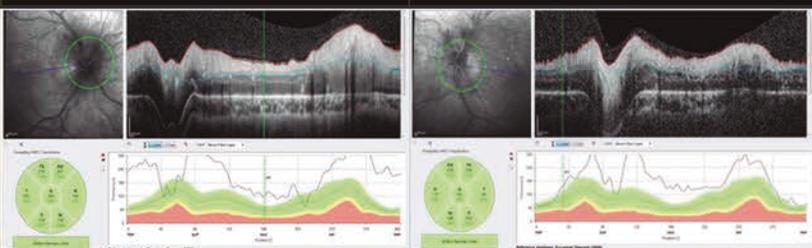
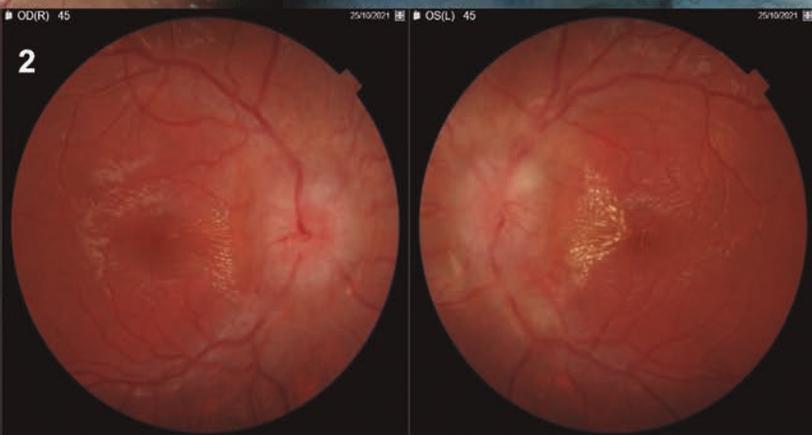
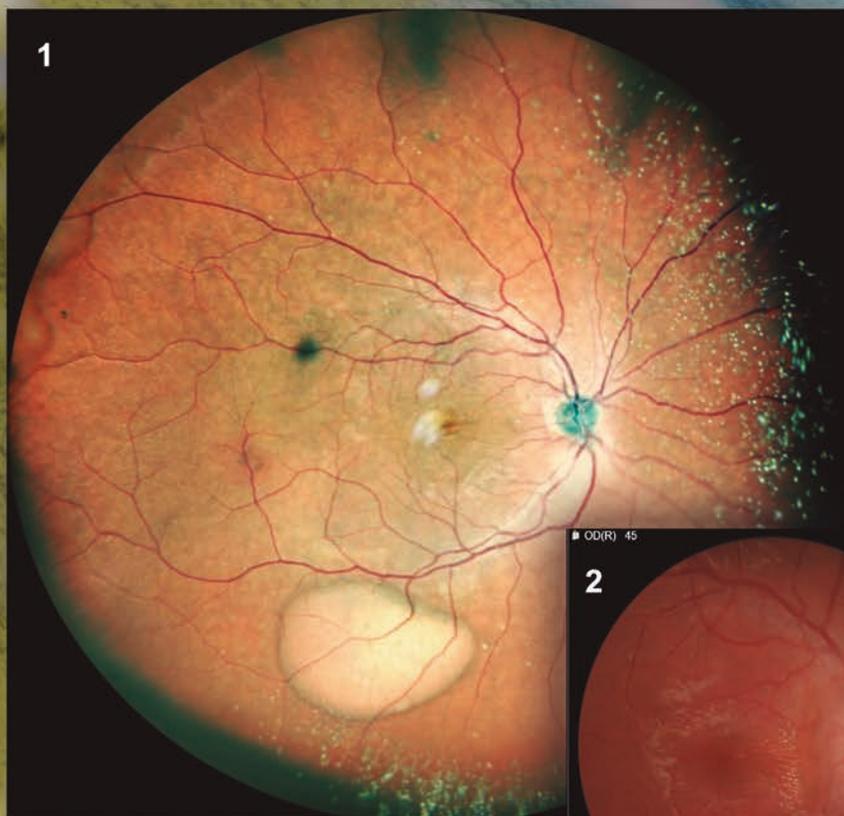


Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

AÑO 2022

Número 33




SOCIEDAD CANARIA DE
OFTALMOLOGIA

sociedadcanariadeoftalmologia.com

NUEVO COOLTEARS HYDRO+

LA LÁGRIMA ARTIFICIAL MÁS "COOL"

CON ÁCIDO HIALURÓNICO
CROSS-LINKED 0,4%



SIN CONSERVANTES¹
SIN FOSFATOS
COMPATIBLE CON
LENTE DE CONTACTO¹

Fórmula innovadora de Ácido Hialurónico cross-linked para un alivio duradero del ojo seco¹⁻⁴:

- Alta pureza³
- Alto peso molecular⁴
- Alta concentración¹
- Alta viscosidad⁴

Muy bien tolerado con alivio y frescor inmediato^{1,4}

No produce visión borrosa y permite 1 instilación al día* lo que mejora la calidad de vida de cualquier tipo de paciente con ojo seco^{1,3}



*Administrar 1 o 2 gotas en cada ojo una o más veces al día o según las instrucciones de su médico o farmacéutico.

Material exclusivo para Profesionales Sanitarios.

Comercializado por: Santen pharmaceutical Spain, S.L. C/Acanto 22. 28045-Madrid. email: medinfo@santen.es.
Cooltears Hydro + es un Producto Sanitario Clase IIB estéril que cumple la normativa de Productos sanitarios

1. Prospecto para paciente Cooltears Hydro+. Diciembre 2020. 2. Fallacara A et al. Polymers (Basel). 2018; 10(7): 701.
3. Posarelli C et al. J Ocul Pharmacol Ther. 2019; 35(7): 381-387. 4. Technical file Cooltears Hydro+ 2021.



**COOLTEARS[®]
HYDRO+**

Your dry eye partner

SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA

PRESIDENTE: *Cristina Mantolán Sarmiento*
VICEPRESIDENTE: *Josefina Reñones de Abajo*
SECRETARIO: *Ruymán Rodríguez Gil*
TESORERA: *Mariel Sánchez García*

VOCALES:

Pedro Valls de Quintana
Alicia Pareja Ríos
M.^a Teresa Álvarez Hernández
Claudia Calió Conte
Blanca Montesino Ventura
Ewelina Herman
Francisco Andrés León Hernández

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
Francisco Cabrera López

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

EDITORES:

Dr. Rodrigo Abreu González, Santa Cruz de Tenerife
Dra. Haridián Peñate Santana, Las Palmas de Gran Canaria

Revisores:

Dra. Mercedes Combarro Túñez, Dr. Luis Cordovés Dorta, Dr. Valentín Tinguaro Díaz Alemán, Dr. David Pérez Silguero, Dra. Josefina Reñones de Abajo, Dr. Miguel Ángel Reyes Rodríguez, Dr. Ruymán Rodríguez Gil

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, Dr. Francisco Cabrera López, Dr. David Viera Peláez y Dr. Luis Cordovés Dorta

Fotos de portada:

Figura 1: Retinografía Ultra Campo Amplio en la que se aprecia una hialosis asteroide y una coriorretinopatía hemorrágica exudativa periférica. (Autora: Isabel Fabelo Hidalgo, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife)

Figura 2: Retinografía y OCT RNFL de nervio óptico a las 2 semanas de iniciar el tratamiento. (Autora: Nira Cáceres Herrera. Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria)

Traducción: *Dña. Claudia Lang-Lenton*

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.

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 1 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.

Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

2022

Publicación anual

N.º 33

Índice

EDITORIAL

Inteligencia artificial: retos y oportunidades para la oftalmología en tiempos de pandemia <i>Artificial intelligence: challenges and opportunities for ophthalmology in times of pandemic</i> Gómez-Ulla de Irazazábal F	1
---	---

CARTA DE LA PRESIDENCIA

Tiempos difíciles <i>Hard times</i> Mantolán Sarmiento MC.....	5
--	---

CASOS CLÍNICOS

Queratitis micótica causada por <i>Exserohilum rostratum</i> en una usuaria de lentes de contacto blandas <i>Mycotic keratitis caused by Exserohilum rostratum in a soft contact lenses wearer</i> Cabezas Monjas E, García Conca V, Artola Roig A, Martínez González C	7
---	---

Queratitis marginal secundaria al uso de lentes de contacto cosméticas <i>Marginal Keratitis Secondary to the Use of Cosmetic Contact Lenses</i> Álvarez González EA, Espinoza González JP, Alonso Pons V, Miranda Fernández S.....	11
---	----

Imagen multimodal en el estudio de las manifestaciones retinianas asociadas a la esclerosis tuberosa. Reporte de casos y revisión en la literatura <i>Multimodal imaging in the study of retinal manifestations associated with tuberous sclerosis. Case report and literature review</i> Durán Carrasco O, Quezada Peralta G, Fabelo Hidalgo I, Fernández Núñez C, Pérez-Llombet Quintana N, Hernández Carballo C, Rodríguez Gil R, Gil Hernández MA.....	15
---	----

Plasmocitoma orbitario. A propósito de un caso <i>Orbital plasmacytoma. A case report</i> Falcón Roca R, Tapia Quijada HE, Gómez Perera S, Arteaga Henríquez C, Rodríguez Marrero S	22
---	----

Cistinosis ocular: a propósito de un caso <i>Ocular cystinosis: a case report</i> Siguero Martín L, Jerez Olivera E, Guedes Guedes II, Goya González C, Fernández del Coto Secades L, Pérez Álvarez J, Cabrera López F.....	27
--	----

Celulitis orbitaria asociada a absceso intraorbitario y trombosis de senos: a propósito de un caso <i>Orbital cellulitis associated with intraorbital abscess and sinus thrombosis: a case report</i> Siguero Martín L, Espinoza González JP, Goya González C, Baeta Bayón L, Díaz Arriaga J, García García UD, Cabrera López F	33
---	----

Sífilis ocular en pacientes con VIH. Presentación de 3 casos y revisión de la literatura <i>Ocular syphilis among HIV-infected patients. Three case presentation and literature review</i> Espinoza González JP, Siguero Martín L, Goya González C, Álvarez González E, Rodríguez Melián L, Batista Perdomo D, Cabrera López F4.....	41
---	----

Edema de papila bilateral de causa vascular: a propósito de un caso <i>Bilateral vascular papiledema: a case report</i> Rodríguez Marrero S, Acosta Darias MJ, Falcón Roca R, Gómez Perera S, Arteaga Henríquez C.....	51
--	----

Vasculitis retiniana como manifestación clínica de tuberculosis <i>Retinal vasculitis as a clinical manifestation of tuberculosis</i> Fernández Nuñez C, Pérez-Llombet Quintana N, Fabelo Hidalgo I, Quezada Peralta GE, Rodríguez Gil R, Gil Hernández MA	55
--	----

Escleritis posterior en contexto de Síndrome de TINU; Reporte de un caso <i>Posterior Scleritis secondary to TINU Syndrome; Case report</i> Nicolás Pérez-Llombet Quintana N, Rodríguez Gil R, Fernández Núñez C, Quezada Peralta GE, Fabelo Hidalgo I, Gil Hernández MA.....	59
Manejo del glaucoma en el adulto asociado a síndrome de Sturge Weber. A propósito de un caso <i>Management of glaucoma associated with Sturge Weber syndrome in adults. Case report</i> Goya González C, Bernal Motesdeoca L, Estévez Jorge B, Sigüero Martín L, Guedes Guedes I, Cabrera López F.....	65
Aniridia congénita. A propósito de un caso <i>Congenital aniridia. About a case</i> Santana Lorenzo A, Baeta Bayón L, Peñate Santana H, Álvarez González E, Alonso Pons V, Cáceres Herrera N.....	77
Reacción de hipersensibilidad sistémica a antiangiogénicos intravítreos en membrana neovascular miópica y coroidopatía central serosa. A propósito de dos casos <i>Intravitreal antiangiogenic systemic hypersensitivity in myopic neovascular membrane and serous central coroidopathy. Two cases report</i> Peñate Santana H, Ogando González R, Cáceres Herrera N, Álvarez González E, Alonso Pons V, Alemán Pérez A, Santana Lorenzo A.....	83
¿Por qué un papiledema en un varón de 15 años?: caso clínico poco frecuente y revisión bibliográfica <i>Why does papilledema appear in a 15-year-old man?: Low frequency case report and review</i> Cáceres Herrera N, Peñate Santana H, Alemán Pérez A, Alonso Pons V, Ogando González R, Santana Lorenzo A, Álvarez González E.....	88
Coriorretinopatía hemorrágica exudativa periférica: a propósito de un caso <i>Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: report of a clinical case</i> Fabelo Hidalgo I, Quezada Peralta G, Fernández Núñez C, Abreu González R.....	95
Melanoma coroideo. Caso clínico <i>Choroidal melanoma. Case report</i> Alemán Pérez A, Peñate Santana H, Rodríguez González F, Álvarez González E, Ogando González R, Alonso Pons V, Cáceres Herrera N.....	100
ARTÍCULOS ORIGINALES	
Cirugía de glaucoma bilateral simultánea; serie de 10 casos <i>Simultaneous bilateral glaucoma surgery; Case series of 10 patients</i> Pérez-Llombet Quintana N, Álvarez Marín J, Capote Yanes E, Fabelo Hidalgo I, Gil Hernández MA.....	104
REVISIONES	
Queratitis corneal en pacientes con mieloma múltiple refractario en tratamiento innovador con belantamab. Revisión exhaustiva <i>Corneal keratitis in refractory multiple myeloma patients treated with innovative treatment belantamab. Comprehensive review</i> Alonso V, Peñate H, Miranda S, Ogando RI, Álvarez EA, Cáceres N, Alemán A, Santana AP.....	109
Actualización en el manejo de la orbitopatía tiroidea <i>Update on the management of thyroid orbitopathy</i> Arteaga Henríquez C, Tapia Quijada H, Falcón Roca R, Gómez Perera S1, Rodríguez Marrero S, Medina Mesa E.....	117
Clasificaciones del edema macular diabético: una revisión de la literatura <i>Diabetic macular edema classification: a revision of the literature</i> Fabelo Hidalgo I, Pérez-Llombet Quintana N, Gil Hernández MA, Abreu González R.....	124
Prevención y control de miopía: revisión de la literatura <i>Prevention and control of myopia: A review of the literature</i> Ogando González R, Baeta Bayon L, García García U, Peñate Santana H, Alvarez González E, Alonso Pons V, Cáceres Herrera N, Alemán Pérez A.....	132
OPINIÓN DEL EXPERTO	
Las expediciones asistenciales quirúrgicas a lugares remotos <i>Surgical assistance expeditions to remote places</i> Barraquer Compte E.....	139

Inteligencia artificial: retos y oportunidades para la oftalmología en tiempos de pandemia

Artificial intelligence: challenges and opportunities for ophthalmology in times of pandemic

GÓMEZ-ULLA DE IRAZAZÁBAL F¹

Vaya por delante que sobre lo que voy a escribir a continuación no soy ningún experto, ni siquiera un mal aficionado, simplemente soy un simple observador de lo que está pasando y lo que debería pasar más pronto que tarde. De cómo estos tiempos de pandemia y de guerra son en realidad un reto y una oportunidad para la inteligencia artificial en el ámbito sanitario y más concretamente en la oftalmología.

Todo empezó hace ya más de dos años, en una populosa ciudad, Wuhan, situada al sur de Pekín y que con más de seis millones y medio de habitantes supone la décima ciudad más poblada de ese gigante asiático que es China. Me animo y empiezo a escribir esta editorial dando respuesta a la generosa invitación de *Rodrigo Abreu y Haridián Peñate* con el recuerdo puesto en el domingo 7 de febrero, segundo aniversario del fallecimiento del Dr. Li Wenliang de 34 años en el Hospital Central de Wuhan como reconocido homenaje a un médico-oftalmólogo que simplemente con unos dotes evidentes de observación, fue el primero en advertir a sus compañeros de profesión el 30 de diciembre del 2019, a través del servicio de mensajería de su teléfono móvil, de una posible epidemia vírica similar a la SARS (Síndrome Respiratorio Agudo Severo) que había sucedido unos años antes y, que se estaba produciendo en siete pacientes puestos en cuarentena en su Hospital por una enfermedad con síntomas similares al SARS

y cuyo nexo de unión era un mismo mercado de alimentos.

Desafortunadamente unos días después el propio Dr. Wenliang caía enfermo contagiado por coronavirus por uno de sus pacientes y fallecía un mes más tarde, no sin antes haber sido objeto de una investigación por parte de la policía china por propagar rumores y hacer comentarios falsos. Así comenzó la historia de la actual Pandemia de la COVID-19 producida por el coronavirus que ya todos conocen y que ha puesto patas arriba a todos los países y sistemas sanitarios del mundo y de la que todavía no hemos acabado definitivamente de salir, tan sólo basta recordar las medidas actuales a las que está siendo sometida en estos los días la ciudad de Shanghái en la que más de 15 millones de personas comienzan la segunda fase del confinamiento.

La tragedia que supone la pérdida de vidas se entrelaza en esta «nueva realidad» con el estrés al que ha sometido esta pandemia al sistema sanitario y de la que todavía sufrimos sus secuelas, dificultando dar respuesta a todas las enfermedades con la celeridad que necesitan. Es a esta otra realidad a la que me quiero referir. Aunque la Covid-19 es la primera pandemia del siglo XXI, existen otras afecciones que por su prevalencia bien podríamos considerarlas como tal. Por ejemplo, la Diabetes Mellitus, que afecta a 463 millones de personas en el mundo, 32 millones de personas en el mundo, 32 millones de personas en el mundo, riesgo de perder la visión, o la DMAE que

¹ Director Médico del Instituto Oftalmológico Gómez-Ulla. Catedrático de Oftalmología.

se estima que la padezcan 228 millones en 2040. Esas son, junto al glaucoma, las causas de ceguera más importantes en el mundo occidental con tratamientos eficaces, si se diagnostican a tiempo.

La mayoría de pacientes que acuden a los servicios de retina tiene diabetes con afectación ocular o DMAE, siendo población de riesgo si contraen la Covid-19. Por eso debemos ser capaces de mantener la seguridad y calidad de los tratamientos, minimizando las visitas clínicas y maximizando el diagnóstico por imagen. ¿Cómo? Con telemedicina, inteligencia artificial y monitorización domiciliaria, respetando la humanización de la consulta y la interacción con los pacientes.

La **telemedicina** incorpora gran capacidad diagnóstica en enfermedades como la retinopatía diabética. Buen ejemplo de ello es el programa RETISALUD de detección por imagen de la Comunidad Canaria. Pero, ¿qué sucedería si todos los países lo incorporaran?, pues como señaló Pouya Saeedi recientemente se generarían cerca de mil millones de imágenes sobre una prevalencia de diabetes de casi 500 millones de personas que habría que interpretar. Para resolverlo surge la **inteligencia artificial**, una tecnología que ya no nos es ajena gracias a Siri, Alexa, Netflix o Amazon Prime, más precisa que un médico y que nos ayudará a ser más exactos en los diagnósticos. Ejemplo de ello son programas como IDx-DR, algoritmo desarrollado por Michael Abramoff y colaboradores que en abril de 2018 recibió la primera aprobación de la FDA para detectar retinopatía diabética en diferentes grados, y aquí viene lo más importante, de manera automática sin necesidad que la interpretación y el resultado final fuese asistido y supervisado por un médico. Esto representa por sí mismo una gran ayuda y un gran avance y ya dispone de marcado CE.

INTERNET TRADICIONAL FRENTE AL INTERNET DE LAS COSAS

Cualquiera que, como yo, haya vivido la aparición y uso de los primeros teléfonos móviles comercializados, los primeros ordenadores, el inicio de internet o los primeros buscadores como Alta Vista, coincidirá con-

migo en la absoluta perplejidad de los que hemos asistido al grado de desarrollo y generalización que inimaginablemente han llegado a alcanzar y ser utilizados. Durante la última década, el número de dispositivos móviles ha superado la cifra de la población mundial.

Hemos pasado del Internet tradicional que conecta a personas, al Internet de las cosas (IoT por sus siglas en inglés) que facilita la Interconexión entre dispositivos y máquinas sin intervención humana deliberada y que utiliza y procesa datos provenientes de sensores como por ejemplo relojes inteligentes con pulsioxímetros, GPS, frecuencia cardíaca etc . Pero para que este IoT funcione adecuadamente necesitamos conexiones más rápidas como es el 5G que puede aumentar 20 veces la velocidad de descarga sobre la actual y más difundida red 4G y disminuir al mismo tiempo de una manera considerable la latencia de extremo a extremo. Esta rapidez de conexión nos ayudará en gran manera a desarrollar con más precisión y rapidez el IoT aplicado a la medicina.

Esta carrera de conexiones y redes es tan vertiginosa que Samsung ha previsto que en el 2030 cuando se prevee la comercialización de la red 6G, los dispositivos conectados sean alrededor de 500 mil millones, es decir unas 59 veces la población humana estimada.

MONITORIZACIÓN DOMICILIARIA Y AUTOCUIDADO

Es indudable que, en el mundo actual de la salud, la educación sanitaria, la divulgación de las enfermedades y sus síntomas, como aprender a detectarlos y la importancia del diagnóstico precoz juegan un papel fundamental para obtener los mejores resultados terapéuticos. Un ejemplo de ello y de sus resultados son las campañas de cribado del cáncer de mama o las más recientes del diagnóstico precoz del cáncer de colon. En oftalmología tenemos también varios ejemplos como las campañas del glaucoma, la retinopatía diabética o la DMAE, y son a estas dos últimas a las que me quiero referir a continuación.

Para estas dos enfermedades disponemos hoy en día de tratamientos eficaces, pero para ello es necesario realizar inyecciones oculares repetidas mensuales al principio y quizás

después más espaciadas dependiendo de nuevos síntomas o hallazgos o de la respuesta terapéutica previa. Esto exige una visita periódica y continuada durante años a nuestras consultas y estas visitas podemos reducirlas y además detectar nuevas recaídas precozmente si utilizamos las tecnologías que nos brindan la posibilidad de un autoexamen domiciliario.

La *vigilancia domiciliaria* y el *autocuidado* deberían ser un objetivo preferente de la medicina moderna. La tecnología actual, la IA y el desarrollo de diferentes dispositivos de autoexamen para el hogar implementados muchos de ellos en diferentes apps, gratuitos en su versión básica, y aplicaciones diversas facilitan el diagnóstico precoz, el procesado de datos y la interconexión con los especialistas avisándolos cuando se produce un cambio que deba ser valorado y probablemente explorado presencialmente en la clínica por el especialista. Así igual que cité antes los relojes inteligentes, hay dispositivos móviles, apps para tablets o smartphones como Alleye, MyVysionTrack, Peek acuity o Odysight de Tilak Healthcare que permiten la autoexploración domiciliaria de una forma rápida y sencilla de la capacidad visual y el funcionamiento de la mácula., de hecho, este último acaba de recibir la aprobación de reembolso público en Francia.

Quedémonos por tanto con la idea de que, aunque la Covid-19 ha supuesto una amenaza sanitaria es una oportunidad que está ayudando a que comprendamos mejor la importancia de la telemedicina ligada a la inteligencia artificial y acelerando su uso. Deberíamos ser más permeables y menos resistentes al cambio. Deberíamos incorporar más pronto que tarde la IA a nuestra práctica clínica real. No va sustituirnos, pero si ayudarnos a ser más

precisos y más rápidos en nuestros diagnósticos y en la toma de decisiones terapéuticas. Detrás de una prueba de imagen siempre está un médico y detrás de un algoritmo un equipo de matemáticos, físicos etc que trabajan conjuntamente con los especialistas de la salud para llegar a desarrollar un algoritmo eficaz que tendrá que ser validado posteriormente. Debemos seguir avanzando y adaptarnos a las nuevas tecnologías que ya se encuentran entre nosotros para mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Abramoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *NPJ Digit Med.* 2018; 1: 39.
- Brucker J, Bhatia V, Sahel JA, Girmens JF. Ody-sight: A Mobile Medical Application Designed for Remote Monitoring—A Prospective Study Comparison with Standard Clinical Eye Tests. *Ophthalmol Ther* (2019) 8: 461-476.
- Li JO, Liu H, Ting DSJ, et al. Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: A global perspective. *Prog Retin Eye Res.* 2021; 82: 100900. doi:10.1016/j.preteyeres.2020.100900.
- Saeedi P et al Diabetes Atlas Committee I.D.F. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019; 157: 107843.
- Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2014; 2(2): e106-116.

