, duración de los tuberculostáticos, así como complicaciones oculares y resultado visual final.

La edad de presentación al inicio de los síntomas se encuentra entre los 30 y 76 años, con una mediana de 55 años. De los 19 pacientes 10 (52,6%) son varones y 9 (47,4%) mujeres. Entre los lugares de procedencia de nuestros pacientes se encuentra: 15 (78,9%) de España, de los cuales 12 (63,2%) son canarios, y los 4 (21,1%) restantes de Uruguay, Senegal, Sáhara y Ecuador.

Se obtienen 7 (36,8%) casos probables y 12 (63,1%) casos de posible tuberculosis ocular. Entre la sintomatología extrapulmonar, padecida por los pacientes nos encontramos con TB pleuropulmonar, amigdalar, alteraciones cutáneas y neurológicas. Excepto a un pacien-

te que no se le realizó pruebas de exposición a MTB (Mantoux y Quantiferon), el resto presentan exposición positiva. El debut de la enfermedad en la mayoría de los casos es ocular.

Los patrones de presentación más frecuentes son la uveítis anterior y posterior. Tres casos (15,8%) debutan con retinopatía isquémica periférica en el contexto de una enfermedad de Eales y en un caso se presenta como una escleritis nodular no necrotizante sin inflamación intraocular. En 13 (68,4%) pacientes la afectación es binocular y predomina la cronicidad frente a episodios agudos de inflamación.

Como consecuencia de la inflamación 8 (42,1%) pacientes presentan alteraciones en el iris, entre ellas: sinequias, neovasos, y nódulos. Nueve (47,4%) pacientes presentan precipitados queráticos, la mayoría finos. Entre las complicaciones a largo plazo la más frecuente fue la catarata.

Todos los pacientes presentaban un peso mayor a 65 kilogramos y fueron tratados con Isoniazida 300 miligramos/día (mg/d), Rifampicina 720 mg/d, Pirazinamida 1800 mg/d y Piridoxina 300 mg cada 5 días, en ayunas, durante 2 meses, seguido de Isoniazida 300 mg/d y Rifampicina 600 mg/d en ayunas durante 7 meses. En dos casos se tiene que suspender la terapia antituberculosa por complicaciones no graves, por hepatopatía tóxica a las hidrácidas y por rash cutáneo. Resuelta las complicaciones se vuelve a reintroducir el tratamiento. Muchos de los pacientes reciben terapia corticoidea tópica y sistémica para combatir la inflamación ocular. En 4 (21,1%) ocasiones se necesita inmunosupresores como ahorradores de corticoides.

La evolución tras el tratamiento es buena, teniendo un largo seguimiento en la consulta para controlar posibles recaídas y para control y tratamiento de las complicaciones de la tuberculosis ocular, algunas con necesidad de tratamiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

La TB en el 80% de los pacientes afecta a los pulmones, en el 20% restante puede producir enfermedad extrapulmonar, entre ellas el ojo⁴. El diagnóstico de tuberculosis ocular es un diagnóstico difícil, la mayoría de los pacientes no presentan síntomas pulmonares o enfermedad sistémica y tienen radiografía

Tabla 1: Características demográficas y características clínicas

Pte.	Sexo	Edad	AV inicio	Patron	Localización	Debut	Duración
1	M	48	0.7/0.2	UP	OI	O	R
2	H	35	1/0.2	UI-UP	AO	S	C
3	H	32	0.6/0.4	UP	OI	S	C
4	H	67	0.15/0.2	UA	AO	O	R
5	H	30	1.2/0.3	UP	AO	O	C
6	H	63	1.2/1.2	ES	OD	O	A
7	M	45	1.0/1.0	UA	AO	O	R
8	M	54	PL/PL	PU	AO	O	C
9	M	48	0.2/0.2	PU	AO	S	C
10	H	53	0.2/0.1	UP	AO	O	R
11	M	55	0.7/0.2	PU	AO	O	C
12	H	60	0.2/0.2	UA-UI	AO	O	C
13	M	41	1/0.2	UA-ES	OI	O	R
14	M	76	0.4/0.8	UA	OD	S	R
15	H	73	0.7/0.1	UA	AO	O	A
16	H	55	0.7/0.6	UP	AO	O	C
17	H	69	0.4/1	UA-UI	AO	O	C
18	M	67	0.9/1	UP	AO	O	C
19	M	61	0.8/0.9	UA-UP	OD	O	R

M: mujer; H:hombre; UA: uveítis anterior; UP: uveítis posterior; UI: uveítis intermedia; PU: panuveítis; ES: escleritis; AO: ambos ojos; OI: ojo izquierdo; OD: ojo derecho; O: ocular; S: sistémico; A: aguda; R: recurrente; C: crónica.

de tórax normal (1,4,5,9). La sospecha diagnóstica es muy importante, frecuentemente es una enfermedad mal diagnosticada, reconocida después de largos periodos de seguimiento, retrasando el tratamiento.

Sumado a la dificultad en la orientación diagnóstica está la sintomatología, con un amplio espectro de presentación y no exclusiva de esta enfermedad infecciosa. Cuando el ojo es la puerta de entrada de la bacteria se considera enfermedad primaria, en cambio, se considera secundaria cuando se produce por diseminación hematógena (4). La inflamación también puede ser debido a una reacción de hipersensibilidad a los antígenos de la bacteria.

La forma de presentación más frecuente es la uveítis posterior seguida de la anterior, panuveítis y por último la intermedia (8,10,11). A diferencia de la bibliografía en nuestro estudio se obtienen la misma cantidad de casos de uveítis anterior que de uveítis posterior. La uveítis anterior tuberculosa se caracteriza por un comienzo insidioso y un curso crónico. Se puede presentar de manera unilateral o bilateral siendo típico los precipitados queráticos granulomatosos asociados a nódulos en el iris (4,12). En nuestro estudio solo 2 pacientes de los 7 que presentaron precipitados queráticos fueron gruesos.

La participación del segmento posterior puede ocurrir como consecuencia de la invasión de tejidos o enfermedad mediada inmune. El principal lugar de la tuberculosis ocular es la coroides, donde la alta tensión de oxígeno puede promover el crecimiento del organismo (4,9). La vasculitis típica es una periflebitis obliterativa afectando a múltiples cuadrantes, pudiendo causar neovascularización retiniana (4,9). El edema macular puede ser una complicación de la tuberculosis ocular como ocurre en 4 (21,1%) de nuestros pacientes (4,11).

La enfermedad de Eales describe una entidad específica, vista en adultos jóvenes procedentes de zonas endémicas y se caracteriza por periflebitis, isquemias retinianas por no perfusión, neovascularización y hemorragias vítreas recurrentes en ausencia de signos asociados de inflamación intraocular. Se ha postulado que la enfermedad de Eales podría resultar del daño inmunológico a los antígenos de la micobacteria (11). Tres casos presentaron un síndrome de Eales.

Tabla 2: Signos, pruebas complementarias y diagnóstico

Pte.	Iris	Precipit	Hto.	QTF	Mantoux	RX tórax	DCO
1	SIN	F	NO	0.89	45 mm	N	Posible
2	NEO	G	SI	4.71	25 mm	P	Probable
3	N	NO	NO	NR	10 mm	P	Probable
4	SIN	G	NO	0.81	10 mm	N	Posible
5	N	NO	NO	8.89	10 mm	P	Probable
6	N	NO	NO	10.53	35 mm	N	Posible
7	N	F	NO	4.80	30 mm	P	Probable
8	N	NO	SI	5.98	20 mm	N	Posible
9	N	F	NO	NR	25 mm	P	Posible
10	N	NO	SI	14.36	50 mm	N	Posible
11	N	F	NO	14.99	15 mm	N	Posible
12	NOD	F	NO	3.56	18 mm	N	Posible
13	SIN	NO	NO	0.41	15 mm	N	Posible
14	SIN	F	NO	0.71	34 mm	P	Probable
15	S I N N O D N E O	F	NO	0.56	20 mm	P	Posible
16	N	NO	NO	13.28	30 mm	N	Probable
17	N	NO	NO	1.59	15 mm	N	Posible
18	N	NO	NO	14.22	15 mm	P	Probable
19	SIN	NO	SI	23.55	30 mm	N	Posible

SIN: sinequias; NEO: neovasos; NOD: nódulos; F: finos; G: gruesos; N: normal; P: patológica; NR: no realizado.

Otra forma de presentación característica de la TB ocular es como coroiditis serpinginosa-like. Se considera que también es por reacción inmune a los antígenos de TB. A diferencia de la coroiditis serpinginosa, se da en una edad más joven, por lo general acompañado de reacción inflamatoria vítrea y puede ser unilateral o bilateral. Además, las lesiones multifocales presentan una marcada progresión a pesar de tratamiento con corticoides e inmunosupresores y mejora con tratamiento antituberculoso (11).

Los pacientes con uveítis tuberculosa pueden presentar afectación unilateral o bilateral, siendo en esta última la afectación asimétrica en la mayoría de los casos (11). En casos de uveítis crónicas de causa desconocida con características clínicas como las descritas, que se repiten al suspender el tratamiento antiinflamatorio, se debe considerar estar ante un caso de TB ocular (9). La TB ocular mimetiza varias entidades uveíticas como son la sarcoidosis y sífilis con las que hay que hacer un diagnóstico diferencial (9).

La inflamación crónica puede dar complicaciones como edema macular quístico, catarata,

Tabla 3: Tratamiento, seguimiento y complicaciones

PTE	D. TAT	C.T.	C.S	INM	SEG	COMP	AV final
1	9	SI	NO	NO	60	CAT	0.6/0.3
2	9	NO	SI	NO	12	MEM, GLAU-COMA	1.2/1.2
3	9	NO	NO	NO	36	NR	1.2/1.2
4	9	SI	NO	NO	42	MEM	0.05/0.5
5	9	SI	SI	NO	5	NR	1,2/0.6
6	9	SI	SI	NO	48	NR	1.2/1.2
7	9	SI	NO	NO	48	NR	1.0/1.0
8	7	NO	NO	NO	48	Glaucoma	PL/NPL
9	9	SI	SI	SI	96	EMQ, CAT	0.9/0.9
10	9	SI	SI	SI	72	EMQ, CAT	0.05/0.15
11	9	SI	SI	NO	14	EMQ	0.3/0.4
12	8	SI	SI	SI	36	EMQ, MEM, CAT	0.8/0.15
13	9	SI	SI	SI	84	NR	1/0.4
14	9	SI	NO	NO	60	CAT	0.5/0.4
15	9	SI	NO	NO	18	CAT	0.4/0.7
16	9	NO	NO	NO	72	NR	0.4/0,3
17	-----	SI	SI	NO	24	NR	1/1
18	9	NO	NO	NO	48	NR	1/1
19	6	SI	SI	NO	24	GLAUCOMA	0.9/0.8

D. TAT: duración de la terapia antituberculosa (meses); C.T.: corticoides tópicos; C.S: corticoides sistémicos; INM: inmunosupresores; SEG: seguimiento (meses). COMP: complicaciones; EMQ: edema macular quístico; MEM: membrana epirretiniana macular; CAT: catarata; PL: percepción de luz; NPL: no percepción de luz; NR: no recogido.

membrana epirretiniana macular y glaucoma (4). En nuestros pacientes se tuvo que recurrir a cirugía cuando el tratamiento médico no fue suficiente. En dos de los casos se necesitó laserterapia con láser argón en las zonas de isquemia producidas por la vasculitis obliterativa.

El diagnóstico confirmado de TB ocular es considerado con el aislamiento microbiológico

o anatomopatológico de la bacteria en los tejidos o líquidos oculares, pero conlleva una alta morbilidad y bajo rendimiento (8). En nuestra serie de casos solo se le realizó a dos pacientes, ambos con resultado negativo. La naturaleza paucibacilar de la infección tuberculosa limita el rendimiento de la prueba (8). Esta enfermedad es principalmente pulmonar por lo que es necesario realizar una radiografía de tórax entre las pruebas complementarias (9).

La prueba de la tuberculina sigue siendo vital en el diagnóstico, nos proporciona información de apoyo cuando los signos y síntomas sugieren tuberculosis. Consiste en una inyección intradérmica de proteínas derivadas de MTB. Una induración de 10 mm o más se considera positiva. En pacientes inmunodeprimidos o VIH se considera positivo 5-10 mm (4). Actualmente se hace de rutina a todos los pacientes con uveítis en la práctica clínica (5,10). Los falsos negativos son del 30% en los pacientes con TB activa, sobre todo en inmunodeprimidos. Pueden ocurrir también falsos positivos en pacientes que han recibido vacunación con el Bacilo de Calmette-Guerin (BCG), en expuestos a micobacterias no tuberculosas o en pacientes con hipersensibilidad exagerada en la piel como en los pacientes con enfermedad de Beçhet (4). Si tenemos alta sospecha conviene repetir el Mantoux con una semana de intervalo (efecto booster) (4).

El quantiFERON-Tb Gold es una herramienta que nos ayuda al diagnóstico, es un ensayo in vitro que mide la reacción inmunitaria ante antígenos peptídicos que simulan ser proteínas micobacterianas (10). No se ve afectada por el BCG. Es más sensible y específico que el Mantoux en la detección de

Tabla 4: Clasificación de la tuberculosis intraocular propuesta por Gupta et al (6)

Grupo diagnóstico	Criterios de definición
<i>Confirmado (ambos 1 y 2)</i>	1. A menos un signo clínico sugestivo de TB ocular 2. Confirmación microbiológica de MTB en fluidos/tejidos oculares
<i>Probable (1, 2 y 3 juntos)</i>	1. A menos un signo clínico sugestivo de TB ocular (y otras etiologías excluidas) 2. Radiografía de tórax compatible con infección tuberculosa o evidencia clínica de TB extraocular o confirmación microbiológica en esputo o en otros lugares extraoculares. 3. A menos una: – Exposición documentada a TB – Evidencia inmunológica de infección por TB
<i>Posible (1, 2 y 3 juntos) (o 1 y 4)</i>	1. A menos un signo clínico sugestivo de TB ocular (y otras etiologías excluidas) 2. Radiografía de tórax no compatible con infección tuberculosa y no evidencia clínica de TB extraocular 3. A menos una: – Exposición documentada a TB – Evidencia inmunológica de infección por TB 4. Radiografía de tórax compatible con infección tuberculosa o evidencia clínica de tuberculosis extraocular pero sin las características dadas en el punto 3.

infecciones pulmonares activas, sin embargo, son menos sensibles para el diagnóstico de las infecciones latentes (4,8,10,12). Cuando ambas pruebas son usadas a la vez, la precisión del diagnóstico aumenta, por lo que se recomienda usar ambos test simultáneamente (4,6,10). El resultado negativo de estas pruebas resulta difícil de interpretar ya que el 20% con test negativo puede tener la infección.

No hay un test gold estándar, el diagnóstico se clasificará en confirmado, probable y posible, según los criterios expuestos por Gupta et al (4) mostrados en la tabla 4. En nuestra serie de casos 7 fueron casos probables y 12 posibles.

El tratamiento en la tuberculosis ocular está menos establecido que en caso de enfermedad sistémica. No hay ensayos clínicos donde se analicen guías de tratamiento específico para la TB ocular (8,12). Se trata como una tuberculosis sistémica con terapia multi-droga y en tiempos prolongados. Es sabido que con el tratamiento disminuye la recurrencia de las uveítis (7). Excepto un paciente, todos fueron tratados, habiendo mejoría clínica tras tratamiento y sin recidiva hasta el momento actual. Dicho paciente hasta el momento actual su inflamación ha sido mediada sólo con corticoides.

En determinados pacientes se tiene que recurrir a corticoesteroides tópicos y/o sistémicos o inmunosupresores para disminuir el daño de la reacción de hipersensibilidad (4,8,12). Solo 4 de los 19 casos no requirieron ningún tratamiento coadyuvante para la inflamación.

CONCLUSIÓN

En este trabajo se intenta mostrar que la tuberculosis ocular continúa siendo un reto diagnóstico. En nuestro medio, y teniendo en cuenta la población inmigrante, la TB ocular es un diagnóstico que se debe tener en cuenta. La anamnesis epidemiológica, los patrones de afectación ocular, las manifestaciones clínicas extraoculares, la radiografía de tórax, Mantoux y QuantiFERON-TB Gold, son herramientas que nos ayudarán a clasificar la enfermedad. Siempre que sea posible se realiza toma de muestras de zonas anatómicas accesibles. Se quiere exponer el beneficio de solicitar tanto Mantoux y quantiFERON, ya

que la precisión de ambas pruebas conjuntas es mayor que por separado. En ocasiones, el tratamiento tuberculostático empírico puede ayudar a la sospecha diagnóstica, en los casos de respuesta al tratamiento a las pocas semanas. Los regímenes de tratamiento para la tuberculosis ocular son similares a cuando existe afectación pulmonar, sin embargo, a veces es necesario una mayor duración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jakob E, Max R, Zimmermann S, Dalpke AH, Alle W, Becker M, Mackensen F. Three years of experience with QuantiFERON-TB gold testing in patients with uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2014; 22: 478-84.
2. Cunningham ET Jr, Rathinam SR, Albin TA, Chee SP, Zierhut M. Tuberculous uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015; 23: 2-6.
3. Sharma A, Thapa B, Lavaju P. Ocular tuberculosis: an update. *Nepal J Ophthalmol.* 2011; 3: 52-67.
4. Shakarchi F. Ocular tuberculosis: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2015 Nov 26; 9: 2223-7.
5. Abouammoh M, Abu El-Asrar AM. Imaging in the diagnosis and management of ocular tuberculosis. *Int Ophthalmol Clin.* 2012 Fall; 52(4): 97-112.
6. Gupta A, Sharma A, Bansal R, Sharma K. Classification of intraocular tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015 Feb; 23(1): 7-13.
7. Agrawal R1, Gupta B, Gonzalez-Lopez JJ, Rahman F, Phatak S, Triantafyllopoulou I, Addison PK, Westcott M, Pavesio CE. The role of anti-tubercular therapy in patients with presumed ocular tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015 Feb; 23(1): 40-6.
8. Malalis JF, Goldstein DA. Advances in tuberculosis-associated uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2015 Spring; 55(2): 37-46.
9. Ahmed M, Abu El-Asrar, Marwan Abouammoh, and Hani S. Al-Mezaine. Tuberculous Uveitis. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2009 Oct-Dec; 16(4): 188-201.
10. Ang M1, Wong W, Ngan CC, Chee SP. Interferon-gamma release assay as a diagnostic test for tuberculosis-associated uveitis. *Eye (Lond).* 2012 May; 26(5): 658-65.
11. Gupta V1, Shoughy SS, Mahajan S, Khairallah M, Rosenbaum JT, Curi A, Tabbara KF. Clinics of ocular tuberculosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015 Feb; 23(1): 14-24.
12. Gonzalo G, Alvarez a, Virginia R, Roth a, William Hodge b. Ocular tuberculosis: diagnostic and treatment challenges. *International Journal of Infectious Diseases* 2009; 13: 432-435.

Linfoma ocular primario bilateral

Bilateral primary ocular lymphoma

SÁNCHEZ-VEGA C¹, REYES RODRÍGUEZ MÁ², HERNÁNDEZ FF³

RESUMEN

El linfoma ocular primario (LOP) o linfoma vitreoretiniano es una entidad poco frecuente que puede presentarse remedando una uveítis posterior crónica inespecífica que no responde al tratamiento por lo que su diagnóstico puede retrasarse varios meses. Dado que este proceso es potencialmente mortal y que cuenta con tratamiento debe considerarse como diagnóstico diferencial en pacientes mayores de 50 años (1).

Presentamos el caso de un varón de 64 años que tras diagnosticarse de panuveítis bilateral con evolución tórpida a pesar del tratamiento, es diagnosticado de LOP tras una vitrectomía diagnóstica en la que se realiza citología de la muestra, prueba de referencia del diagnóstico de esta enfermedad, y pruebas moleculares que demostraron la clonalidad linfocitaria. Así mismo se descarta afectación de otras zonas del sistema nervioso central mediante pruebas complementarias quedando el proceso limitado a ambos ojos.

El tratamiento de esta enfermedad requiere un abordaje multidisciplinar tanto por parte del Servicio de Oftalmología como de Hematología, componiéndose principalmente de quimioterapia intravítrea para la afectación local, y quimioterapia sistémica, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) y/o radioterapia.

SUMMARY

Primary ocular lymphoma or vitreoretinal lymphoma is a rare entity that can mimic a chronic nonspecific posterior uveitis that does not respond to treatment, that is the reason why diagnosis may be delayed several months. Since this process is life threatening and can be treated, it should be considered as a differential diagnosis in patients over 50 years. We present the case of a 64 year-old male with a nonspecific posterior uveitis with several months of evolution diagnosed as bilateral PVL after vitrectomy with cytology and molecular analysis of the vitreous sample. Treatment of this disease requires a multidisciplinary approach by both the Department of Ophthalmology and Hematology, being composed mainly of intravitreal chemotherapy for local involvement, and systemic chemotherapy, autologous hematopoietic stem cell transplantation (TAPH) and/or radiotherapy.

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.

³ FEA del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Reumatología.

Correspondencia:
Cristina Sánchez-Vega
Pase de Tomás Morales, 29, 6.º A
35003 Las Palmas de Gran Canaria
csanveg@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El LOP representa un subgrupo dentro de los linfomas primarios del sistema nervioso central (LPSNC). Un 80% de los pacientes con LOP desarrollarán, durante su evolución, afectación del SNC y el 20% de los LPSNC presentarán afectación ocular¹. Dado la presentación inespecífica del cuadro, el diagnóstico normalmente se ve retrasado. El tratamiento varía dependiendo de si existe afectación del SNC o no. En caso de enfermedad en el SNC se compondría de quimioterapia sistémica acompañada o no de radioterapia, mientras que si la enfermedad está limitada al ojo el tratamiento es más controvertido. A pesar del tratamiento, el pronóstico no es bueno, existiendo recaídas frecuentes.