Tiempos difíciles

Hard times

Cuando durante nuestro 46 Congreso anual celebrado en Fuerteventura salió escogida esta Junta directiva yo, como presidente de la misma, sentí a la vez una gran ilusión pero también la gran responsabilidad de seguir manteniendo viva y activa nuestra Sociedad Canaria.

Una vez cogida «velocidad de crucero» se organizó nuestro 47 Congreso anual en La Laguna, ciudad patrimonio de la humanidad, y el primer Simposio Canario de Oculoplástica pero cuando ya estábamos con la idea de nuestro siguiente Congreso llegó el año 2020 y llegó el COVID-19. El mundo se paralizó, todo se canceló y nos vimos encerrados en casa; únicamente aquellos que teníamos que salir a nuestro trabajo vivíamos la soledad de las calles sin coches y sin gente y por las tardes a las 7:00 PM hora Canaria 8:00 PM hora de la Península oíamos los aplausos dedicados a los sanitarios.

Todos los días escuchábamos las noticias en donde nos hablaban de cada vez más contagios y lo peor, más muertos ocasionados por esta pandemia pero poco a poco fuimos saliendo de este marasmo y empezamos a conocer cosas que ya existían pero que nunca habíamos utilizado, empezamos a hablar del streaming y a conocer plataformas como Zoom, Meet, Teams y hasta nuestros mayores, padres y abuelos, aprendieron a manejarse con las videoconferencias lo que nos permitió volver a estar en contacto, aunque sin contacto y volver a vernos las caras sin

maskarilla pero a través de una pantalla, una tablet o un móvil.

Poco a poco empezamos a conocer plataformas que nos permitían hacer webinars, asambleas y votaciones pero cuando ya parecía que estábamos viendo un poco la luz al final del túnel llegó OMICRON que nos obligó a seguir con las medidas de distanciamiento mascarillas y reuniones virtuales lo que hizo que durante el año 2021 todas las sociedades tuvieron que organizar congresos virtuales tal y como ocurrió con nuestra sociedad en donde el 48 Congreso de la misma y el curso «Glaucoma actualización en tratamientos» fueron en ese formato.

Ya estamos en el año 2022 y parece que la pandemia va mejor, este hecho nos ha permitido poder celebrar nuestra primera reunión presencial después de dos años, las «II Jornadas de Retina-Canarias» que se celebraron este pasado marzo en nuestra querida isla de La Palma que tanto ha sufrido con la devastadora destrucción que ocasionó el volcán de Cumbre Vieja y ahora, a punto de celebrarse nuestro 49 Congreso, llega la despedida y aunque nos parece que han pasado solo dos años ya han pasado cuatro y le toca a una nueva Junta directiva continuar el trabajo; por ese motivo yo quiero, como presidente de la Junta saliente, desearles lo mejor en esta andadura, ofrecerles todo nuestro apoyo para que sigan manteniendo nuestra sociedad activa y dinámica y un deseo: que no vuelvan a repetirse estos «TIEMPOS DIFÍCILES».

M.^a Cristina Mantolán Sarmiento
Presidente de la Sociedad Canaria de Oftalmología

MEDICALMIX

PASIÓN POR LA OFTALMOLOGÍA



MEDICALMIX
PASIÓN POR LA OFTALMOLOGÍA

**¿Verdad que todos
sabemos cuál es
el mejor SMARTPHONE
del mercado?**

Pues lo mismo pasa con
las lentes intraoculares.



FINEVISION
LA PRIMERALENTE TRIFOCALE

** Pensamos en hacer una gran
campaña de Street Marketing
pero nuestra responsabilidad
medioambiental nos lo impide.*

*Por eso, mejor
la simulamos digitalmente.*

Queratitis micótica causada por *Exserohilum rostratum* en una usuaria de lentes de contacto blandas

Mycotic keratitis caused by Exserohilum rostratum in a soft contact lenses wearer

CABEZAS MONJAS E¹, GARCÍA CONCA V², ARTOLA ROIG A³,
MARTINEZ GONZALEZ C⁴

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de queratitis por *Exserohilum rostratum* y una revisión de la literatura al respecto.

Caso clínico: Mujer, portadora de lentillas como único factor de riesgo, presentó una úlcera corneal paracentral inferior con infiltrado blanco, lesiones satélite y bordes plumosos. El raspado corneal mostró hifas septadas dematiáceas y la reacción en cadena de polimerasa identificó *E. Rostratum*. Se trató con voriconazol oral, colirios de natamicina 5% y moxifloxacino 5mg/ml y desbridamiento corneal terapéutico. Debido al crecimiento de una hifa en la periferia, se agregó colirio de voriconazol 2% y la natamicina fue reemplazada por colirio de anfotericina B 1%, epitelizando la lesión en 1 mes.

Palabras clave: *Exserohilum rostratum*, queratomicosis, lentes de contacto, hongos dematiáceos.

ABSTRACT

Purpose: To report a case of keratitis by *Exserohilum rostratum* and to carry out a brief review of the literature on this subject.

Clinical case: Woman, wearing contact lenses as the only risk factor, presented an inferior paracentral corneal ulcer with white infiltrate, satellite lesions and feathery edges. Corneal scraping showed dematiaceous septate hyphae, and polymerase chain reaction identified *E. rostratum*. It was treated with oral voriconazole, 5% natamycin and moxifloxacin 5 mg/ml eye drops, as well as therapeutic corneal debridement. Due to the growth of a hyphae in the periphery, 2% voriconazole eye drops were added, and natamycin was replaced by 1% amphotericin B eye drops, epithelializing the lesion in 1 month.

Key words: *Exserohilum rostratum*, keratomycosis, contact lenses, dematiaceous fungi.

¹ Licenciado en Medicina. Departamento de Oftalmología. Hospital Universitario San Juan De Alicante, Alicante, España.

² Doctor en Medicina. Departamento de Oftalmología. Hospital Universitario San Juan De Alicante, Alicante, España.

³ Departamento de Oftalmología. Hospital Universitario San Juan De Alicante, Alicante, España.

⁴ Departamento de Patología y Cirugía. Universidad Miguel Hernández, Alicante, España.

Correspondencia:

Elena Cabezas Monjas

Ctra. Nnal. 332 S/n, 03550 Sant Joan d'Alacant, Alicante, España.

ecmoftalmo@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La queratomycosis es una infección fúngica invasiva de la córnea. Los agentes etiológicos más frecuentes de la queratitis fúngica

son los hongos filamentosos, siendo los hongos hialinos como *Aspergillus* y *Fusarium* las principales especies aisladas (1,2). Los hongos filamentosos dematiáceos o pigmentados son causas relativamente poco comunes de queratomycosis. *Exserohilum* sp. se caracteriza por colonias de pigmentación oscura y generalmente se asocia con sinusitis paranasales e infecciones cutáneas y subcutáneas. Sin embargo, se ha identificado cada vez más como causa de queratomycosis en humanos, frecuentemente en estado de inmunosupresión, después de un traumatismo corneal por material vegetal o en países tropicales y subtropicales (3).

En este artículo, presentamos un caso de queratomycosis causada por *Exserohilum rostratum* en una mujer adulta usuaria de lentes de contacto blandas como único factor de riesgo. Se revisan las características clínicas, los hallazgos de laboratorio, los tratamientos y los resultados.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 45 años nos fue remitida presentando antecedentes de dolor en ojo derecho durante una semana. Había sido tratada por otro oftalmólogo con antibióticos tópicos desde el inicio de los síntomas, sin mejoría clínica. Reconocía haber utilizado lentes de contacto blandas durante más de ocho horas diarias y negaba haber viajado a áreas tropicales, entrada de cuerpos extraños o haber experimentado lesiones accidentales con material vegetal.

La agudeza visual fue de 20/20 en ambos ojos. En el examen ocular, se observó en el ojo derecho una úlcera corneal paracental inferior con infiltrado blanco, lesiones satélites y bordes plumosos que afectaban a dos tercios del estroma corneal anterior (fig. 1a,b). La conjuntiva mostraba hiperemia difusa. No se encontraron anomalías en el ojo izquierdo.

Ante la sospecha de queratitis fúngica, se recogieron raspados corneales en condiciones asépticas para la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y cultivos microbiológicos en agar sanguíneo, agar chocolate, agar dextrosa Sabouraud y medio líquido de tioglicolato. También se solicitó un análisis de sangre completo con serología para descartar posibles causas de infección e inmunosupresión. Después de 24 horas, la PCR fue positiva

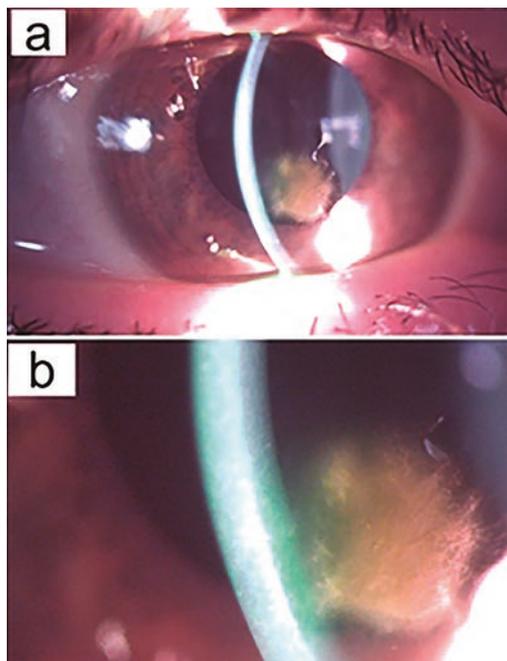


Fig. 1: Fotografía de exploración en lámpara de hendidura del ojo derecho que muestra una úlcera corneal paracental inferior con infiltrado blanco (a). Detalle magnificado de la fotografía anterior donde se observan lesiones satélite y bordes plumosos (b).



Fig. 2: Fotografías macroscópicas y microscópicas de los hongos; Los cultivos microbiológicos mostraron crecimiento de colonias de color gris a marrón negruzco y textura floclada (a), conidios fusiformes y rectos y macroconidios multiseptados ligeramente curvados (b) con hilio prominente.

para ADN fúngico. Se prescribieron natamicina tópica al 5% cada hora y colirio de moxifloxacino 5 mg/ml dos veces al día. Se agregó voriconazol oral 200 mg dos veces al día al tratamiento debido a la profundidad en el estroma y la proximidad a la cámara anterior.

La paciente fue revisada al tercer día presentando estabilidad de la lesión, dada la ausencia de respuesta al tratamiento, se realizó un desbridamiento corneal terapéutico para facilitar la penetración del fármaco. En el cuarto día, el cultivo en agar dextrosa Sabouraud mostró hongos de la especie *Exserohilum* (fig. 2a,b).

Los análisis de sangre y la serología fueron normales. En el sexto día, se observó crecimiento de hifas en la periferia de la úlcera a pesar del tratamiento (fig. 3a). Dado que no había posibilidad de realizar pruebas de sensibilidad antifúngica, se volvieron a tomar cultivos para descartar sobreinfecciones, y se agregó voriconazol 2% tópico cada 2 horas mientras se mantenía el resto del tratamiento. En el noveno día, la lesión corneal se mostró estable sin mejoría o empeoramiento aparente. En base al aspecto clínico y con nuevos cultivos negativos, la natamicina fue reemplazada por colirio de anfotericina B al 1% cada 2 horas. El tratamiento, el desbridamiento corneal terapéutico y las revisiones se mantuvieron cada 2 días. En el decimotercer día, hubo una clara mejoría en las lesiones corneales. Se suprimieron el voriconazol oral y el desbridamiento y la frecuencia de aplicación de antifúngicos comenzó a espaciarse según la evolución clínica cada 3 horas durante 1 semana y cada 4 horas durante la semana siguiente. Un mes después de la primera visita, la lesión estaba epitelizada sin actividad aparente (fig. 3b) y la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior mostró una zona de adelgazamiento paracentral de 384 μ m. El tratamiento se mantuvo con anfotericina B y voriconazol tópicos cada 6 horas durante 10 días, añadiéndose dexametasona 1 mg/ml tópica cada 12 horas y plasma autólogo rico en plaquetas tópico cada 6 horas. Después de dos meses manteniendo este tratamiento, con pauta descendente de antifúngicos y corticoide cada dos semanas, la lesión se mantenía estable e inactiva y se pautaron lágrimas artificiales monodosis. Cinco meses después del inicio de los síntomas, tras un mes y medio sin tratamiento antifúngico, la paciente permanecía asintomática y la lesión inactiva.

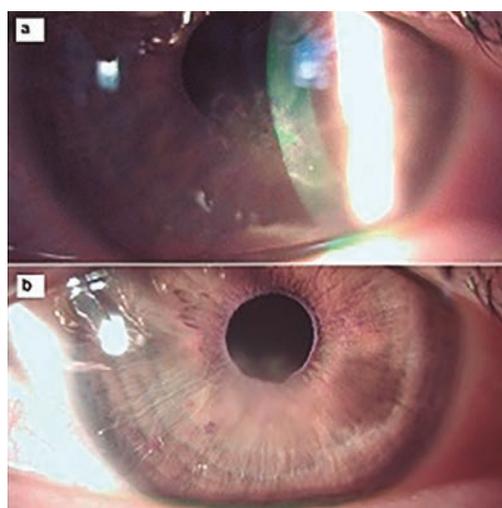


Fig. 3: Fotografías de la lesión vista en lámpara de hendidura: en el sexto día, se puede observar el crecimiento de una hifa en la periferia de la úlcera (a); después de un mes, epitelizó con ausencia aparente de actividad (b).

DISCUSIÓN

El género *Exserohilum* está formado por especies de hongos filamentosos dematiáceos ambientales que se aíslan comúnmente en hierbas y suelos, principalmente en climas cálidos y húmedos de países tropicales y subtropicales (2,3,5). Solo tres especies pueden causar infección en humanos: *E. rostratum*, *E. longirostratum* y *E. mcginnisii* (3,4). Estudios previos han reportado casos de infecciones subcutáneas, artritis, sinusitis y endocarditis, destacando un brote de meningitis asociada con inyecciones de metilprednisolona contaminadas con *E. rostratum* en 2012 en los Estados Unidos. Antes de este brote, solo se habían notificado 8 casos de queratomycosis por *E. rostratum* (6), la mayoría de ellos asociados a factores predisponentes como inmunosupresión, tratamiento previo con corticoides y, principalmente, antecedente de traumatismo corneal (2-7).

Nuestra paciente era inmunocompetente, no había sufrido traumatismo corneal ni viajado a zonas tropicales y no había recibido tratamiento con corticoides, siendo el uso de lentes de contacto blandas el único factor de riesgo potencialmente asociado.

El diagnóstico se basa en las características clínicas, el estudio microbiológico y la reacción en cadena de la polimerasa (3). En los cultivos microbiológicos se puede observar un crecimiento de colonias de color gris a marrón negruzco y textura floculada; microscópicamente los conidios son grandes, rectos o fusiformes, multiseptados y con un

hilio protuberante característico (fig. 2a,b) (1,5,8). La reacción en cadena de la polimerasa es una prueba que permite una investigación micológica más específica y la confirmación del diagnóstico. Típicamente, las lesiones corneales tienen un infiltrado blanco con bordes plumosos y lesiones satélites que, a diferencia de otras queratomycosis, pueden tener pigmentación gris oscuro a nivel epitelial y estromal anterior. Por lo general, progresa lentamente sin tratamiento (2,3,7,9). En nuestro caso, no se apreció pigmentación de las lesiones en ningún momento.

Dado que se trata de una causa rara de queratitis, no hay consenso sobre el tratamiento. Algunos de los casos publicados anteriormente muestran una buena respuesta del infiltrado al tratamiento con una combinación de natamicina tópica al 5% y un azol tópico (voriconazol 1%, ketoconazol 2%) u oral (itraconazol, voriconazol) (2,3,9,10). Sin embargo, en otros casos este tratamiento resultó insuficiente o fallido, requiriendo un cambio en la estrategia terapéutica o, como último recurso, una queratoplastia penetrante terapéutica (8,9). Se han reportado buenos resultados con la aplicación de fluconazol subconjuntival (3) y con la combinación de anfotericina B tópica y voriconazol oral o itraconazol (1,4,5). Garg et al. (7) abogan por el desbridamiento terapéutico seguido de la introducción precoz de la terapia antifúngica como el mejor método para tratar estos casos, especialmente aquellos con infiltrado estromal anterior a medio. Además del tratamiento antifúngico, se agregaron gotas oftálmicas antibióticas en la mayoría de los casos. A pesar del correcto cumplimiento terapéutico, en nuestro caso el tratamiento inicial con natamicina tópica junto con desbridamiento terapéutico y voriconazol oral resultó insuficiente, y la mejoría clínica solo fue evidente cuando se añadió voriconazol tópico al tratamiento. Esta mejoría fue mayor al reemplazar la natamicina con anfotericina B tópica.

CONCLUSIÓN

Con la presentación de este caso queremos dar a conocer el papel de los hongos del género *Exserohilum* como causa poco común de queratomycosis. A diferencia del resto de casos descritos, en nuestro caso el

único factor de riesgo para el paciente es ser portador de lentes de contacto blandas. Además, la apariencia de la lesión carecía de pigmentación u otras características clínicas que la diferenciara de otras queratomycosis. A pesar de las diferentes recomendaciones terapéuticas y de ser una especie filamentosa, en este caso, la mejoría clínica se produjo al tratar con voriconazol tópico al 2%, y fue aún más evidente al añadir colirio de anfotericina B al 1%.

La importancia del diagnóstico precoz y la introducción del tratamiento antifúngico adecuado asociado al desbridamiento terapéutico de la lesión son las claves para resolver una infección corneal que, a pesar de su lenta progresión, puede llegar a ser grave y requerir una queratoplastia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Qiu WY, Yao YF. Mycotic keratitis caused by concurrent infections of *exserohilum mcginnisii* and *candida parapsilosis*. *BMC Ophthalmology*. 2013; 13: 37.
2. Joseph NM, Kumar MA, Stephen S, et al. Keratomycosis caused by *Exserohilum rostratum*. *Indian J Pathol Microbiol*. 2012; 55: 248-249.
3. Chaidaroon W, Phaocharoen N, Srisomboon T, et al. *Exserohilum rostratum* Keratitis in a Patient with Human Immunodeficiency Virus. *Case Rep Ophthalmol*. 2019; 10: 127-133.
4. Adler A, Yaniv I, Samra Z, et al. *Exserohilum*: an emerging human pathogen. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2006; 25: 247-253.
5. Cruz-Choappa R, Piontelli E. *Exserohilum rostratum* (Drechsler) Leonard y Suggs. *Rev Chilena Infectol*. 2020; 37: 45-46.
6. Katragkou A, Pana ZD, Perlin DS, et al. *Exserohilum* infections: review of 48 cases before the 2012 United States outbreak. *Med Mycol*. 2014; 52: 376-86.
7. Garg P, Gopinathan U, Choudhary K, et al. Keratomycosis: clinical and microbiologic experience with dematiaceous fungi. *Ophthalmology*. 2000; 107: 574-580.
8. Bouchon CL, Greer DL, Genre CF. Corneal ulcer due to *Exserohilum longirostratum*. *Am J Clin Pathol*. 1994; 101: 452-5.
9. Rathi H, Venugopal A, Rameshkumar G, et al. Fungal keratitis caused by *Exserohilum*, an emerging pathogen. *Cornea*. 2016; 35: 644-646.
10. Kanungo R, Srinivasan R. Corneal phaeohyphomycosis due to *Exserohilum rostratum*. A case report and brief review. *Acta Ophthalmol Scand*. 1996; 74: 197-9.

Queratitis marginal secundaria al uso de lentes de contacto cosméticas

Marginal Keratitis Secondary to the Use of Cosmetic Contact Lenses

ÁLVAREZ GONZÁLEZ EA¹, ESPINOZA GONZÁLEZ JP², ALONSO PONS V¹,
MIRANDA FERNÁNDEZ S¹

RESUMEN

Introducción: La Queratitis Marginal (QM) corresponde a un proceso inflamatorio no infeccioso de la superficie ocular que se ha atribuido a una reacción de hipersensibilidad retardada al *Staphylococcus aureus* en pacientes con historia de blefaroconjuntivitis crónica o recurrente.

Presentamos el caso de una mujer inmunocompetente con QM secundaria al uso de lentes de contacto cosméticas (LCC) sin signos de blefaritis activa, con cultivos corneales y conjuntivales negativos.

Caso Clínico: Mujer de 39 años, usuaria de LCC, sin antecedentes mórbidos relevantes, acude a urgencias por cuadro de tres semanas de evolución de dolor ocular y fotofobia en ojo derecho. Refiere disminución de agudeza visual en las últimas 24 hrs. En la exploración presenta una MAVC de 0,7 en OD. En la biomicroscopía de segmento anterior presenta una córnea transparente con 5 infiltrados blanquecinos redondeados paralimbares de bordes bien definidos, con distribución concéntrica en cuadrante temporal superior. Se toman cultivos por raspado corneal y se inicia tratamiento de amplio espectro con voriconazol y moxifloxacino tópico durante día y noche, sin mostrar cambios significativos en los primeros 7 días de tratamiento. No se identifican gérmenes en cultivos aerobios. Se decide cambiar moxifloxacino por tobramicina asociado con dexametasona tópica, mostrando evolución favorable en los 7 días posteriores resolviendo el cuadro a las 2 semanas.

Conclusión: Este caso describe la presentación y curso clínico de una QM asociada posiblemente a una respuesta inmune al uso de LCC, con buena evolución tras la administración de corticoides tópicos.

ABSTRACT

Summary: Marginal Keratitis (MK) corresponds to a non-infectious inflammatory process of the ocular surface that has been attributed to a delayed hypersensitivity reaction to *Staphylococcus aureus* in patients with a history of chronic or recurrent blepharoconjunctivitis.

We present the case of an immunocompetent woman with MQ secondary to the use of cosmetic contact lenses (CCL) without signs of active blepharitis, with negative corneal and conjunctival cultures.

Clinical Case: A 39-year-old woman, user of CCL, with no relevant morbid history, goes to the emergency room due to a three-week history of ocular pain and photophobia in the right eye.

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

² Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

She reports decreased visual acuity in the last 24 hours. On examination she has a BCVA of 0.7 in the right eye. At the anterior segment biomicroscopy, she presented a transparent cornea with 5 rounded paralimbar whitish infiltrates with well-defined edges, with concentric distribution in the superior temporal quadrant. Corneal scraping cultures were taken and broad-spectrum treatment with topical voriconazole and moxifloxacin was started day and night, showing no significant changes in the next 7 days of treatment. Germs were not identified in aerobic cultures. It was decided to change moxifloxacin for topical tobramycin associated with dexamethasone, showing favorable evolution in the following 7 days, resolving the condition after 2 weeks.

Conclusion: This case describes the presentation and clinical course of a MK possibly associated with an immune response to the use of CCL, with good evolution after the administration of topical corticosteroids.

INTRODUCCIÓN

La queratitis marginal (QM), también llamada úlceras catarrales, fue primeramente descrita por Thygeson en 1946 y atribuida a una complicación de la blefaroconjuntivitis crónica por *Estafilococo aureus* (1) y demostrándose posteriormente en 1962 que los infiltrados corneales eran estériles (2).

Las lesiones que caracterizan a esta patología corresponden a infiltrados redondeados periféricos, solitarios o múltiples, localizados en estroma corneal anterior, separados por córnea clara del limbo esclerocorneal y de otros infiltrados, distribuyéndose habitualmente paralelos al borde del limbo entre las 8 y 2 hrs de reloj (1-3).