CASO CLÍNICO

Varón de 64 años de edad con antecedentes personales de hipertensión arterial, que consulta por disminución de la visión del ojo izquierdo. La mejor agudeza visual corregida era en el ojo derecho (OD) 0,9 y en el ojo izquierdo (OI) 0,3. En la biomicroscopía del segmento anterior presenta precipitados queráticos gruesos en ambos ojos (AO) (figs. 1, 2 y 3), tyndall acuoso de 1+ en el OD y 2+ en el OI, un aumento de la presión intraocular (PIO) en el OI (34 mm de Hg) y vitritis densa en ambos sin focos aparentes de coriorretinitis (fig. 4). En la OCT no se observa edema macular quístico (fig. 5). No presenta otros síntomas sistémicos. Se etiqueta de panuveítis bilateral, se comienza el estudio etiológico y se inicia tratamiento con 60 mg de prednisona oral, dexametasona colirio cada hora en pauta descendente y Brimonidina y Brinzolamida cada 12 h. A los 15 días de tratamiento la AV había mejorado, los precipitados habían prácticamente desaparecido, no existía tyndall acuoso y la PIO estaba dentro de la normalidad, sin embargo, la vitritis seguía siendo importante en AO. La serología de Bartonella henselae aparece con títulos de 1/256 por lo que se decide iniciar tratamiento antibiótico con Doxiciclina (100 mg/12 h) y Rifampicina (600/24 h), posteriormente se inyecta acetónido de triamcinolona subtenoniano en el OD. Mantoux negativo y RX de tórax dentro de la normalidad. A pesar de los tratamientos

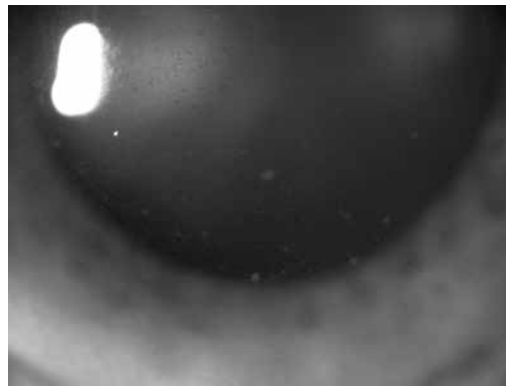


Fig. 1:
Precipitados queráticos OD.



Fig. 2:
Precipitados queráticos OD.



Fig. 3: OCT de segmento anterior OI. Precipitados endoteliales.

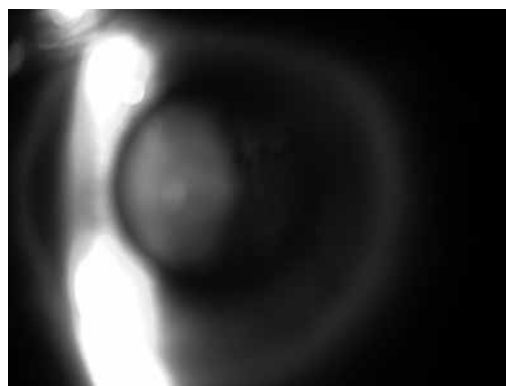


Fig. 4: Vitritis OD.

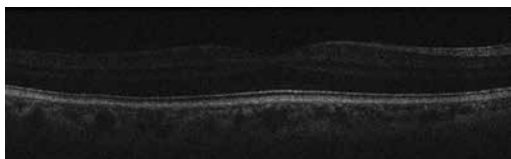


Fig. 5: OCT macular. Sin alteraciones.

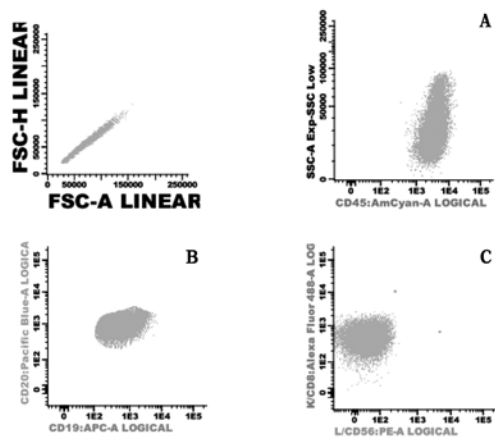


Fig. 6: Inmunofenotipo. A) Expresión de CD 45 (marcador de superficie de células blancas) propio de células hematológicas. B) Positividad para CD19 y CD20 marcadores propios de linfocitos B. C) Clonalidad κ de los linfocitos de la muestra.

pautados la vitritis continúa siendo de 4+ en el OI y de 1+ en el OD por lo que se decide vitrectomía diagnóstica.

Nueve meses después del inicio del cuadro se realiza vitrectomía 23G por 3 vías del

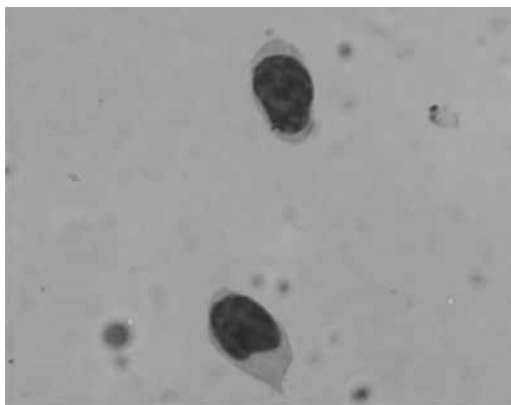


Fig. 7: Citología de Humor vítreo. Linfocitos.

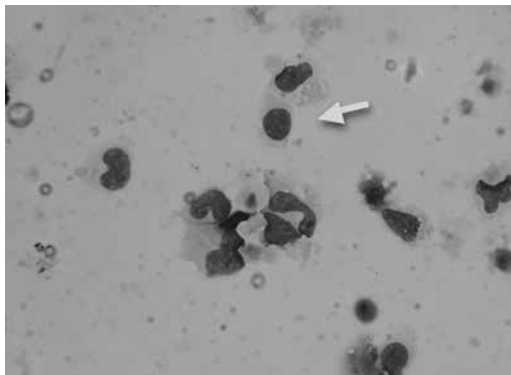


Fig. 8: Citología de Humor vítreo. Celularidad con predominio de linfocitos, en su mayoría rotos (flecha amarilla).

OI extrayéndose muestra de humor vítreo y enviándose al laboratorio de Microbiología y de Hematología ante la sospecha de linfoma vitreoretiniano. El cultivo es negativo y el Inmunofenotipo (IF) (fig. 6), a pesar de catalogarse como nuestra diluida, presenta un 54% de linfocitos B clonales κ , 33% linfocitos T y un 13% de otros linfocitos, por lo que es altamente sugestiva de linfoma.

Se realiza vitrectomía ahora del OD enviando nuevas muestras para IF observándose linfocitos CD19 y CD20 positivo monoclonal κ , la citología presenta morfológicamente celularidad linfóide, la mayoría rota (figs. 7 y 8).

Dado la afectación local se decide comenzar tratamiento intravítreo con Metrotexato (0,4 mg/ml) del que hasta el momento ha recibido 4 dosis en AO. Se comenta con el Servicio de Hematología que decide ingreso para estudio de extensión y tratamiento. Las pruebas de laboratorio: bioquímica, hemograma, proteinograma, marcadores tumorales (β 2 microglobulina, principal marcador de neoplasia hematológica) y la coagulación aparecen dentro de la normalidad. La resonancia magnética nuclear y el TAC «total body» no presentan afectación linfomatosa a otros niveles, el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la Biopsia/Aspirado de Médula ósea tampoco muestran afectación. Siendo diagnosticado de Linfoma no Hodgking B Primario del Sistema Nervioso Central con afectación ocular (Linfoma Ocular Primario o Linfoma Vitreoretiniano).

El servicio de Hematología decide, dada la afectación bilateral, comenzar tratamiento según protocolo B-RAM compuesto de metrotexato a dosis intermedias, carmustina (BCNU), citarabina y rituximab y posteriormente, intensificación con trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TAPH) (10), fase en la que se encuentra actualmente.

Durante este proceso el paciente ha sido intervenido de cataratas bilaterales satisfactoriamente.

DISCUSIÓN

El linfoma vitreoretiniano primario es un tipo poco frecuente de Linfoma no Hodgkin extranodal, principalmente de células B (98%) (6) (LNH-B difuso de células grandes). Representa aproximadamente el 1% de todos los linfomas (11).

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, encuadrándose tradicionalmente dentro de los síndromes mascarada (1,5,6). Típicamente se presenta como una uveítis posterior crónica en pacientes en la quinta o sexta décadas de la vida. Los síntomas más comunmente referidos son miodesopsias (1,5) y visión borrosa. En la biomicroscopía del segmento anterior pueden observarse normalmente algunos precipitados queráticos con mínima o nula inflamación (1,5). En pacientes pseudo-fáquicos puede observarse en algunos casos, depósitos en la lente remedando una opacidad de cápsula posterior (1).

En el fondo de ojo lo más destacado es una vitritis leve o moderada que puede formar grumos o ramificaciones (1,6). La agudeza visual se presenta inusualmente alta para el grado de vitritis. En la retina pueden aparecer infiltrados subretinianos blanco-amarillentos que le dan al fondo un aspecto de «piel de leopardo» (5,6) y que pueden acompañarse de desprendimiento de retina exudativo. Desprendimientos sólidos del epitelio pigmentario (EPR) con depósitos irregulares amarillos son muy sugestivos de la enfermedad (1). Más raramente pueden verse también hemorragias y es posible observar infiltración del nervio óptico en algunas ocasiones.

La enfermedad es bilateral en el 64-83% de los casos, aunque puede parecer unilaterial al principio y el 16-34% tienen afectación del SNC (5). En caso de afectación central puede ser posible encontrar síntomas neurológicos, que dependerán de la localización de la lesión.

En cuanto al diagnóstico, además de las manifestaciones clínicas sugestivas pueden ser útiles otras pruebas complementarias. La autofluorescencia presenta puntos brillantes hiperautofluorescentes que representan los infiltrados sub-EPR (las células linfomatosas se depositan bajo el EPR, sobre la membrana de Bruch), con puntos hipofluorescentes que se corresponden con áreas de atrofia retiniana (1,5). La angiografía fluoresceínica presenta grupos de pequeñas lesiones hipofluorescentes en tiempos tempranos y tardíos que se corresponden con las lesiones (1,5,6). La angiografía con verde de indocianina presenta poca utilidad en esta patología. En la Tomografía de Coherencia Óptica se pueden ver lesiones hiperreflectivas en el EPR. El edema macular quístico no está presente (1,5,6). La ecografía no presenta cambios es-

pecíficos, debiendo usarse cuando la vitritis no permita ver el fondo.

En pacientes altamente sospechosos de LOP, se ha descrito el nivel de IL-10 medido en humor acuoso (HA) como método de screening. Valores de IL-10 mayores de 50 pg/ml en HA o de 400 pg/ml en vítreo son altamente sugestivos (2,3,5). Aunque con las nuevas técnicas moleculares se están replanteando estos valores de referencia hacia cifras menores (1). Un cociente IL-10/IL-6 > de 1 también es sugestivo de LOP. En nuestro Hospital no es posible la realización de esta prueba en la actualidad debido a la falta de validación de los valores por parte del Laboratorio de Análisis Clínicos.

A pesar de esto, para confirmar el diagnóstico es imprescindible una citología y pruebas moleculares (citometría de flujo o PCR) que demuestren la clonalidad de los linfocitos en retina, vítreo, HA o nervio óptico. La mayoría de estos linfomas presentan clones de linfocitos B (κ o λ) aunque también podrían ser T por lo que se usan marcadores pan-B (CD20, CD19, PAX5), BCL-6, MUM1/IRF4 y CD10.

El análisis molecular puede mostrar reordenamiento del gen IgH en los LB o en el receptor T en los LT. Se han encontrado también marcadores como la mutación MYD88 en LBDCG (75% de los LPSNC) y otros como L265P (1).

Las muestras de vítreo se pueden obtener por aspiración con aguja fina o por vitrectomía vía pars plana. En ocasiones son necesarias múltiples biopsias para llegar al diagnóstico (5). Las muestras deben llevarse rápidamente al laboratorio (1,4,5) por lo que es conveniente contactar con el técnico antes de la extracción para que esté preparado para su procesamiento, como hicimos en este caso.

Debemos tener en cuenta antes de la biopsia, que un tratamiento corticoideo puede enmascarar el resultado, por lo que se debería suspender el mismo 2 semanas antes de la extracción (4,5). En nuestro caso, el paciente presentaba ya muy bajas dosis de corticoides en el momento de realizar la vitrectomía.

Se debe solicitar cuando se diagnostique esta patología ocular una resonancia magnética nuclear y una punción lumbar para descartar patología en el SNC.

El LPSNC es altamente quimiosensible y radiosensible. En caso de afectación del SNC

al diagnóstico existe consenso entre los expertos sobre el tratamiento a administrar, no siendo así si la afectación se limita al ojo. El tratamiento en caso de afectación del SNC se compone fundamentalmente de altas dosis de metotrexato sistémico administrado en 6 sesiones, acompañado o no de rituximab (1,4). Además se añadiría un tratamiento local con metotrexato (inyecciones intravítreas: 0,4 mg/0,1 ml) debido a la dificultad de este fármaco de atravesar las barreras oculares (1).

Se ha propuesto también la asociación con otros quimioterápicos sistémicos como la citarabina a altas dosis (4). La quimioterapia intratecal se administraría si existiera afectación meníngea o una respuesta insuficiente al MTX intravenoso. No está claro el papel del MTX intratecal para profilaxis (4).

Algunos grupos añaden radioterapia holocraneal en caso de fallo del tratamiento inicial pero no como primera línea debido a la alta toxicidad, sobre todo en pacientes mayores. En pacientes con recaída tras la primera línea se propone también quimioterapia intensa más TAPH. Si esto no es posible se plantea Temozolamida como opción.

Si no existe afectación del SNC el manejo es más controvertido. Algunos autores proponen utilizar un tratamiento local con inyecciones intravítreas de MTX (0,4 mg/0,1 ml) o Rituximab (1 mg/0,1 ml) o radioterapia local con dosis de 30-35 Gy (1) y seguimiento estrecho. Nuestro paciente ha recibido hasta este momento 4 dosis de MTX en AO, administradas mensualmente y separadas una semana entre un ojo y otro. Frenkel y asociados en su estudio encuentran que la remisión se alcanza con una media de 6,4 intravítreas (10).

Debemos tener en cuenta que el Rituximab presenta una respuesta inicial buena pero con posterior recaída por lo que necesitaría posteriormente MTX intravítreo o RT local (5). Estos autores dejarían el tratamiento sistémico para casos de afectación bilateral o la extensión al SNC (7). Otros autores sin embargo proponen quimioterapia sistémica con altas dosis de MTX más irradiación de todo el globo a pesar de que solo exista afectación local (8). Algunos grupos españoles proponen recurrir siempre como primera línea al TAPH tras la quimioterapia sistémica (protocolo B-RAM) (11), a pesar de no presentar afectación sistémica, siendo esta la opción adoptada en nuestro paciente.

En casos refractarios o recaídas se puede tratar de acuerdo con las características del paciente y el tratamiento que haya recibido previamente pudiéndose elegir entre nuevas dosis de MTX intravítreo, RT local, RT holocraneal, quimioterapia sistémica o trasplante de médula ósea.

Aproximadamente un tercio de los pacientes con LPSNC son refractarios a la primera línea de tratamiento y la mitad de los respondedores a pesar de haber tenido buena respuesta inicial (1,4).

Se ha propuesto como método de monitorizar el tratamiento la medición de los niveles de IL10 y IL6 intraocular (9). A pesar de un tratamiento correcto el pronóstico es pobre. Con una supervivencia a los 5 años en torno al 30% (12).

CONCLUSIONES

El LOP es un tipo poco frecuente de linfoma primario del sistema nervioso central. Como ocurrió en nuestro paciente, el diagnóstico se ve frecuentemente retrasado debido a la inespecificidad de su sintomatología, que simula una uveítis posterior crónica, de ahí la importancia de la sospecha diagnóstica cuando la evolución no es la adecuada. La vitrectomía, con recogida de muestras para citología y pruebas moleculares debe plantearse en caso de vitritis que no responde al tratamiento médico. El MTX intravítreo es, en la actualidad el tratamiento de elección, desde el punto de vista oftalmológico, para la afectación local. A pesar del tratamiento tanto para la afectación ocular como sistémica, el pronóstico continúa siendo malo, con una supervivencia baja a los 5 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Touitou V, LeHoang P, Bodaghi B. Primary CNS lymphoma. *C Opin Ophthalmol* 2015; 26: 526-33.
2. Chan CC, Sen NH. Current concepts in diagnosing an managing primary vitreoretinal (intraocular) lymphoma. *Discov Med* 2013; 15: 93-100.
3. Cassoux N, Giron A, Bodaghi B, et al. IL-10 measurement in aqueous humor for screening patients with suspicion of primary intraocular lymphoma. *Investg Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 3253-59.

4. Hoang-Xuan K, Bessel E, Bromberg J, et al. Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients: guidelines from the European Association for Neuro-Oncology. *The Lancet* 2015; 16:e322-32.
5. Sahoo MS, Mehta H, Cohen VML, Plowman PN. Primary intraocular lymphoma. *Surv Ophthalmol* 2014; 59: 503-16.
6. Hwang CS, Yeh S, Bergstrom C. Diagnosis vitrectomy for primary intraocular lymphoma: When, Why, How? *Int Ophthalmol Clin.* 2014; 54: 155-71.
7. Chan CC, Rubenstein JL, Coupland SE, et al. Primary vitreoretinal lymphoma: a report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group symposium. *Oncologist* 2011; 16: 1589-99.
8. Marcus R, Grant R, White H, et al. Rare tumor Guidelines: Guidelines on the diagnosis and management of primary CNS and intraocular Lymphoma (PCNSL). *British Neuro-Oncology Society/NCAT.* London (2011) [Http://bnos.org.uk](http://bnos.org.uk). Última visita 13 de Marzo de 2016.
9. Saleh M, Nikoitch K, Bourcier T et al. Repeated IL-10 measurement in aqueous humor and OCT imaging are valuable tools to monitor intraocular lymphoma treated with intravitreal injections of methotrexate. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012; 250: 761-64.
10. Frenkel S, Hendler K, Siegal T, et al. Intravitreal methotrexate for treating vitreoretinal lymphoma: 10 years of experience. *Br J Ophthalmol.* 2008; 92: 383-8.
11. Lopez Guillermo A, Graus F, Martín A, López M. Grupo español de linfoma. Tratamiento del linfoma cerebral primario en pacientes sin inmunodeficiencia. Santander. Febrero 2015. www.geltamo.com. Última visita 11 de Marzo de 2016.
12. Deckert M, Engert A, Bruck W, et al. Modern concepts in the biology, diagnosis, differential diagnosis and treatment of primary central nervous system lymphoma. *Leukemia.* 2011; 25: 1797-807.

Neurorretinitis asociada a tifus murino endémico: una enfermedad vectorial emergente

Neurorretinitis associated with endemic murine typhus: An emergent vectorborne disease

BERNAL L¹, RUIZ Á², LÓPEZ P³

RESUMEN

Objetivo: Comunicar la afectación ocular de un caso de tifus murino en fase aguda serológicamente confirmado.

Método: Análisis retrospectivo de la historia clínica, retinografías y tomografías de coherencia óptica (OCT) de una paciente con tifus murino endémico agudo con afectación ocular.

Resultados: Una paciente de 41 años consultó por pérdida de visión bilateral. Previamente había superado un episodio de fiebre alta y cefalea en ausencia de lesiones cutáneas. El examen del polo posterior reveló en ambos ojos: edema de papila asociado a una estrella macular y edema de retina. La serología (Ig M) resultó positiva para *Rickettsia typhi*. Los hallazgos se resolvieron tras tratamiento con doxiciclina oral.

Conclusiones: Las rickettsiosis deben incluirse en el diagnóstico diferencial de pacientes sanos que debutan con neurorretinitis y cefalea pudiendo estar ausente un síndrome febril agudo asociado.

Palabras claves: Tifus endémico, tifus murino, *Rickettsia typhi*, neurorretinitis.

SUMMARY

Purpose: To report the ocular manifestations of acute serologically confirmed murine typhus.

Methods: A retrospective analysis of the clinical history, retinography and optical coherence tomography of a patient with acute murine typhus with ocular involvement was conducted.

Results: A 41-year-old female presented bilateral loss of vision. She got over a fever and headache episode without skin lesions. Examination on the posterior pole revealed marked optic nerve head edema, macular edema and a macular star in both eyes. Serology testing was positive for *Rickettsia typhi* (Ig M). Systemic and ocular findings resolved after the use of oral doxycycline.

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

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

² Licenciado en Medicina. Médico adjunto especialista de oftalmología (CHUIMI).

³ Doctora en medicina. Médico adjunto especialista de neurología (CHUIMI).

Correspondencia:

Laura Bernal Montesdeoca

Hospital Universitario Materno Insular de Gran Canaria.

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

laura_bernal15@hotmail.com

Conclusions: Rickettsial diseases such as murine typhus should be included in the differential diagnosis of healthy individuals showing neurorretinitis and headache even without an acute systemic febrile illness.

Keywords: Endemic typhus, murine typhus, *Rickettsia typhi*, neurorretinitis.