La QM afecta a individuos inmunocompetentes y se postula que es el resultado de una respuesta inmune aumentada mediada por células en el limbo corneal contra los antígenos de pared celular estafilocócicos presentes en los párpados (3). Sin embargo no hay total claridad en cuanto a los factores que desencadenan esta reacción inflamatoria corneal, asumiendo que existen otros factores involucrados en el inicio de la QM, tales como la alta sensibilidad del paciente al *Estafilococo aureus*, estimulación química o física, diferencias entre el número de bacterias presentes en cada párpado, u otros contribuyentes aún desconocidos (1,2).

Presentamos el caso de una mujer usuaria de lentes de contacto cosméticas (LCC), sin alteraciones palpebrales, que desarrolló una QM unilateral tras el uso inadecuado de las LCC.

CASO CLÍNICO

Mujer de 39 años de edad, usuaria de LCC de forma esporádica hace 3 años, sin antecedentes mórbidos relevantes, que acude a urgencias por cuadro de tres semanas de evolución de dolor ocular, fotofobia en ojo derecho y disminución de agudeza visual en últimas 24 horas tras haber usado día y noche sin descanso LCC adquiridas por internet durante más de 48 horas. En la exploración presenta una MAVC de 0,7 en OD, leve congestión conjuntival periciliar de predominio superior. En la biomicroscopía de segmento anterior presenta una córnea transparente con 5 infiltrados blanquecinos redondeados paralimbaires de bordes bien definidos, con distribución concéntrica en cuadrante temporal superior separados de córnea clara entre ellos y del limbo (fig. 1). La presión intraocular fue de 14 mmHg. La OCT de segmento anterior reveló hiperreflectividad corneal en las 200 micras anteriores con epitelio conservado (fig. 2). No se encontró signos de inflamación crónica en bordes libres palpebrales. La paciente no había presentado casos similares en el pasado. Se toman cultivos por raspado corneal y se inicia tratamiento de amplio espectro con voriconazol y moxifloxacin tópico durante día y noche, sin mostrar cambios significativos en los primeros 7 días de tratamiento. No se identificaron gérmenes en cultivos aerobios. Se decide cambiar moxifloxacin por tobramicina asociado con dexametasona tópica, mostrando evolución favorable en los 7 días posteriores y resolviendo el cuadro a las 2 semanas con mínimos leucomas residuales evidenciados por OCT a los 2 meses de seguimiento.

DISCUSIÓN

Las lentes de contacto cosméticas, originalmente creadas para pacientes con alguna anomalía desfigurante del iris o córnea, son también utilizadas por pacientes sanos de forma cosmética en especial como complemento de disfraces.

Los usuarios de LCC representan una proporción significativa entre los portadores de lentes de contacto, especialmente en adolescentes y jóvenes de países asiáticos. Las complicaciones derivadas del uso de LCC son similares a las encontradas en usuarios de lentes de contacto refractivas (LCR), sin embargo un estudio de casos controles determinó que el riesgo de infecciones corneales en portadores de LCC es de 16.5 veces el de usuarios de LCR (4).

Los métodos de fabricación y tinte de las LCC varían enormemente, presentando muchas condiciones que afectan directa o indirectamente la integridad, forma y oxigenación de la superficie ocular, derivándose en factores predisponentes para cambios refractivos, inflamación e infección corneal. Los pigmentos utilizados para teñir las lentes pueden inducir reacciones tóxicas a nivel epitelial corneal, trauma e incluso afectaciones sistémicas (5).

Dada la popularidad y creciente mercado de las LCC, imitaciones y lentes no aproba-

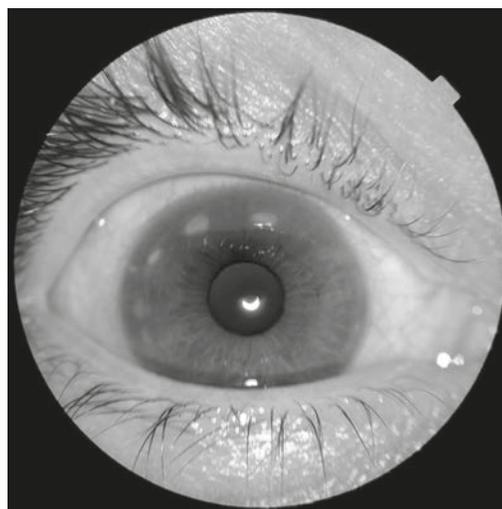


Fig. 1: Se visualizan 5 infiltrados redondeados paralimbares bien definidos de color blanquecinos, separados de limbo y de otros infiltrados por córnea clara.

das para uso en personas han ido distribuyéndose a nivel mundial a través de diferentes mercados, en especial a través de la venta por internet (4).

El caso de nuestra paciente describe una QM asociada a una respuesta inmune contra las LCC cuyo tratamiento fue retrasado por pensar en primera instancia en una queratitis infecciosa, iniciando tratamiento agresivo de amplio espectro, sin incluir corticoides. Al no mostrar mejoría clínica en las revisiones sucesivas y al reconocer las lesiones características que definen a la QM, apoyándonos



Fig. 2: OCT de segmento anterior donde se aprecia una hiperreflectividad en las 200 um anteriores de la córnea correspondiente al área de la lesión que mantiene el epitelio conservado.

además en la ausencia de cultivos corneales positivos para hongos, bacterias y parásitos; a la falta de signos sugerentes de una blefarconjuntivitis crónica en ambos ojos, y junto a la buena respuesta mostrada tras el inicio de corticoides tópicos, decidimos atribuir finalmente el desarrollo de la QM al uso prolongado de LCC, probablemente debido a una sensibilización del paciente a algún componente utilizado en la confección de las lentes, o incluso, al pigmento presente en la misma. Desconocemos si las LCC provenían de un vendedor autorizado y homologado por alguna compañía o regulación europea para el uso ocular.

Es importante destacar la importancia del planteamiento de diagnósticos diferenciales ante cada caso de infiltración corneal, reconociendo los signos característicos de la QM con el fin de realizar un tratamiento apropiado y sin retraso, evitando los efectos adversos derivados del uso de medicamentos inadecuados que puedan producir una mayor toxicidad o deterioro corneal. De la misma forma, un seguimiento estrecho nos permite ver la evolución y la respuesta al tratamiento pautado, tomando las medidas necesarias cuando no evolucionan correctamente. Tal fue nuestro caso, inicialmente diagnosticado y manejado de forma errada, reconociendo los signos típicos de la QM durante el seguimiento de la paciente, modificando el plan terapéutico tras lo cual evolucionó adecuadamente.

CONCLUSIÓN

A pesar de estar comúnmente asociada a blefarconjuntivitis crónica por *Estafilococo aureus*, la patogenia de la QM aún continúa siendo un misterio, planteándose una etiología multifactorial que genere una respuesta inmune retardada contra antígenos de diferente naturaleza presentes en la superficie corneal y borde palpebral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Liu X, Ye X, Bi Y. Staphylococcus-associated marginal keratitis secondary to pterygium surgery: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2021; 21(1): 1-4.
2. Jayamanne DGR, Dayan M, Jenkins D, Porter R. The role of staphylococcal superantigens in the pathogenesis of marginal keratitis. *Eye.* 1997; 11(5): 618-21.
3. Boto-De-Los-Bueis A, Del Hierro Zarzuelo A, García Perea A, De Pablos M, Pastora N, Noval S. *Staphylococcus aureus* Blepharitis associated with multiple corneal stromal microabscess, stromal edema, and uveitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015; 23(2): 180-3.
4. Lim CHL, Stapleton F, Mehta JS. A review of cosmetic contact lens infections. *Eye [Internet].* 2019; 33(1): 78-86. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41433-018-0257-2>.
5. Hotta F, Eguchi H, Imai S, Miyamoto T, Mitamura-Aizawa S, Mitamura Y. Scanning electron microscopy findings with energy-dispersive X-ray investigations of cosmetically tinted contact lenses. *Eye Contact Lens.* 2015; 41(5): 291-6.

Imagen multimodal en el estudio de las manifestaciones retinianas asociadas a la esclerosis tuberosa. Reporte de casos y revisión en la literatura

Multimodal imaging in the study of retinal manifestations associated with tuberous sclerosis. Case report and literature review

DURÁN CARRASCO O¹, QUEZADA PERALTA G¹, FABELO HIDALGO I¹,
FERNÁNDEZ NÚÑEZ C¹, PÉREZ-LLOMBET QUINTANA N¹,
HERNÁNDEZ CARBALLO C^{1,2}, RODRÍGUEZ GIL R¹, GIL HERNÁNDEZ MA^{1,2,3}

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Bourneville o el complejo de la esclerosis tuberosa (CET), es una enfermedad multisistémica de herencia autosómica dominante. Las manifestaciones más frecuentes del CET se encuentran a nivel neurológico y cutáneo en los pacientes afectos de esta condición. A nivel oftalmológico los hallazgos se centran en el polo posterior. La presencia de hamartomas retinianos se observa en hasta un 50% de los pacientes con CET. El objetivo de este trabajo es el de exponer un estudio mediante imagen multimodal de las lesiones presentes en la retina de dos pacientes afectas de CET.

Caso Clínico: Exponemos los casos de dos mujeres de 32 años, ambas con manifestaciones sistémicas de CET tales como los clásicos angiofibromas cutáneos, múltiples hamartomas sub endimarios y angiomiolipomas renales. En la exploración oftalmológica observamos múltiples hamartomas de tipo 1 en ambos ojos en las dos pacientes y, además, identificamos en el borde temporal de la papila izquierda de la primera paciente un hamartoma de características mixtas, y, en el ojo derecho de la segunda paciente, apreciamos un hamartoma de tipo 2 con características de calcificación. Las mencionadas lesiones se han explorado mediante diversas técnicas de imagen.

Discusión: Los hamartomas retinianos en sus tres variantes clínicas son considerados criterios mayores de CET. Es por este motivo que el diagnóstico precoz y el seguimiento de estos hallazgos retinianos resultan imprescindibles. Técnicas como la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la autofluorescencia identifican patrones específicos para cada clase de hamartoma e incluso buscan correlacionarlos con manifestaciones clínicas sistémicas asociadas al CET. Por este motivo consideramos que la imagen multimodal es de utilidad en el manejo de los pacientes afectos de CET, así como en los casos expuestos.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

³ Jefe de Servicio.

Conclusión: La imagen multimodal puede ser de utilidad en el estudio y seguimiento de las lesiones retinianas asociadas a complejo de esclerosis tuberosa.

Palabras Clave: Esclerosis tuberosa, hamartoma, imagen multimodal.

ABSTRACT

Introduction: Bourneville's disease or tuberous sclerosis complex (TSC) is a multisystem disease with autosomal dominant inheritance. The most frequent clinical manifestations of TSC are neurological and cutaneous. At ophthalmological level, the findings focus on the posterior pole. The presence of retinal hamartomas is observed in up to 50% of patients with TSC. The objective of this work is to expose the study by multimodal imaging of the lesions present in the retina of two patients affected by TSC.

Clinical Case: We present the cases of two 32-year-old women, both with systemic manifestations of TSC such as the classic cutaneous angiofibromas, multiple subependymal hamartomas and renal angiomyolipomas. In the ophthalmological examination we were able to observe multiple type 1 hamartomas in both eyes in the two patients. In addition, we identified a hamartoma with mixed characteristics on the temporal edge of the left papilla of the first patient, and in the right eye of the second patient we observed a type 2 hamartoma with calcification characteristics. The aforementioned lesions were explored using various retinal imaging techniques.

Discussion: Retinal hamartomas are considered major criteria for TSC in their three clinical variants, which is why early diagnosis and follow-up of these retinal findings are essential. Techniques such as optical coherence tomography (OCT) and autofluorescence identify specific patterns for each class of hamartoma and even seek to correlate them with systemic clinical manifestations associated with TSC. For this reason, we consider that multimodal imaging is useful in the management of patients affected by TSC as well as in the exposed cases.

Conclusion: Multimodal imaging can be useful in the study and follow-up of retinal lesions associated with tuberous sclerosis complex.

Keywords: Tuberous sclerosis, hamartoma, multimodal imaging.

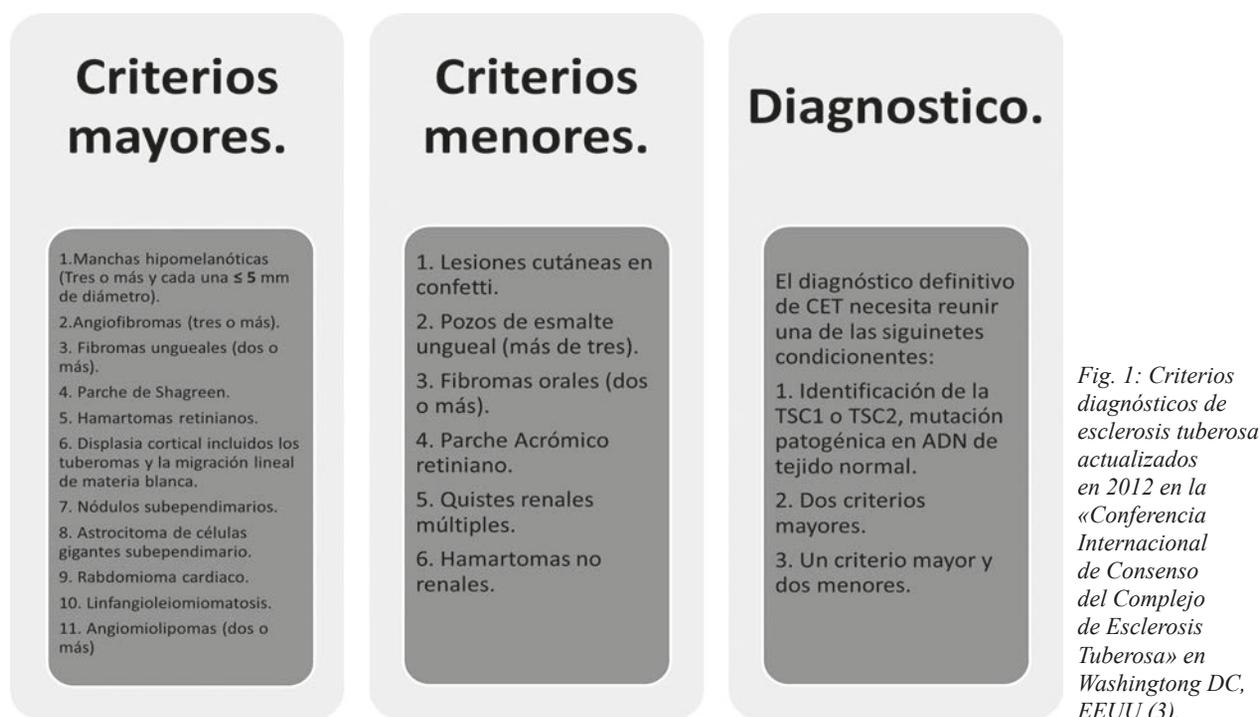
INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Bourneville o el complejo de la esclerosis tuberosa (CET), es una enfermedad multisistémica de herencia autosómica dominante asociada a mutaciones de los genes supresores de tumores TSC-1 y TSC-2 (1).

Las manifestaciones del CET habitualmente se centran en el sistema nervioso central (SNC) de los pacientes afectados, las anomalías estructurales tales como los hamartomas corticales y nódulos subependimarios se traducen en: crisis convulsivas, discapacidad intelectual y trastornos del comportamiento. La triada típica de *Vogt* consistente en: convulsiones, angiofibromas faciales y trastornos intelectuales, se presenta completa en una minoría de pacientes, sin embargo, alguno de sus componentes estará presente en más de la mitad de los casos (2). La extensión de las

lesiones tuberosas sobrepasa ampliamente el SNC pudiendo alcanzar estructuras cutáneas, cardíacas, renales y óseas entre otras, por este motivo se han desarrollado criterios diagnósticos para CET, cuya última revisión se realizó en 2012 en la «Conferencia Internacional de Consenso del Complejo de Esclerosis Tuberosa» en Washington DC, EEUU (fig. 1)(3).

A nivel oftalmológico los hallazgos se centran en el polo posterior. La presencia de *hamartomas* retinianos se observa en hasta un 50% de los pacientes con CET y por el contrario son extremadamente raros en la población general (4). se consideran como una característica principal de CET debido a su parecido con las lesiones propias del SNC y de gran utilidad para el diagnóstico por su aparición precoz durante la infancia. Otro hallazgo relacionado al CET es el *parche retinal acrómico*, estas áreas de hipopigmentación se observan en hasta un 39% de los



pacientes afectados de CET sin embargo son menos específicos de dicho cuadro, por lo que se considera un rasgo menor (5,6). Otros signos menos frecuentes pueden ser: angiofibromas palpebrales, colobomas, papiledema, despigmentación sectorial iridiana e incluso se ha visto un incremento en el desarrollo de cataratas en pacientes jóvenes afectados de CET a expensas de una fibrosis subcapsular anterior (7,8), sin embargo, en muchas ocasiones la valoración oftalmológica en este grupo de pacientes no se realiza de la forma más adecuada (9).

El objetivo de este trabajo es el de exponer el estudio mediante imagen multimodal y de campo amplio, de las lesiones presentes en la retina de dos pacientes afectas de CET, además de la revisión correspondiente en la literatura.

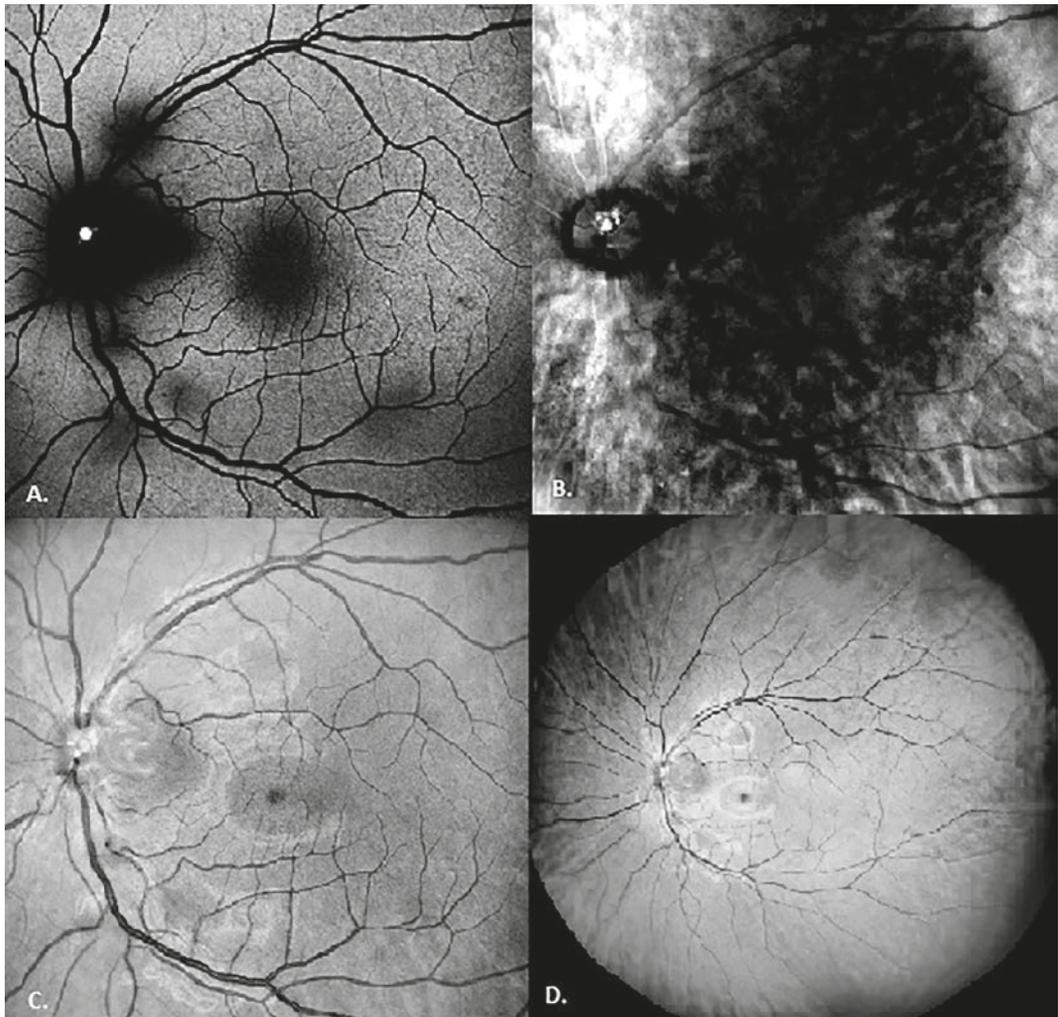
CASOS CLÍNICOS

Abordamos los casos de dos mujeres de 32 años, relacionadas entre ellas ya que son gemelas monocigóticas, en cuanto a sus antecedentes familiares la madre presenta rasgos no definitivos de CET y refieren una familiar en tercer grado con limitación intelectual, sin embargo, no realizamos estudio genético de las

pacientes para su diagnóstico. Ambas pacientes muestran manifestaciones sistémicas de CET como los clásicos angiofibromas faciales. La **primera paciente (A)**, presenta a nivel del SNC múltiples hamartomas subependimarios en los ventrículos laterales y tuberomas corticales dispersos; además, aunque asintomáticos se identificaron angiomiolipomas renales bilaterales mediante ecografía. En el caso de la **segunda paciente (B)**, la clínica neurológica ha sido precoz puesto que presenta crisis convulsivas focales con alteración de nivel de conciencia y automatismos, asociadas a limitación intelectual desde la infancia. En la resonancia magnética (RMN) cerebral se pueden evidenciar tuberomas corticales, hamartomas subependimarios y un astrocitoma de células gigantes que explican las manifestaciones descritas. La tomografía computarizada abdominal muestra lesiones concordantes con angiomiolipomas a nivel renal bilateral, hepático y en la cola del páncreas, esta última susceptible de resección quirúrgica en 2013.

En la exploración oftalmológica se aprecia en la paciente **A**: una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 1,0 en escala decimal en ambos ojos, en cuanto a la exploración palpebral nos encontramos con un angiofibroma solitario en el tercio nasal del

*Fig. 2: Imagen retiniana multimodal del ojo izquierdo (OI) de la primera paciente. Imagen A: Autofluorescencia que muestra varias imágenes hipoautofluorescentes correspondientes a hamartomas de clase 1, y una lesión hiperautofluorescente rodeada de un halo hipoautofluorescente correspondiente a una lesión tipo 3 probablemente. Imagen B: Retromode de OI en el que se puede apreciar a nivel papilar lesiones de aspecto calcificado. Imagen C: Retinografía multicolor en la que se observan múltiples hamartomas de tipo 1 a lo largo del nacimiento de las arcadas temporales y una lesión de tipo 3 con compromiso papilar. Imagen D: Retinografía de campo amplio donde se pueden observar lesiones de tipo 1 por fuera de la arcada temporal superior párpado superior izquierdo, la biomicroscopía del segmento anterior (BSA) es rigurosamente normal. En la exploración del fondo de ojo (FO) se pueden observar múltiples hamartomas de tipo 1 a lo largo de las arcadas temporales de ambos ojos y en el borde temporal de la papila izquierda apreciamos un hamartoma de características mixtas probablemente correspondiente al tipo 3 (fig. 2). La paciente **B** presenta una ambliopía leve de su ojo derecho (OD) (MAVC: 0,7 en escala decimal) y una MAVC de la unidad en su ojo izquierdo (OI); la BSA no presenta hallazgos relevantes. En el FO de ambos ojos se pueden identificar múltiples hamartomas de tipo 1, sin embargo, la lesión que llama la atención corresponde a un hamartoma de tipo 2 con características de calcificación ubicado en la arcada temporal superior*



del ojo derecho, cuya presencia modifica el trayecto de los vasos adyacentes (fig. 3). Obtuvimos imágenes de retinografía multicolor, «retro-mode» y de campo amplio con el equipo *Mirante* (Nidek, Hiroshi, Japan). Adicionalmente utilizamos la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la autofluorescencia para estudiar las lesiones descritas con el mismo dispositivo. Por ahora no se han administrado medidas terapéuticas a nivel oftalmológico en ninguna de las pacientes, simplemente mantenemos controles de seguimiento cada 6 meses.