INTRODUCCIÓN

El tifus endémico (*Rickettsia typhi*), también conocida como tifus murino, es una entidad bacteriana transmitida por un organismo intracelular obligado, *Rickettsia typhi*. Este organismo es transmitido al humano vía cutánea o inhalatoria a través de las heces o picadura de pulgas de rata o gato (1). Las ma-

nifestaciones oculares son poco frecuentes y abarcan cualquier parte del ojo incluyendo: vitritis leve, edema y focos retinianos. La neuritis óptica asociada se encuentra aún menos frecuentemente descrita en la literatura (2). Resaltamos una inusual y potencialmente grave complicación ocular asociada a las rickettsiosis. La importancia de sospechar esta neuritis óptica radica en que disponemos de

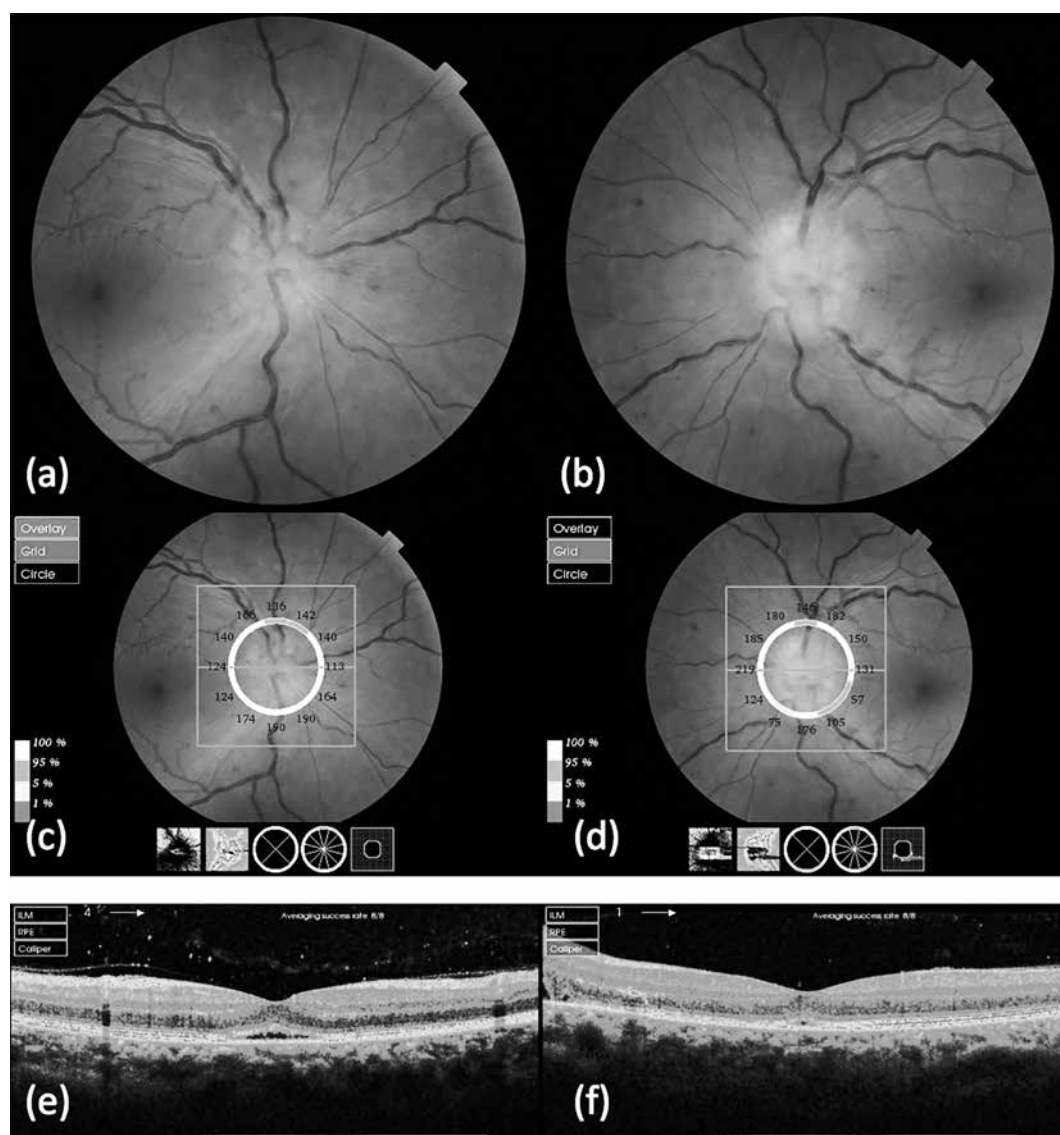


Fig. 1: (A-F) Paciente de 42 años ingresada para estudio por cefalea, visión borrosa bilateral de 3 días de evolución y edema de papila bilateral. En la funduscopia (fig. 1a: OD, 1b: OI) se objetiva edema de papila bilateral con borrosidad de vasos peripapilares e hiperemia, realce de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) bilateral, estrella macular incompleta en OI y vitritis leve en OD. La OCT de CFNR evidencia un aumento de grosor generalizado en ambos ojos (1c: OD, 1d: OI) y un pequeño desprendimiento neurosensorial subfoveolar bilateral en la OCT de mácula (1e: OD, 1f: OI).

un tratamiento sistémico que instaurado precozmente mejora el pronóstico visual final.

CASO CLÍNICO

Mujer de 41 años es hospitalizada por cefalea y visión borrosa bilateral progresiva de 3 días de evolución y edema de papila bilateral. Se encuentra afebril, niega erupciones cutáneas y clínica respiratoria. Como antecedente personal había superado recientemente un resfriado y episodio febril de corta duración, había sido sometida a un bypass gástrico por obesidad mórbida 7 años antes y vive en una finca con animales de granja.

En la exploración oftalmológica la MAVC es de 0,6 en el ojo derecho (OD) y de 0,9 en el ojo izquierdo (OI). Ausencia de defecto pupilar aferente relativo. Presión intraocular y polo anterior dentro de la normalidad. En la funduscopia se objetiva edema de papila bilateral con borrosidad de vasos peripapilares e hiperemia, realce de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) bilateral, estrella macular incompleta en OI, vitritis leve y un pequeño desprendimiento neurosensorial subfoveolar en ambos ojos; no se identifican focos retinianos (fig. 1a-d).

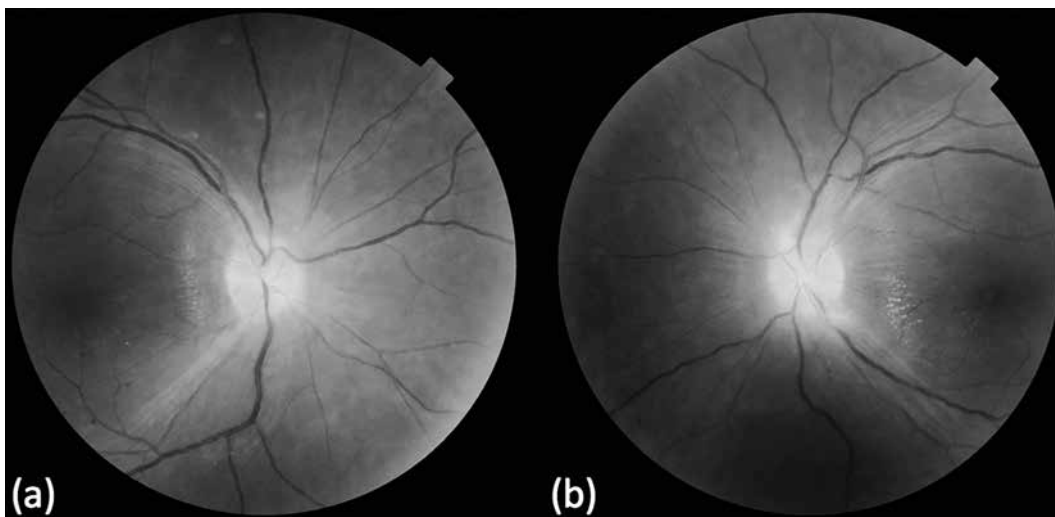
La tomografía computarizada de cerebro y Angio-Resonancia descartan patología tumoral, isquémica y trombosis de senos. Se realiza punción lumbar que confirma una presión de apertura normal (17 cm agua) y descarta hipertensión intracraneal benigna. El cultivo de LCR es negativo.

Se completa estudio analítico con hemograma, enzimas hepáticas y serología: CMV, VEB, HHV, VVZ, Treponema pallidum, VIH, Toxoplasma, Toxocara canis, Coxiella burnetti, Borrelia burgdorferi, Bartonella henselae y vitaminas (B1, B2, E, Fólico) cuyos resultados son normales. Finalmente se obtiene una serología mediante Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) positiva para primoinfección por Rickettsia typhi (Ig M: 1/40, IgG: Negativo). La paciente es dada de alta con el diagnóstico de neurorretinitis secundaria a Rickettsia typhi. Se inicia tratamiento inmediato con 100 mg cada 12 horas de doxicilina durante 3 semanas, prednisona vía oral (1 mg/kg/día) y omeprazol. La paciente recuperó su AV hasta la unidad en ambos ojos, aunque presenta como secuela una atrofia sectorial de la capa de fibras nerviosas de la retina bilateral y un defecto campimétrico leve bilateral.

DISCUSIÓN

El tifus murino es una antropozoonosis causada por Rickettsia typhi de distribución universal siendo endémica en áreas extensas de los cinco continentes, entre las que se encuentra el sur de España. Se transmite a través del contacto cutáneo o vía inhalatoria con las heces o saliva de pulgas de ratas, zangüeyas o gatos. Habitualmente se presenta como un síndrome febril sin foco de duración intermedia (1-3 semanas) que con frecuencia se acompaña de la triada clásica: cefalea, artro-

*Fig. 2:
Retinografías
a los 6 días de
iniciar tratamiento
sistémico con
doxicilina y
prednisona. OD
(fig. 2a) y OI (fig.
2b): se objetiva
disminución del
edema de papila,
estrella macular
incompleta
bilateral y
ausencia de
vitritis asociado a
recuperación de la
AV hasta alcanzar
la unidad.*

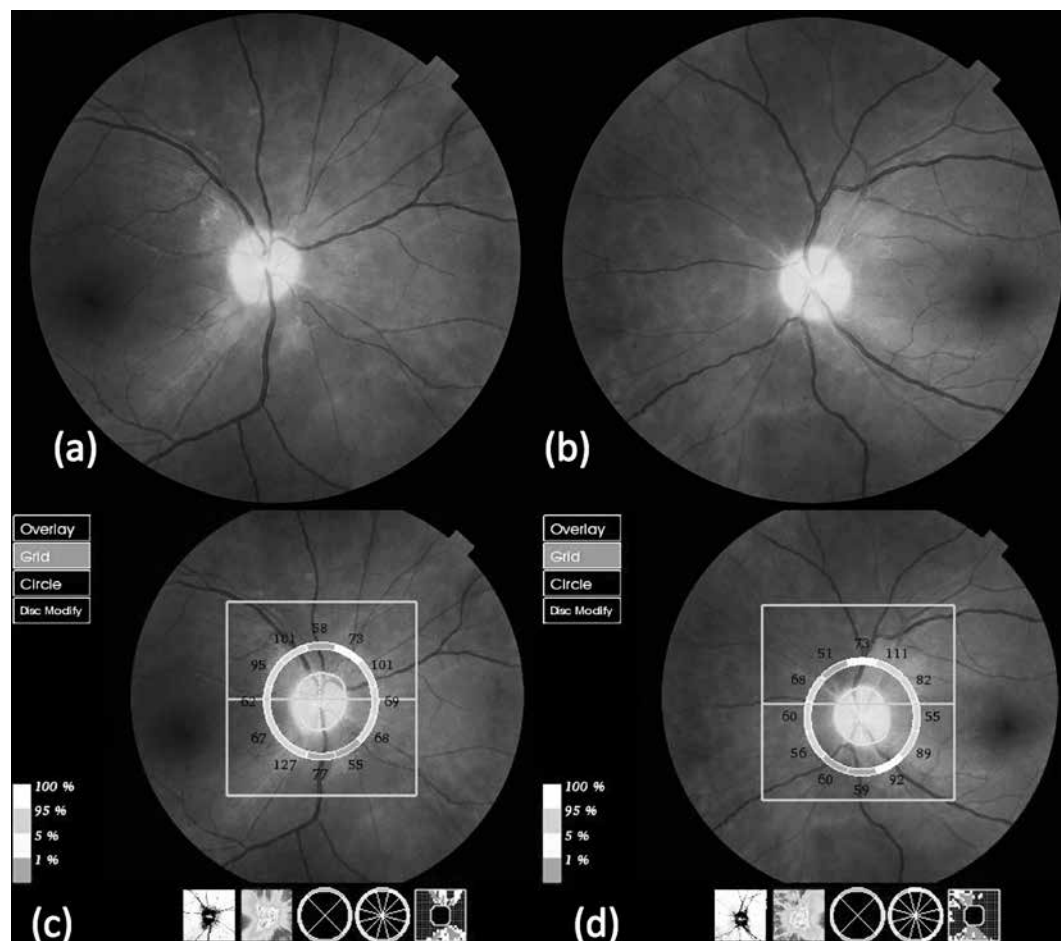


mialgias y exantema (3). Es más rara la presencia de síntomas respiratorios, digestivos, hepatoesplenomegalia, neurológicos y oculares (>50% pacientes son oftalmológicamente asintomáticos). La cefalea frontal es el síntoma neurológico más frecuente asociado (88%); se ha descrito hipoacusia parcial. El curso febril dura cerca de 12 días y supera los 39°C en adultos. El rash cutáneo es discreto y de distribución en tronco y extremidades proximales, no pruriginoso y se presenta en el 18% de los pacientes al 5.º día del debut febril; se diferencia del rash asociado al tifus epidémico (*Rickettsia prowazeki*) en que ésta última persiste de aspecto macular (3) sin adoptar aspecto papular. La mortalidad global del tifus endémico es del 1-4% (4).

Exponemos un caso atípico de tifus murino agudo manifestado como cefalea y visión borrosa bilateral de inicio insidioso como forma de debut. La paciente recupera su agudeza visual hasta alcanzar la unidad a los 6 días

de iniciar el tratamiento con doxicilina oral pudiendo objetivar disminución del edema de papila (fig. 2). En revisiones ulteriores la paciente se encuentra asintomática objetivándose en suero convaleciente (extraído a las 4 semanas del inicio de los síntomas) una seroconversión de IgG por técnica de IFI frente *R. typhi*, lo que confirmó el diagnóstico de tifus murino. A los 9 meses de evolución se identifica como secuela una atrofia óptica sectorial inferior bilateral en la OCT de CFNR (fig. 3). En la campimetría Humphrey (24-2) se observa una disminución generalizada de la sensibilidad en OD y en OI se observa un aumento de la mancha ciega y un escotoma cecal arciforme inferior (fig. 4).

Ante un edema de papila bilateral con presentación clínica atípica y discordante con una neurorretinitis de origen infeccioso (afebril, ausencia de rash cutáneo y de artromialgias) es mandatorio descartar patología orgánica neurológica e hipertensión intracraneal



*Fig. 3: Retinografías a los 9 meses de evolución (figs. 3a OD y 3 b OI). Se observa leve palidez papilar. En la OCT de CFNR se identifica una atrofia óptica sectorial inferior como secuela de neurorretinitis por *Rickettsia typhi* (figs. 3c OD y 3d OI).*

crónica no objetivada previamente en nuestro caso por el antecedente de cirugía bariátrica.

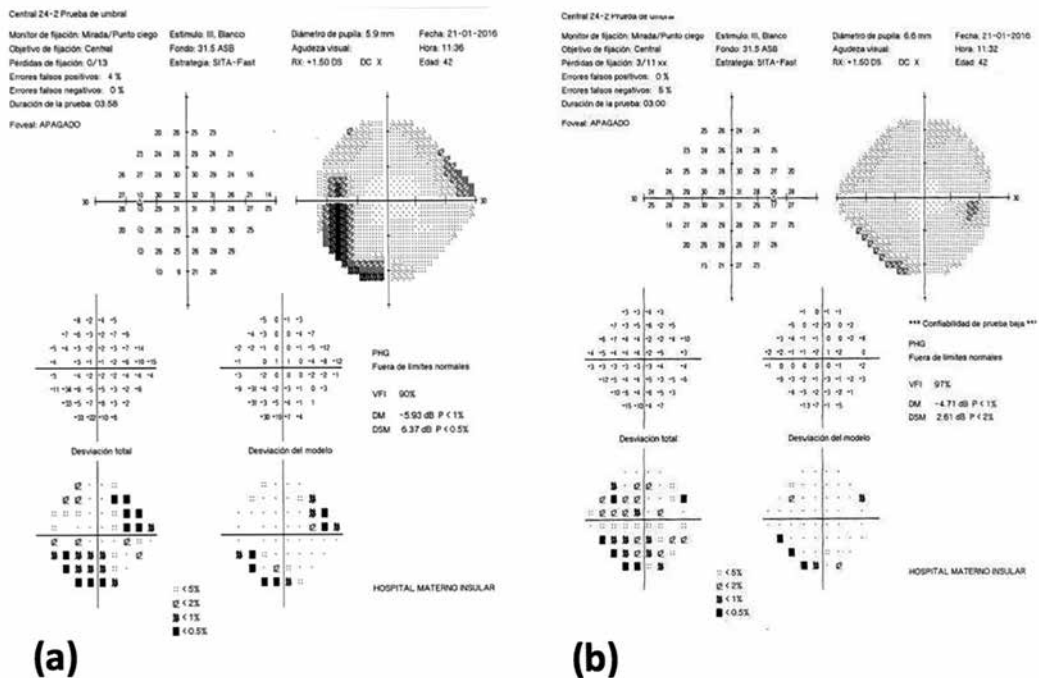
Una vez descartada organicidad, debemos hacer un estudio de despistaje de causas infecciosas sistémicas de neurorretinitis. La enfermedad por arañazo de gato debe ser fuertemente considerada en el diagnóstico diferencial. Bartonella henselae es causa de otra rickettsiosis sistémica con hallazgos oculares muy similares: neurorretinitis, papilitis, vitritis y desprendimiento seroso de retina (3). Dado que los antecedentes de exposición a artrópodos, los pródomos y hallazgos fundoscópicos son similares, no es posible distinguir clínicamente una infección aguda por tifus murino de la enfermedad por arañazo de gato; es necesario solicitar serología para ambos microorganismos (1,3).

Es conocida la afectación ocular en algunas rickettsiosis como la fiebre botonosa mediterránea, que asocia afectación ocular según las series hasta en el 83% de los casos (2), fundamentalmente del segmento posterior (retinitis, vasculitis retinianas, vitritis), siendo frecuentemente asintomática.

En el tifus murino, sin embargo, la afectación ocular ha sido poco estudiada. En una serie publicada recientemente (5), en la que se incluyen 9 casos de tifus murino confirmados por serología, se describe afectación

ocular bilateral en 8 de los 9 casos: en más de la mitad de ellos era subclínica y sólo demostrable mediante examen oftalmológico. La afectación más frecuente es lesiones retinianas blanquecinas (50%) acompañada o no de áreas de vasculitis retiniana, vitritis leve (55,6%) y menos frecuentemente se identificaron en la serie 2 casos con edema de papila y una neuritis óptica. Existe una publicación que también describe un caso de uveítis anterior como único hallazgo ocular (2).

El mecanismo fisiopatológico que subyace en la afectación ocular reside en que Rickettsia tiphy infecta primordialmente las células del endotelio vascular y producen un cuadro de vasculitis infecciosa multisistémica en diferentes órganos incluido el ojo (2). El riesgo de atrofia de nervio óptico se hace patente y dado que el tratamiento es común a de todas las especies de rickettsiosis (tetraciclinas de elección o quinolonas, y macrólidos (josamicina) como alternativa en niños y embarazadas), es importante iniciar tratamiento inmediato sin esperar el resultado serológico ante la sospecha clínica (1,4). No existen estudios comparativos acerca de la duración del tratamiento. En general se recomienda una duración mínima de 1 semana, aunque la mayoría de los casos publicados de neuro-



retinitis mantienen el tratamiento entre 2 y 3 semanas (4).

Las Rickettsiosis son enfermedades emergentes, endémicas en el sur de España, que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de neurorretinitis, coroiditis idiopáticas o retinitis en pacientes sanos que debutan con una enfermedad sistémica aguda (típicamente febril, pudiendo encontrar casos completamente afebriles como el descrito) y que generalmente cursan sin quejas visuales o estas son leves e insidiosas. Una anamnesis cuidadosa y la exploración del oftalmólogo pueden orientar para solicitar las pruebas serológicas y empezar el tratamiento empírico. Un diagnóstico precoz y tratamiento empírico disminuyen el riesgo de atrofia óptica como secuela y mejora el pronóstico visual final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Civen R, Ngo V. Murine typhus: an unrecognized suburban vectorborne disease. *Clin Infect Dis.* 2008 Mar 15; 46(6): 913-8.
2. Beltrán LM, García S, Vallejo AJ, Bernabeu-Wittel M. Bilateral anterior uveitis and Rickettsia typhi infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011.
3. Hudson HL, Thach AB, Lopez PF. Retinal manifestations of acute murine typhus. *Int Ophthalmol.* 1997; 21(3): 121-6. Review.
4. Bolaños M, Angel-Moreno A, Pérez-Arellano JL. Murine typhus. A disease to think about here and now. *Med Clin (Barc).* 2004 Mar 20; 122(10): 383-9. Review.
5. Khairallah M, Ben Yahia S, Toumi A, Jelliti B, Loussaief C, Romdhane FB, Messaoud R, Chakroun M. Ocular manifestations associated with murine typhus. *Br J Ophthalmol.* 2009 Jul; 93(7): 938-42.

Nefritis tubulointersticial y uveítis: 2 casos clínicos de pacientes hermanos y revisión de la literatura

Tubulointerstitial nephritis and uveítis: 2 brothers' case reports and review of the literature

RODRÍGUEZ GONZÁLEZ F¹, REYES RODRÍGUEZ M¹, HERNÁNDEZ FF²,
MEDINA RIVERO F¹

RESUMEN

Objetivo: La nefritis tubulointersticial con uveítis (TINU) es una enfermedad poco frecuente de etiología no bien definida y caracterizada por la combinación de nefritis tubulointersticial, uveítis y anomalías bioquímicas.

Método y resultados: Presentamos dos casos de pacientes varones hermanos con uveítis anterior bilateral y elevación de β -2 microglobulina en orina, con el haplotipo DRB1*01 DQB1*0501 asociado al síndrome TINU presente en ambos casos y posiblemente desencadenados por la ingesta previa de ibuprofeno oral.

Conclusiones: El síndrome TINU afecta predominantemente a mujeres jóvenes y adolescentes y posiblemente se trate de una entidad infradiagnosticada. Es posible que esté asociado a reacciones de hipersensibilidad, especialmente infecciones o medicamentos, que puedan desencadenar el cuadro. Existe una fuerte asociación del HLA de clase II, en concreto del haplotipo DRB1*01 DQB1*0501 con esta enfermedad, y los niveles elevados de β -2 microglobulina en orina constituyen un marcador importante de la enfermedad tubulointersticial.

Palabras clave: TINU, nefritis tubulointersticial con uveítis, β -2 microglobulina, HLA.

SUMMARY

Objective: Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome is a rare disease of unknown etiology characterized by the combination of tubulointerstitial nephritis, uveitis and biochemical abnormalities.

Method and results: We present a case report of two brothers with bilateral anterior uveitis and high urine levels of β -2 microglobulin. Both patients had the DRB1*01 DQB1*0501

¹ Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

² Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. España.

Correspondencia:

Fayna Rodríguez González

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

Barranco de la Ballena s/n, 35010 Las Palmas de Gran Canaria. España

fayna.rodriguez.gonzalez@gmail.com

haplotype in association with the TINU syndrome which could be triggered by the ingestion of oral ibuprofen.

Conclusions: The TINU syndrome, probably underdiagnosed, affects mostly young women and adolescents. It may be associated with hypersensitivity reactions, infections and drugs. A high association has been reported between the class II HLA, in particular the DRB1 * 01 DQB1 * 0501 haplotype, and this syndrome. Moreover, high β -2 microglobulin urine levels have been determined as an important marker of tubulointerstitial disease.

Keywords: TINU, tubulointerstitial nephritis and uveítis, β -2 microglobulin, HLA.

INTRODUCCIÓN

La nefritis tubulointersticial con uveítis (TINU) es una enfermedad inflamatoria ocularrenal poco frecuente descrita por primera vez en el año 1975 por Dobrin (1). Se caracteriza por nefritis tubulointersticial y uveítis sin la existencia de enfermedad sistémica subyacente específica (2).

Puede estar relacionada con enfermedades autoinmunes, infecciones, enfermedades sistémicas o uso previo de determinadas medicaciones. Aunque se han descrito casos en pacientes adultos, característicamente afecta a niños y jóvenes, con una edad media típica de presentación de 14 años (3). Las mujeres se afectan con más frecuencia que los varones (2). Aunque el diagnóstico del síndrome TINU sólo representa el 1-2% de todos los pacientes de centros especializados en uveítis (4), es probablemente una entidad infradiagnosticada dado que el componente renal es a menudo autolimitado y pasa desapercibido clínicamente. Si bien la biopsia renal proporciona el diagnóstico definitivo de esta patología, es una prueba invasiva generalmente no bien tolerada por niños. Por este motivo, los niveles de β -2 microglobulina en orina han sido propuestos como una herramienta útil para detectar la nefritis en casos de TINU, ya que en casos de nefritis tubulointersticial es excretada pero no reabsorbida por los túbulos, dando lugar a niveles elevados en orina (5).

La asociación de esta enfermedad con determinados HLA fue descrita por primera vez por Levinson y cols. (6), quienes encontraron una fuerte asociación entre el HLA-DQA1*01, HLA-DQB1*05 y HLA-DQB1*01 y el riesgo de desarrollar la enfermedad.

Presentamos dos casos de pacientes varones hermanos con síndrome TINU que se

desarrolla tras cuadro catarral de vías altas y tratamiento con ibuprofeno oral que fueron atendidos en la Consulta de Uveítis de nuestro hospital. Ambos casos se presentaron con pocos meses de diferencia entre sí, debutando primero el paciente de menor edad.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente varón de 11 años de edad sin antecedentes personales de interés salvo la presentación ocasional de aftas orales y un cuadro catarral de vías altas hacia 3 semanas que trató con ibuprofeno, que acude a la unidad de uveítis de nuestro hospital por cuadro de 10 días de evolución de ojo rojo derecho no doloroso sin disminución de la agudeza visual. No refiere sintomatología miccional, hematuria macroscópica, orinas espumosas, edemas en miembros inferiores o nicturia, síntomas neurológicos, digestivos o articulares, ni lesiones cutáneas o genitales. A la exploración presenta una agudeza visual sin corrección de 1 en ambos ojos y al examen con lámpara de hendidura del ojo derecho se observa hipermia ciliar intensa con tyndall+++ e hipopion

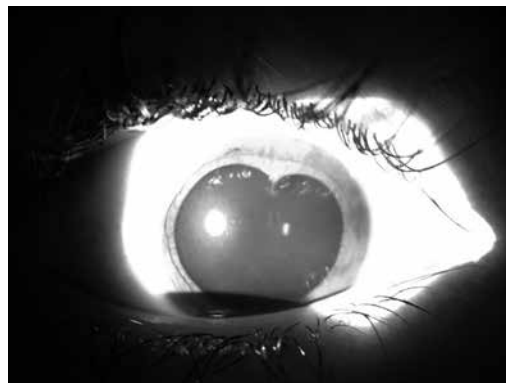


Fig. 1:
Biomicroscopía
del ojo derecho.
Sinequia posterior
con pupila en
trébol.

inferior de 1 mm. Además, presenta una sinequia posterior con pupila en trébol (fig. 1). La presión intraocular es normal y en el examen del fondo de ojo destaca tyndall vítreo anterior, pero sin focos de coriorretinitis ni vasculitis y la ausencia de edema macular. El ojo izquierdo es normal, y el paciente es diagnosticado de uveítis anterior aguda unilateral sinequante.

Se realizaron pruebas de laboratorio destacando una función renal normal, sin alteraciones en el sedimento urinario o proteinuria, con microalbuminuria negativa. No presentaba glucosuria ni fosfaturia, pero destacaba un nivel de β -2 microglobulina en orina de 1.050 ng/mL (rango normal: 0,00-300,00 ng/mL), con β -2 microglobulina en sangre normal. Se determinó el HLA, presentando el paciente el haplotipo DRB1*01 DQB1*0501, asociado al síndrome TINU.

El paciente recibe tratamiento con corticoides tópicos, peribulbares y sistémicos con respuesta parcial al mismo y al mes de inicio del cuadro presenta afectación del ojo adelfo con tyndall +/- . Dada la escasa respuesta al tratamiento, la tendencia a la recurrencia del cuadro al disminuir la dosis y como ahorrador de corticoides, se decide iniciar tratamiento con metotrexato oral con escalada de dosis y posteriormente se añade ciclosporina, con lo que se consigue la estabilidad clínica del paciente. Se asoció durante unos meses adalimumab subcutáneo que el paciente rechazó por dolor en el lugar de la inyección.

Caso 2

Paciente varón de 15 años de edad, sin antecedentes personales de interés salvo la ingesta de ibuprofeno oral la semana anterior al inicio de los síntomas por cuadro catarral de vías altas. Acude a la consulta por cuadro de 7 días de evolución de ojo rojo doloroso bilateral. No refiere sintomatología miccional, hematuria macroscópica, orinas espumosas, edemas en miembros inferiores o nicturia, ni clínica articular, mucocutánea o neurológica. A la exploración con lámpara de hendidura presenta tyndall+ en el ojo derecho y tyndall++ en el ojo izquierdo, con tyndall vítreo bilateral sin vasculitis o edema macular.

En las pruebas de laboratorio realizadas destacan una función renal normal, sin altera-

ciones en el sedimento urinario o proteinuria, pero sí glucosuria e hipouricemia. Los niveles de β -2 microglobulina en orina fueron de 830 ng/mL (rango normal: 0,00-300,00 ng/mL), con niveles en sangre normales. Asimismo, se determina el tipaje HLA de clase II, presentando igual que en el caso anterior el haplotipo DRB1*01 DQB1*0501, asociado al síndrome TINU.

El paciente recibe tratamiento con corticoides tópicos y sistémicos y posteriormente se inicia metotrexato oral como ahorrador de corticoides con buena respuesta al tratamiento.

EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome TINU o síndrome de Dobrin, se describió por primera vez en el año 1975 como una rara enfermedad caracterizada por nefritis tubulointersticial y uveítis. Desde entonces, sólo alrededor de 250 casos han sido descritos en la literatura. Generalmente ocurre en pacientes jóvenes o niños, y las mujeres se afectan hasta 3 veces más que los varones.

Representa aproximadamente el 1-2% de los casos de uveítis de centros especializados y no se han identificado diferencias raciales por el momento (7). Normalmente, la afectación renal es leve, por lo que en ocasiones pasa desapercibida, mientras que la uveítis suele ser recurrente, tal y como se manifestó en nuestros casos.

Debido a que la afectación renal puede pasar inadvertida o bien presentarse con síntomas inespecíficos como fiebre o dolor abdominal, posiblemente sea una enfermedad infradiagnosticada, además de que la uveítis puede presentarse semanas o meses después de que las manifestaciones sistémicas se hayan resuelto.

PATOGÉNESIS

El síndrome TINU se caracteriza por una uveítis y nefritis tubulointersticial idiopática. La patogénesis de esta enfermedad no está claramente establecida, pero se cree que existe un proceso autoinmune subyacente. Diversos datos sugieren que la proteína C reactiva modificada (PCRm), un autoantígeno frecuente en la úvea y en las células tubulares

renales, puede estar involucrado en su patogénesis. Tan y cols. y Li y cols. Demostraron una alta prevalencia en suero de autoanticuerpos frente a la proteína C reactiva modificada en pacientes con TINU comparado con pacientes controles, especialmente en la fase activa de la nefritis (8,9).

Por otra parte, y según hallazgos histológicos, la inflamación podría estar mediada por los linfocitos T, fundamentalmente T-helper, mientras que la inmunidad celular, en contra, experimenta una supresión paradójica de la producción de citoquinas y una disminución de la respuesta inmune periférica, hallazgos similares a los presentados en pacientes con sarcoidosis (10,11).

FACTORES DE RIESGO Y FACTORES ASOCIADOS

Si bien en no todos los casos, el síndrome TINU se ha asociado a cuadros infecciosos previos o al uso de fármacos como antibióticos o antiinflamatorios no esteroideos (AINES), entre ellos el ibuprofeno (3,9). También han sido descritos casos asociados a infecciones por *Chlamydia* y virus de Epstein-Barr, enfermedades autoinmunes como hipoparatiroidismo, enfermedad tiroidea y artritis reumatoide, si bien estas asociaciones no están del todo esclarecidas (12-15). En este sentido, es de destacar que nuestros dos casos se presentaron de forma muy similar, ambos tras un cuadro catarral de vías altas y tras la toma de ibuprofeno oral, lo que pensamos que pudo actuar como desencadenante del cuadro.

Por otro lado, el síndrome TINU familiar ha sido descrito previamente en muy pocas ocasiones, si bien la presencia de dos casos de hermanos con el haplotipo HLA descrito, tal y como ocurre en nuestros pacientes, subraya el probable papel de la susceptibilidad genética en el desarrollo de esta enfermedad (16-19). Aunque se han descrito casos esporádicos, se ha observado una fuerte asociación a varios antígenos leucocitarios humanos. En 2003, Levinson y cols. (6) describieron el tipaje HLA de 18 pacientes con síndrome TINU, observando que el haplotipo HLA-DQA1*01/HLA-DQB1*05/HLA-DRB1*0102 estaba presente en el 72,2% de los pacientes y que existía un riesgo relativo de 167,1 de desarrollar la enfermedad cuando

se identificaba el HLADRB1*0102. Tras este estudio inicial se han llevado a cabo nuevos trabajos que han intentado afinar más la comprensión de las asociaciones del HLA con el TINU (20) y que las han apoyado de forma consistente, si bien el mecanismo exacto por el que el HLA promueve la respuesta inmune no está del todo aclarado. Además, se ha visto cómo los haplotipos implicados se relacionan con el desarrollo de uveítis aislada y con el síndrome completo, pero no con la nefritis intersticial aislada.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y HALLAZGOS DE LABORATORIO

La uveítis se presenta típicamente como dolor ocular y ojo rojo y generalmente es bilateral, si bien se han observado casos unilaterales o alternantes. En el 80% de los casos es una uveítis anterior y no granulomatosa que se presenta con células en cámara anterior, precipitados queráticos y raramente hipopion. Se pueden formar sinequias posteriores y la afectación del segmento posterior es rara, excepto por la presencia de células en cavidad vítrea y la posibilidad de complicaciones propias de la uveítis como edema macular o edema de papila. La escleritis nodular también puede formar parte del espectro clínico ocular (21,22).

La nefritis suele preceder a la uveítis, aunque en un 21% de los casos la uveítis se manifiesta antes y en un 15% ambos cuadros de forma simultánea (3). Las manifestaciones renales pueden incluir piuria estéril, dolor abdominal, hematuria, proteinuria en rango no nefrótico, insuficiencia renal y fallo renal agudo. También podemos encontrar múltiples defectos tubulares proximales y distales que dan lugar a aminoaciduria, glucosuria, fosfatúria y defectos de acidificación de la orina (23).

En cuanto a los hallazgos de laboratorio, no existen marcadores específicos de esta patología. La enfermedad se ha asociado a anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos (ANCA), anticuerpos antinucleares (ANA), factor reumatoide (FR) e hipocomplementemia. Además, se han encontrado autoanticuerpos frente a las células tubulares renales

y frente a células uveales¹⁰. La elevación de la β -2 microglobulina en orina es un marcador muy sensible de daño tubular renal y la podemos encontrar hasta en más del 60% de los niños con el cuadro típico. En ocasiones se pueden detectar niveles elevados hasta meses después del cuadro (24).

DIAGNÓSTICO

Aunque los criterios diagnósticos han sido publicados por Mandeville y cols (3) es importante tener en consideración que no todos los pacientes van a ser diagnosticados en el momento de la presentación y que a no todos los pacientes se les realizará biopsia renal dado que se trata de una prueba invasiva o la afectación renal es transitoria o poco expresiva. Ante una sospecha de síndrome TINU se podrá realizar una serie de pruebas diagnósticas que van a ayudar a identificar el proceso y que incluirán urianálisis, examen microscópico del sedimento urinario y la determinación de glucosuria, proteinuria, aminoaciduria o hematuria microscópica, así como la determinación de los niveles de β -2 microglobulina en orina de 24 horas. La asociación de determinados HLA con la enfermedad también nos puede aportar ayuda en el diagnóstico si encontramos los alelos HLA-DQA1*01, HLA-DQB1*05 y HLA-DQB1*01. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se obtendrá mediante el examen histológico de la biopsia renal que confirme la existencia de nefritis intersticial aguda (25,26).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de nefritis intersticial con manifestaciones oculares es amplio y debe incluir la sarcoidosis, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, granulomatosis de Wegener, enfermedad de Behcet y causas infecciosas (tuberculosis, brucelosis, toxoplasmosis, histoplasmosis).

TRATAMIENTO Y PRONÓSTICO

El tratamiento de la uveítis se basa fundamentalmente en esteroides tópicos y sistémicos, presentando por lo general buena

respuesta. Sin embargo, las recurrencias y recaídas, que por otra parte son frecuentes, pueden hacer necesario el uso de fármacos ahorradores de corticoides tales como la ciclosporina, metotrexato o micofenolato de mofetilo.

La enfermedad renal es generalmente autolimitada y se puede resolver espontáneamente. En casos de insuficiencia renal progresiva, está indicado el tratamiento corticoideo a dosis de 1 mg/kg/día de prednisona oral durante 3 a 6 meses con descenso gradual lento. Aunque muy pocos casos requieren técnicas de reemplazo renal, incluso en estos pacientes cabe esperar que la diálisis sea sólo por tiempo limitado (27).

CONCLUSIÓN

El síndrome TINU es una enfermedad poco frecuente, aunque probablemente infradiagnosticada, especialmente en pacientes jóvenes en los que la afectación renal es leve y pasa muchas veces desapercibida. Se ha relacionado con enfermedades autoinmunes, sistémicas, infecciones y con el uso previo de fármacos, sobre todo antibióticos y AINES, entre los que destaca el ibuprofeno. Hemos de sospechar este cuadro en pacientes jóvenes con uveítis anterior bilateral en los que solicitaremos estudio de sedimento urinario, función renal y tubular para documentar la nefritis y en los casos más graves realizar biopsia renal. La existencia de casos de TINU familiar subraya la posibilidad de la susceptibilidad genética en el desarrollo de esta entidad y la determinación de estos marcadores genéticos se muestra útil a la hora de apoyar el diagnóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dobrin RS, Vernier RL, Fish AL. Acute eosinophilic interstitial nephritis and renal failure with bone marrow-lymph node granulomas and anterior uveitis. A new syndrome. *Am J Med* 1975; 59: 325.
2. Levinson RD. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Int Ophthalmol Clin*. 2008; 48: 51-59.
3. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2001; 46: 195-208.

4. Kump LI, Cervantes-Castañeda RA, Androudi SN, Foster CS. Analysis of pediatric uveitis cases at a tertiary referral center. *Ophthalmology*. 2005; 112: 1287-1292.
5. Davis JL, Madow B, Cornett J, Stratton R, Hess D, Porciatti V, et al. Scale for photographic grading of vitreous haze in uveitis. *Am J Ophthalmol*. 2005; 140: 637-641.
6. Levinson RD, Park MS, Ridders SM, Reed EF, Smith JR, Martin TM, et al. Strong associations between specific HLA-DQ and HLA-DR alleles and the tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 653.
7. Mackensen F, Billing H. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009; 20: 525-531.
8. Tan Y, Yu F, Qu Z, Su T, Xing GQ, Wu LH. Modified C-reactive protein might be a target autoantigen of TINU syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 93-100.
9. Li C, Su T, Chu R, Li X, Yang L. Tubulointerstitial nephritis with uveitis in Chinese adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9: 21-28.
10. Abed L, Merouani A, Haddad E, Benoit G, Oligny LL, Sartelet H. Presence of autoantibodies against tubular and uveal cells in a patient with tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1452-1455.
11. Yoshioka K, Takemura T, Kanasaki M, Akano N, Maki S. Acute interstitial nephritis and uveitis syndrome: activated immune cell infiltration in the kidney. *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 232.
12. Stupp R, Mihatsch MJ, Matter L, Streuli RA. Acute tubulo-interstitial nephritis with uveitis (TINU syndrome) in a patient with serologic evidence for Chlamydia infection. *Klin Wochenschr* 1990; 68: 971.
13. Grefer J, Santer R, Ankermann T, Faul S, Nölle B, Eggert P. Tubulointerstitial nephritis and uveitis in association with Epstein-Barr virus infection. *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 336.
14. Catalano C, Harris PE, Enia G, Postorino M, Martorano C, Maggiore Q. Acute interstitial nephritis associated with uveitis and primary hypoparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1989; 14: 317.
15. Iida H, Terada Y, Nishino A, Takata M, Mizumura Y, Sugimoto T, et al. Acute interstitial nephritis with bone marrow granulomas and uveitis. *Nephron* 1985; 40: 108.
16. Biester S, Müller C, Deuter CM, Doycheva D, Altpeter E, Zierhut M. Tubulointerstitial nephritis and uveitis in siblings. *Ocul Immunol Inflamm* 2010; 18(5): 370-372.
17. Dusek J, Urbanova I, Stejskal J, Seeman T, Vondrak K, Janda J. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in a mother and her son. *Pediatr Nephrol* 2008; 23(11): 2091-2093.
18. Howarth L, Gilbert RD, Bass P, Deshpande PV. Tubulointerstitial nephritis and uveitis in monozygotic twin boys. *Pediatr Nephrol* 2004; 19(8): 917-919.
19. Tanaka H1, Waga S, Nakahata T, Suzuki K, Ito T, Onodera N, et al. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in two siblings. *Tohoku J Exp Med* 2001; 194(1): 71-74.
20. Mackensen F1, David F, Schwenger V, Smith LK, Rajalingam R, Levinson RD, et al. HLA-DRB1*0102 is associated with TINU syndrome and bilateral, sudden-onset anterior uveitis but not with interstitial nephritis alone. *Brit J Ophthalmol* 2001; 95(7): 971-975.
21. Thomassen VH, Ring T, Thaarup J, Baggesen K. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a case report and review of the literature. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87: 676-679.
22. Daniel E, Gangaputra S, Kempen JH, Jabs DA. Recurrent nodular scleritis preceding an adult TINU syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2006; 14: 239-240.
23. Igarashi T, Kawato H, Kamoshita S, Nosaka K, Seiya K, Hayakawa H. Acute tubulointerstitial nephritis with uveitis syndrome presenting as multiple tubular dysfunction including Fanconi's syndrome. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 547.
24. Kobayashi Y, Honda M, Yoshikawa N, Ito H. Acute tubulointerstitial nephritis in 21 Japanese children. *Clin Nephrol* 2000; 54: 191-197.
25. Hettinga YM, Scheerlinck LM, Lilien MR, Rothova A, de Boer JH. The value of measuring urinary β 2-microglobulin and serum creatinine for detecting tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in young patients with uveitis. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133(2): 140-5.
26. Aguilar C, Lonngi M, de-la-Torre A. Tubulointerstitial Nephritis and Uveitis Syndrome: Case Report and Review of the Literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015; 23: 1-7.
27. Van Leusen R, Assmann KJ. Acute tubulointerstitial nephritis with uveitis and favourable outcome after five months of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Neth J Med* 1988; 33: 133.

Espironolactona en la coriorretinopatía central serosa

Spirolactone in serous central corioretinopathy

ROCHA CABRERA P¹, CORDOVÉS DORTA L², ÁNGEL PEREIRA D², RODRÍGUEZ MARTÍN J¹, PEÑA BETANCOR C³, LORENZO MORALES J³

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 43 años de edad sin antecedentes personales de interés, remitido para cirugía de hidrocistoma ecrino en párpado inferior de ojo izquierdo. A la semana de la misma refiere disminución de agudeza visual ipsilateral, visualizándose coriorretinopatía central serosa, sin mejoría espontánea y persistente en el tiempo durante ocho meses, hasta la instauración de 50 mg de espironolactona diarias, observándose resolución del cuadro retiniano.

Discusión: Existe evidencia de que la espironolactona es capaz de antagonizar los receptores de la aldosterona de la retina. Se demuestra la eficacia y se dilucida prometedor en el tratamiento de esta patología retiniana.

Palabras clave: Coriorretinopatía, central, serosa, espironolactona, aldosterona.

SUMMARY

Case report: 43-year-old male with no relevant medical history, referred for eccrine hydrocystoma surgery in lower eyelid, left eye. A week after, he shows a decreased visual acuity as well as a central serous chorioretinopathy that did not improve spontaneously and persisted over time for eight months until the treatment with spironolactone, 50 mg daily, was prescribed and the retinal disease eventually resolved.

Discussion: There is evidence that spironolactone is able to antagonise the aldosterone receptors in the retina. Its efficacy has been proved and can be foreseen as a promising drug in the treatment of this retinal disease.

Keywords: Serous, central, corioretinopathy, spironolactone, aldosterone.

Centro Oftalmquirúrgico. Oftalmología. Santa Cruz de Tenerife. España.