DISCUSIÓN

Mediante la funduscopia es posible diferenciar típicamente tres clases de hamarto-

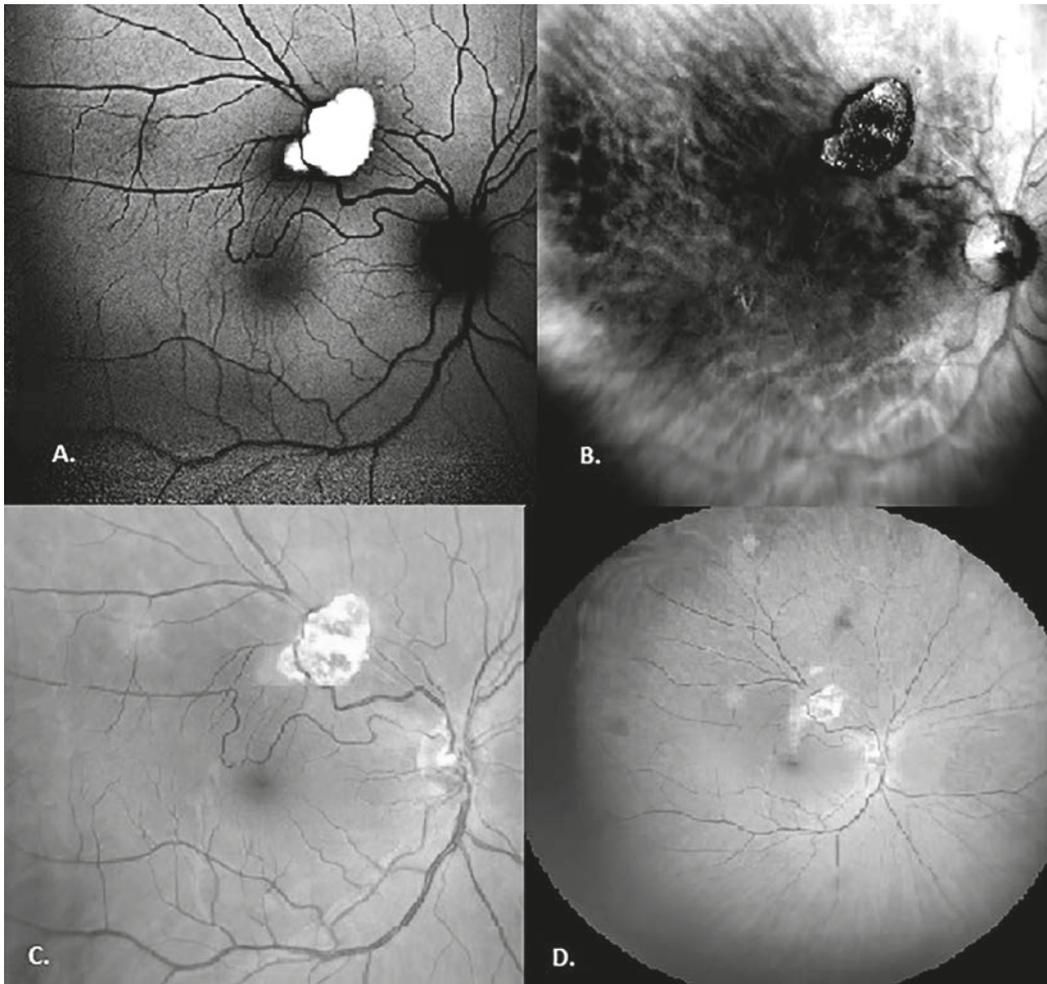


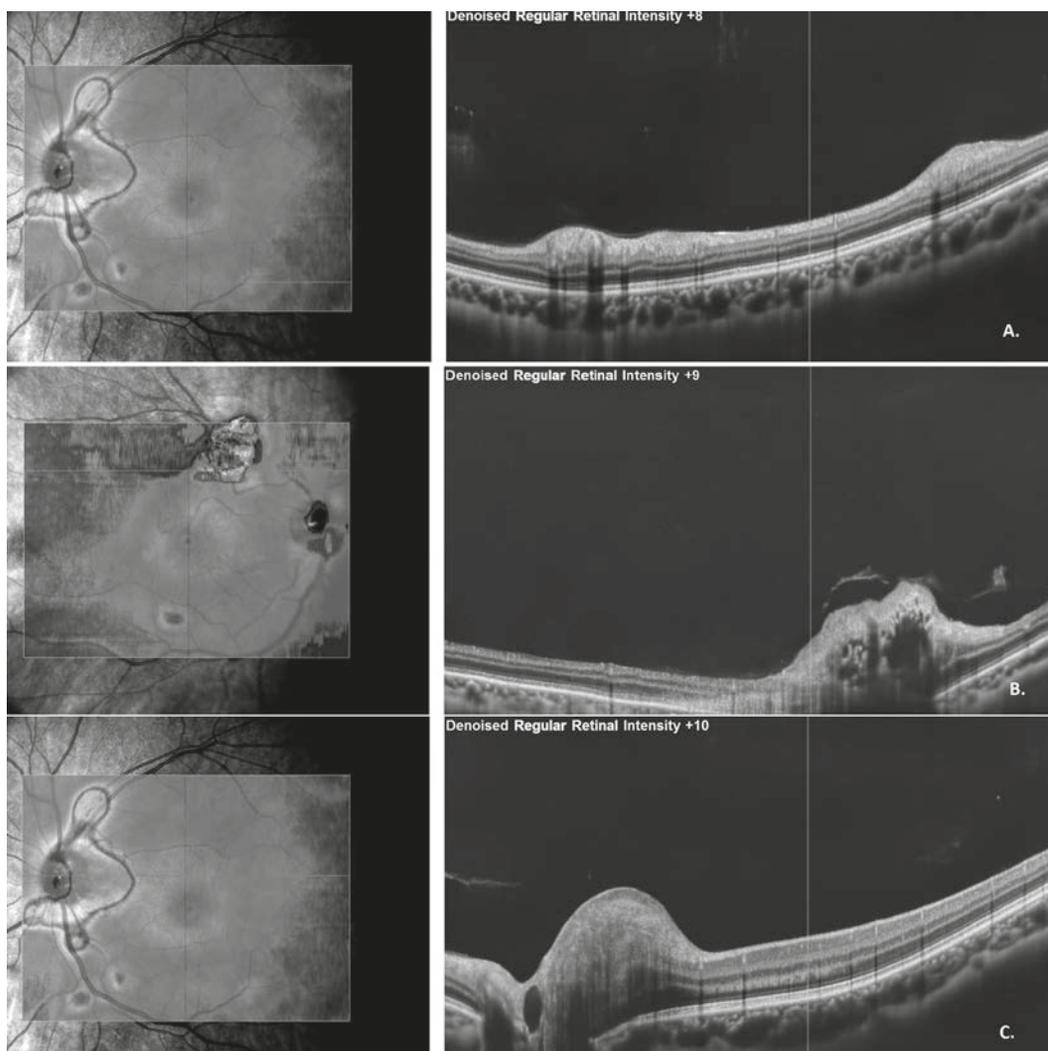
Fig. 3: Imagen retiniana multimodal del ojo derecho (OD) de la segunda paciente. Imagen A: Autofluorescencia (AF) que muestra una lesión hiperautofluorescente correspondiente a una lesión tipo 2 a nivel de la arcada temporal superior. Imagen B: Retinograma de OD en el que se puede apreciar la imagen previamente descrita con menos brillo que el observado en la AF. Imagen C: Retinografía multicolor en la que se observa un hamartoma de tipo 1 en la región temporal superior del polo posterior y un hamartoma calcificado aproximadamente a dos diámetros de papila desde el borde temporal del nervio, que muestra claramente como distorsiona la vascularización adyacente. Imagen D: Retinografía de campo amplio donde se puede observar un hamartoma por fuera de la arcada temporal superior no apreciable en las imágenes de tamaño convencional.

mas astrocíticos (HA). El hamartoma plano, liso y no calcificado. Un segundo tipo multinodular, opaco y calcificado, y finalmente, una tercera variante de transición que comparte características morfológicas de los dos primeros (10), todos ellos se pueden observar en los casos presentados.

Pichi y col (11), en su trabajo analizan mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) la estructura de los hamartomas astrocíticos en 89 pacientes, describiendo cuatro tipos de lesiones y distintos cuadros sistémicos asociados a cada una de ellas. En nuestras dos pacientes podemos encontrar lesiones **tipo 1** de aspecto plano, reluciente y grisáceo, el epitelio pigmentario de la retina (EPR) conservado y no se observan signos de tracción. El **tipo 2** de la clasificación consiste en alteraciones semejantes a las de tipo 1 pero más gruesas con hiperreflectividad de capas

internas y tracción retiniana incipiente. La calcificación en forma de mórula es observada clásicamente asociadas a lesiones de **tipo 3** habitualmente acompañada de sombra posterior debido a la alta reflectividad del tejido calcificado. Las lesiones de **tipo 4** muestran una forma de cúpula cuyo centro ópticamente vacío a modo de cavidad las vuelve inconfundibles. En la paciente **B** la lesión calcificada de tipo tres concuerda con la presencia de *astrocitomas subependimarios de células gigantes* descritos como hallazgo frecuente a nivel sistémico en este grupo de pacientes. La *linfangiomatosis pulmonar*, habitualmente encontrada en individuos que muestran astrocitomas de tipo 4 a nivel retiniano ventajosamente no está presente en ninguna de nuestras pacientes (11). Con excepción de las lesiones de tipo 2, todos los tipos mencionados pueden ser observados en la figura 4 co-

Fig. 4: Tomografía de coherencia óptica. Imagen A: lesiones de tipo 1 según Pichi y col (11). Imagen B: se puede apreciar una lesión de tipo 3 según el autor mencionado con un componente de calcificación importante y la sombra posterior subsecuente, además observamos la alteración del vítreo adyacente. Imagen C: en esta ilustración podemos observar el engrosamiento cupuliforme y la desestructuración de capas internas además de un centro de aspecto vacío característico de las lesiones de tipo 4 según Pichi (11).



rrespondientes al OI de la paciente A y al OD de la paciente B.

Con respecto a la exploración mediante autofluorescencia, en 2020 Zhang y col (12) encuentran hipoautofluorescencia en un 69,5% de los HA tipo 1, un patrón de aspecto manchado o moteado se describe en lesiones que mostraban disrupción de EPR y capas externas en la OCT. Manchas y placas hiperautofluorescentes son típicas de los HA tipo 2 y finalmente las lesiones tipo 3 combinan hiperautofluorescencia central con un borde hipoautofluorescente periférico. En el caso de nuestras pacientes observamos lesiones correspondientes a todos los patrones de autofluorescencia descritos por este grupo de autores (12,13); el primer patrón puede observarse en las autofluorescencias de ambos

pacientes, sin embargo, el patrón hiperautofluorescente intenso es evidente en la paciente B (fig. 3, imagen A), y finalmente un aspecto mixto se puede observar a nivel peripapilar en el OD de la paciente A (fig. 2, imagen A).

Otras pruebas diagnósticas como la ecografía ocular y la angiografía con fluoresceína pueden ser de utilidad en la valoración de las lesiones retinianas asociadas al CET (14,15). En el caso de nuestras pacientes no consideramos dichas pruebas relevantes para su estudio.

A pesar de que habitualmente el CET conlleva un buen pronóstico a nivel oftalmológico. Están descritas, manifestaciones con mayor influencia sobre la agudeza visual de este grupo de pacientes, como pueden ser: el edema macular y la neovascularización; dichas

complicaciones suelen tratarse mediante foto-coagulación con láser argón y fármacos anti-VEGF. Otras terapias como los inhibidores de la proteína mTOR se ha empleado en el manejo del CET, sin embargo, no han sido de utilidad en el ámbito oftalmológico (16-18). No hemos realizado ningún tipo de terapia a nivel ocular en ninguno de los dos casos presentados. Por ahora realizamos control de las pacientes cada 6 meses, aunque, la frecuencia de seguimiento no se ha estipulado con claridad, pensamos que de momento conviene individualizar según el caso.

CONCLUSIÓN

La imagen multimodal puede ser de utilidad en el estudio y seguimiento de las lesiones retinianas asociadas a complejo de esclerosis tuberosa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alshoabi SA, Hamid AM, Alhazmi FH, et al. Características diagnósticas del complejo de esclerosis tuberosa: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Quant Imaging Med Surg.* 2022; 12(1): 846-861.
2. Umeoka S, Koyama T, Miki Y, Akai M, Tsutsui K, Togashi K. Pictorial review of tuberous sclerosis in various organs. *Radiographics.* 2008 Nov-Dec; 28(7): e32.
3. Krueger DA, Northrup H; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex surveillance and management: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013 Oct; 49(4): 255-65.
4. Li LH, Li N, Zhao JY, Fei P, Zhang GM, Mao JB, Rychwalski PJ. Findings of perinatal ocular examination performed on 3573, healthy full-term newborns. *Br J Ophthalmol.* 2013 May; 97(5): 588-91.
5. Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol.* 2013; 49(4): 243-54.
6. Aziria A, Chapron T, Martin G, Krystal S, Clement A, Caputo G. Tuberous sclerosis: Diagnosis on ocular fundus examination. *J Fr Ophtalmol.* 2021; 44(7): e399-e402.
7. Bacci GM, Polizzi S, Mari F, Conti V, Caputo R, Guerrini R. Atypical Ocular Coloboma in Tuberous Sclerosis-2: Report of Two Novel Cases. *J Neuroophthalmol.* 2021; 1; 41(3): e363-e365.
8. Geffrey AL, Geenen KR, Abati E, Greenstein SH, VanderVeen DK, Levy RL, Davidson SL, McGarrey MP, Thiele EA, Aronow ME. Juvenile cataract in association with tuberous sclerosis complex. *Ophthalmic Genet.* 2020; 41(4): 345-349.
9. Flotats-Bastardas M, Ebrahimi-Fakhari D, Gortner L, Poryo M, Zemlin M, Macaya-Ruiz A, Meyer S. Diagnosis and Treatment of Tuberous Sclerosis Manifestations in Children: A Multicenter Study. *Neuropediatrics.* 2018; 49(3): 193-199.
10. Rowley SA, O'Callaghan FJ, Osborne JP. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a population-based study. *Br J Ophthalmol.* 2001; 85(4): 420-423.
11. Pichi F, Massaro D, Serafino M, Carrai P, Giuliari GP, Shields CL, Veronese C, Ciardella AP, Nucci P. Retinal Astrocytic Hamartoma: Optical Coherence Tomography Classification and Correlation with Tuberous Sclerosis Complex. *Retina.* 2016; 36(6): 1199-208.
12. Zhang CX, Zhang ZQ, Xu KF, Long Q, Yang ZK, Dai RP, Du H, Li DH. [The fundus autofluorescence of retinal astrocytic hamartomas in tuberous sclerosis complex]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2020; 11; 56(3): 211-216.
13. Zhang C, Xu K, Long Q, Yang Z, Dai R, Du H, Li D, Zhang Z. Clinical features and optical coherence tomography findings of retinal astrocytic hamartomas in Chinese patients with tuberous sclerosis complex. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020; 258(4): 887-892.
14. Shields JA, Eagle RC, Jr, Shields CL, Marr BP. Aggressive retinal astrocytomas in 4 patients with tuberous sclerosis complex. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123: 856-63.
15. Fujimoto A, Okanishi T, Imai S, Fukunaga A, Nakamura H, Sato K, Obana A, Masui T, Arai Y, & Enoki H. Establishment of a Regional Interdisciplinary Medical System for Managing Patients with Tuberous Sclerosis Complex (TSC). *Scientific reports.* 2018; 8(1), 16747.
16. Hodgson N, Kinori M, Goldbaum MH, Robbins SL. Ophthalmic manifestations of tuberous sclerosis: a review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2017; 45(1): 81-86.
17. Rajasekaran NM, Horo S, Kuriakose T. Primary ocular presentation of tuberous sclerosis - A case report. *Indian J Ophthalmol.* 2019; 67(3): 433-435.
18. Hofbauer GF, Marcollo-Pini A, Corsenca A, Kistler AD, French LE, Wüthrich RP, Serra AL. The mTOR inhibitor rapamycin significantly improves facial angiofibroma lesions in a patient with tuberous sclerosis. *Br J Dermatol.* 2008; 159(2): 473-5.

Plasmocitoma orbitario. A propósito de un caso

Orbital plasmacytoma. A case report

FALCÓN ROCA R¹, TAPIA QUIJADA HE¹, GÓMEZ PERERA S¹,
ARTEAGA HENRÍQUEZ C¹, RODRÍGUEZ MARRERO S¹

RESUMEN

Introducción: El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas cuya manifestación orbitaria es muy poco frecuente.

Caso clínico: Mujer de 65 años con mieloma múltiple que acude por inflamación palpebral de 5 días de evolución en ojo izquierdo. A la exploración destaca una agudeza visual disminuida, proptosis con exotropía e hipotropía, presión intraocular aumentada y pliegues retinianos. La Tomografía Axial Computerizada (TAC) revela una masa compatible con plasmocitoma orbitario. La biopsia incisional no demuestra signos histológicos de malignidad. En la analítica se objetiva aumento significativo del componente monoclonal. Se diagnostica como plasmocitoma orbitario con recaída de mieloma múltiple, tratándose con trasplante de progenitores hematopoyéticos, quimioterapia y radioterapia.

Discusión: En pacientes diagnosticados ya de mieloma múltiple, la aparición de una imagen radiológica compatible con plasmocitoma orbitario junto con aumento plasmático del componente monoclonal es suficiente para diagnosticar una recaída de la enfermedad, pese a que la biopsia incisional no siempre sea positiva para malignidad.

Conclusión: En pacientes con mieloma múltiple que presenten proptosis debemos sospechar un posible plasmocitoma orbitario por recaída de la enfermedad.

Palabras clave: Plasmocitoma orbitario, proptosis, biopsia incisional.

ABSTRACT

Introduction: Multiple myeloma is a neoplasia of plasmatic cells that rarely appears in the orbit.

Case report: We present a 65-year-old female patient with multiple myeloma reporting five days of left eyelid inflammation. On examination she presents decreased visual acuity, proptosis with hypotropia and exotropia, increased intraocular pressure and retinal folds. Computed Tomography reveals mass congruent with orbital plasmacytoma. Incisional biopsy of the mass shows no histological features of malignancy. In blood analyses there is a significant increase in serum monoclonal component. The patient is diagnosed with orbital plasmacytoma in the context of relapsed multiple myeloma, and undergoes hematopoietic cell transplantation, chemotherapy and radiotherapy.

Discussion: In patients already diagnosed with multiple myeloma, the radiological finding of a new lesion consistent with orbital plasmacytoma together with a plasmatic increase in monoclonal component is sufficient to diagnose a relapse, even though incisional biopsy will not always detect malignancy.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

Conclusion: When proptosis appears in patients with multiple myeloma we must suspect orbital plasmacytoma secondary to disease relapse.

Keywords: Orbital plasmacytoma, proptosis, incisional biopsy.

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple es una neoplasia de células plasmáticas productoras de una inmunoglobulina monoclonal. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son la anemia, el dolor óseo, la fatiga, la pérdida de peso y la insuficiencia renal. En España la incidencia de nuevos casos se estima entre 2.000 y 3.000 pacientes anuales. Presentamos un plasmocitoma orbitario por recaída de mieloma múltiple, entidad que cuenta con muy pocos casos descritos en la literatura y cuyo diagnóstico precoz mejora el pronóstico del paciente (1).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 65 años ingresada en hematología, que presenta inflamación palpebral de ojo izquierdo (OI) de 5 días de evolución que no ha respondido a tratamiento tópico con colirio de gentamicina y dexametasona cada 8 horas durante los últimos 3 días.

Como antecedentes personales destaca la hipertensión arterial sistémica, dislipemia, obesidad y mieloma múltiple de inmunoglobulina G kappa tratado con quimioterapia y que ha ingresado para realización de trasplante de progenitores hematopoyéticos.

En la exploración oftalmológica destaca una motilidad ocular intrínseca conservada con pupilas isocóricas y normorreactivas. En cuanto a la motilidad ocular extrínseca, el ojo derecho (OD) se encuentra dentro de la normalidad. En OI se constata en posición primaria de la mirada exotropía e hipotropía con limitación parcial de la motilidad en todas las posiciones de la mirada. La mejor agudeza visual corregida (MAVC) es de 1,0 en OD y de 0,7 en OI. En la biomicroscopia de segmento anterior se objetiva epitelitis corneal inferior y facoesclerosis en OD. En OI destaca un edema palpebral y periorbitario con proptosis, equimosis en la zona nasal del párpado superior y conjuntivochalasis inferior, conservando un buen cierre palpe-

bral (fig. 1). También en OI presenta epitelitis inferior y facoesclerosis. La medida de la presión intraocular (PIO) con tonómetro de Goldmann es de 15 y 30 mmHg OD y OI, respectivamente. El examen del fondo de ojo del OD está dentro de la normalidad. En OI destacan varios pliegues retinianos horizontales en la zona inmediatamente temporal a la papila (fig. 2). La papila mantiene buena coloración y bordes nítidos. La retina está aplicada sin lesiones en periferia. El árbol vascular retiniano está conservado, sin hemorragias ni exudados de ningún tipo en la retina.

Se administran 2 comprimidos de 250 mg de acetazolamida, con lo que la PIO del OI se reduce a 18 mmHg después de una hora. Se solicita una tomografía axial computarizada (TAC) craneal urgente (fig. 3) en la que se describe una masa hiperdensa de 25 x 30 x 25 mm en cuadrante superoexterno

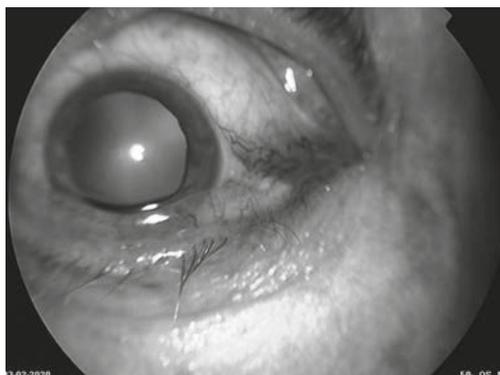


Fig. 1: Fotografía de ojo izquierdo: Destaca el edema palpebral y la conjuntivochalasis inferior.

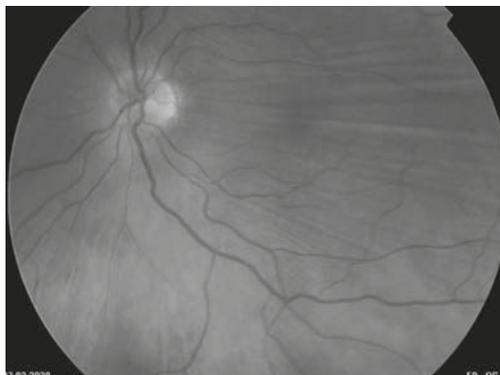


Fig. 2: Retinografía de ojo izquierdo: pliegues retinianos horizontales inmediatamente temporales a la papila.



Fig. 3: TAC: masa hiperdensa de 25 x 30 x 25 mm en cuadrante superoexterno de la órbita izquierda, que protruye lateralmente el globo ocular.

de la órbita izquierda, que protruye lateralmente el globo ocular izquierdo deformándolo y desplazándolo en sentido anterior e inferomedial. Estos hallazgos son sugestivos de plasmocitoma orbitario. La lesión está en íntimo contacto con los músculos recto superior y recto externo, con posible afectación de los mismos. Así mismo se observa contenido denso en el seno frontal izquierdo que sugiere crecimiento intrasinusal de la lesión. Se aprecia aumento de densidad en glándula lagrimal derecha, no pudiéndose descartar afectación bilateral y múltiples lesiones óseas líticas en relación con mieloma múltiple, ya descritas previamente.

Seguidamente se realiza biopsia incisional de la lesión, obteniéndose un fragmento parduzco laminar de 0,9 x 0,4 x 0,3 cm, cuyo estudio histológico revela la presencia de tejido fibroadiposo incluyendo fascículos de fibras musculares esqueléticas, con cierto grado de fibrosis. No se aprecian signos histológicos de malignidad. En la analítica de sangre se objetiva un valor absoluto del componente monoclonal de 0,99 g/dL, que un mes antes era de 0,25 g/dL.

Se diagnostica como plasmocitoma orbitario con recaída de mieloma múltiple. Se realiza tratamiento con trasplante de progenitores hematopoyéticos, quimioterapia y radioterapia local con remisión de la lesión.

DISCUSIÓN

Las neoplasias de células plasmáticas se pueden presentar en el contexto de un mieloma múltiple o como una lesión aislada (plasmocitoma solitario). El plasmocitoma tiene su origen más frecuente en la médula ósea (plasmocitoma óseo), aunque también se puede originar en tejidos blandos (plasmocitoma extramedular). En el caso de nuestra paciente, ya existía un diagnóstico previo de mieloma múltiple, suponiendo el nuevo diagnóstico de plasmocitoma orbitario una recaída de su enfermedad.

El mieloma múltiple constituye el 1% de todos los cánceres y el 10% de las neoplasias hematológicas (2), situándose como la segunda neoplasia hematológica más frecuente. Se le atribuye una incidencia de unos 32.000 nuevos casos/año y 13.000 muertes/año en Europa (3).

Entre los factores de riesgo se encuentra la edad mayor de 60 años, sexo masculino, raza negra, antecedentes familiares de la enfermedad y la obesidad.

Los mielomas se clasifican según el tipo de inmunoglobulina que se encuentra aumentada, siendo la inmunoglobulina G la más frecuente, como en el caso de nuestra paciente, seguida de la inmunoglobulina A.

La patogénesis del mieloma múltiple es compleja y se ha propuesto un modelo de dos

pasos. En el primer paso las células plasmáticas presentan una respuesta alterada a la estimulación con antígenos que resulta en una proliferación clonal denominada gamapatía monoclonal de significado incierto, que se considera un estado premaligno de la enfermedad. En un segundo tiempo se produciría una acumulación de células tumorales, angiogénesis y progresión a mieloma múltiple, con el consecuente daño de órganos diana por la infiltración de células plasmáticas o lesión renal por exceso de cadenas ligeras de inmunoglobulina (4).

Hasta un tercio de los casos se diagnostica como un hallazgo casual. En el debut de la enfermedad destaca la anemia, dolor óseo, debilidad generalizada y pérdida de peso. En estadios más avanzados de la enfermedad los pacientes pueden presentar alteraciones iónicas, coagulopatías, infecciones de repetición e insuficiencia renal, siendo estas dos últimas las causas más frecuentes de defunción (5).

En cuanto a la afectación a nivel orbitario, lo más frecuente es el plasmocitoma en el contexto de un mieloma múltiple previamente diagnosticado (6), como en el caso de nuestra paciente, aunque puede presentarse un plasmocitoma solitario. También se ha descrito el xantogranuloma necrobiótico, que constituye una entidad sumamente infrecuente, caracterizada por nódulos cutáneos y subcutáneos que infiltran párpados y estructuras periorbitarias. En cualquier caso la afectación orbitaria es muy infrecuente pues se encuentran tan sólo unos 60 casos publicados en los últimos 50 años. La proptosis es el signo inicial más frecuente (80% de los casos), pudiendo acompañarse de disminución de la agudeza visual, diplopia, edema periorbitario, ptosis y equimosis periorbitaria (7). Nuestra paciente debutó con una llamativa proptosis y edema periorbitario.

La mayoría de los casos son unilaterales y se localizan en la órbita posterior a nivel del cuadrante superotemporal asociando destrucción ósea del techo orbitario (de hecho fue a dicho nivel donde se localizó el plasmocitoma en nuestro caso). Esta preferencia en cuanto a la localización se ha relacionado con la extensión e importante aporte vascular de la médula ósea a este nivel. Lo más frecuente es que se produzca una infiltración ósea desde la médula ósea, pudiéndose originar también en glándula lacrimal, musculatura extraocular y nervio óptico (8).

Los criterios diagnósticos del mieloma múltiple han sido publicados por el International Myeloma Working Group en 2014 (9). Se requiere la presencia de una biopsia positiva para plasmocitoma o de una biopsia de médula ósea con infiltración de células plasmáticas clonales $\geq 10\%$, unido a eventos de daño orgánico atribuible al mieloma múltiple o a un biomarcador asociado a progresión inevitable a daño de órganos diana. Para diagnosticar una recaída de la enfermedad se requiere un aumento significativo del componente monoclonal o cadenas ligeras implicadas en suero o en orina. También se puede establecer el diagnóstico de recaída ante la aparición de un nuevo plasmocitoma óseo o extramedular, o de una hipercalcemia no atribuible a otra causa. En el caso de nuestra paciente coincidió la aparición de un nuevo plasmocitoma a nivel orbitario con el aumento del componente monoclonal en plasma.

El trasplante de progenitores hematopoyéticos es el tratamiento de elección en el mieloma múltiple asociándose habitualmente con la quimioterapia. Nuestra paciente ingresó precisamente para recibir este tratamiento. La radioterapia local es el tratamiento de elección en el plasmocitoma sintomático, presentando una tasa de control local de más del 80%. En el caso de plasmocitomas solitarios es importante mantener el seguimiento después de la radioterapia, ya que la mitad aproximadamente evolucionarán a mieloma múltiple (10). La cirugía excisional no suele emplearse dada la gran radiosensibilidad de estos tumores, y, de realizarse, requiere asociar siempre posteriormente radioterapia.

Se consideran factores de mal pronóstico la edad avanzada, diagnóstico tardío, mala respuesta al tratamiento o recaída precoz, aumento de lactato deshidrogenasa, la presencia concomitante de una leucemia de células plasmáticas u otras comorbilidades (en especial la anemia, trombopenia, hipercalcemia e insuficiencia renal). También se han descrito alteraciones citogénéticas que ensombrecen el pronóstico tales como la traslocación de los cromosomas 4 y 14, la traslocación de los cromosomas 14 y 16, y la delección del brazo corto del cromosoma 17, entre otras.

El sistema pronóstico internacional para el mieloma múltiple clasifica a los pacientes en tres estadios con distinta mediana de supervivencia según los niveles de beta 2 mi-

croglóbulina y albúmina en suero (11). La supervivencia media varía desde 24 meses en el mieloma múltiple a 8 años en el plasmocitoma solitario.

El seguimiento de los pacientes es fundamental, ya que las recaídas por la enfermedad son muy frecuentes. A diferencia de los criterios para el diagnóstico inicial del mieloma múltiple que requieren una biopsia confirmatoria de la enfermedad, el diagnóstico de la recaída es fundamentalmente clínico, analítico y radiológico. Basta con uno de los siguientes criterios: hipercalcemia, hiperviscosidad sanguínea, insuficiencia renal, anemia, aumento de los niveles de proteína monoclonal en suero u orina y crecimiento significativo o aparición de plasmocitoma. En el caso de nuestra paciente, se diagnosticó de recaída del mieloma múltiple por la aparición del plasmocitoma orbitario que además se acompañó de un aumento de los niveles en suero de componente monoclonal.

CONCLUSIÓN

En un paciente diagnosticado de mieloma múltiple, la proptosis debe hacernos sospechar la aparición de un plasmocitoma orbitario y solicitar una prueba de imagen que confirme el diagnóstico. Esto es fundamental pues supone la recaída del paciente con mieloma múltiple, con las implicaciones terapéuticas y pronósticas que ello conlleva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Burkat CN, Van Buren JJ, Lucarelli MJ. Characteristics of orbital multiple myeloma: a case report and literature review. *Surv Ophthalmol* 2009; 54: 697-704.
2. Castro-Rebollo M, Cañones-Zafra R, Vleming-Pinilla EN, et al. Unilateral exophthalmos as the debut of a non-secretory multiple myeloma. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2009; 84: 631-4.
3. Sant M, Allemani C, Tereanu C et al. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Bloos* 2010; 116: 3724.
4. Kuehl WM, Bergsagel PL. Multiple myeloma: evolving genetic events and host interactions. *Natt Rev Cancer* 2002; 2: 175.
5. Longo DL, Anderson KC. Trastornos de las células plasmáticas; In: Harrison. Principios de Medicina Interna; 16ª Edición; México, D.F.: McGraw-Hill; 2005; I: 735-742.
6. Liao J, Greenberg A, Shinder R. Relapsed multiple myeloma presenting as an orbital plasmacytoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2011; 27: 461.
7. Goldstein DA, Scheingart MT, Birnbaum AD, et al. Bilateral eyelid ecchymoses and corneal crystals. *Cornea*. 2005; 24(6): 757-8.
8. Fung S, Selva D, Leibovitch I, et al. Ophthalmic manifestations of multiple myeloma. *Ophthalmologica*. 2005; 219: 43-48.
9. Rajkumar SV, Dimonopoulos MA, Palumbo A et al. Internacional Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol* 2014; 15: e538.
10. Röllig C, Knop S, Bornhäuser M. Multiple myeloma. *The Lancet* 2015; 385: 2197-208.
11. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG et al. International staging system for multiple myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23: 3412.

Cistinosis ocular: a propósito de un caso

Ocular cystinosis: a case report

SIGUERO MARTÍN L¹, JEREZ OLIVERA E¹, GUEDES GUEDES II¹, GOYA GONZÁLEZ C¹, FERNÁNDEZ DEL COTERO SECADES L¹, PÉREZ ÁLVAREZ J¹, CABRERA LÓPEZ F²

RESUMEN

La cistinosis es una enfermedad genética lisosomal que produce la acumulación de cistina en diferentes órganos, entre ellos el globo ocular, pudiendo afectar diversas estructuras del mismo. Presentamos un caso de cistinosis en Canarias de un paciente varón de 20 años, que presenta depósitos corneales de cristales de cistina en todo su espesor, exceptuando el endotelio. Ha sido tratado con colirio de Clorhidrato de Cisteamina 0,10% durante varios años presentando mejoría del cuadro clínico, aunque con baja adherencia al tratamiento. Debido a la posología de dicho fármaco, el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente con cistinosis es uno de los grandes retos del oftalmólogo para una evolución favorable de la enfermedad. En los últimos años ha aparecido en el mercado el Clorhidrato de Cisteamina al 0,55% con una posología más cómoda que, por tanto, mejora la adherencia de los pacientes al mismo y, con ello, el cuadro clínico.

Palabras clave: cistinosis, depósitos, cistina, cisteamina, córnea.

ABSTRACT

Cystinosis is a genetic lysosomal disease that produces the accumulation of cystine in different organs, including the eye. Within the eye it can affect different structures. We present a case of cystinosis in the Canary Islands in a 20-year-old male patient who presented corneal deposits of cystine crystals throughout their thickness, except the endothelium. He has been treated with 0.10% Cysteamine Hydrochloride eye drops for several years, showing improvement, although he has low adherence to treatment. Due to the dosage of said drug, compliance with the treatment of the patient with cystinosis is one of the great challenges of the ophthalmologist for a favorable evolution of the disease. In recent years, Cysteamine Hydrochloride 0.55% has appeared on the market, which allows treatment to be instilled with a more comfortable dosage; therefore, the patient adherence and the clinical symptoms improve.

Keywords: cystinosis, cystine, deposits, cysteamine, cornea.

¹ Licenciada en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

² Doctor en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:

Leticia Sigüero Martín.

Avenida Marítima del Sur, s/n, 35016 Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas.

leticiasmof@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La cistinosis es una enfermedad que afecta a los lisosomas y que produce el acúmulo de cristales de cistina en diferentes órganos, causando su disfunción¹.

Se estima una prevalencia de 1-9/1.000.000 de habitantes y una incidencia anual de 1/100.000-200.000 recién nacidos; aunque tiene una mayor incidencia en algunas regiones de Francia, Gran Bretaña y Canadá (1).

Se trata de una enfermedad genética de herencia autosómica recesiva. La mutación se encuentra en el gen CTNS (cromosoma 17p13) (2), que es el encargado de codificar la proteína lisosomal cistinosisina. La cistinosisina es una proteína transmembrana específica para el transporte de cistina desde el lisosoma al citoplasma celular (3). Su ausencia conduce al depósito progresivo de cistina intralisosomal. La delección de 57 kb del gen CTNS es la mutación más comúnmente encontrada en la población europea con cistinosis infantil. Además, esta delección afecta a los genes CARKL y TRPV1 (4).

La cistina procede de la degradación proteica en los lisosomas celulares. Pasa del lisosoma al citosol a través de la cistinosisina (transportador que se encuentra en la membrana lisosomal). Una vez en el citosol, la cistina se transforma en cisteína y se reutiliza. Como consecuencia del defecto del gen que codifica la cistinosisina, la cistina se acumula dentro de los lisosomas formando cristales (3) en todas las células del organismo, especialmente en el tejido renal y ocular (5).

La enfermedad puede comenzar en diferentes etapas de la vida, con distintas formas clínicas de presentación, que se clasifican en:

- **Infantil** (Cistinosis nefropática infantil): es el subtipo más grave, pues hay pérdida completa de la cistinosisina y, por tanto, múltiples manifestaciones sistémicas. Además de la afectación corneal, hay que destacar la afectación renal, que da lugar a un Síndrome de Fanconi a edades tempranas. Pueden requerir un trasplante renal hasta en el 57% de los casos (6). También puede presentar otras manifestaciones como alteración de la melanogénesis, hepato y esplenomegalia, retraso del crecimiento¹, hipotiroidismo por fibrosis del tiroides, hipogonadismo hipogonado-

trófico masculino por fibrosis testicular (2), diabetes y alteraciones neurológicas y óseas, entre otras.

- **Juvenil** (Cistinosis nefropática juvenil): es un subtipo menos severo, de debut juvenil o tardío, con afectación renal y corneal.

- **Adulta** (Cistinosis no nefropática o del adulto): existe afectación corneal, exclusivamente.

Las dos últimas formas sólo presentan pérdida parcial de la función de la cistinosisina (2).

CASO CLÍNICO

Paciente de 20 años, remitido desde el servicio de nefrología para valoración de fotofobia y lagrimeo. PRESENTABA YA EL DIAGNÓSTICO DE CISTINOSIS?

Como antecedentes personales de interés encontramos:

- Síndrome de Fanconi desde los 6 meses de edad en contexto de cuadro de decaimiento con poliuria, polidipsia y estancamiento de la curva ponderoestatural.
- Tratamiento con hormona del crecimiento durante la infancia.
- Trasplante renal en 2008.
- Hipotiroidismo primario en tratamiento.

En la exploración clínica oftalmológica destaca:

Una agudeza visual (AV) en escala de Snellen de 1 en el ojo derecho (OD) y de 4/5-1 en ojo izquierdo (OI). La presión intraocular (PIO) es de 9 milímetros de mercurio (mmHg) en ambos ojos (AO). En la biomicroscopia (BMC) se observan depósitos cristaloides subconjuntivales en tarso y córnea, afectando en esta última al espesor estromal completo. Las pupilas son isocóricas normorreactivas y el cristalino es transparente.

En el fondo de ojo (FO) tan solo llama la atención una alteración del epitelio pigmentario de la retina en torno a las arcadas vasculares. NO SE APRECIA ESAS ALTERACIONES EN LA RETINOGRAFÍA SINO UN BLANQUEAMIENTO ANULAR EN POLO POSTERIOR QUE PARECE ARTEFACTO, HAY ALGUNA RETINO MEJOR Y AUTOFLUORESCENCIA? El test de Schirmer no pone en evidencia patología de la secreción lagrimal. Presenta una Tomo-

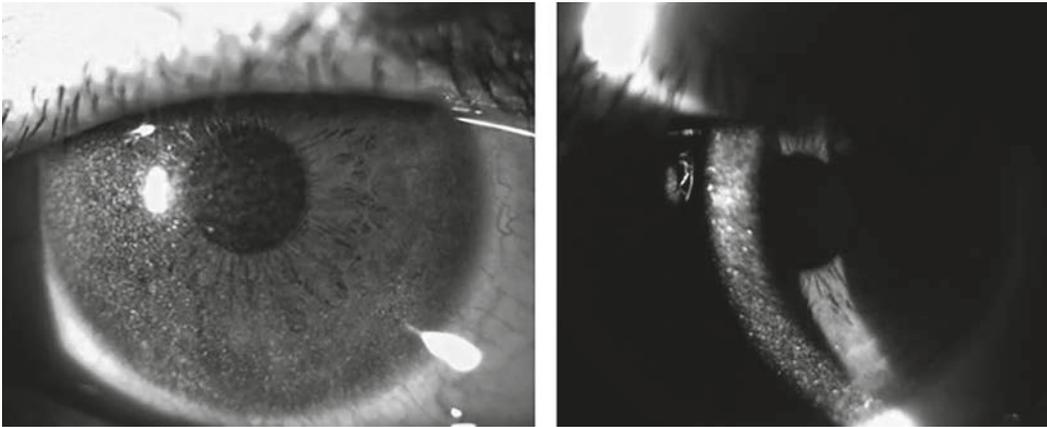


Fig. 1: Foto de depósitos corneales de cistina.

grafía de coherencia óptica (OCT) de mácula que respeta el perfil foveal y una OCT de nervio óptico con una Capa de Fibras Nerviosas Retinianas (CFNR) dentro de límites normales.

Se completa la exploración con un campo visual (CV) SITA-Estándar con un resultado en OD sin alteraciones y en OI no valorable por baja fiabilidad de la prueba. El test de colores también se encuentra dentro de la normalidad.

A los cuatro años de seguimiento de nuestro paciente, presenta una AV de 1 en AO. Se encuentra en tratamiento con clorhidrato de cisteamina al 0,10% y lubricación, con baja adherencia al mismo. En la BMC se observa aún la presencia de cristales en córnea y ha aparecido neovascularización en el limbo. Actualmente se le ha pautado el colirio de Clorhidrato de Cisteamina al 0,55% con lo que se espera encontrar una mejor adherencia al tratamiento y disminución de los depósitos corneales.

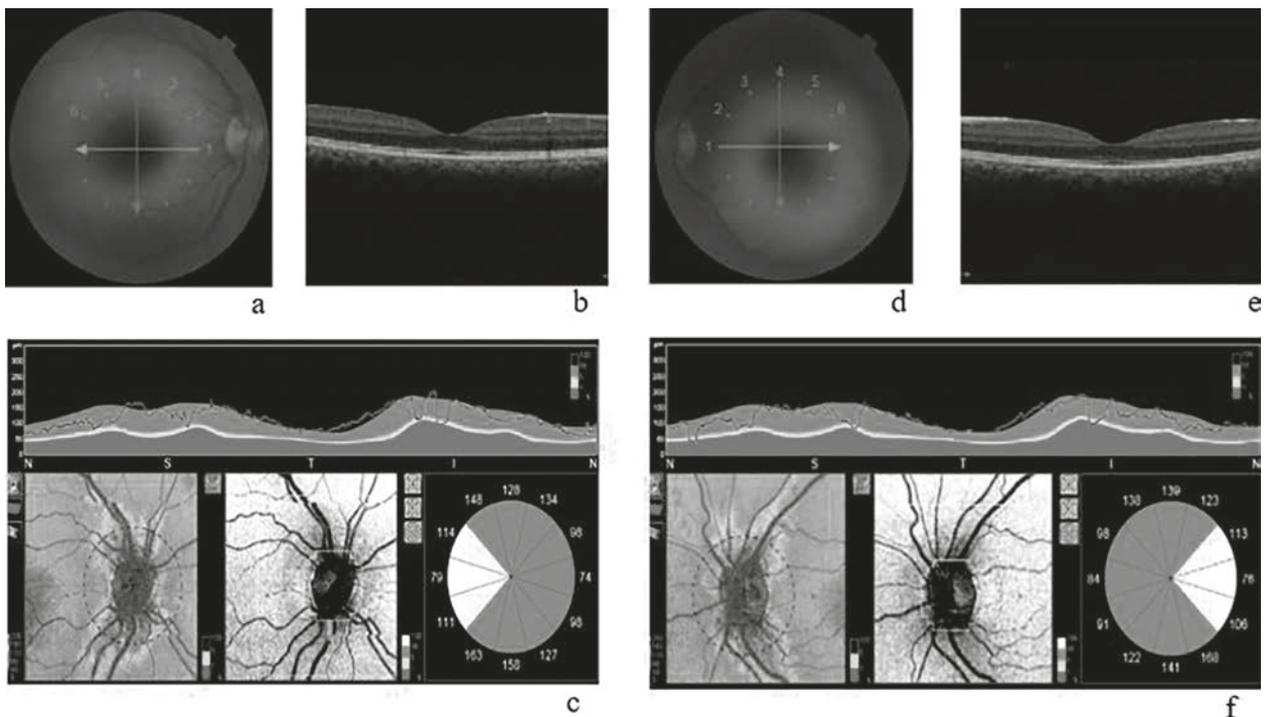


Fig. 2: Fotos del polo posterior. 2a retinografía ojo derecho. 2b OCT macular ojo derecho. 2c OCT de nervio óptico de ojo derecho. 2d retinografía ojo izquierdo. 2e OCT macular ojo izquierdo. 2f OCT nervio óptico ojo izquierdo.

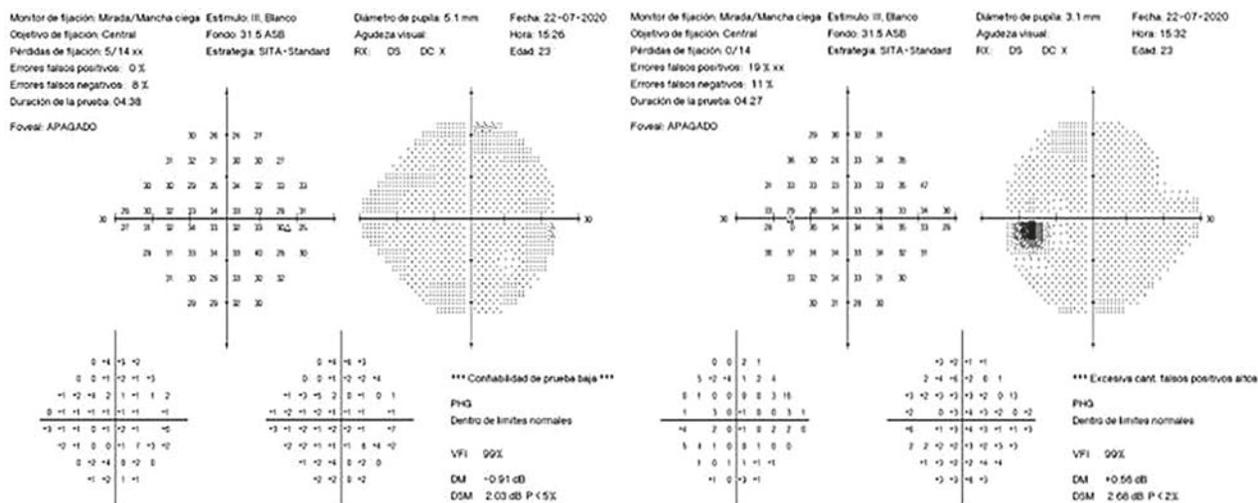


Fig. 3: Campo visual SITA-estándar.