¹ Ph.D, M.D. Oftalmología. Centro Oftalmquirúrgico. Hospital Universitario de Canarias.

² M.D. Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

³ Ph.D. Centro Oftalmquirúrgico. Tenerife.

Correspondencia:

Pedro Rocha Cabrera

C/ Santo Domingo, 26 2º D.

Santa Cruz de Tenerife. 38003 Tenerife, España

procha975@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La aldosterona es una hormona esteroidea mineralcorticoidea elaborada en la corteza adrenal de la glándula suprarrenal encargada de la homeostasis de los electrolitos del sodio y potasio. Su función es la de activar los receptores de los mineralcorticoides a nivel renal, reabsorbiendo el sodio y excretando el potasio. Este aumento del sodio plasmático va a producir un incremento de la tensión arterial, descrito por primera vez por Conn y Louis en el año 1954.

Los receptores de la aldosterona se encuentran en todo el organismo, incluyendo

el endotelio vascular, el corazón, el músculo liso, el tejido adiposo, a nivel retiniano y en la coroides (1-4).

La espironolactona es el primer antagonista de los mineralcorticoides desarrollado (5) primariamente para el tratamiento de la hipertensión arterial, el hiperaldosteronismo primario y la insuficiencia cardíaca.

Existen datos sugerentes de que los receptores de los mineralcorticoides a nivel retiniano son los responsables tras su activación, de la aparición de la CCS (4). Por tanto, el bloqueo de los mismos con moléculas como la espironolactona o espleronona podría ser eficaz como tratamiento en la CCS. Asimismo-

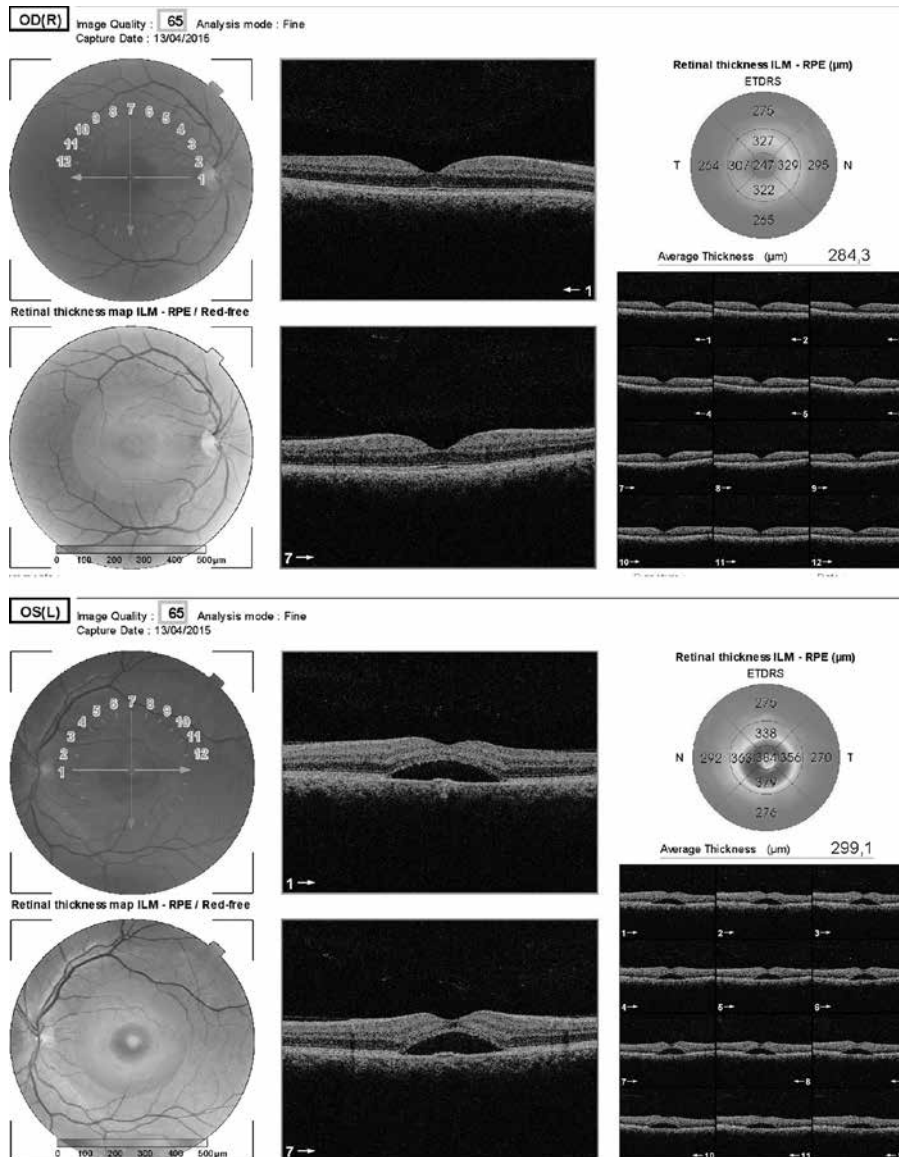


Fig. 1: Se visualiza tras la realización de OCT macular mediante Topcon® 3D OCT-2000, desprendimiento neurosensorial con pequeño DEP subfoveal asociado.

mo comienzan a aparecer en la literatura algunos artículos en referencia a esta eficacia como alternativa terapéutica en el tratamiento de esta patología retiniana (6,7).

Se describe el caso clínico de un paciente con CCS crónica resuelta al mes de la instauración de espironolactona vía oral.

CASO CLÍNICO

Varón de 43 años de edad, militar de profesión, acude para cirugía de hidrocistoma ecrino a nivel del párpado inferior de ojo izquierdo (OI). La agudeza visual (AV) inicial es de unidad en ambos ojos, con biomicroscopía, tonometría y funduscopia normal. A la semana de la cirugía refiere disminución de la AV por su OI, siendo la misma de 0,3 y presentando datos coherentes con CCS evidenciada tras OCT macular, en donde se visualiza desprendimiento neurosensorial y pequeño DEP subfoveal asociado (fig. 1). Se solicita analítica con perfil inmunológico, incluyendo determinación de anticuerpos frente a *Helicobacter pylori*, siendo todo ello negativo. A los tres meses se observa empeoramiento del desprendimiento seroso con aumento del fluido subretiniano (fig. 2). Se propone al paciente la realización de terapia fotodinámica o la instauración de tratamiento experimental con espironolactona. El paciente acepta recibir tratamiento con espironolactona firmando consentimiento informado. A los dos meses

presenta resolución del líquido subretiniano que era persistente previamente, se observa alteración del EPR en la retinografía (fig. 3) y atrofia foveal residual por OCT macular (fig. 4). Se solicita campo visual macular que nos revela escotoma central compatible con la lesión foveal (fig. 5), siendo la AV final en el OI de 0,4.

DISCUSIÓN

Los esteroides están implicados en la patogénesis de la CCS (8,9) y relacionados con el estrés o la personalidad tipo A. Tras un episodio de estrés los niveles de corticoides secretados por la glándula adrenal aumentan a nivel sistémico (10). Los esteroides gracias a los receptores de los mineralcorticoides de la coroides van a desencadenar vasodilatación de los vasos coroideos pudiendo conducir a la extravasación de líquido subretiniano y a la CCS (11,12).

En la patogénesis de la CCS pudiera estar asociado el incremento del grosor coroideo, produciéndose fuga e hipermeabilidad de los vasos coroideos (13,14).

En el caso presentado existe un estrés inducido por la cirugía palpebral, desencadenando el episodio de CCS que se cronifica posteriormente.

Tras un episodio de CCS está descrita la posibilidad de aparición de una atrofia foveal, sobre todo en los casos en los que la AV ini-

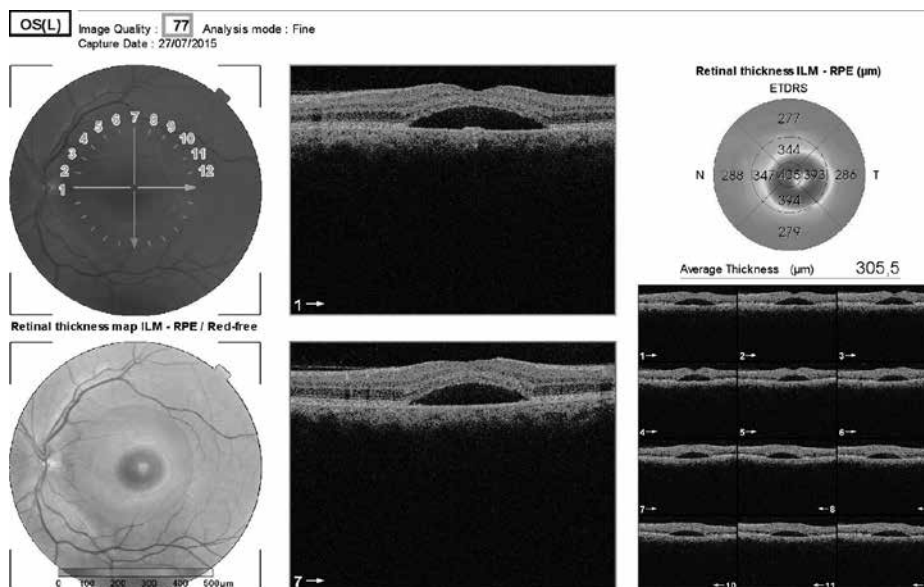


Fig. 2: OCT macular de ojo izquierdo, se observa persistencia de líquido subretiniano compatible con coriorretinopatía central serosa persistente, espesor central foveal de 405 micras.

cial sea menor de 0,5 y la duración sea mayor de 4 meses. La ausencia de contacto entre los fotorreceptores y las células del epitelio pigmentario de la retina de manera prolongada por el desprendimiento seroso, da lugar a una falta de nutrientes y oxígeno, probable causa de la atrofia foveal (15,16).

La atrofia foveal tras el cuadro resolutivo de la CCS, conlleva a la pérdida visual con escotoma central residual en el caso presentado.

La espironolactona, la eplerenona y la canrenona son antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides. La ventaja fundamental de la espironolactona frente a la eplerenona, es la posibilidad de usar una dosis más baja y mejor tolerada (7).

La espironolactona es un antagonista de los receptores de los mineralocorticoides que conduce a la disminución del canal de potasio $KCa_{2.3}$ expresado en la coroides y que provoca vasodilatación (17). Este mecanismo se postula como el responsable de la salida del líquido subretiniano en la CCS.

Se han propuesto diferentes alternativas terapéuticas a lo largo del tiempo en el tratamiento de la CSC como el uso sistémico de la acetazolamida o rifampicina (18), el uso de antiangiogénicos intravítreos, laserterapia (19-21) y terapia fotodinámica, con resultados dispares (22).

Aunque se necesitan estudios con la inclusión de un mayor número de casos y seguimiento a largo plazo, el tratamiento con espironolactona se dilucida prometedor en la CCS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tomaschitz A, Pilz S, Ritz E, et al. Aldosterone and arterial hypertension. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6: 83-93.
2. Behar-Cohen F. New insight in the pathophysiology of CSCR: therapeutic application. Retina subspecialty day, AAO 2012.
3. Bousquet E, Beydoun T, Zhao M et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy. A pilot study. *Retina* 2013; 33(10): 2096-2102.
4. Zhao M, Célrier I, Bousquet E et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest* 2012; 122(7): 2672-2679.



Fig. 3: Retinografía convencional y retinografía aneritra (filtro libre de rojos) realizada con OCT macular Topcon® 3D OCT-2000. Se aprecia alteración del EPR a nivel foveal de OI residual tras la resolución de la coriorretinopatía central serosa.

5. Wolf RL, Mendlowitz M, Roboz J, et al. Treatment of hypertension with spironolactone. Double-blind study. *JAMA* 1966; 198: 1143-1149.
6. Maier M, Stumpfe S, Feucht N, Strobl P, Rath V, Lohmann CP. Mineralokortikoidrezeptor antagonisten als Therapieoption bei akuter und chronischer Chorioretinopathia centralis serosa. *Ophthalmologie* 2014; 111: 173-180.

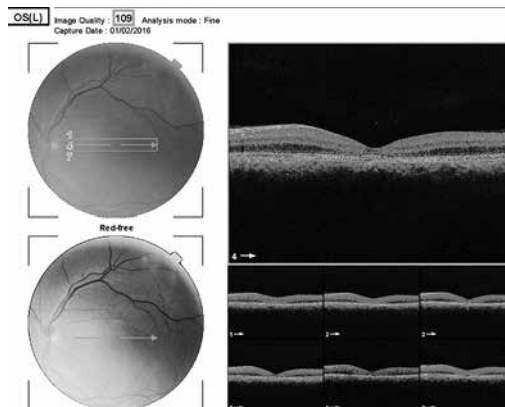
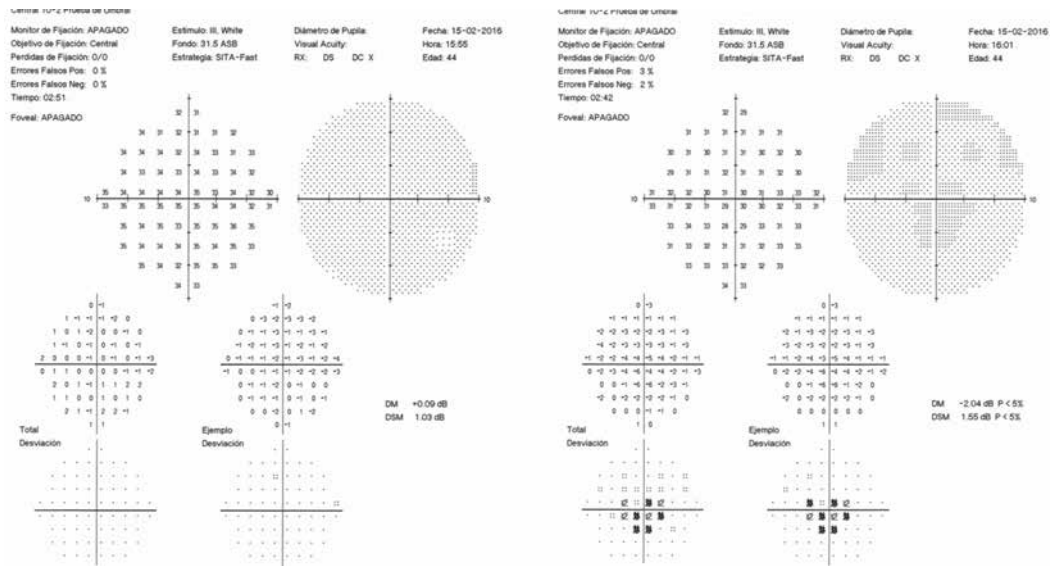


Fig. 4: OCT macular de OI: se observa atrofia retiniana foveal, alteración del EPR foveal y cierta alteración de la capa elipsoide compatible con la pérdida visual central del paciente.

Fig. 5: Campo visual macular de ambos ojos usando Humphrey-HFA II-i Series Carl Zeiss®, estrategia 10-2 central: se visualiza normalidad en ojo derecho y escotoma central en OI compatible con la pérdida visual referida por el paciente.



7. Herold TR, Prause K, Wolf A, Mayer WJ, Ulbig MW. Spironolactone in the treatment of central serous chorioretinopathy – a case series. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2014; 252: 1985-1991.
8. Carvalho-Recchia CA, Yannuzzi LA, Negrao S, et al. Corticosteroids and central serous chorioretinopathy. Ophthalmology 2002; 109: 1834-1837.
9. Bilateral retinal detachment in a young woman. Chan, Wai-Man; Li, Edmund KM; Chan, Alice YK; Lam, Dennis SC. The Lancet, 2003; 361(9374): 2044.
10. Schumacher M, Guennoun R, Mattern C. Et al. Analytical challenges for measuring steroid responses to stress, neurodegeneration and injury in the central nervous system M. Steroids 2015; 103: 42-57.
11. Chin EK, Almeida DR, Roybal CN, Niles PI, Gehrs KM, Sohn EH et al. Oral mineralocorticoid antagonists for recalcitrant central serous chorioretinopathy Clinical Ophthalmology. 2015; 9: 1449-1456.
12. White AJ, Cheruvu SC, Sarris M, Liyanage SS, Lumbers E, Chui J, Wakefield D, McCluskey PJ. Expression of classical components of the renin-angiotensin system in the human eye. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2015; 16: 59-66.
13. Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. Retina 2009; 29(10): 1469-1473.
14. Spaide RF, Hall L, Haas A, Campeas L, Yannuzzi LA, Fisher YL, Guyer DR, Slakter JS, Sorenson JA, Orlock DA. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. Retina 1996; 16(3): 203-213.
15. Wang MS, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol. 2002; 133(6): 787-93.
16. Piccolino FC, de La Longrais RR, Ravera G, et al. The foveal photoreceptor layer and visual acuity loss in central serous chorioretinopathy. Am J. Ophthalmol 2005; 139: 87-89.
17. Zhao M, Célérier I, Bousquet E, Jeanny JC, Jonet L, Savoldelli M et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. J Clin Invest. 2012; 122: 2672-2679.
18. Steinle NC, Gupta N, Yuan A, Singh RP. Oral rifampin utilisation for the treatment of chronic multifocal central serous retinopathy. Br J Ophthalmol 2012; 96(1): 10-13.
19. Roisman L, Magalhaes FP, Lavinsky D, Moraes N, Hirai FE, Cardillo JA, Farah ME Micropulse diode laser treatment for chronic central serous chorioretinopathy: a randomized pilot trial. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2013; 44(5): 465-470.
20. Beger I, Koss MJ, Koch F. Treatment of central serous chorioretinopathy: MicroPulse photocoagulation versus bevacizumab. Ophthalmologie 2012; 109(12): 1224-1232.
21. Behnia M, Khabazkhoob M, Aliakbari S, Abadi AE, Hashemi H, Pourvahidi P Improvement in visual acuity and contrast sensitivity in patients with central serous chorioretinopathy after macular subthreshold laser therapy. Retina 2013; 33(2): 324-328.
22. Lim JI, Glassman AR, Aiello LP, Chakravarthy U, Flaxel CJ, Spaide RF. Collaborative Retrospective Macula Society Study of Photodynamic Therapy for Chronic Central Serous Chorioretinopathy. Ophthalmology. 2014; 121(5): 1073-78.

Comparación entre Ranibizumab intravítreo y Dexametasona de liberación lenta intravítrea en el tratamiento de edema macular secundario a oclusiones venosas retinianas

Comparative study between intravitreal Ranibizumab and slow release Dexametasona for the treatment of macular edema secondary to retinal venous occlusions

DALOUL A, VIVER S, ÁLVAREZ MI, KUDSIEH B, NADAL J

RESUMEN

Objetivo: Comparar la eficacia y la seguridad entre Ranibizumab intravítreo (LUCENTIS®) (Genentech, Inc.) y el implante de dexametasona de liberación lenta (OZURDEX®) (Allergan, Inc.) en el tratamiento de edema macular secundario a obstrucción venosa.

Material y métodos: Estudio retrospectivo comparativo de una serie de casos clínicos consecutivos de 40 ojos con edema macular. 20 ojos fueron tratados con Ranibizumab y 20 con implante de dexametasona. Las variables del estudio fueron la mejor agudeza visual corregida MAVC y el grosor macular medido por OCT, ambas variables antes y a los 6 meses del tratamiento, se evaluaron las complicaciones y la necesidad de retratamiento.

Resultados: En el grupo de tratamiento con Ranibizumab la MAVC mejoró de $0,49\pm 0,26$ a $0,68\pm 0,27$ y el grosor macular se redujo de 488 ± 117 micras a 334 ± 84 , ambos a los 6 meses del tratamiento. En el grupo de tratamiento con el implante de dexametasona la MAVC mejoró de $0,31\pm 0,21$ a $0,45\pm 0,28$. y el grosor macular se redujo de 499 ± 139 micras a 370 ± 111 , ambos a los 6 meses del tratamiento. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos del tratamiento comparando la MAVC ($p=0,55$) y el grosor macular ($p=0,50$) antes y a los 6 meses del tratamiento. 4 (20%) pacientes en el grupo del implante de dexametasona tuvieron aumento de presión intraocular (PIO). No hubo casos de endoftalmítis, desprendimiento de retina y hemorragia vítrea en ambos grupos. 70 % en el grupo de tratamiento con Ranibizumab y 40% en el grupo con implante de dexametasona necesitaron retratamiento.

Instituto Universitario Barraquer, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

Correspondencia:

Amer Daloul

Instituto Universitario Barraquer, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

Calle Muntaner 314, CP: 08021

dr.amerdaloul@hotmail.com

Conclusión: Los dos tratamientos son eficaces y seguros para el tratamiento de edema macular secundario a obstrucción venosa, teniendo en cuenta la necesidad mayor de retratamiento en el grupo de Ranibizumab.

Palabras claves: Edema macular, agudeza visual, obstrucción venosa.

SUMMARY

Purpose: This study aims to compare both the efficiency and security of intravitreal (LUCENTIS®) (Genentech, Inc.) and slow release dexamethasone implants (OZURDEX®) (Allergan, Inc.) for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion.

Material and Methods: 40 patients (20 in the Ranibizumab group and 20 in the dexamethasone implants group) without previous treatment were included in a retrospective study. Best corrected visual acuity (BCVA), central retinal thickness using OCT, intraocular pressure, biomicroscopy status and a fundus photo documentation were evaluated before the operation and 6 months after it. Both complications and the need for another treatment were evaluated.

Results: In group 1, the BCVA improved from 0.49 (± 0.26) to 0.68 (± 0.27) after 6 months, while in group 2 the BCVA improved from 0.31 (± 0.21) to 0.45 (± 0.28). In both groups a significant reduction in retinal thickness was achieved. No significant functional or anatomical difference between the two groups was observed after 6 months. An intraocular pressure increase >21 mmHg only appeared in group 2 (4 patients). 70% of patients in group 1 and 40% in group 2 required retreatment.

Conclusion: Both therapies are effective and safe for the treatment of macular edema secondary to venous obstruction. However, the intra ocular pressure should be taken into account when considering a treatment with dexamethasone implant, as the need for retreatment should be taken into account when considering a treatment with Ranibizumab.

Keywords: Macular edema, visual acuity, venous occlusion.