DISCUSIÓN

La cistinosis ocular, se presenta en las tres formas de la enfermedad. Puede afectar tanto al segmento anterior del ojo como al posterior, aunque principalmente, se caracteriza por la presencia de depósitos de cristales de cistina corneales, fundamentalmente en el estroma. Comienzan a aparecer desde los 16 meses de vida y progresan con la edad (3). Estos depósitos empiezan a acumularse en la córnea periférica anterior y progresan hacia la central y hacia capas más profundas, no siendo frecuente su acumulación en el eje visual. Por este motivo, la agudeza visual rara vez se ve comprometida. La microscopía confocal ha demostrado la existencia de cristales desde epitelio a estroma pero no en endotelio. Como consecuencia de la acumulación de

estos depósitos, el paciente puede presentar fotofobia, dolor y deterioro visual.

A nivel del segmento anterior, también pueden aparecer depósitos en la conjuntiva, el iris y el cuerpo ciliar. Como complicaciones en el polo anterior encontraremos la queratopatía punteada, queratitis filamentosa, erosiones corneales recurrentes, queratopatía en banda, neovascularización corneal, sinequias posteriores, bloqueo y glaucoma secundario.

La acumulación de cristales en el segmento posterior se localiza en la retina, coroides y nervio óptico. Se manifiesta como retinopatía pigmentaria con visión del color y nocturna reducidas y sensibilidad al contraste disminuido, además de pérdida de campo y de visión central. Se han descrito zonas parcheadas pigmentadas y despigmentadas que

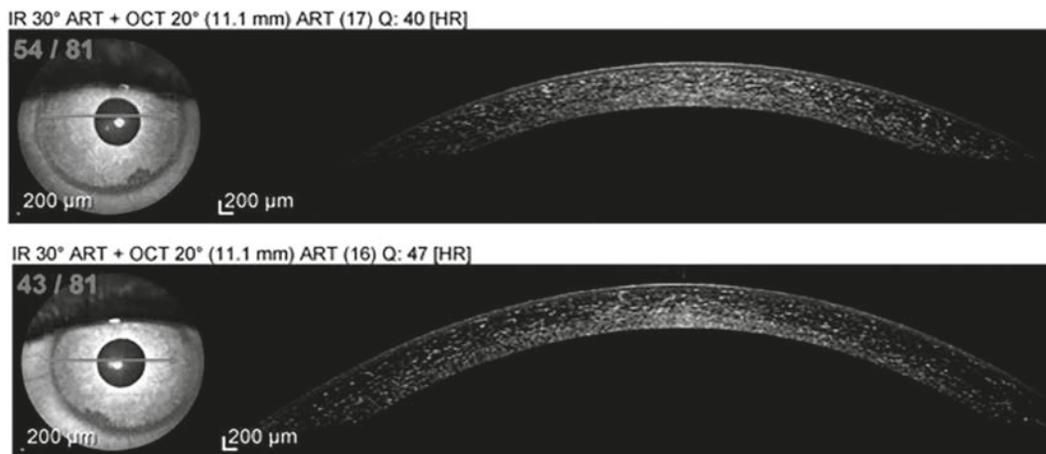


Fig. 4: OCT de segmento anterior que muestra puntos hiperreflectivos en todo el espesor corneal salvo endotelio. Arriba imagen correspondiente al OD y abajo al OI.

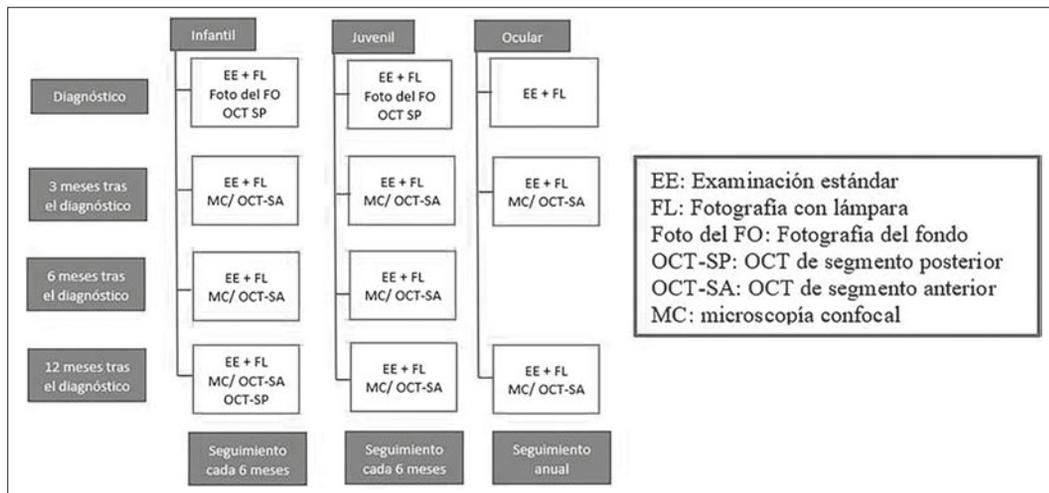


Fig. 5: Propuesta de esquema de revisión oftalmológica en pacientes con cistinosis. A.M. Pinxten, M.T. Hua, et al. *Clinical Practice: A propose standardized Ophthalmological Assessment for Patients in Cystinosis. Ophthalmol Ther.* May 5, 2017.

pueden progresar y dar lugar a una maculopatía con disminución de la agudeza visual.

También está descrito el papiledema secundario a un aumento de presión intracraneal (3).

Ante la aparición de depósitos corneales, especialmente en la enfermedad adulta de la cistinosis, siendo esta su única manifestación, es imprescindible realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías que causan depósitos corneales como son las metabopatías y el consumo de algunos fármacos. Dentro de las metabopatías que causan depósitos corneales encontramos:

- Enfermedad de Wilson: depósitos de color cobrizo en la periferia de la membrana de Descemet (7).
- Enfermedad por depósitos de inmunoproteínas: bandas de opacidades punteadas en copos, principalmente a nivel del estroma posterior.
- Enfermedad de Fabry: depósito de Gb3 entre la membrana basal del epitelio corneal y la membrana de Bowman con un patrón en espiral, dando lugar a una córnea verticilada (8).
- Déficit de L-CAT: depósitos grisáceos en el estroma (de colesterol y fosfolípidos), que se distribuyen de forma difusa en la córnea pero que a menudo están más concentrados en un arco periférico con un borde externo menos definido que el arco senil clásico.
- Mucopolisacaridosis: depósitos de glucosaminoglucanos en la córnea (epitelio, estroma y endotelio). Esto conduce a cambios estructurales como alteración del espaciamiento y disposición del colágeno del estroma

que disminuye la transparencia corneal, obteniendo una apariencia en vidrio esmerilado (9).

El tratamiento de la afectación corneal por cistinosis se realiza mediante el colirio de Clorhidrato de Cisteamina. Hasta hace unos años el principal colirio disponible era el Clorhidrato de Cisteamina al 0,10% que, a pesar de producir mejoría clínica en los pacientes usuarios del mismo, presenta varios inconvenientes. Por un lado, su baja biodisponibilidad, ya que se trata de unas gotas hidrófilas con dificultad para penetrar a través del epitelio corneal lipófilo y, por tanto, con dificultad para llegar al estroma hidrófilo, donde se depositan los cristales. Otro de los inconvenientes es su presentación en colirio, que hace que tengan una baja estabilidad en la superficie corneal, requiriendo la instilación de una gota cada hora o una gota doce veces al día. El requerimiento de un uso tan frecuente provoca una mala adherencia al tratamiento en los pacientes con un cumplimiento deficiente, y, por tanto, una pérdida de eficacia. Además, este principio activo es inestable en solución acuosa y debe conservarse a 20°C y una vez abierto, refrigerado.

Actualmente, existe disponibilidad de Clorhidrato de Cisteamina al 0,55% (Cystadrops®), también llamado mercaptamina, que contiene 0,55% de clorhidrato de cisteamina (5,5 mg/ml de clorhidrato de cisteamina, equivalente a 3,8 mg/ml de base de cisteamina) y una sustancia viscosizante (carmelosa sódica), para permitir un mayor tiempo de permanencia de las gotas en el ojo. Esto hace posible disminuir la aplicación del co-

lirio a cuatro veces al día. A diferencia de la formulación anterior facilita el cumplimiento y con ello la mejoría de las manifestaciones corneales.

El estudio CHOC, que compara el Clorhidrato de Cisteamina al 0,55% con el Clorhidrato de Cisteamina al 0,10%, concluyó que después de 3 meses de tratamiento, la agudeza visual y la presión intraocular, eran similares en ambos grupos. Sin embargo, se observaron mejoras en el grupo del Clorhidrato de Cisteamina al 0,55%, en el contraste visual, escala de sensibilidad y el total de tinción corneal. También se observó una disminución significativa de la fotofobia, la densidad de cristales de cistina corneales en la BMC y la OCT del segmento anterior (10).

En el caso de nuestro paciente, no hemos alcanzado los resultados deseados durante estos primeros meses de tratamiento con Cystadrops®, justificado por la sospecha de falta de adherencia al tratamiento, tanto sistémico como tópico.

Además, para mejorar la adherencia del paciente al tratamiento de su enfermedad global, se ha propuesto la creación de un equipo médico multidisciplinar con un coordinador del paciente, que aborde la enfermedad de una manera integral, que identifique otros factores de riesgo que afecten a la adherencia del tratamiento, que promueva la educación del paciente respecto a su enfermedad y su tratamiento, que implemente programas de transición de la niñez a la edad adulta y que organice las visitas a los diferentes servicios para facilitar el buen cumplimiento (11).

También se han desarrollado protocolos para el mejor seguimiento en oftalmología que proponen lo siguiente: en la enfermedad infantil y juvenil, es obligatoria una exploración oftalmológica al diagnóstico, a los tres meses del diagnóstico y posteriormente cada 6 meses. En la cistinosis ocular se recomienda una exploración oftalmológica al diagnóstico, a los 3 meses y luego anual. La exploración estándar incluirá la historia, la AV, tonometría y BMC. La profundidad de afectación de la córnea por cristales se cuantifica subjetivamente en 0-25-50-75-100% de la zona central y periférica. Se recomienda una exploración del fondo de ojo anualmente. También se puede realizar una microscopía confocal, una OCT de segmento anterior y una OCT de mácula (11).

CONCLUSIONES

La cistinosis, en todas sus formas, es una enfermedad que puede afectar seriamente a la visión. Para disminuir esta afectación es importante que los pacientes cumplan adecuadamente el tratamiento, y para ello es necesario el manejo integral de su enfermedad. Dentro de la afectación corneal, es imprescindible el buen cumplimiento de la pauta posológica de las gotas por lo que consideramos que es mejor el uso del clorhidrato de cisteamina al 0,55%, que permitirá al paciente un mejor cumplimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. P. Niaudet. Cystinosis. Melanie S Kim, MD. Febrero 2020 (Junio 2021).
2. Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos. Disponible en: <http://www.orpha.net> (Consultado: 20/02/2022).
3. Town M, Jean G, Cherqui S, Attard M, Forestier L, Whitmore SA, et al. A novel gene encoding an integral membrane protein is mutated in nephropathic cystinosis. *Nat Genet.* 1998; 18: 319-24.
4. A. Makuloluwa, F. Shams et al. Cysteamine hydrochloride eye drop solution for the treatment of corneal cystine crystal deposits in patients with cystinosis: an evidence-based review. *Clinical ophthalmology.* 2018; 12: 227-236.
5. Mahoney CP, Striker GE. Early development of the renal lesions in infantile cystinosis. *Pediatr Nephrol.* 2000; 15: 50-6.
6. Ariceta G, Lara E, Camacho JA, Oppenheimer, Vara J, Santos F, et al. Cysteamine (Cystagon®) adherence in patients with cystinosis in Spain: successful in children and a challenge in adolescents and adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2015; 30: 475-80.
7. M. Schilsky. Wilson disease: Clinical manifestations, diagnosis, and natural history. K Robson. May 2021 (julio 2021).
8. M Mauer, J Kopp et al. Fabry disease: Clinical features and diagnosis. A. Lamb. Jun 2020 (Julio 2021).
9. Brad Bowling. Córnea. Queratopatía metabólica. Kanski. Octava edición. Sydney. Elsevier. 2016. Página 230.
10. R. J. Bishop, K. Hohenfellner, et al. Ophthalmology cystinosis forum. *EMJ Nephrol.* Vol X. Páginas 1-16.
11. A.M. Pinxten, M.T.Hua, et al. Clinical Practice: A propose standardized Ophthalmological Assessment for Patients in Cystinosis. *Ophthalmol Ther.* May 5, 2017.

Celulitis orbitaria asociada a absceso intraorbitario y trombosis de senos: a propósito de un caso

Orbital cellulitis associated with intraorbital abscess and sinus thrombosis: a case report

SIGUERO MARTÍN L¹, ESPINOZA GONZÁLEZ JP¹, GOYA GONZÁLEZ C¹,
BAETA BAYÓN L¹, DÍAZ ARRIAGA J¹, GARCÍA GARCÍA UD¹, CABRERA LÓPEZ F²

RESUMEN

Las celulitis orbitarias están causadas principalmente por las rinosinusitis bacterianas. Además, es muy importante distinguirlas de las celulitis preseptales. Algunos signos como la afectación de la agudeza visual, la restricción de los movimientos oculares extrínsecos y las alteraciones pupilares nos ayudan a distinguirlas clínicamente. Presentamos un caso de una paciente de 12 años que debutó inicialmente con una sinusitis asociada a celulitis orbitaria post-septal. Fue tratada con antibióticos intravenosos, a pesar de lo cual desarrolló como complicaciones un absceso intraorbitario y trombosis del seno sagital superior (por cercanía con la localización del absceso) y parcial del seno cavernoso (que recibe el drenaje de las venas oftálmicas superior e inferior), por lo que precisó anticoagulación. El seno sagital superior se conecta mediante las venas prefrontales, frontales y parietales que comunican con la vena cerebral media superficial y llega a su vez, al seno cavernoso. Es de vital importancia el diagnóstico y tratamiento precoz de este tipo de afectaciones, ya que en ocasiones pueden llegar a ocasionar en el paciente complicaciones graves como la diseminación de la infección e incluso la muerte.

Palabras clave: celulitis orbitaria, antibióticos, absceso, trombosis.

ABSTRACT

Orbital cellulitis is mainly caused by bacterial rhinosinusitis. In addition, it is very important to differentiate orbital cellulitis from preseptal cellulitis. Some signs such as visual acuity impairment, restriction of extrinsic eye movements and pupillary alterations help us to distinguish them clinically. We present a case of a 12-year-old patient who initially presented sinusitis associated with post-septal orbital cellulitis. She was treated with intravenous antibiotics, despite which she developed an intraorbital abscess and thrombosis of the superior sagittal sinus (due to its proximity to the location of the abscess) and partial thrombosis of

¹ Licenciada en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

² Doctor en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:

Leticia Siguero Martín.

Avenida Marítima del Sur, s/n, 35016 Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas.

leticiasmof@gmail.com

the cavernous sinus (which receives drainage from the superior and inferior ophthalmic veins), for which anticoagulation was required. The superior sagittal sinus is connected by the prefrontal, frontal, and parietal veins that communicate with the superficial middle cerebral vein which reaches to the cavernous sinus. Early diagnosis and treatment of this type of affection is of vital importance, because they can sometimes cause serious complications in the patient, such as the spread of the infection and even death.

Keywords: orbital cellulitis, antibiotics, abscess, thrombosis.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones orbitarias y de los tejidos circundantes son bastante frecuentes (1). Es importante distinguir el alcance de la infección ante la que nos encontramos, ya que, su manejo y tratamiento pueden cambiar. De este modo, podemos distinguir entre la celulitis preseptal o periorbitaria, que es la que afecta únicamente a las estructuras localizadas delante del septum orbitario, y la celulitis postseptal, que es aquella que afecta también a los tejidos que se encuentran detrás del septum. La clasificación de 1970 de Chandler y cols. (tabla 1) divide las infecciones orbitarias en 5 grupos según su alcance anatómico (2).

Las celulitis orbitarias son mucho más frecuentes en niños pequeños que en adultos (3); siendo la incidencia de 1,6 por cada 100.000 y de 0,1 por cada 100.000 respectivamente (4). Suelen ser causadas por infecciones de estructuras adyacentes siendo la causa más frecuente, las rinosinusitis, estando presente entre un 86 y 98% de las mismas. La sinusitis etmoidal y la pansinusitis son las formas más frecuentes de rinosinusitis que producen la celulitis orbitaria (3). Otras causas potenciales de las celulitis orbitarias son los mucocelos del seno o del saco lagrimal y las dacriocistitis. También lo son, las fracturas orbitarias con lesiones directas sobre la superficie o lesiones pe-

netrantes orbitarias y sinusales. Asimismo, pueden producirse por propagación hematogena desde focos infecciosos más lejanos (infecciones dentales, endocarditis bacterianas subagudas) o aparecer yatrogénicamente tras cirugías de párpados, órbitas o senos paranasales (1).

Los microorganismos que las producen son difíciles de identificar. Los cultivos sólo se obtienen de las intervenciones quirúrgicas, habitualmente por drenaje de abscesos y rara vez los hemocultivos son positivos. Las bacterias, son los microorganismos más frecuentemente identificados, y dentro de las mismas destacan los estreptococos y los estafilococos. Antiguamente, el *Haemophilus Influenzae* tipo B, era una causa frecuente de celulitis orbitaria en niños, sin embargo, tras la vacuna, su incidencia ha disminuido (3). Por otro lado, además de las bacterias, las celulitis orbitarias también pueden darse por la infección por virus, parásitos y hongos (1). Dentro de estos últimos hay que destacar los hongos Mucorales que causan la mucormicosis y los *Aspergillus* (3).

Algunos factores de riesgo asociados que pueden favorecer estas infecciones son la inmunodepresión, la diabetes y otras enfermedades sistémicas (1).

La clínica característica de las celulitis incluye el dolor, calor, enrojecimiento y edema de la región periorbitaria. En ausencia de otros signos y síntomas podemos pensar en una celulitis preseptal. Sin embargo, en aquellos que tienen afectación ocular con presencia de disminución de la agudeza visual, quemosis, proptosis, alteración de los movimientos oculares extrínsecos, de los reflejos pupilares (1), oftalmoplejía o diplopía (3), debemos sospechar una celulitis postseptal u orbitaria (1).

En casos más graves, especialmente si hay pérdida de agudeza visual debe considerarse la trombosis del seno cavernoso, e incluso la

Tabla 1

CLASIFICACIÓN DE CHANDLER Y COLS.
Grupo I: Celulitis preseptal.
Grupo II: Celulitis orbitaria.
Grupo III: Absceso subperióstico.
Grupo IV: Absceso intraorbitario.
Grupo V: Trombosis del seno cavernoso.

Celulitis preseptal y orbitaria en edad pediátrica: revisión de la literatura y protocolo de actuación.

diseminación intracraneal en aquellos pacientes que presenten signos meníngeos (1).

Es importante detectar y tratar este tipo de infecciones, ya que, pueden causar complicaciones tanto locales como sistémicas. Más de un 10% de estos pacientes puede sufrir pérdida visual como consecuencia de:

- Proptosis y quemosis que dan como resultado lagofthalmos y exposición corneal.
- Compresión mecánica del nervio óptico por absceso subperióstico o intraorbitario.
- Presión intraocular elevada.
- Oclusión de la arteria central de la retina, arterias ciliares posteriores y vena oftálmica superior.
- Inflamación del nervio óptico.
- Endoftalmitis (1).

Además, las celulitis orbitarias pueden complicarse con abscesos subperiósticos, abscesos orbitarios, tromboflebitis del seno cavernoso o abscesos cerebrales (3).

Otras complicaciones importantes son, las meningitis, los empiemas subdurales, la septicemia e incluso el fallecimiento del paciente (tabla 2).¹

La historia clínica y la exploración física son muy importantes para el diagnóstico. Además, se pueden realizar analíticas y otras pruebas de laboratorio o imagen como la Tomografía Axial Computarizada (TAC) o la Resonancia Magnética Nuclear (RMN), aunque su realización nunca debe retrasar el inicio del tratamiento (1).

Entre los diferentes diagnósticos diferenciales de la celulitis orbitaria, debemos considerar: la celulitis preseptal, mucormicosis o aspergilosis orbitaria, trombosis del seno cavernoso, infección por Virus Herpes Simple y Virus Varicela Zóster, Tuberculosis orbitaria, panofalmitis, tumores, escleritis posterior y enfermedad de Graves entre otras.

Tabla 2. Complicaciones sistémicas por infecciones orbitarias

<ul style="list-style-type: none"> • Trombosis del seno cavernoso • Síndrome de fisura orbitaria superior • Aneurisma infeccioso intracraneal de la arteria carótida interna • Meningitis en 1,9% • Empiema subdural • Absceso intracraneal en 3% • Septicemia • Insuficiencia renal • Choque tóxico • Muerte

Common orbital infection –State of Art– Part I. J Ophthalmic.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 12 años de edad sin antecedentes destacados, salvo amigdalectomía a los 4 años. Acude al hospital por presentar obstrucción nasal de 1 semana de evolución asociado al inicio hace 24 horas, de dolor y aumento del volumen periorbitario izquierdo con molestias también en ojo derecho. Se ingresa en pediatría por sospecha de celulitis orbitaria y se instaura tratamiento con cefotaxima a 200 mg/kg/día y clindamicina a dosis de 40 mg/kg/día.



Fig. 1: Edema de párpados en ambos ojos y proptosis ocular izquierda.

En la valoración oftalmológica se observa una agudeza visual sin corrección (AVsc) conservada de la unidad en ambos ojos (AO). Hay edema y eritema periorbitario con proptosis, que impiden la apertura ocular espontánea del ojo izquierdo (OI) y menor edema

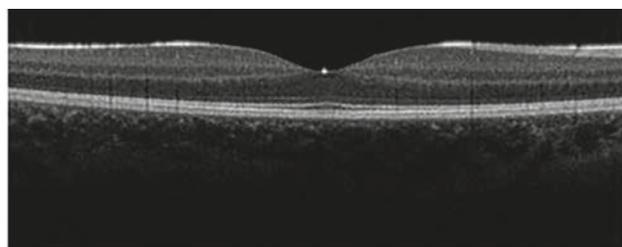
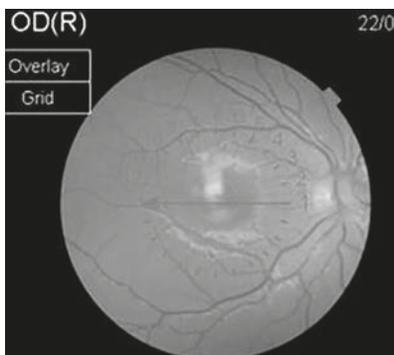


Fig. 2: A la izquierda retinografía del OD normal y a la derecha OCT de mácula OD normal.

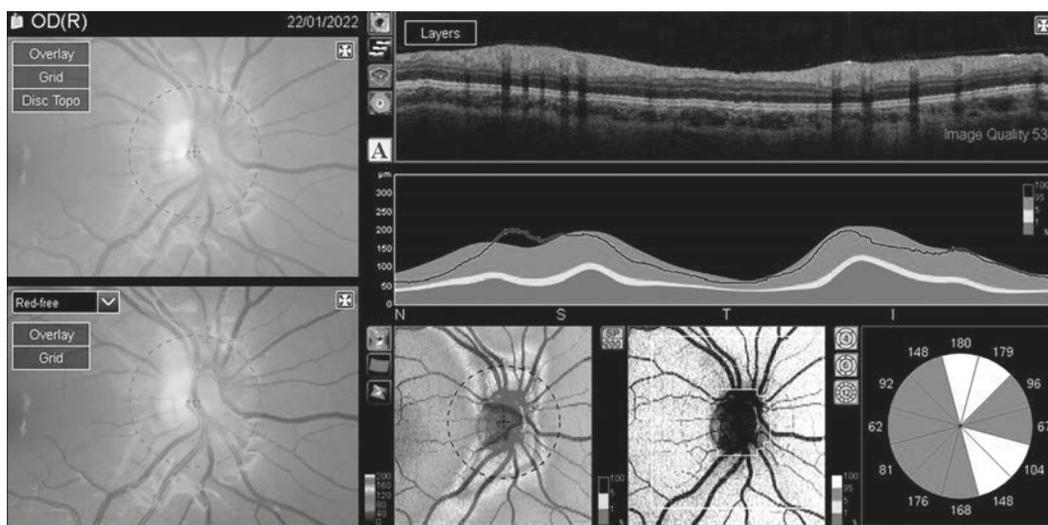


Fig. 3: OCT de nervio óptico OD dentro de los parámetros de la normalidad.

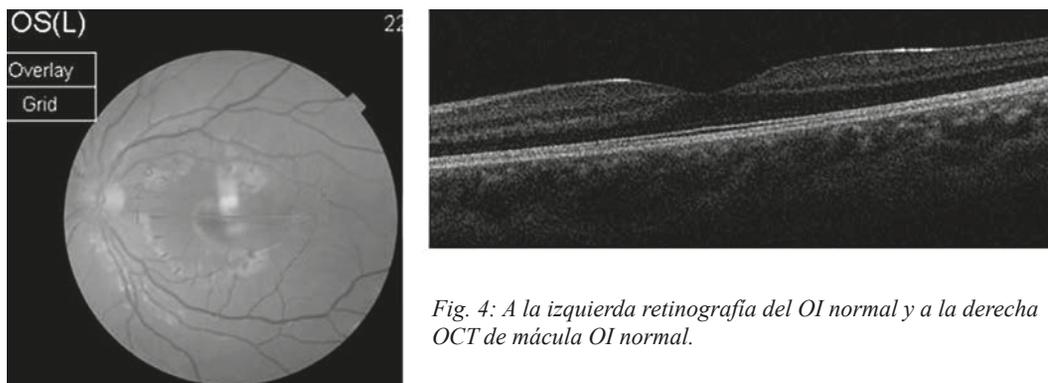


Fig. 4: A la izquierda retinografía del OI normal y a la derecha OCT de mácula OI normal.

palpebral en ojo derecho (OD). Los movimientos oculares extrínsecos (MOES) están conservados, con leve restricción a la levovisión OI en posible relación con quemosis

temporal OI. Las pupilas son isocóricas y normorreactivas (PICNR) a la luz.

El resto de la biomicroscopia (BMC) es normal. La presión intraocular (PIO) es de 14

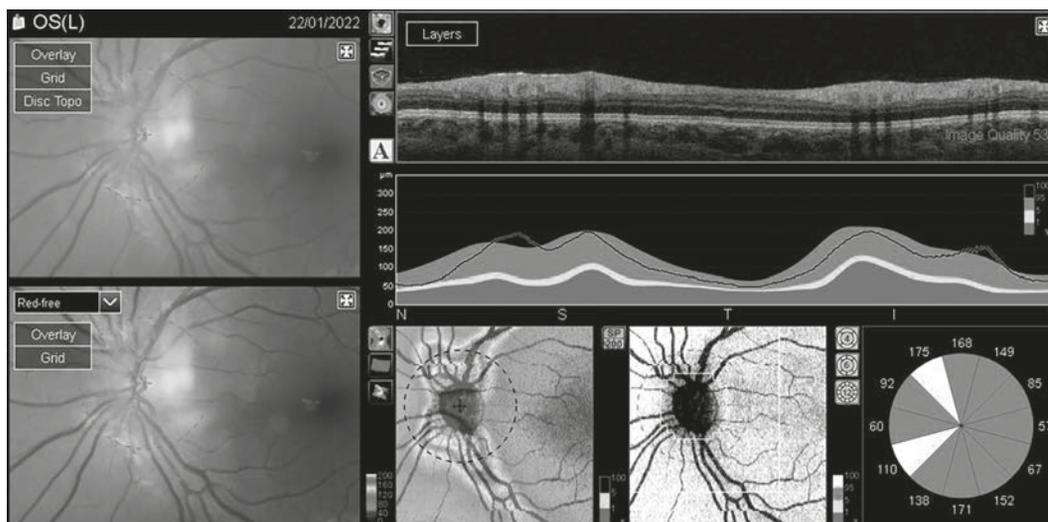


Fig. 5: OCT de nervio óptico OI dentro de los parámetros de la normalidad.

y 18 milímetros de mercurio (mmHg) en OD y OI respectivamente. Y el fondo de ojo y las tomografías de coherencia óptica (OCT) de mácula y nervio se encuentran dentro de los parámetros habituales.

Al ingreso se realizó un TAC que mostró celulitis periorbitaria izquierda de predominio preseptal, con mínima afectación intraorbitaria, acompañada de ocupación de senos paranasales, en relación con sinusopatía aguda y poliposis nasosinusal.

Se añade al tratamiento pomada de icol y se acuerda con otorrinolaringología pautar corticoides intravenosos 2 mg/kg/día (60 mg/día), spray nasal con corticoides y lavados nasales con suero fisiológico.

En la evolución de los siguientes días, la paciente muestra empeoramiento clínico con restricción de la supravversión en los MOES del OI y aumento de la quemosis conjuntival izquierda. Sin cambios, en el resto de la exploración, salvo leve mejoría del edema palpebral.

Debido a la mala evolución, se realiza una Resonancia Magnética Nuclear constatando:

- Ocupación de senos maxilares de predominio derecho, con celdillas etmoidales y seno frontal con realce mucoso periférico en relación a sinusopatía aguda complicada.
- Celulitis orbitaria izquierda con proptosis ocular izquierda de 8 mm, que afecta grasa intraconal y asocia engrosamiento inflamatorio del nervio óptico izquierdo.
- Absceso intraorbitario extraconal en la porción superior de 18 x 14 x 15 mm.
- Trombosis parcial del seno cavernoso izquierdo.
- Extensa trombosis del seno venoso sagital superior en su porción anterior (17 x 11 x 62 mm) con realce meníngeo frontoparietal bilateral en posible relación con empiema subdural asociado.

Tras dichos hallazgos la paciente es valorada por neurocirugía y neurología y se pauta anticoagulación con Enoxaparina 1 mg/kg/12 h.

Se decide continuar tratamiento conservador por parte de oftalmología, neurocirugía y otorrinolaringología, con buena respuesta clínica en los siguientes controles. Se observa disminución del edema de párpados, de la proptosis izquierda y de la quemosis conjuntival de OI, con recuperación de la normali-

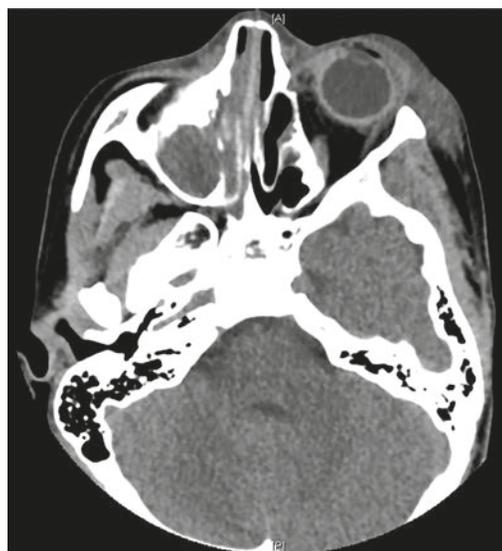


Fig. 6: TAC al ingreso: muestra celulitis periorbitaria izquierda con ocupación de senos paranasales de predominio derecho.

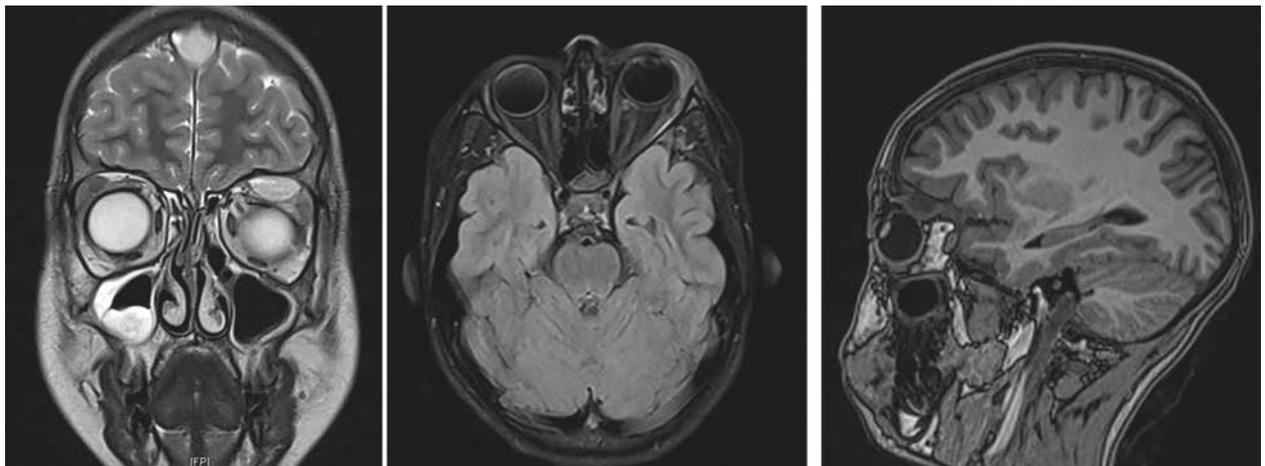
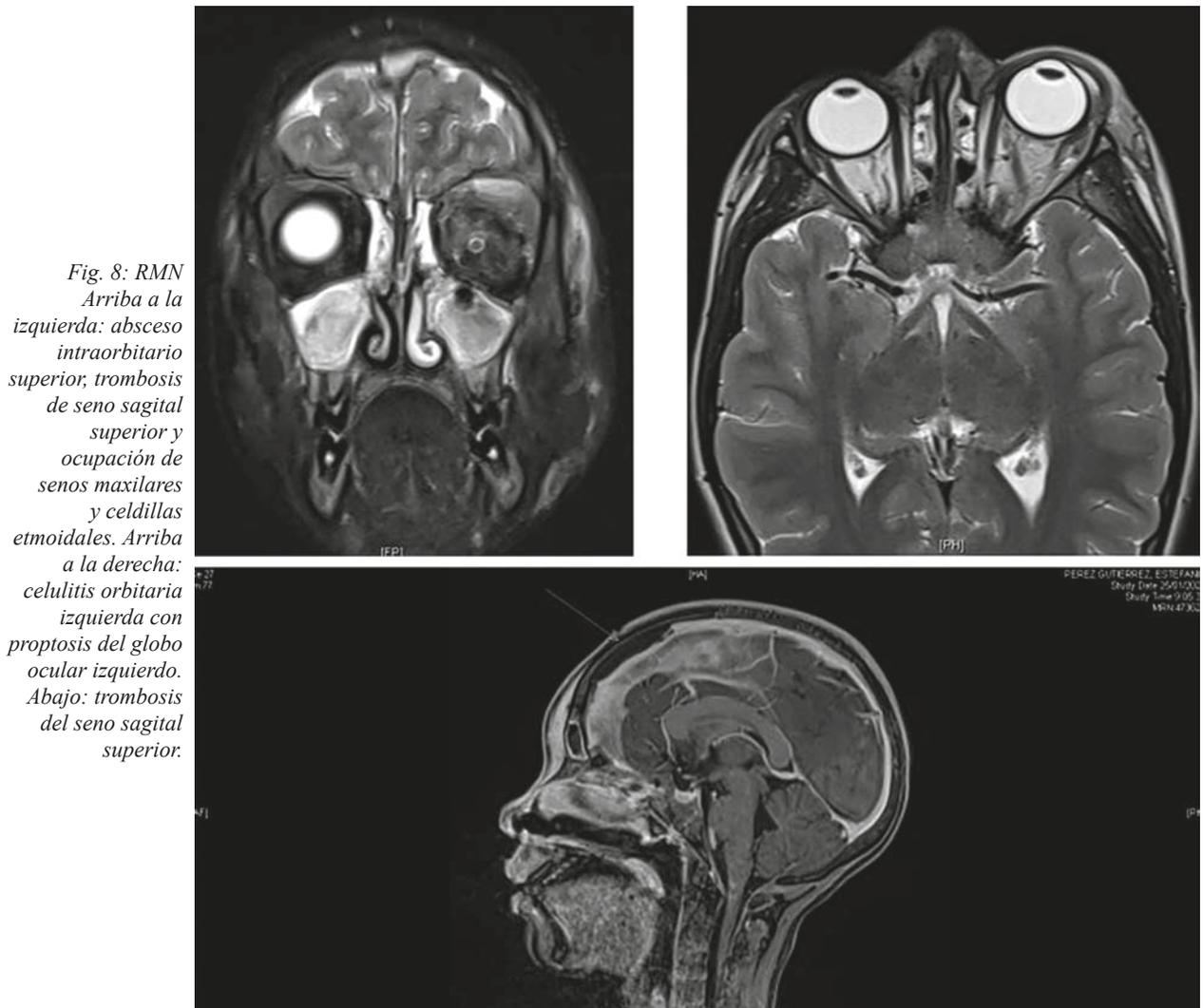
dad en los MOES del OI. Sin embargo, permanece el hipoglobo izquierdo.

En la RMN de control se objetiva mejoría de la celulitis orbitaria izquierda y de la sinusopatía inflamatoria, permaneciendo el absceso supraorbitario sin cambios.

Dada la mejoría clínica de la paciente en las siguientes visitas se decide alta hospitalaria con cita en consultas externas.



Fig. 7: Restricción de MOES hacia la levoversión y hacia la supravversión.



DISCUSIÓN

Las consecuencias para el paciente de una celulitis orbitaria pueden ser fatales, por lo que es muy importante un diagnóstico y un tratamiento lo más precoz posible. El tratamiento puede ser médico, pero en ocasiones, también será necesaria una intervención quirúrgica.

Tratamiento médico

Los casos de celulitis orbitaria, deben abordarse de forma multidisciplinar; en el caso de los niños el control debe hacerse por un pediatra, un oftalmólogo, un otorrinolaringólogo y en el caso de afectación por trombosis de senos y del sistema nervioso central por un neurocirujano o neurólogo. En la celulitis preseptal, se puede realizar un manejo ambulatorio con antibióticos orales y revisiones diarias en consultas. Si la afectación es mayor, el paciente debe ser ingresado para tratamiento con antibióticos intravenosos (1).

Las opciones habituales para el tratamiento antibiótico inicial son un régimen de amplio espectro administrado por vía parenteral dirigido a *S. aureus* (incluido *S. aureus* resistente a la meticilina [MRSA]), *S. pneumoniae* y otros estreptococos, así como a los bacilos gramnegativos. Cuando se sospecha extensión intracraneal, sinusitis crónica o fuente de infección procede de los dientes, el régimen también debe incluir cobertura para anaerobios.

Un régimen inicial podría incluir la vancomicina asociada a ceftriaxona o cefotaxima. En caso de necesidad de cobertura anaerobia, sería necesario asociar un antibiótico como el metronidazol.

La ampicilina-sulbactam y la piperacilina-tazobactam tienen buena actividad contra los patógenos involucrados en la celulitis orbitaria (aparte de MRSA), no penetran bien en el sistema nervioso central (SNC) por lo que las sospechas de extensión intracraneal, no los usamos como terapia inicial. La daptomicina y el linezolid también son activas contra el MRSA, pero hay poca experiencia en su uso para infecciones orbitarias o intracraneales.

En adultos y niños con alergia a la penicilina y cefalosporina se puede usar para el tratamiento vancomicina y una fluoroquinolona

asociada o no a metronidazol para cobertura anaerobia.

Otros posibles regímenes de antibióticos empíricos si no sabemos la causa de la infección incluyen: el trimetoprim-sulfametoxazol o la clindamicina asociada o a una cefalosporina de tercera generación. Este último régimen (clindamicina y cefotaxima) fue el utilizado para tratar a nuestra paciente. Ambos antibióticos tienen cobertura frente a algunos anaerobios.

Los pacientes deben comenzar a mostrar mejoría dentro de las 24 a 48 horas posteriores al inicio de la terapia adecuada; si esto no ocurre, se deben repetir las imágenes para buscar un absceso u otra indicación para la cirugía.

En las celulitis orbitarias leves se recomienda continuar el tratamiento hasta que se hayan resuelto los síntomas, al menos durante 2-3 semanas. En casos más graves se recomienda mantenerlo hasta 4 semanas (3).

Además, en casos de trombosis de senos asociados a la infección, como el de nuestra paciente, se recomienda anticoagulación con heparina en infusión continua, especialmente, en aquellos con trombosis de seno cavernoso unilateral, para prevenir la bilateralización. No se ha determinado la duración de la anticoagulación. Continuamos la anticoagulación hasta que la infección, así como los síntomas y signos de trombosis del seno cavernoso (p. ej., edema periorbitario, fiebre, leucocitosis) se hayan resuelto o mejorado significativamente. La trombosis de senos se presenta clínicamente con cefalea asociada a otros síntomas como déficits neurológicos focales, vómitos, crisis epilépticas y dolor cervical (5). En nuestro caso, la paciente no presentaba clínica clara de trombosis de senos, pero fue descubierta por la realización de la RMN debido a la mala evolución del cuadro de celulitis con alteración de los MOES, por lo que precisión igualmente anticoagulación.

El uso de corticoides orales o intravenosos es controvertido, ya que, a pesar de que mejoran la inflamación, pueden enmascarar signos de empeoramiento del paciente (3). No se recomiendan cuando hay trombosis del seno cavernoso (5). En el caso de nuestra paciente, los corticoides fueron usados previamente a la aparición de la trombosis de senos.

Múltiples estudios han demostrado que la celulitis orbitaria en niños a menudo se puede

tratar sin cirugía. Las tasas de éxito del tratamiento no quirúrgico informadas en la literatura para pacientes pediátricos oscilan entre el 77 y el 100 % (6).

Tratamiento quirúrgico

Antiguamente, cualquier absceso subperióstico requería drenaje urgente. Sin embargo, actualmente, el tratamiento médico se considera suficiente en aquellos pacientes con función visual normal, abscesos localizados y sin evidencia de afectación intracraneal o del seno frontal (1).

La biopsia quirúrgica para identificar un patógeno no tratado con el régimen antibiótico empírico y para descartar causas no infecciosas de la inflamación puede estar indicada cuando hay déficit de respuesta al tratamiento médico.

El drenaje quirúrgico se indica en situaciones en las que existe abscesos grandes (>10 mm de diámetro) (3) bien delimitados, con empeoramiento clínico a pesar del tratamiento médico y que amenace la función visual, o presente defecto pupilar aferente relativo (DPAR), u oftalmoplejía (1).

En el caso de nuestra paciente, debido a la mejoría clínica con el tratamiento médico y a la falta de amenaza de agudeza visual se optó por un tratamiento conservador con antibióticos intravenosos y anticoagulación.

CONCLUSIONES

Ante la sospecha de una celulitis en los tejidos adyacentes al globo ocular es fundamental que distingamos las celulitis preseptales de las orbitarias, ya que, las complicaciones de estas últimas pueden acarrear consecuencias fatales. La clínica de afectación de la visión,

de los MOES y de las pupilas pueden hacernos sospechar que nos encontramos ante una celulitis post-septal. Asimismo, podemos confirmar el diagnóstico con una prueba de imagen. Además, el tratamiento antibiótico intravenoso debe iniciarse precozmente, para evitar o disminuir el alcance de las complicaciones, y no debe retrasarse su inicio a la espera del resultado de una prueba.

BIBLIOGRAFÍA

1. S. Hamed-Azzam et al. Common orbital infection-State of Art- Part I. *J Ophthalmic Vis Res* 2018; 13 (2): 175-182.
2. L. Solé et al. Celulitis preseptal y orbitaria en edad pediátrica: revisión de la literatura y protocolo de actuación. *Revista SCO*. 2014. Vol 25. 13-18. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-25/Revista-Canaria-2014.pdf>.
3. C. Gappy et al. Orbital cellulitis. Uptodate. Publicación 2 Jul 2021. Consultado Feb 2022 Disponible en: https://www-uptodate-com.scs.a17.csinet.es/contents/orbital-cellulitis?search=celulitis%20orbitaria&source=search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=default&display_rank=1.
4. T. Tsirouki et al. Orbital cellulitis. *Surv Ophthalmol*. Jul-Aug 2018; 63(4): 534-553. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29248536/>.
5. F. Southwick et al. Septic dural sinus thrombosis. Uptodate. Publicación 20 Nov 2020. Consultado Feb 2022. Disponible en: https://www-uptodate-com.scs.a17.csinet.es/contents/septic-dural-sinus-thrombosis?search=absceso%20intraorbitario&source=search_result&selectedTitle=1~26&usage_type=default&display_rank=1.
6. S. J. Wong et al. Management of pediatric orbital cellulitis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018 Jul; 110: 123-129. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29859573/>.

Sífilis ocular en pacientes con VIH. Presentación de 3 casos y revisión de la literatura

Ocular syphilis among HIV-infected patients. Three case presentation and literature review

ESPINOZA GONZÁLEZ JP¹, SIGUERO MARTÍN L¹, GOYA GONZÁLEZ C¹,
ÁLVAREZ GONZÁLEZ E², RODRÍGUEZ MELIÁN L³, BATISTA PERDOMO D³,
CABRERA LÓPEZ F⁴

RESUMEN

La sífilis es una infección de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Su incidencia está aumentando a nivel mundial, principalmente en pacientes con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y en otros grupos de riesgo. Ambas comparten la vía de transmisión sexual y vertical, por lo que no es infrecuente la coinfección. La sífilis ocular (SO) es un fuerte predictor de coinfección con VIH y constituye muchas veces la primera manifestación de la enfermedad. En este artículo se presentan tres casos de coinfección, y se realiza una revisión de la SO en el contexto de pacientes con VIH.

Palabras clave: Sífilis ocular, VIH, coinfección, uveítis.

SUMMARY

Syphilis is a sexually transmitted infection caused by the spirochete *Treponema pallidum*. Its incidence is increasing worldwide, mainly in patients with HIV and in other risk groups. Both disease share the sexual and vertical transmission route, so co-infection is not uncommon. Ocular syphilis (OS) is a strong predictor of coinfection with HIV and it is often the first manifestation of the disease. In this article three cases of coinfection are presented, and a review on OS in HIV-infected patients is carried out.

Key words: Ocular Syphilis, HIV, coinfection, Uveitis.

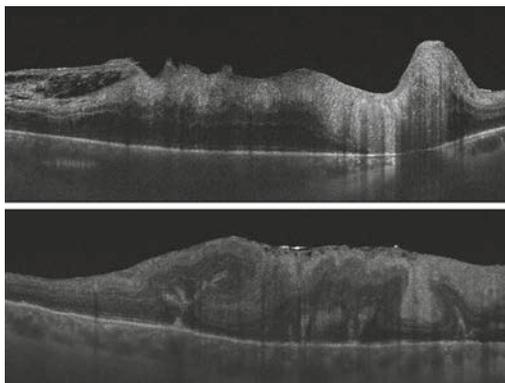
¹ Residente de oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

² Residente de oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

³ Facultativo especialista de área en oftalmología. Unidad de uveítis. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

⁴ M.D. Jefe de Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

Fig. 1: Imagen de OCT. Se observa un desprendimiento de retina traccional (superior), y la retina aplicada con silicona (inferior). A pesar del mal aspecto anatómico, hubo mejoría de la AV.