INTRODUCCIÓN

La oclusión venosa de la retina (OVR) representa la segunda causa más frecuente de pérdida de visión por patología vascular de la retina, después de la retinopatía diabética. Se debe a la formación de un trombo o coágulo, a nivel de la vena central de la retina (oclusión de vena central de la retina) o de una de sus ramas (oclusión de rama venosa retiniana) (1).

La obstrucción venosa habitualmente es unilateral, aunque en un pequeño número de casos puede ser bilateral (5-15%) (2).

Los factores de riesgo son la edad avanzada, las enfermedades sistémicas como la hipertensión arterial y la diabetes, las enfermedades inflamatorias como sarcoidosis y la enfermedad de Behcet, la hiperviscosidad asociada con policitemia o proteínas plasmáticas anormales, los trastornos trombofílicos adquiridos y como causa de origen ocular

se destaca el glaucoma primario de ángulo abierto (3).

La interrupción del flujo sanguíneo causada por la obstrucción venosa causa:

- Edema de retina de predominio macular, que se produce como consecuencia de la hipoxia e isquemia retinianas, que en turno dan lugar a un incremento en la producción de los factores de crecimiento endoteliales, así como de otros mediadores de la inflamación, lo cual origina un aumento de la permeabilidad vascular.

El edema macular se considera la principal causa de disminución de agudeza visual (AV) en la OVR (1).

- Isquemia de retina por disminución de la perfusión capilar, ocasionando la muerte de células retinianas y secundariamente pérdida de función visual. Además, la isquemia induce la liberación de sustancias que estimulan la proliferación de vasos sanguíneos anómalos, que serán los principales causantes de las

complicaciones asociadas a las oclusiones venosas (1).

Las obstrucciones venosas se clasifican desde el punto de vista anatómico según la localización de la obstrucción a obstrucción vena central de la retina (OVCR) y obstrucción de rama venosa de retina (ORVR) (4,5).

Las OVRs pueden ser subdivididas dependiendo de su estado perfusional: Oclusión isquémica cuando la isquemia presenta más de 10 áreas de disco de zona no perfundida y no isquémica cuando son menos de 10 áreas de disco (6,7).

Las opciones terapéuticas actuales del edema macular secundario a obstrucción de la vena retiniana son fotocoagulación con láser argón, Ranibizumab, Dexametasona, Bevacizumab, aflibercept (1,8).

El Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal anti VEGF que bloquea todas las isoformas de dicho factor de crecimiento y esta específicamente diseñado para uso intraocular. Este fármaco fue aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento del edema macular asociado a OVCR y ORVR en junio de 2010 y en mayo de 2011 ha sido aprobado para este uso por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) (9,10).

El implante de dexametasona de liberación lenta es un implante de esteroides inyectable intravítreo de acción prolongada, contiene 700 µg de dexametasona, el implante se disuelve lentamente para liberar el fármaco al gel vítreo. Este fármaco ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del edema macular asociado a OVR en junio de 2009 y por la EMA en junio de 2010 (11).

El objetivo de nuestro estudio es comparar la eficacia y la seguridad entre Ranibizumab intravítreo y el implante de dexametasona de liberación lenta en tratamiento de edema macular secundario a obstrucciones venosas.

POBLACIÓN, MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo de una serie de casos consecutivos que comprende 40 ojos de 40 pacientes con OVR que se sometieron a inyección de Ranibizumab IV o Dexametasona de liberación lenta IV. Todas las 40 intervenciones fueron realizadas por el

mismo cirujano (SV) entre 2012 y 2013 en el Centro Oftalmológico Barraquer, Barcelona, España.

Se obtuvo consentimiento informado de cada paciente para este estudio. Este estudio se llevó a cabo siguiendo los postulados de la Declaración de Helsinki.

El criterio de inclusión fue el edema macular secundario OVR de tipo no isquémico de menos de un mes de evolución.

Los criterios de exclusión fueron un tratamiento previo y más de un mes de evolución, tiempo de seguimiento menos de 6 meses y glaucoma o hipertensión ocular en el grupo de tratamiento con el implante de dexametasona.

En el preoperatorio todos los pacientes fueron sometidos a valoración de la MAVC, medida con el optotipo de Snellen y rejilla de Amsler para detectar metamorfopsia. También se sometieron a exámen con la lámpara de hendidura, valoración del fondo de ojo bajo medriasis, medición de PIO con tonómetro de (Goldmann). Se realizó Tomografía de coherencia óptica de segmento posterior con el tomógrafo Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) y angiografía retiniana con fluoresceína.

Los pacientes en el grupo de Ranibizumab fueron retratados según los siguientes criterios de retratamiento: si la MAVC fue peor al mes acompañada con edema macular, en los casos de persistencia o empeoramiento del edema macular sin mejorar la MAVC. En cualquier caso, el intervalo entre 2 dosis no fue inferior a 1 mes, mientras los pacientes en el grupo de implante de dexametasona fueron retratados en casos que la MAVC a los 4 meses fue peor con persistencia o empeoramiento del edema macular

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Las intervenciones fueron realizadas bajo anestesia tópica, los pacientes fueron tratados con Exocin colirio durante 5 días antes y después de la intervención.

Todos los pacientes fueron sometidos a seguimiento postoperatorio en el día 1, 1 semana, luego seguimiento mensual. Se registraron las siguientes variables después de la cirugía: MAVC a los 6 meses, grosor macular central a los 6 meses, presión intraocular durante el seguimiento y necesidad de retratamiento.

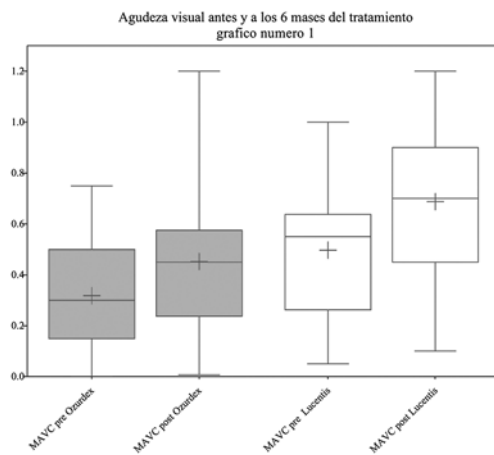


Fig. 1: El grafico demuestra la mejoría de la MAVC después del tratamiento.

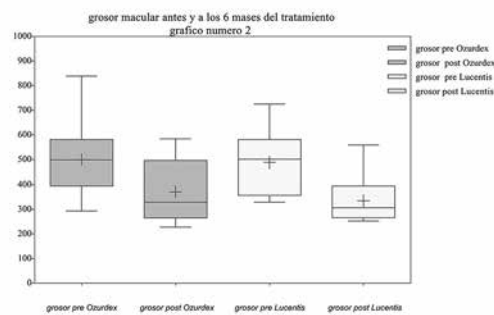


Fig. 2: El grafico demuestra la disminución del grosor macular en ambos grupos de tratamiento.

EL ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la distribución normal de las variables continuas. Se utilizó la prueba t no pareado para comparar la MAVC y el grosor macular. Las diferencias con un valor de $p < 0,05$ fueron consideradas estadísticamente significativas.

RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio 40 ojos de cuarenta pacientes, la edad media de los pacientes fue de $64,25 \pm 11$ años, 24 de los pacientes eran hombres y 16 mujeres.

En el grupo de tratamiento con Ranibizumab la MAVC mejoró de $0,49 \pm 0,26$ a $0,68 \pm 0,27$ a los 6 meses después del tratamiento.

En el grupo de tratamiento con Ranibizumab el grosor macular medido por OCT se redujo de 488 ± 117 micras a 334 ± 84 micras a los 6 meses.

En el grupo de tratamiento con implante de dexametasona la MAVC mejoró de $0,31 \pm 0,21$ a $0,45 \pm 0,28$ 6 meses después del tratamiento.

En el grupo de tratamiento con implante de dexametasona el grosor macular medido por OCT se redujo de 499 ± 139 micras a 370 ± 111 micras a los 6 meses.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos del tratamiento comparando la MAVC y el grosor macular antes y a los 6 meses del tratamiento (gráficos 1 y 2).

No hubo aumento de la presión intraocular en el grupo de tratamiento con Ranibizumab mientras 4 (20%) pacientes en el grupo de implante de dexametasona tuvieron aumento de PIO que fue controlado medicamente.

No hubo casos de endoftalmítis, desprendimiento de retina y hemorragia vítrea en ambos grupos.

6 (30%) pacientes necesitaron solo una inyección de Ranibizumab mientras los 70% restantes necesitaron más de una inyección. 5 pacientes necesitaron dos, 4 pacientes necesitaron 3, 3 pacientes necesitaron 4 y 2 pacientes necesitaron 4 inyecciones durante el seguimiento.

12 (60%) pacientes necesitaron solo una inyección de implante de dexametasona, el resto de los pacientes necesitaron dos inyecciones durante el seguimiento.

DISCUSIÓN

La eficacia y seguridad de los implantes de dexametasona intravítreos (Ozurdex®) y de las inyecciones de Ranibizumab (LUCENTIS®) han sido evaluados en muchos estudios (9-12). En los ensayos clínicos (9,10), la pauta de tratamiento con Ranibizumab en el edema macular secundario a OVR ha sido realizada mediante inyecciones mensuales fijas durante los 6 primeros meses, pasando posteriormente a realizar tratamiento a demanda, también conocido como tratamiento PRN (pro re nata). Sin embargo, en la práctica clínica y así consta en la ficha técnica del fármaco aprobada por la EMA, con el fin de evitar en algunos casos un sobretratamiento innecesario, se ha propuesto una pauta con dosis mensuales continuas hasta que se estabilice la AV. No obstante, otra pauta utilizada

habitualmente en la práctica clínica es realizar un tratamiento con una fase de carga de 3 inyecciones mensuales consecutivas seguida de tratamiento PRN (1).

Un tema controvertido y aun no resuelto es si se debe eliminar o no todo el fluido intra y subretiniano y se necesita más investigación para saber el beneficio de utilizar una fase de carga. En nuestro estudio notamos que hay casos que mejoran con solo una inyección.

Los datos en relación con el perfil de seguridad del implante de dexametasona en otros estudios (12,13) mostraron una baja proporción de hipertensión ocular pero con tendencia a la disminución de las cifras de PIO a lo largo del periodo de seguimiento, especialmente cuando se instaura tratamiento topico antiglaucomatoso, y esto coincide con lo que observamos en nuestro estudio en el grupo del implante de dexametasona dado que notamos aumento de presión intraocular en cuatro casos que fueron controlados medicamente sin necesidad de intervención quirúrgica para bajar la presión. Por otro lado, no hemos encontrado ninguna complicación grave (endofalmitis, desprendimiento de retina o hemorragia de vítreo).

En este estudio notamos mejoría significativa en la MAVC en cada grupo, comparando la inicial con la obtenida a los 6 meses del tratamiento (grafico1), comparando los resultados obtenidos de la MAVC a los 6 meses del tratamiento entre los ambos grupos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Mayer (14) en su estudio de 112 pacientes no encontró diferencia entre ambos tratamientos y esto coincide con nuestro resultados sin embargo, notaron en el grupo del implante de dexametasona tendencia a mejorar la agudeza visual en el edema causado por oclusión central, mientras que en el edema causado por oclusión de rama la tendencia a mejorar la MAVC fue en el grupo de Ranibizumab.

En respecto al grosor macular notamos también disminución evidente en cada grupo antes y después del tratamiento (gráfico 2), sin embargo, comparando los resultados entre los ambos grupos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$), y estos resultados son similares a los publicados (10-13).

Según los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos decir que ambos fármacos Ranibizumab y la dexametasona de lenta liberación tienen la misma eficacia al nivel de la MAVC y la anatomía macular, sobre todo el grosor macular. También podemos concluir que dichos fármacos se pueden considerar de primera elección en el tratamiento del edema macular secundario a las oclusiones.

Sin duda el efecto secundario del implante de dexametasona del aumento de presión intraocular es uno de los factores más importantes para la toma de una decisión respecto al tratamiento.

La frecuencia del retratamiento fue francamente más elevada cuando se utiliza Ranibizumab y esto se puede considerar una de las ventajas del implante de dexametasona, así el ultimo puede ser adecuado en ojos vitrectomizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. MJ Abraldesa MA Zapata, F Gómez-Ulla, y J García-Arumí. De la evidencia científica a la practica clinica: pautas de tratamiento del edema macular secundario a oclusion venosa retiniana. Arch Soc Esp Oftalmol. 2012; 87 (Supl 1): 54-62.
2. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. Ophthalmology. 2010; 117: 313-9.
3. Kanski, Jack J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. – 7th ed. 1. Ophthalmology. I. Title II. Bowling, Brad (Bradley) 617.7-dc22 ISBN-13: 9780702040931.
4. Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. Prog Retin Eye Res. 2005; 24: 493-519.
5. Scott IU, Blodi BA, Ip MS, Vanveldhuisen PC, Oden NL, Chan CK, et al. Score Study report 2: Interobserver agreement between investigador and Redding center classification of retinal vein occlusion type. Ophthalmology. 2009; 116: 756-61.
6. Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol. 1997; 115: 486-91. [Erratum in Arch Ophthalmol. 1997; 115: 1275].
7. Yau JW, Lee P, Wong TY, Best J, Jenkins A. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. Intern Med J. 2008; 38: 904-10.

8. Boyer D, Heier J, Brown DM, Clark WL, Vitti R, Berliner AJ, Groetzbach G, Zeitz O, Sandbrink R, Zhu X, Beckmann K, Haller Vascular endothelial growth factor Trap-Eye for macular edema secondary to central retinal vein occlusion: six-month results of the phase 3 COPERNICUS study *JA Ophthalmology*. 2012 May; 119(5): 1024-32.
9. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, et al. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010; 117: 1124-33.
10. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology*. 2010; 117: 1102-12.
11. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, 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.
12. Haller JA, Bandello F, Belfort R, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2010; 117: 1134-46.
13. Mayer WJ, Haddjigoli A, Wolf A, Herold T, Haritoglou C. [Comparison of Intravitreal Dexamethasone Implant versus Intravitreal Ranibizumab as a First-Line Treatment of Macular Oedema due to Retinal Vein Occlusion]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2015 Nov; 232(11): 1289-96. doi: 10.1055/s-0035-1546176. Epub 2015 Jul 21.

Adherencia a la dieta mediterránea de los pacientes afectados de edema macular diabético (EMD) versus control sano

Adherence to the Mediterranean diet of patients with diabetic macular edema (DME) versus healthy controls

GARROTE RAMOS V¹, DÍAZ RODRÍGUEZ R¹, CEREIJO TEJEDOR D¹,
ABREU GONZÁLEZ

RESUMEN

Objetivo: Estudiar la adherencia a la dieta mediterránea de pacientes afectados de edema macular diabético (EMD) en comparación con la de individuos sanos, y valorar su posible papel como factor de riesgo de la misma.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en el que se comparó la adherencia a la dieta mediterránea en dos grupos de individuos: un grupo de pacientes diabéticos de nuestra área de salud, con EMD, que hubieran iniciado el tratamiento con ranibizumab (RBZ) intravítreo a lo largo del 2014, y un grupo control conformado por estudiantes de Medicina de la Universidad de La Laguna (ULL). Ambos grupos completaron una encuesta de 14 ítems, vía electrónica o telefónica, y se compararon los resultados estadiados en función de la puntuación conseguida.

Resultados: Se completaron 165 encuestas de manera correcta, 62 por pacientes con EMD y 103 por el grupo control. El primer grupo está formado por pacientes de mayor edad (66,27 años vs 24,68 años) y con más comorbilidades añadidas: fumadores (16,13% vs 7,8%), HTA y DLP (67,7% en el grupo de pacientes). La adherencia a la dieta mediterránea en diabéticos fue baja en 6 pacientes (10%), moderada en 42 (70%) y alta en 12 de los casos (20%). En los pacientes del grupo control, la adherencia fue baja en 30 pacientes (29,12%), media en 70 (67,96%) y alta en 3 de los casos (2,91%).

Conclusión: Los pacientes diabéticos con EMD, en contra de lo que se pueda pensar a priori, presentan mayor adherencia a la dieta mediterránea que los pacientes sanos del grupo control. Con una baja adherencia en diabéticos sólo del 10% comparado con el 29,12% de los sanos.

Palabra Clave: Edema macular diabético, dieta mediterránea.

Servicio de Oftalmología. Hospital Nuestra Señora de Candelaria. SC de Tenerife.

¹ Licenciado en Medicina.

Correspondencia:

Varinia Garrote Ramos

Servicio Oftalmología, Hospital Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España.

Ctra. Rosario, 145. 38010 Santa Cruz de Tenerife.

Varigarrote@hotmail.com

SUMMARY

Objective: To study the adherence to the mediterranean diet of patients with diabetic macular edema (DME) and to compare it with that of healthy individuals.

Material and Methods: A retrospective and descriptive study was conducted in which the adherence to the Mediterranean diet was compared between two groups of individuals: a group of diabetic patients of our health area with DME, which had started treatment with ranibizumab (RBZ) intravitreal over year 2014, and a control group made up of students of Medicine from the University of La Laguna (ULL). Both groups completed a 14 items-survey, either electronically or telephonically, and the results were compared, in terms of the score achieved.

Results: 165 surveys were correctly completed, 62 by patients with DME and 103 were completed by the control group. The first group consists of older patients (66.27 years vs. 24.68 years) and with more comorbidities involved: smoking (16,13% vs 7,8%), hypertension and DLP (67.7% in the patients group). Adherence to the Mediterranean diet in diabetics was low in 6 patients (10%), moderate in 42 (70%) and high in 12 cases (20%). In the control group, adherence was low in 29.12%, moderate in 67.68% and high in 2.9%.

Conclusion: Diabetic patients with DME, contrary to what one might think a priori, have greater adherence to the Mediterranean diet than healthy control patients.

Keyword: Diabetic macular edema, mediterranean diet.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad endocrinológica más frecuente, siendo el EMD, una de sus complicaciones oculares, la principal causa de ceguera en países desarrollados (1).

La dieta mediterránea se caracteriza por una alta ingesta de aceite de oliva, frutas, frutos secos, vegetales y cereales, un consumo moderado de carnes blancas, pescado y vino, y baja de carne roja, carnes procesadas y dulces (2). Sus beneficios se deben en gran medida, al efecto antioxidante de sus ingredientes (3), que mejoran la irrigación de la retina al prevenir el aumento del VEGF, disminuir la adhesión leucocitaria y la pérdida de pericitos, el número de capilares avasculares, la apoptosis y el engrosamiento de la membrana basal (4).

El objetivo de nuestro estudio es estudiar la adherencia a la dieta mediterránea y a la prescripción médica de suplementación vitamínica de los pacientes con diagnóstico reciente de EMD, así como las características metabólicas de los mismos, comparando los resultados con un grupo control sano.

la dieta mediterránea en dos grupos de individuos: un grupo de pacientes diabéticos con EMD, tratados en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC), que hubieran iniciado el tratamiento con ranibizumab (RBZ) intravítreo a lo largo del 2014, y un grupo control conformado por estudiantes de Medicina de la Universidad de La Laguna (ULL).

Ambos grupos completaron una encuesta validada (6) de 14 ítems, vía electrónica y de forma voluntaria para el grupo control, a través de la página web de la ULL. Se compararon los resultados estadiados en función de la puntuación conseguida según la siguiente escala: 0-6 puntos (baja adherencia), 8-10 puntos (moderada adherencia), 10-14 puntos (alta adherencia). El formulario se muestra en el anexo 1.

Se excluyeron los estudiantes con antecedente de DM y los pacientes con EMD que hubieran recibido tratamiento intravítreo previo con corticoides, bevacizumab o aflibercept. Los datos de los pacientes se obtuvieron de la historia clínica electrónica del Servicio de Oftalmología.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo en el que se comparó la adherencia a

RESULTADOS

De las 165 encuestas que se respondieron correctamente, 62 (37,57%) fueron por

pacientes con EMD y 103 (62,43%) por el grupo control.

En el grupo de pacientes con EMD, el 61,3% fueron hombres y el 38,7% mujeres, con una edad media de 66,27 años ($X=66,27\pm 11,27$ años), un peso de en torno a 80 kg ($X=82,32\pm 14,59$ kg) y una altura de 166,32 \pm 8,23 cm, de lo que se obtiene un IMC de 29,79 \pm 5,12. Las características basales de estos pacientes se muestran en las tablas 1 y 2.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular de este grupo, el 16,13% resultó ser fumador activo, y el 67,7% hipertenso y dislipémico. La hemoglobina glicosilada media de los 6 meses previos a la recogida de los datos fue de 7,8 \pm 1,79 mg/dl, dato no disponible en 8 de los 62 pacientes. El 33,3% de los pacientes se trataban sólo con antidiabéticos orales, el 25% sólo con insulina y el 41,6% con ambos tratamientos de forma simultánea.

En lo que concierne a los suplementos vitamínicos, sólo 3 pacientes (5%) refieren tomarlos como parte de su tratamiento domiciliario.

Respecto al consumo de los diferentes alimentos, encontramos los siguientes resultados referidos a ambos grupos: el 92% de los pacientes con EMD y el 94,17% del grupo control refieren como principal aceite de consumo el aceite de oliva (pr. 1), con 2 o más cucharadas/día del mismo en un 71% y 69,9%, respectivamente (pr. 2). Un 53% y un 64% consumen 2 o más raciones de fritos a la semana (pr. 14).

El consumo mayor o igual a 2 raciones de verdura al día fue del 60% vs un 42,71% (pr. 3), y de más o 3 piezas de frutas al día del 37% vs un 19,4% (pr. 4).

Prácticamente el mismo porcentaje de los dos grupos (77% grupo EMD, 76,7% grupo control) de los pacientes prefiere la ingesta de carnes blancas sobre la roja (pr. 13), refiriendo un consumo a diario de carnes rojas, salchichas, embutidos o hamburguesas de un 19% vs un 58,25% de los sanos (pr. 5).

El 33% de los pacientes con EMD refiere consumo diario de mantequilla, margarina o nata (pr. 6), y sólo el 8% de los mismos el uso diario de refrescos o bebidas carbonatadas (pr. 7), respecto al 0% y 75,7% del grupo control. El consumo de vino mayor o igual a 3 copas a la semana en el 69% (pr. 8).

La ingesta mayor o igual a 3 veces por semana de legumbres (pr. 9), mariscos y/o

Anexo 1: Formulario de adherencia a la dieta mediterránea

DIETA MEDITERRANEA EN OFTALMOLOGÍA



Nº HC:..... Fecha de Nacimiento:..... Edad:..... Sexo:..... Peso(kg):..... Altura(cm):..... IMC:.....
 Hábito Tabáquico: Exfumador Actividad Física: Nunca <2 horas/sem. >2 horas/sem.
 HTA: Dislipemia: HDL:..... LDL:..... Cáncer: Diabetes: HbA1C:..... Tipo:..... Años Diabetes:.....
 Insulina: ADO: Ingesta suplemento vitamínico para los ojos: Sí No Ojo:..... Mes:..... LET:..... RD:.....
ENCUESTA: **SI NO**

- P1. ¿Usa Aceite de Oliva como principal grasa para cocinar?.....
 P2. ¿Cuánto aceite usa a diario en todas las comidas?.....
 ≥ 2 cucharadas = Si
- P3. ¿Cuántas raciones o piezas de verduras y hortalizas diarias?.....
 ≥ 2 raciones o piezas = Si
- P4. ¿Cuántas raciones o piezas de frutas o vasos de zumo natural de frutas toma a diario?.....
 ≥ 3 raciones al día = Si
- P5. ¿Cuántas raciones de carne roja, salchichas, hamburguesas o embutido toma a diario?.....
 ≤ 1 vez al día = Si
- P6. ¿Cuántas porciones de mantequilla, margarina o nata toma al día?.....
 ≤ 1 vez al día = Si
- P7. ¿Cuántas raciones de refrescos o bebidas azucaradas o carbonatadas al día?.....
 ≤ 1 vez al día = Si
- P8. ¿Bebe vino? ¿cuánto a la semana?.....
 ≥ 3 copas/vasos a la semana = Si
- P9. ¿Toma legumbres? ¿Cuántas raciones a la semana?.....
 ≥ 3 raciones a la semana = Si
- P10. ¿Come pescado y marisco? ¿Cuántas raciones a la semana?.....
 ≥ 3 raciones a la semana = Si
- P11. ¿Toma pasteles o repostería comercial? ¿Cuántas veces a la semana?.....
 ≤ 3 veces a la semana
- P12. Toma frutos secos ¿Cuántas veces a la semana?.....
 ≥ 1 porción a la semana = Si
- P13. ¿Prefiere el consumo de carnes blancas sobre la carne roja?.....
- P14. ¿Cuántas veces a la semana consume platos cocinados a fuego lento, con vegetales, arroz, o pasta que incluyan un sofrito de tomate, cebolla, ajo o puerro con aceite de oliva?.....
 ≥ 2 veces a la semana = Si

pescado (pr. 10), fue del 50% y 44% respectivamente en el grupo de pacientes. En el grupo control fue de un 14,56% y un 9,7%.

El 18% de los pacientes confiesa consumo mayor a 3 veces por semana de pasteles o repostería vs un 9,7% en el grupo control (pr. 11). El 53% toma más de 1 ración de

Tabla 1: Características basales de los pacientes incluidos en el estudio

	Grupo control	Diabéticos
Edad	24,68 años	66,27 años
Peso	61,39 Kg	82,32 kg
Talla	167,82 cm	166,32 cm
IMC	21,75	29,79
Fumador	7,80%	16,13%

Tabla 2: IMC en ambos grupos de pacientes

IMC	Grupo control	Diabéticos
Bajo peso	7,77%	0%
Peso Normal	79,61%	14,52%
Sobrepeso	12,62	45,16%
Obesidad	0%	33,87%
Obesidad mórbida	0%	6,45%

Tabla 3: Frecuencia de la actividad física en ambos grupos de pacientes

Actividad física	Nunca	Menos de 2h por semana	Más de 2h por semana
Diabéticos	37,1%	29%	33,9%
Sanos	20,4%	28,16%	51,46%

frutos secos a la semana (pr. 12), respecto al 67% del grupo sano.

En resumen, la adherencia a la dieta mediterránea en pacientes con EMD fue baja en 6 pacientes (10%), moderada en 42 (70%) y alta en 12 de los casos (20%). En el grupo control, la adherencia fue la siguiente: baja en 30 pacientes (29,12%), media en 70 (67,96%) y alta en 3 de los casos (2,91%).

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio muestran, a falta del estudio estadístico que lo demuestre, una mayor adherencia a la dieta mediterránea en el grupo de los pacientes diabéticos afectados de edema macular diabético, que en el grupo control sano de estudiantes de medicina, hecho que quizá tenga que ver con el tipo de dieta que condiciona su actividad diaria, ya que posiblemente se vean obligados a comer fuera de casa una buena parte del tiempo.

A pesar de que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio (70%) presenta una moderada adherencia a la dieta mediterránea según los resultados arrojados por el mismo, una alta proporción de pacientes presenta, además de DM, el resto de componentes del denominado Síndrome metabólico (HTA, obesidad y DLP), con complicaciones metadiabéticas conocidas como el EMD. De hecho, la población canaria es la población con mayor prevalencia de obesidad (30%) y sobrepeso (39%) de todo el país (5), hecho que, a la vista de los resultados de la encuesta, podría estar relacionado con el alto nivel de sedentarismo de la población. La frecuencia de actividad física de ambos pacientes se muestra en la tabla 3. Cabe destacar, que este grupo de enfermedades representan la causa del 60% de la mortalidad mundial (6).

Al comparar el nivel de cumplimiento de la dieta mediterránea con un estudio en personas usuarias de una página web de deporte, nos encontramos con que la adherencia fue

alta en el 12,5%, moderada en el 67,2% y baja en el 20,3%, en comparación con nuestro estudio, en el que fueron del 20%, 70% y 10% respectivamente.

Nuestro estudio presenta la limitación de que los resultados no están basados de datos objetivos, sino de las respuestas de los participantes a la encuesta validada. Sin embargo, creemos que el número de participantes en ambos grupos es bastante amplio para obtener conclusiones válidas sobre los mimos. Otra limitación a tener en cuenta es la ausencia de estudio estadístico que aporte evidencia a estos resultados.

Los beneficios de la dieta mediterránea a nivel ocular, derivan de cierto efecto antiinflamatorio llevado a cabo por el alto poder antioxidante de sus ingredientes, consiguiendo así, una mejor irrigación de la retina y un menor «envejecimiento» de sus componentes.

Conociendo estos beneficios y la baja adherencia encontrada en nuestro medio, sería importante iniciar e insistir en la suplementación vitamínica de los pacientes con EMD, y llevar a cabo una mayor educación alimentaria sobre los beneficios de la dieta mediterránea en la población sana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.* 2004; 82: 844-51.
2. Ramón Estruch, M.D. et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet, *The new england journal of medicine* established in 1812 april 4, 2013 vol. 368 no. 14.
3. Josep A. Tur. Los antioxidantes en la Dieta Mediterránea. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2004; 10(4): 198-207.
4. García Medina JJ, García Medina M. Estrés oxidativo, mecanismos moleculares al alcance del oftalmólogo, *Laboratorio Thea n.º 45*, año 2007.
5. Cabrera de León A, Rodríguez Pérez MC, del Castillo Rodríguez JC, Brito Díaz B, Pérez Méndez LI, Muros de Fuentes M, et al. Estimación del riesgo coronario en la población de Canarias aplicando la ecuación de Framingham. *Med Clin (Barc).* 2006; 126: 521-526.
6. López, D. et al. Cumplimiento de la dieta mediterránea y nivel de actividad física de los usuarios de la web PAFES (Plan de Actividad Física, Deporte y Salud). *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2012; 16(4): 123-129.

Análisis comparativo del edema macular diabético con dos sistemas de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral: Zeiss Cirrus-SD[®] y Nidek Scan-Duo[®]

Diabetic macular edema comparative analysis using two spectral domain optical coherence tomography instruments: Zeiss Cirrus-SD[®] and Nidek Scan-Duo[®]

HERNÁNDEZ MARRERO D¹, SOLÉ GONZÁLEZ L¹, ABREU GONZÁLEZ R¹

RESUMEN

Objetivo: Cuantificar comparativamente el edema macular diabético (EMD) mediante dos sistemas diferentes de tomografía de coherencia óptica (OCT). Secundariamente, comparar los resultados de la clasificación por colores de sus respectivas bases de datos de la normalidad.

Métodos: Estudio prospectivo descriptivo de pacientes con EMD a los que se les realizó el estudio mediante el sistema OCT Cirrus-SD[®] (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) y el OCT Scan-Duo[®] (Nidek Retina Scan Duo, Aichi, Japan) en el mismo día durante el periodo de un mes.

Resultados: Se seleccionaron 16 ojos con EMD de un total de 160, con una edad media de 68 años. La fuerza de la señal media fue superior a 7 en ambos sistemas y correctamente centrados. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos dispositivos para el espesor macular pero sí un grado de acuerdo moderado en la distribución por colores del cubo macular.

Conclusiones: Ambos dispositivos de dominio espectral Cirrus-SD[®] y Scan-Duo[®] son intercambiables para el espesor macular. Para la distribución por colores del cubo macular el grado de acuerdo es moderado. Como limitación de nuestro trabajo destacamos el pequeño tamaño muestral.

Palabras clave: Tomografía de coherencia óptica, edema macular diabético, Cirrus[®], Scan-Duo[®].

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

¹ Licenciado en Medicina. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Servicio de oftalmología.

Correspondencia:

Hernández Marrero

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

SUMMARY

Objective: To evaluate quantitative assessment of retinal thickness in patients with diabetic macular edema (DME) using two optical coherence tomography (OCT) instruments. Secondly, to compare the results classified by colours with the correspondent normal database.

Methods: Descriptive prospective study with patients with DME who were studied by Cirrus SD-OCT[®] (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) and Scan-Duo OCT[®] (Nidek Retina Scan Duo, Aichi, Japan) on the same day during one month. Data collection and analysis was carried out with SPSS.

Results: 16 eyes with DME out of a total of 160 were included, with a mean age of 68 years. Mean signal strength was superior to 7 by both systems and correctly centred. No statistically significant differences regarding macular thickness were found between both instruments, but a moderate degree of coincidence on macular cube colour distribution was established.

Conclusions: Both spectral-domain Cirrus-SD[®] and Scan-Duo[®] systems are interchangeable when it comes to macular thickness. A moderate degree of agreement on macular cube color distribution was found. We should emphasize the small sample size as a limiting factor.

Keywords: Optical coherence tomography, diabetic macular edema, Cirrus[®], Scan-Duo[®].

INTRODUCCIÓN

La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha supuesto uno de los principales avances en el estudio de la patología retiniana, especialmente a nivel macular, desde que fue introducida por primera vez en 1991 (1). Se trata de una prueba no invasiva basada en el principio de interferometría que permite analizar las capas retinianas.

Su desarrollo ha permitido ahondar en el diagnóstico de patologías hasta el momento sólo explorables mediante visualización directa del fondo de ojo o usando otras pruebas invasivas, como la angiografía con fluoresceína (AGF) (2). La OCT además, permite valorar correctamente los cambios morfológicos maculares durante el seguimiento de los pacientes, de manera que se puedan comparar los hallazgos base con los encontrados en las revisiones sucesivas.

La evaluación del espesor macular en las diferentes patologías puede variar entre distintos sistemas de OCT en base a los diferentes algoritmos de segmentación que utilicen. El sistema OCT Cirrus-SD[®] (Carl Zeiss Mediatec, Dublin, CA, USA) constituye uno de los aparatos de OCT más extendidos actualmente. El sistema OCT Scan-Duo[®] (Nidek Retina Scan Duo, Aichi, Japan) es otro de los sistemas recientemente lanzados al mercado que permite la posibilidad de la realización

de retinografía color y autofluorescencia de manera simultánea. Ambos son sistemas de dominio espectral.

El objetivo de nuestro trabajo es realizar un análisis cuantitativo del espesor macular en el edema macular diabético con ambos sistemas de OCT, así como comparar el análisis cualitativo de colores de la distribución de normalidad de cada uno de los sistemas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio prospectivo descriptivo de pacientes a los que se les realizó el estudio macular mediante ambas OCT en el mismo día (Cirrus[®] y Scan Duo[®]) recogidas a lo largo de un mes (Agosto 2015). De ellos se seleccionaron aquellos pacientes que presentasen EMD, tanto focal como difuso.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, fuerza de la señal, centrado de la prueba, espesor macular y colores para las 9 áreas del sistema ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) del cubo macular.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes diabéticos con EMD que se realizasen, en el mismo día, el estudio por ambos sistemas de OCT. Se excluyeron aquellos ojos cuyas imágenes contuviesen errores en la segmentación dentro del área del sistema ETDRS en cualquiera de los dos sistemas, aquellos que

estuvieran descentrados, o con calidad de la señal de imagen inferior a 5.

La recogida de datos se realizó de manera manual, analizando los distintos sectores del sistema ETDRS del cubo macular ajustados por grosor y por color. El análisis estadístico se hizo mediante el software con el paquete estadístico SPSS v.20 (SPSS Inc, Chicago, IL, EEUU). La normalidad de las distribuciones cuantitativas se analizó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y de las distribuciones cualitativas mediante análisis Kappa. Para el análisis cuantitativo se utilizó el test de T de Student.

El estudio se realizó bajo la aprobación del comité ético de nuestro hospital.

RESULTADOS

En total fueron estudiados mediante ambos sistemas de OCT (Cirrus® y Scan-Duo®) un total de 160 ojos a lo largo del mes de agosto de 2015, de los cuales 27 presentaban EMD. De ellos, fueron excluidos 11 ojos según los criterios de exclusión antes expuestos, quedando un total de 16 ojos de 12 pacientes (fig. 1). La distribución del tipo de EMD fue: focales 62,5% (10 pacientes) de los cuales el 20% (2 pacientes) presentaban componente traccional, y difuso 37,5% (6 pacientes), el 50% de ellos con tracción (3 pacientes).

La distribución por sexos fue de un 75% mujeres y 25% hombres, con una edad media de 67,9 años (DS: 5,3), en su mayoría ojos izquierdos (56%). La fuerza de la señal media para el Cirrus® fue de 7,25 sobre 10 (DS: 0,86) y para el Scan-Duo® de 7,0 sobre 10 (DS: 0,82).

Tras verificar la normalidad de las distribuciones cuantitativas, mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, analizamos la ausencia de diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) en los espesores maculares empleando la prueba T de Student para muestras relacionadas, considerando, por tanto, que ambos sistemas de OCT son intercambiables (tabla 1). Para las variables cualitativas de colores del cubo macular, utilizamos el análisis Kappa del cuadrante central hallando un grado de acuerdo moderado entre ambos dispositivos (Kappa 50% IC 95% [19,6%-84,4%] $p = 0,002$).

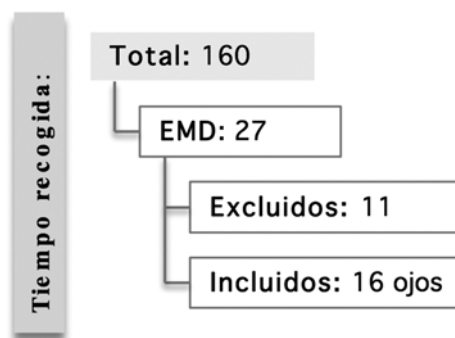


Fig. 1:
Descripción de la muestra.

DISCUSIÓN

Unas de las principales patologías en las que la OCT cobra especial importancia es en el estudio del edema macular diabético (EMD). El «Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy» (WESDR) ha definido el EMD como el engrosamiento retiniano dentro de un diámetro papilar con respecto a la fovea (3). Este puede ser clínicamente focal, en el que aparece un área de engrosamiento bien definido con exudados duros alrededor de grupos de microaneurismas; o difuso, caracterizado por un engrosamiento extenso con gran permeabilidad por ruptura generalizada de la barrera hematorretiniana, y en el cual no es tan evidente la presencia de tales exudados o microaneurismas (4). Gracias al desarrollo de la OCT, se han podido introducir también los términos de adhesión y tracción vitreomacular, así como ha resultado indispensable para evaluar la respuesta al tratamiento intravítreo de manera objetiva (5).

Desde el 2004, se dispone en el mercado de diversos dispositivos de OCT de dominio espectral (SD-OCT) que tienen como ventaja una mayor rapidez en la adquisición de la imagen con mayor resolución axial con respecto a las OCT de dominio temporal (TD-OCT) (6,7). Aunque los diferentes sistemas de SD-OCT están basados en la misma tecnología, cada uno de ellos posee características distintivas. Para un correcto análisis cuantitativo de los espesores maculares, cada equipo de OCT dispone de una base de datos de normalidad, correspondiente con la edad, integrada en su software. Muchas de las publicaciones que aportan valores normativos de espesor macular coinciden en que las medidas entre diferentes dispositivos de OCT no son intercambiables. Esto es debido a la discrepancia de

Tabla 1: Grosor de cada cuadrante del cubo macular en el Cirrus-SD® (Carl Zeiss Mediatec, Dublin, CA, USA) y Scan-Duo® (Nidek Retina Scan Duo, Aichi, Japan) en cada paciente

Cuadrantes	Central		Interno inferior		Interno superior		Interno nasal		Interno temporal		
	Pac.	Cirrus	Scan-Duo	Cirrus	Scan-Duo	Cirrus	Scan-Duo	Cirrus	Scan-Duo	Cirrus	Scan-Duo
1		330 μ	347 μ	312 μ	327 μ	288 μ	322 μ	322 μ	339 μ	304 μ	309 μ
2		236 μ	246 μ	267 μ	270 μ	237 μ	247 μ	275 μ	284 μ	310 μ	313 μ
3		417 μ	416 μ	346 μ	350 μ	388 μ	408 μ	357 μ	363 μ	460 μ	456 μ
4		247 μ	316 μ	362 μ	358 μ	392 μ	352 μ	369 μ	362 μ	374 μ	345 μ
5		795 μ	311 μ	550 μ	362 μ	668 μ	353 μ	644 μ	358 μ	627 μ	347 μ
6		354 μ	365 μ	347 μ	353 μ	360 μ	364 μ	352 μ	361 μ	330 μ	340 μ
7		390 μ	386 μ	318 μ	334 μ	329 μ	324 μ	344 μ	359 μ	370 μ	356 μ
8		396 μ	420 μ	336 μ	344 μ	341 μ	358 μ	357 μ	359 μ	371 μ	395 μ
9		224 μ	245 μ	309 μ	319 μ	279 μ	280 μ	288 μ	295 μ	265 μ	275 μ
10		329 μ	338 μ	312 μ	333 μ	363 μ	384 μ	323 μ	340 μ	350 μ	354 μ
11		336 μ	338 μ	382 μ	375 μ	400 μ	381 μ	405 μ	399 μ	339 μ	347 μ
12		342 μ	347 μ	328 μ	344 μ	351 μ	361 μ	341 μ	350 μ	335 μ	353 μ
13		379 μ	400 μ	357 μ	377 μ	359 μ	386 μ	329 μ	345 μ	398 μ	398 μ
14		302 μ	303 μ	332 μ	354 μ	339 μ	353 μ	341 μ	355 μ	358 μ	374 μ
15		290 μ	302 μ	338 μ	349 μ	336 μ	351 μ	352 μ	362 μ	331 μ	340 μ
16		373 μ	382 μ	337 μ	353 μ	333 μ	356 μ	364 μ	375 μ	314 μ	331 μ
<i>P</i>		<i>p</i> (0,588)		<i>p</i> (0,88)		<i>p</i> (0,59)		<i>p</i> (0,604)		<i>p</i> (0,494)	

Cuadrantes	Externo inferior		Externo superior		Externo nasal		Externo temporal		
	Pac.	Cirrus	Scan-Duo	Cirrus	Scan-Duo	Cirrus	Scan-Duo	Cirrus	Scan-Duo
1		274 μ	286 μ	288 μ	300 μ	293 μ	305 μ	299 μ	310 μ
2		258 μ	261 μ	247 μ	254 μ	271 μ	276 μ	306 μ	329 μ
3		265 μ	272 μ	295 μ	291 μ	290 μ	299 μ	336 μ	344 μ
4		318 μ	293 μ	326 μ	308 μ	336 μ	320 μ	394 μ	296 μ
5		338 μ	299 μ	465 μ	315 μ	451 μ	332 μ	426 μ	302 μ
6		277 μ	284 μ	310 μ	300 μ	313 μ	317 μ	278 μ	288 μ
7		260 μ	271 μ	280 μ	283 μ	288 μ	299 μ	272 μ	273 μ
8		233 μ	244 μ	260 μ	274 μ	262 μ	259 μ	278 μ	308 μ
9		288 μ	288 μ	271 μ	275 μ	302 μ	309 μ	269 μ	281 μ
10		270 μ	287 μ	275 μ	298 μ	291 μ	309 μ	265 μ	282 μ
11		357 μ	352 μ	393 μ	379 μ	365 μ	356 μ	329 μ	325 μ
12		290 μ	311 μ	299 μ	314 μ	313 μ	320 μ	276 μ	302 μ
13		288 μ	307 μ	301 μ	320 μ	310 μ	331 μ	293 μ	307 μ
14		270 μ	290 μ	282 μ	296 μ	294 μ	308 μ	290 μ	313 μ
15		263 μ	277 μ	288 μ	300 μ	297 μ	305 μ	275 μ	296 μ
16		277 μ	294 μ	317 μ	322 μ	310 μ	316 μ	268 μ	279 μ
<i>P</i>		<i>p</i> (0,195)		<i>p</i> (0,681)		<i>p</i> (0,851)		<i>p</i> (0,916)	

los diferentes dispositivos al definir el límite externo de la retina, que pese a ser medido por todos los sistemas de dominio espectral a nivel del epitelio pigmentario de la retina

(EPR), se diferencian en el nivel exacto de la localización. En el Cirrus® este límite externo queda delimitado en la mitad del EPR (8-13), mientras que en el Scan-Duo® entre el EPR y

la membrana de Bruch (14). El límite interno de la retina, en cambio, queda definido en todos por la membrana limitante interna. Estas diferencias pueden acentuarse aún más en las diferentes patologías (15), principalmente en aquellas que asocian la presencia de fluido subretiniano (16). En cambio, Sadda et al. (17) encontraron que el edema macular diabético está menos asociado a errores significativos según un estudio de 200 pacientes analizados mediante Stratus®. En ocasiones, es necesario recurrir al ajuste manual de la segmentación para obtener resultados similares.

La red del *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network* (DRCR.net), en la que participan diversos centros clínicos en ensayos sobre retinopatía diabética, ha continuado proponiendo las medidas del grosor macular retiniano como guía para los criterios de retratamiento en los ojos estudiados. En consecuencia, se ha hecho necesario realizar conversiones en estas medidas de grosores obtenidas por diferentes sistemas de OCT que presentan diferencias en su software específico (18). A partir de ahí, han surgido numerosos estudios que comparan distintos dispositivos en ojos normales (11,18) con edema macular diabético (19) así como en otras patologías como en la degeneración macular asociada a la edad (12) y miopía (20), entre otros. En base a esto, nuestro objetivo ha sido comparar tales mediciones entre el Cirrus SD® y el Scan Duo® en pacientes con EMD.

La medición del espesor macular con el Cirrus® se realiza en base a los sectores del sistema ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) del cubo macular, que utiliza el protocolo de 512 A-scans x 128 B-scans. Esto significa que se realiza un escaneo de una cuadrícula de 6 mm utilizando 128 líneas horizontales, cada una de las cuales consisten en 512 A-scans, con una velocidad de escaneo de 27.000 escaneados por segundo. Dispone de una resolución axial (en tejido) de 5 micras (13).

El sistema de OCT Scan Duo®, por su parte, realiza un escaneo de un área de 12 x 9 mm con 53.000 escaneados por segundo y una resolución de 4 micras, utilizando 8 patrones de OCT Scan. De manera simultánea se puede realizar una retinografía de gran calidad con una cámara CCD no midriática de 45° y 12 megapíxeles. Las características técnicas de cada sistema se exponen en la tabla 2 (14).

Por otro lado, para poder establecer el mapa de colores del cubo macular, los distintos dispositivos de OCT poseen un algoritmo de distribución de las normales basadas en una población multirracial, estableciendo en base a esto una serie de colores según el grado en el que paciente se ajuste a esa población. Esta población con sus valores de normalidad también puede diferir entre los diferentes sistemas de OCT.

En nuestro trabajo hemos analizado cuantitativamente el espesor macular en cada uno de los cuadrantes del cubo macular en pacientes con EMD, encontrando que ambos dispositivos, Cirrus® y Scan-Duo®, son intercambiables al no hallar diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) (tabla 1). Como limitaciones de nuestro estudio, cabe destacar el tamaño muestral limitado (16 ojos), así como la no disponibilidad de los datos de normalidad para el Scan Duo®. Los datos de normalidad para el Cirrus®, en cambio, están bien definidos en la literatura (21-23).

Wolf-Schnurrbusch et al.¹¹ y Pierro et al. (18) compararon la reproducibilidad de diferentes dispositivos de OCT de dominio espectral en ojos normales, encontrando mejores resultados con Spectralis® seguido por el Cirrus®. Sería importante, por lo tanto, encontrar trabajos que establezcan los datos de normalidad para el sistema de OCT Scan-Duo® y así también evaluar la reproducibilidad de este dispositivo con el Cirrus® y Spectralis®, los considerados mejores por esos trabajos.

Otro aspecto importante a tener en cuenta a la hora de evaluar el edema macular, es no sólo fijarse en el mapa de colores que aporta automáticamente cada dispositivo, sino principalmente en los espesores en micras.

Tabla 2: Comparativa técnica de ambos dispositivos: Cirrus-SD® (Carl Zeiss Mediatec, Dublin, CA, USA) y Scan-Duo® (Nidek Retina Scan Duo, Aichi, Japan)

	Cirrus	Scan-Duo
<i>Metodología</i>	Dominio espectral	Dominio espectral
<i>A-Scan por segundo</i>	27.000	53.000
<i>Área de escaneo</i>	6 x 6 mm	12 x 9 mm
<i>Profundidad del A-Scan</i>	2.0 mm	2.1 mm
<i>Resolución axial en tejido</i>	5 micras	4 micras
<i>Autoalineamiento</i>	Sí	Sí
<i>Rango de ajuste del foco</i>	-20D a +20D	-33D a +35D
<i>Retinografía simultánea</i>	No	Sí

Tabla 3: Comparativa por colores del cubo macular en el Cirrus-SD® (Carl Zeiss Mediatec, Dublin, CA, USA) y Scan-Duo® (Nidek Retina Scan Duo, Aichi, Japan)

Cuadrantes	Central		Interno inferior		Interno superior		Interno nasal		Interno temporal	
	<i>Cirrus</i>	<i>Scan-Duo</i>	<i>Cirrus</i>	<i>Scan-Duo</i>	<i>Cirrus</i>	<i>Scan-Duo</i>	<i>Cirrus</i>	<i>Scan-Duo</i>	<i>Cirrus</i>	<i>Scan-Duo</i>
1	Rosa	Rosa	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Amarillo
2	Verde	Verde	Rojo	Rojo	Rojo	Rojo	Rojo	Rojo	Verde	Verde
3	Rosa	Rosa	Beige	Verde	Rosa	Rosa	Beige	Rosa	Rosa	Rosa
4	Verde	Rosa	Rosa	Verde	Rosa	Verde	Rosa	Verde	Rosa	Verde
5	Rosa	Beige	Rosa	Beige	Rosa	Verde	Rosa	Verde	Rosa	Verde
6	Rosa	Rosa	Beige	Verde	Rosa	Beige	Verde	Verde	Beige	Verde
7	Rosa	Rosa	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosa	Beige
8	Rosa	Rosa	Verde	Verde	Verde	Beige	Beige	Verde	Rosa	Rosa
9	Verde	Verde	Verde	Verde	Rojo	Rojo	Amarillo	Rojo	Rojo	Rojo
10	Rosa	Rosa	Verde	Verde	Rosa	Rosa	Verde	Verde	Rosa	Beige
11	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Beige	Verde
12	Rosa	Rosa	Verde	Verde	Beige	Beige	Verde	Verde	Beige	Beige
13	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Verde	Verde	Rosa	Rosa
14	Beige	Beige	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosa	Rosa
15	Verde	Beige	Verde	Verde	Verde	Verde	Beige	Verde	Verde	Verde
16	Rosa	Rosa	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosa	Rosa	Verde	Verde
Coinciden	13/16		12/16		12/16		10/16		9/16	

Cuadrantes	Externo inferior		Externo superior		Externo nasal		Externo temporal	
	<i>Cirrus</i>	<i>Scan-Duo</i>	<i>Cirrus</i>	<i>Scan-Duo</i>	<i>Cirrus</i>	<i>Scan-Duo</i>	<i>Cirrus</i>	<i>Scan-Duo</i>
1	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Rosa	Beige
2	Verde	Amarillo	Rojo	Rojo	Verde	Amarillo	Rosa	Rosa
3	Verde	Verde	Beige	Verde	Verde	Verde	Rosa	Rosa
4	Rosa	Verde	Rosa	Verde	Rosa	Verde	Rosa	Verde
5	Rosa	Verde	Rosa	Beige	Rosa	Beige	Rosa	Beige
6	Verde	Verde	Rosa	Verde	Verde	Verde	Beige	Verde
7	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
8	Rojo	Rojo	Verde	Verde	Amarillo	Rojo	Verde	Beige
9	Beige	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
10	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
11	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa	Rosa
12	Beige	Beige	Beige	Beige	Beige	Verde	Verde	Beige
13	Beige	Beige	Beige	Rosa	Verde	Beige	Rosa	Beige
14	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Beige	Rosa
15	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde	Verde
16	Verde	Verde	Rosa	Rosa	Verde	Verde	Verde	Verde
<i>Coinciden</i>	12/16		11/16		10/16		8/16	

Leyenda basada en la distribución de las normales de una población multirracial: Rojo (0-1%), amarillo (1-5%), verde (5-95%), beige (95-99%) y rosa (99-100%).

En nuestro trabajo, aunque hemos encontrado que ambos dispositivos de OCT son intercambiables en cuanto a los espesores del

cubo macular, hemos encontrado un grado de acuerdo moderado (Kappa del 50%) conforme a los colores del cuadrante central. Esto

significa que ambos sistemas tienen establecida una distribución de frecuencias para la población sana de referencia diferente en su algoritmo, por lo que los resultados del mapa de colores del cubo no son totalmente intercambiables entre ambos. Serían necesarios más estudios que aporten una muestra mayor para poder confirmar nuestros resultados preliminares.

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sistemas de OCT (Cirrus-SD® y Scan-Duo®) para la medida de los espesores maculares, ambos con tecnología de dominio espectral. En cambio, encontramos un grado de acuerdo moderado para la distribución por colores del cubo macular, por lo que no necesariamente son comparables ambos dispositivos en este aspecto. Serían necesarios más estudios con tamaño muestral mayor para poder confirmar estos resultados preliminares, así como estudios que comparen la base de datos de normalidad, en pacientes sanos con los diferentes sistemas de OCT disponibles en el mercado.

BIBLIOGRAFÍA

- Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991; 254(5035): 1178-1181.
- Novotny HR, Alvis D. A method of photographing fluorescence in circulating blood of the human eye. *USAF Sch. Aviat. Med* 1960. 60-82.
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, Demets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984; 91: 1464-74.
- Browning DJ, Altaweel MM, Bressler NM, Bressler SB, Scott IU; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Diabetic macular edema: what is focal and what is diffuse. *Am J Ophthalmol* 2008; 146(5): 649-55.
- Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113(8): 1019-1029.
- Kiernan DF, Mieler WF, Hariprasad SM. Spectral-Domain Optical Coherence Tomography: A Comparison of Modern High-Resolution Retinal Imaging Systems. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 18-31.
- Giammaria D, Ioni A, Bartoli B, Cofini V, Pellegrini G, Giannotti B. Comparison of macular thickness measurements between time-domain and spectral-domain optical coherence tomographies in eyes with and without macular abnormalities. *Retina*. 2011; 31(4): 707-16.
- Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Lee G, Lin D, Pang CP, et al. Comparison of macular thickness measurements between time domain and spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(11): 4893-7.
- Kiernan DF, Hariprasad SM, Chin EK, Kiernan CL, Rago J, Mieler WF. Prospective comparison of cirrus and stratus optical coherence tomography for quantifying retinal thickness. *Am J Ophthalmol*. 2009 Feb; 147(2): 267-275.
- Geitzenauer W, Kiss CG, Durbin MK, Abunto MT, Callan TM, Stetson PF, et al. Comparing retinal thickness measurements from Cirrus spectral domain- and Stratus time domain-optical coherence tomography. *Retina*. 2010; 30(4): 596-606.
- Wolf-Schnurrbusch UEK., Ceklic L, et al. Macular thickness measurements in healthy eyes using six different optical coherence tomography instruments. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, July 2009; 50: 3432-3437.
- Krebs I, Smretschign E, Moussa S, Brannath W, Womastek I, Binder S. Quality and reproducibility of retinal thickness measurements in two spectral-domain optical coherence tomography machines. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Sep 1; 52(9): 6925-33.
- <http://www.zeiss.com>.
- <http://www.nidek-intl.com>.
- Smretschign E, Krebs I, Moussa S, Ansari-Shahrezaei S, Binder S. Cirrus OCT versus Spectralis OCT: differences in segmentation in fibrovascular pigment epithelial detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010 Dec; 248(12): 1693-8.
- Sadda SR, Wu Z, Walsh AC, Richine L, Dougall J, Cortez R, LaBree LD. Errors in retinal thickness measurements obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2006 Feb; 113(2): 285-93.
- Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Krzystolik MG, Strauber SF, Aiello LP, Beck RW, Berger BB, Bressler NM, Browning DJ, Chambers RB, Danis RP, Davis MD, Glassman AR, Gonzalez VH, Greenberg PB, Gross JG, Kim JE, Kollman C. Reproducibility of macular thickness and volume using Zeiss optical coherence tomography in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2007 Aug; 114(8): 1520-5.
- Pierro L, Giatsidis SM, Mantovani E, Gagliardi M. Macular thickness interoperator and intraoperator reproducibility in healthy eyes using 7

- optical coherence tomography instruments. *Am J Ophthalmol.* 2010 Aug; 150(2): 199-204.
19. Bressler SB, Edwards AR, Andreoli CM, Edwards PA, Glassman AR, Jaffe GJ, Melia M, Sun JK. Reproducibility of optovue RTVue optical coherence tomography retinal thickness measurements and conversion to equivalent zeiss stratus metrics in diabetic macular edema. *Transl Vis Sci Technol.* 2015 Jan 22; 4(1): 5.
 20. Wang G, Qui KL, LU XH et al. Comparison and interchangeability of macular thickness measured with Cirrus OCT and Stratus OCT in myopic eyes. *Int J Ophthalmol.* 2015 Dec 18; 8(6): 1196-201.
 21. Solé González L, Abreu González R, Alonso Plasencia M, Abreu Reyes P. Normal macular thickness and volume using spectral domain optical coherence tomography in a reference population. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2013 Sep; 88(9): 352-8.
 22. Huang J, Liu X, Wu Z, Guo X, Xu H, Dustin L, et al. Macular and retinal nerve fiber layer thickness measurements in normal eyes with the Stratus OCT, the Cirrus HD-OCT, and the Topcon 3D OCT-1000. *J Glaucoma.* 2011 Feb; 20(2): 118-25.
 23. Song WK, Lee SC, Lee ES, Kim CY, Kim SS. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain-optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(8): 3913-8.

Relación de socios

Abdul-Razzak Sultán, Huneidi	Díaz Hernández, José Enrique
Abreu Gonzalez, Rodrigo	Díaz Santiago, Juan José
Abreu Reyes, Pedro	Estévez Jorge, Beatriz
Abreu Reyes, Augusto	Fariña Hernández, Francisco Javier
Acosta Acosta, Bárbara	Ferrando Gómez, Rafael
Afonso Rodríguez, Alberto	Font Castro, Aurora
Aguilar Estévez, José Juan	García García, Ursula
Agustino Rodríguez, Jacqueline	García González, Matías
Aldunate Page, Jorge	García Somalo, Mónica
Alemán Flores, Rafael	Garrote Ramos, Varinia Soledad
Alonso Plasencia, Marta	Gil Hernández, María Antonia
Álvarez Hernandez, Teresa	Goas Iglesias de Ussel, Javier
Álvarez Marín, Jorge	González de la Rosa, Manuel Antonio
Amigó Rodríguez, Alfredo	González Delgado, Heliodoro
Angel Pereira, Denise	González Padrón, Manuel
Armas Rodriguez, Karintia	Guillén Molina, Santiago
Ayala Barroso, Eva	Henríquez de la Fe, Ramón Fco.
Baeta Bayón, Lidia	Herman, Ewelina
Bahaya Alvarez, Yasmin	Hernández Brito, Ana María
Barry Gómez, Carlos	Hernández Marrero, Dayra
Batule Oliva, Marta Libia	Hernández Miranda, Elviro Blas
Bernal Montesdeosa, Laura	Hernández Obregón, Daniel
Blasco Alberto, Andrés	Hernández Suárez, Juan Manuel
Bonilla Aguilar, Félix	Herrera Piñero, Ricardo
Borges Trujillo, Rosa	Jerez Olivera, Eduardo
Brito Muguera, Carmelina	Kalitovics Nóbregas, Nicolás
Cabrera López, Francisco	León Hernández, Francisco A.
Cabrera Marrero, Begoña	López Cotín, Concepción
Calero Carballo, Davinia del Carmen	López Gracia, Matías
Calió Conte, Claudia Marcela	Losada Castillo, María José
Capote Yanes, Eulalia	Lozano López, Virginia
Cardona Guerra, Pedro	Manrique de Lara Morales, Alfonso
Carreras Díaz, Humberto	Mantolán Sarmiento, Cristina
Carrillo Espejo, Jose Joaquín	Marin Carrero, Antonio Julián
Castellanos Solanes, Jorge	Marrero Saavedra, María Dolores
Contreras Estevez, Concepción	Martín Torres, María José
Cordovés Dorta, Luis Mateo	Martinez de Munno, Jorge Eduardo
Correa Suárez, Pablo	Medina Herrera, María Rosario
De Armas Ramos, Elena	Medina Mesa, Erica
De la Cruz Kühnel, Rita	Medina Rivero, Francisco
De las Heras Acevedo, Elena	Méndez González, Julio
Del Arco Aguilar, José Manuel	Merlo Romero, Jorge A.
Delgado Miranda, Jose Luis	Mesa Lugo, Fátima Irene
Díaz Alemán, Tinguaro	Mohrez Muvdi, Raji
Díaz Arriaga, José	Montesinos Ventura, Blanca
Díaz Arriaga, Carla	Moreno Montañez, Javier

Muñoz Gómez-Camacho, José Alberto
Mújica Moreno, Vicente
Negrín Díaz, Manuel R.
Ocaña González, Marina
Ojeda Socorro, Ramón
Pallás Ventayol, Carolina
Pareja Ríos, Alicia
Pellicer Lorca, Tomás
Pellón Fleitas, Rosa María
Perera Sanz, Daniel
Pérez Alvarez, Julio
Pérez Barreto, Leonor
Pérez Fernández, Jose Ramón
Pérez González, Francisco
Pérez Martín, William
Pérez Morán, Manuel
Pérez Muñoz, Dácil
Pérez Silguero, Miguel Ángel
Pérez Silguero, David
Pinto Herrera, María Candelaria
Piñana Darías, Carlos
Quijada Fumero, Eliseo
Ramos Ramos, Juan José
Reñones de Abajo, Josefina
Reyes Rodriguez, Miguel Ángel
Rocha Cabrera, Pedro
Rodríguez, Raquel
Rodríguez Galván, Corviniano
Rodríguez Gil, Ruymán
Rodríguez Hernández, José Vicente
Rodríguez Luna, Cecilia
Rodriguez Martín, Javier Francisco
Rodríguez Melián, Luis
Rodriguez Pérez, José Alfonso
Rodriguez Pérez, Mercedes
Royo Martínez, Esperanza
Rubio Rodríguez, Carmen Gloria
Ruiz de la Fuente Rodríguez, Paloma
Ruiz Pérez, Ángeles
Rutllan Civit, José Joaquín
Saffiedine, Nader
Saloña Bordás, José Luis
Samaan Sabag, Mushen
Sánchez Fonseca, Nielsen Lázaro
Sánchez García, Mariel
Sánchez Méndez, Manuel
Sánchez Pérez, Jorge Luis
Sánchez Rodríguez, Amor
Sánchez Vega, Cristina
Sánchez-Gijón González-Moro, Manuel
Santana Navarro, María Dolores
Santana Navarro, Francisco
Santana Valerón, Fermín
Santos Barrera, Roberto
Santos Bueso, Enrique
Serrano García, Miguel Angel
Servando Arteaga, Juan Antonio
Shuarzberg Menis, Diana
Solé Gonzalez, Lorena
Suárez Morgade, Mónica
Tandón Cárdenas, Luis
Tejera Santana, Marta
Toledo Monzón, Juan Luis
Trujillo Blanco, Maricela
Valls de Quintana, Pedro Francisco
Vargas González, Juan Carlos
Ventura Rodriguez, Antonio
Viera Peláez, David
Vinuesa Silva, María José
Zanetti Llisa, María Romina



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.

© 2014 Abbott Medical Optics, SLU
Ctra. Fuencarral - Alcobendas, Km. 15,400
28100 Alcobendas - Madrid
www.abbottmedicaloptics.com

AcrySof® IQ PanOptix™ Lente trifocal



Diseñada para una adaptación más natural

La lente AcrySof® IQ PanOptix™ está diseñada con la tecnología óptica ENLIGHTEN™ (ENhanced LIGHT ENergy) para imitar las funciones del cristalino humano proporcionando:

- **Elevada utilización de luz en una lente multifocal.**
Transmite el 88% de la luz para ayudar a una visión nítida en todas las distancias.¹
- **Rango de visión más cómodo desde cerca hasta intermedia.**
Proporciona un punto focal más natural para distancia intermedia a 60 cm, lo que es más adecuado para tareas como trabajar en ordenador, en comparación con la distancia de 80 cm ofrecida por otras lentes trifocales.²⁻⁴
- **Menor dependencia pupilar.**
Zona difractiva de 4,5 mm diseñada para una buena performance visual en todas las condiciones de iluminación.²

Para más información sobre la lente AcrySof® IQ PanOptix™ por favor contacte con su representante de Alcon.

Alcon
a Novartis company

 AcrySof IQ PanOptix.
PRESBYOPIA-CORRECTING IOL

 **Advancing**
CATARACT SURGERY

Referencias: 1. Instrucciones de uso AcrySof® IQ PanOptix™ 2. PanOptix™ Diffractive Optical Design. Alcon external technical report, TDOC-0018721. Effective date 19 Dec 2014. 3. Davies R, Dijkstra K, Jazdzemski T, et al. Monitor viewing distance for younger and older workers. Proceed of the Human Factors and Ergonomics Society 52nd Annual Meeting, 2008. http://www.sagepub.com/humanResources/ebooks/477455/Monitor_Viewing_Distance_for_younger_and_Older_Workers_Accessed_April_9_2015. 4. Average of American OSA, Canadian OSA and American OSA. Association for Computer Monitor Distances.

Contraindicaciones y efectos secundarios: 1. No reemplazar estas lentes intraculares mediante ningún método. 2. Se pueden esperar algunos efectos visuales debido a la superposición de imágenes múltiples enfocadas o desenfocadas. Estos efectos pueden incluir la sensación de ver líneas radiales alrededor de barras de luz puntuales en condiciones de luz nocturna, desdoblamiento y doble visión. Como ocurre con otras IOLs multifocales, existe la posibilidad de que los síntomas visuales puedan ser lo suficientemente significativos como para que el paciente solicite que se replante la IOL multifocal. 3. Algunos pacientes pueden presentar una reducción de la sensibilidad al contraste, en comparación con lo que ocurre con las IOLs multifocales, que puede predominar más en condiciones de escasa iluminación. Por lo tanto, los pacientes con IOLs multifocales implantadas deben tener precaución al conducir por la noche o en condiciones de escasa visibilidad. 4. El cirujano deberá tener en cuenta los siguientes puntos, que sólo aplican al uso de la IOL AcrySof® IQ PanOptix™ para la corrección de la presbicia: • Se recomienda que el cirujano lleve como objeto de la cirugía