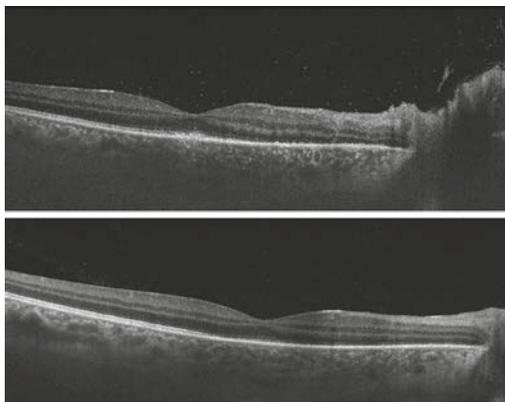
CASOS CLÍNICOS

Caso n.º 1

Paciente de 31 años sin antecedentes de interés, es derivado con diagnóstico de uveítis anterior luego de un cuadro de 3 semanas de evolución caracterizado por disminución de visión. Presenta una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de «movimiento de manos» (MM) en el ojo derecho (OD) y de 1 en el ojo izquierdo (OI). La presión intraocular (PIO) es normal en ambos ojos (AO). En el OD presenta hiperemia ciliar, tyndall (++++) y sinequias posteriores. En el fondo de ojo (FO) se observa vitritis (5+) y en la ecografía se observa la retina aplicada. En el OI como único hallazgo se observa una papila hiperémica con bordes ligeramente borrados, objetivándose un edema de papila mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

Se objetivó una coinfección de VIH y Sífilis mediante serología. La carga viral (CV) fue 52800 copias/mL, un recuento de linfocitos T CD4 (+) (LT CD4) de 287 cel/ul y el examen de reagina plasmática rápida (RPR) sérico de

Fig. 2: En la OCT al diagnóstico (arriba) se observa una leve vitritis, un área de hiperreflectividad coroidea, con irregularidades o granuleaciones del EPR y pérdida de capas externas a nivel de la fovea, concordante con una CPPAS. Luego de tratamiento hay mejoría (abajo).



1/64. Se realizó una punción lumbar que fue compatible con neurosífilis, observándose una pleocitosis de 124 leucocitos/mm³, hipoglucoorraquia de 44,7 mg/dL con glicemia de 103 mg/dL, hiperproteinoorraquia de 81,5 mg/dl (rango normal 15-40), y VDRL + 1/2.

Se realizó tratamiento con penicilina (PNC) G tipo sódica, 24 millones de unidades internacionales (UI) al día por 14 días administrados por vía intravenosa (IV), seguido de una pauta de PNC G tipo benzatina, 2,4 millones de UI a la semana, tres dosis por vía intramuscular (IM). Se asoció a prednisona 60 mg al día por vía oral (VO) desde el comienzo, seguido de una pauta descendente. Se inició terapia antirretroviral (TAR) al 5º día. Al alta, presentaba mínima vitritis y una MAVC de 0,2 en OD. En el control posterior se observó una MAVC de cuenta dedos (CD) en el OD y la presencia de un tracto fibroso papilo-macular con desprendimiento de retina traccional que requirió una vitrectomía con pelado de membrana epiretiniiana (MER), taponamiento con aceite de silicona y reinicio de corticoides orales. Al mes, se observó mejoría funcional, con una MAVC de 0,2 en OD. En el OI se observó una resolución completa de la papilitis sin afectación de la AV. Actualmente continúa en tratamiento con TAR, presentando una CV de 63 copias / ml y recuento de LT CD4 de 552 cel/ul.

Caso clínico n.º 2

Paciente de 46 años sin antecedentes relevantes, consulta por disminución de AV de 5 días de evolución acompañado de miodesopsias en OD. Presenta una MAVC de 0,2 en el OD y de 1 en el OI. El polo anterior y la PIO son normales. En el FO del OD se observa un edema de papila y un área de palidez retiniana peripapilar asociado a vitritis, observándose como un área de hiperreflectividad coroidea en la OCT, concordante con una coriorretinitis placoide posterior aguda sifilítica (CPPAS). El OI es normal.

Mediante serología se objetiva una coinfección de VIH y Sífilis. La CV fue de 670.000 copias/mL, un recuento de LT CD4 de 25 cel/ul y el RPR sérico 1/16. Se realizó una punción lumbar observándose 5 células/ul, hipoglucoorraquia de 47,3 mg/dL con glicemia de 105 mg/dL, hiperproteinoorraquia de 78,8 mg/dl (rango normal 15-40), y VDRL + 1/2, confirmándose neurosífilis.

Se realizó tratamiento con penicilina (PNC) G tipo sódica, 24 millones de UI al día por 14 días administrados por vía IV, seguido de una pauta de PNC G tipo benzatina, 2,4 millones de UI a la semana, tres dosis por vía IM. Se asoció a prednisona 60 mg al día por VO desde el 5º día de tratamiento, seguido de una pauta descendente, y comenzó con TAR al 7º día. Se utilizó trimetoprim sulfametoxazol como profilaxis por bajo recuento de LT CD4.

A los 2 meses de seguimiento presenta una MAVC de 0,8, sin signos de inflamación ocular, una CV de 227 copias/ml, recuento de LT CD4 de 106 cel/ul y RPR de 1/128.

Caso clínico n.º 3

Paciente de 40 años sin antecedentes de interés, consulta por disminución de AV de AO, de más de un mes de evolución en el OD y de 15 días en OI. Ha recibido múltiples tratamientos, incluido corticoides tópicos y periorbitales sin mejoría.

Presenta una MAVC de PL en OD y de CD 50 cm en OI. Se observa tyndall (+++) y sinequias posteriores en AO. La PIO es de 6 mm Hg en AO. El FO del OD no es valorable y en el OI se observan áreas de palidez en periferia inferior. En la ecografía se constata vitritis y retina aplicada en AO.

Mediante serología se objetiva una coinfección de VIH y Sífilis. La CV fue 58.000 copias/mL, un recuento de LT CD4 de 301 cel / ul y el RPR sérico 1/128. No se realizó estudio de líquido cerebroespinal (LCE) mediante PL.

Se realizó tratamiento con penicilina (PNC) G tipo sódica, 24 millones de UI al día, administrados por vía IV, por un total de 10 días, la mínima duración recomendada. Se asoció a prednisona 60 mg al día por VO desde el 2.º día de tratamiento, seguido de una pauta descendente, y comenzó con TAR al 10.º día.

Al mes presenta una MAVC de 0,1 en el OD y de 0,6 en el OI. En el FO se constata menor vitritis. En la OCT se observa un edema macular quístico traccional en el OD y un perfil foveal normal en el OI. Hay pérdida en el seguimiento por cambio del país de residencia.

Revisión

la sífilis es una enfermedad conocida desde hace varios siglos, y desde la era de los antibióticos hasta principios de este siglo se

había logrado una reducción significativa de su incidencia. Sin embargo, desde hace dos décadas, se ha observado un aumento de su incidencia a nivel mundial, principalmente en países menos desarrollados (1-4).

El VIH se diagnosticó por primera vez en 1981 y desde el comienzo fueron publicadas las manifestaciones oculares, principalmente las retinitis virales, y otras infecciones características de inmunosupresión severa. Hasta un 75% de los pacientes con VIH presentaba afectación ocular, muchos de ellos con SO como primera manifestación de la enfermedad (5,6). Desde 1995 en adelante, fecha en que se introdujo la TAR, ha cambiado la trayectoria de la epidemia de VIH-SIDA, disminuyendo la incidencia de infecciones oportunistas y aumentando la esperanza de vida. Sin embargo, con la TAR no ha disminuido la incidencia de sífilis (5,7-9).

Se cree que el alza en los casos de SO se debe al aumento de la incidencia general, a la coinfección con VIH, y a la aparición de cepas bacterianas con mayor virulencia neurológica y ocular (3,10-13).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de VIH a nivel mundial se estima en 37,7 millones de personas, con una incidencia anual de 1 a 2 millones de casos en el año 2020, menor que lo reportado en años previos. Un 93% de los nuevos casos, sin considerar al África subsahariana, ocurrió en poblaciones de riesgo, entre los que se incluyen a trabajadores sexuales y sus clientes, hombres que tiene sexo con hombres (HSH), usuarios de drogas IV y transgéneros (14). En el 2020, entre todos los infectados con VIH se calcula que un 84% conocía su diagnóstico, un 73 % tenía acceso al tratamiento y un 66% tenía supresión viral, es decir, menos de 200 copias/ul (14).

La sífilis, con una incidencia 12 millones de casos anuales (1), ha tenido un alza significativa en los últimos 20 años, reportado en diferentes lugares del mundo (2,10,15-17). El aumento en los contagios se explica en parte, por una disminución de la percepción de riesgo de enfermedades de transmisión sexual y de muerte por Síndrome de Inmunodeficiencia humana (SIDA) desde la introducción de la TAR, y a reducción de medidas de protección en las relaciones sexuales,

entre otros factores considerados de riesgo (1,7,13,18-21)

Se ha observado que los casos nuevos de sífilis son 9 veces más frecuente en hombres que en mujeres. Las tasas europeas estiman en promedio 7,0 casos confirmados por cada 100.000 habitantes, en España 10,3, siendo Luxemburgo y Malta los con tasas más elevadas, mayor a 17. En relación a los grupos etáreos, el grupo entre 25 y 34 años alcanzó la mayor tasa de 29 casos por 100.000 habitantes (21).

Considerando los casos nuevos de sífilis se ha observado que más de un 60% corresponden a HSH, aunque la tasa de infección también ha aumentado en mujeres (1,2,16,17,22). Diversos estudios indican que un alto porcentaje de HSH también tiene sexo con mujeres, lo que constituiría un puente de transmisión entre grupos con diferente riesgo de adquirir estas enfermedades de transmisión sexual (1,23). Asimismo, han aumentado los casos de sífilis congénita (24).

La tasa de coinfección de sífilis y VIH se ha reportado entre un 10 a un 70% (7,10,13,23,25). En una revisión de estudios en Estados Unidos en los que se analizaba la tasa de infección de VIH en paciente diagnosticados de sífilis, se observó una mediana de seroprevalencia de 15,7%, (25,7% en hombres y 12,4% en mujeres), elevándose a tasas entre 22,5 a 70,6% en usuarios de droga por vía parenteral y de hasta un 68 a 90% en HSH (26).

En el reporte de la European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), se observó que un 24% de los casos nuevos de sífilis tenían coinfección con VIH, conocida o de reciente diagnóstico (21).

En un estudio español de pacientes con VIH diagnosticado, la seroprevalencia de sífilis era de un 13%, y un 4% la adquirió en el seguimiento. Un porcentaje importante de los casos nuevos de sífilis ocurren en paciente con VIH ya conocido y en un 30% de los casos el diagnóstico de VIH y Sífilis es simultáneo (27).

En un estudio danés se observó que un 10% de los pacientes diagnosticados de sífilis, adquirieron VIH durante el seguimiento (17). En un estudio australiano, casi la mitad de los casos nuevos de sífilis ocurren en pacientes con VIH, y este grupo presenta tasas más altas de reinfección (16).

Los casos de SO constituyen entre el 0,6-2,0% de los casos de sífilis en pacientes

sin VIH, elevándose al 9% en paciente con VIH (+) (7,11,25). Gran parte de los nuevos casos de SO ocurren en pacientes con VIH, observándose tasas de coinfección entre 25 a 75% (11,22) y conduciendo al diagnóstico de VIH hasta en un 50% de los casos (5-7,18,28) por lo que constituye un fuerte predictor de esta enfermedad. Se considera que la sífilis es la infección intraocular más frecuente en los pacientes VIH (15).

Los casos de SO en pacientes con VIH, al igual que la sífilis, son más prevalentes en hombres que en mujeres. Se desconoce si esta diferencia es por un sesgo numérico, o algún factor biológico que actúe como protector para las complicaciones asociadas a la sífilis no tratada, como sugiere evidencia histórica (25).

Se ha observado que existe un mayor riesgo de tener SO en casos en que el diagnóstico entre VIH y sífilis es simultáneo, en comparación a pacientes diagnosticados previamente con VIH (25), así como en el grupo de paciente con VIH en aquellos que tenían una sífilis precoz, un bajo recuento de LT CD4 o no estaban con supresión viral (6,11).

Interacción entre Sífilis y VIH

La coinfección con ambas enfermedades no resulta extraña, ya que ambas comparten la vía de transmisión sexual y vertical. Por un lado, se ha observado que la sífilis favorece la transmisión del VIH, ya que la lesión primaria, el chancro o úlcera sifilítica, con la disrupción de la mucosa y epitelio, constituye una puerta de entrada al VIH. A su vez, la infección por *T. pallidum* induce la expresión local de CCR5 en macrófagos, receptor transmembrana asociado a Proteína G, que actúa como correceptor para la infección por VIH, favoreciendo la transmisión (1).

Asimismo, se ha observado que la sífilis tiene un impacto negativo en la infección por VIH, ya que favorece un aumento de la CV y una disminución del recuento de LT CD4 en pacientes con VIH, aún en paciente con tratamiento TAR y con supresión viral (10,25,27).

Por otro lado se cree que el VIH modifica el curso natural de la sífilis modulando la respuesta inmune de manera que favorece la progresión a neurosífilis y la SO, presentándose casos más precoces y severos (12).

Curso Clínico

Clásicamente se ha diferenciado la sífilis en diferentes etapas clínicas, incluyendo a la neurosífilis como manifestación de la terciaria, y la SO como una forma de neurosífilis. En la actualidad se suele clasificar en Sífilis precoz (primaria, secundaria y latente menor a un año) y tardía (latente mayor a un año y terciaria) (20).

La SO se puede presentar en cualquier etapa de la enfermedad, principalmente en la precoz, ya sea primaria, secundaria o latente precoz, con mayor tendencia en la fase secundaria, asociando síntomas sistémicos y rash maculopapular (11). Ya que se presenta en cualquier fase algunos autores consideran que esta clasificación no tiene mayor utilidad en la SO (29).

En los pacientes con VIH, la sífilis tiene un curso más agresivo, mayor compromiso sistémico, y con una mayor probabilidad de tener afectación neurológica y ocular. Se ha asociado a una peor respuesta al tratamiento y de presentar la reacción de Jarisch-Herxheimer (1,5,11,17,28,30). Puede ocurrir con cualquier recuento de LT CD4, aunque se ha correlacionado peores resultados con recuentos más bajos (5,11).

Sífilis ocular

La «gran imitadora» puede afectar todas las estructuras oculares incluidas lesiones palpebrales, conjuntivitis, epiescleritis, escleritis, queratitis estromal, iritis, coroiditis multifocal, coriorretinitis placoide posterior, vasculitis, retinitis necrotizante, desprendimiento de retina seroso y traccional, papilitis, entre otros. En infecciones crónicas puede producir una pupila de Argyl Robertson, atrofia óptica y alteraciones de la oculomotilidad (2,6,8,19). Los principales síntomas de la SO son dolor, alteración de visión, miodesopsias, destellos, y fotofobia, entre otros. (10).

Se ha descrito que la SO puede manifestarse tempranamente, desde las 6 semanas desde la infección, y en algunos casos puede ser la única manifestación de la enfermedad (10). En algunos casos la SO puede ser asintomática (22).

La afectación puede ser uni o bilateral. En un estudio se observó hasta un 47% de bilateralidad, la mayor parte en pacientes con VIH (31).

Lo más frecuente en los pacientes con VIH es la uveítis posterior, como coriorretinitis, y la panuveítis, observándose una mayor incidencia que aquellos sin VIH (3,13,32,33). Los que tienen panuveítis pueden incluir uveítis anterior no granulomatosa, vitritis, coriorretinitis placoide posterior, vasculitis o edema de papila, según el caso.

En los pacientes con VIH más de un 50% de los casos de SO también presentaron criterios diagnósticos de neurosífilis, y fue más probable la neuritis óptica (18).

En los casos de SO y VIH, se observó que la media de recuento de LT CD4 varía entre 200 a 350 cel/ul más bajo que en aquellos casos de sífilis sin afectación ocular (6,12,23,32,34). A su vez, se ha asociado un recuento de LT CD4 menor de 200 células/um, con un mayor riesgo de tener uveítis posterior. (3,6,32). Sin embargo, la SO puede ocurrir con cualquier recuento de LT CD4.

La valores de CV al diagnóstico son muy variables según los diferentes estudios, en muchos casos es mayor a 1.000 copias /ul, como en pacientes sin diagnóstico previo de VIH o sin TAR, aunque un porcentaje importante se encontraba en rango de supresión viral (1,12).

Coriorretinitis placoide posterior aguda sifilítica (CPPAS)

LA CPPAS es una manifestación poco frecuente de la SO, descrita por Gass et al. Es más frecuente de observar en pacientes con VIH, aunque puede presentarse en pacientes sin VIH. Se caracteriza por una o más lesiones de color amarillento- grisáceo, que afecta las capas externas de la retina, en el área macular (33,35).

En la OCT se observa un área de engrosamiento e hiperreflectividad granular a nivel del epitelio pigmentario de la retina (EPR), disrupción de la elipsoide y conservación de la membrana limitante externa. En algunos casos puede asociar fluido subretiniano en las fases precoces. Las lesiones observadas en la OCT suelen resolverse con el tratamiento, aunque en algunos casos puede mantenerse algunos puntos hiperreflectivos coroides que sugieren persistencia o progresión de la inflamación. En la angiografía se describe como una lesión placoide con hipofluorescencia temprana, que es característica, y luego en las fases tardías se hace progresivamente

te hiperfluorescente. Puede tener también un patrón moteado. En la angiografía con verde indocianina, se ve un área hipocianescente, por bloqueo o reducción de la perfusión coriocapilar (2,23,10,25,33,36,37).

El diagnóstico diferencial de estas lesiones debe hacerse con la Eiteliopatía Pigmentaria Placode Posterior Multifocal Aguda (EPPP-MA), Coroiditis serpiginosa o retinitis virales.

Al comienzo se postuló que estas lesiones ocurrían sólo en pacientes inmunocomprometidos, sin embargo se puede observar en pacientes con y sin VIH. De hecho, se ha encontrado que en paciente con VIH la CPPAS es más frecuente en pacientes con mayor recuento de LT CD4, en tanto que la retinitis difusa en casos con menor recuento (23).

Diagnóstico de Sífilis

Las pruebas serológicas constituyen un pilar fundamental en el diagnóstico tanto de la sífilis precoz como tardía, si bien es cierto que deben haber transcurrido entre una a tres semanas desde la lesión primaria para ser detectadas (1). La lesión primaria o chancro puede ser diagnosticada clínicamente, aunque muchas veces puede pasar desapercibida.

Se dispone de dos tipos de pruebas serológicas, las no treponémicas y las treponémicas. Las pruebas treponémicas tienen mayor especificidad, se usan para confirmar la infección, pero tiene la gran desventaja de no diferenciar entre una infección aguda, de una anterior ya tratada, ya que permanecen positivas en el tiempo (15). Estas son: fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS), microhemagglutination assay for *Treponema pallidum* (MHA-TP), *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA) y una modificación de la última, el *Treponema pallidum* particle agglutination (TPPA).

Las no treponémicas son el RPR (Rapid Plasma Reagin) y VDRL (Venereal Disease Research Laboratory test). Son de bajo coste y ampliamente utilizadas, tanto como para pruebas de cribado, como en el seguimiento.

La VDRL de LCE es usada también en el diagnóstico de neurosífilis. Se evalúan otros parámetros como la proteinorraquia y la celularidad, aunque pacientes con VIH puede estar alterada (6). Se considera que una pleocitosis superior a 20 cel/ul es más probable que

sea debido a la sífilis que al VIH. En algunos centros se utiliza el FTA-ABS de LCE que es más sensible (15).

Aún existe controversia sobre la indicación de punción lumbar (PL) en pacientes con sífilis, dependiendo de la etapa clínica y sus manifestaciones. Sin embargo, se recomienda siempre en pacientes que tengan manifestaciones neurológicas, oculares, si hay falla en el tratamiento, o en casos de coinfección con VIH, aún sin manifestaciones (1,6,13,32).

En los pacientes con VIH se ha observado una marcada variabilidad en los resultados de las pruebas serológicas. Existe una tasa elevada de falsos negativos con las pruebas no treponémicas, denominado fenómeno de prozona, con una tasa más elevada en paciente con VIH aunque no ocurre únicamente en ellos, y se debe a un exceso de anticuerpos (6). En caso de sospecha se debe solicitar pruebas treponémicas. Por otro lado, los títulos de anticuerpos pueden permanecer elevados por más tiempo a pesar de un tratamiento adecuado.

Se ha observado que los valores de RPR al diagnóstico era de 1:32 a 1:128, dependiendo de la serie (3,25) y los de VDRL de 1:128, títulos elevados que sugieren una etapa temprana de la enfermedad (6). Estos valores se asocian a una mayor probabilidad de neurosífilis (33).

En la actualidad, se puede realizar el diagnóstico altamente sensible y específico mediante la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR) a partir de múltiples muestras clínicas como sangre, líquido amniótico, úlceras genitales o LCE (10). Algunos han utilizado esta técnica en muestras de humor vítreo en casos de dudas diagnósticas (23), o análisis de TPHA de muestra de humor acuoso, con una buena correlación con los valores séricos (38). Probablemente estos estudios tendrán una mayor relevancia con el tiempo, en la medida en que esté mayormente disponible y hayan sido más estudiados.

El diagnóstico de SO en la mayoría de los casos se realiza basado en la clínica y las pruebas serológicas.

Tratamiento

El tratamiento recomendado para la sífilis primaria y secundaria es penicilina (PNC) G tipo benzatina, de liberación prolongada, a dosis de 2,4 millones de UI a la semana por

una vez; y un total de tres dosis en casos de sífilis latente tardía o de duración desconocida.

La SO, como una forma de neurosífilis, conlleva su mismo tratamiento consistente en PNC G tipo sódica a dosis de 18 a 24 millones de UI al día, entre 10 a 14 días de tratamiento por vía (1,2,8,19). No hay diferencias en el tratamiento antibiótico entre pacientes con y sin VIH (12,23). Algunos autores consideran adecuado continuar con PNC G benzatina, 2,4 millones UI IM semanales por 3 semanas, para tener una duración de tratamiento similar a la pauta de la sífilis tardía o de duración desconocida (1,32).

Un tratamiento alternativo es Penicilina G intramuscular 2,4 millones por una vez, asociado a Probenecid 500 mg cada 6 horas vía oral, por 10 a 14 días, que tiene como ventaja no requerir de hospitalización, y el inconveniente de no asegurar un adecuado cumplimiento terapéutico (2,32). En pacientes alérgicos a la PNC, el tratamiento con ceftriaxona 2 gr al día IV por 10 a 14 días ha demostrado ser efectivo (7), aunque autores recomiendan tratamientos de desensibilización a la PNC (2,32). También ha sido usado doxiciclina 400 mg al día por 28 días en caso de alergia a PNC o rechazo al tratamiento parenteral (12).

Los corticoides, ya sea por vía oral o intravenosa, se usan desde el inicio del tratamiento antibiótico para prevenir la reacción de Jarisch-Herxheimer que puede manifestarse como empeoramiento de los signos oculares y neurológicos entre un 30 a 50% de los casos, y para disminuir la inflamación asociada a la uveítis. En algunos centros, se reserva sólo si no hay una mejoría luego del tratamiento antibiótico. Para controlar la inflamación del segmento anterior se usan corticoides tópicos y ciclopléjicos. (3,5,6,13,22,32,33).

En caso de pacientes con VIH sin TAR se recomienda iniciarlo en el corto plazo ya que se ha asociado a mejores resultados clínicos (8).

Seguimiento

Con el tratamiento adecuado se espera una resolución de la inflamación intraocular y una mejoría de la agudeza visual entre 1 a 3 meses (32).

Se debe monitorizar la respuesta al tratamiento tanto clínicamente como con los títulos de VDRL. Los pacientes sin VIH, negati-

vizan el VDRL luego de 1 año, sin embargo, los pacientes con VIH a pueden tardar hasta 2. De modo que se recomienda realizar una prueba de VDRL cada 3 meses el primer año, y luego al segundo año, considerándose una respuesta favorable la disminución de al menos 4 veces su valor inicial en 6 meses. De lo contrario se recomienda considerar repetir el tratamiento (15,32).

Pronóstico

El pronóstico visual en los casos de SO suele ser favorable. Con el tratamiento más de un 90% de los casos mejoran su AV inicial, aunque algunos con complicaciones que repercuten en la visión a pesar de un pauta adecuada (6,13).

Se ha correlacionado como factores de mal pronóstico la presencia de síntomas durante más de un mes previo al diagnóstico, uveítis posterior con lesiones coriorretinianas centrales, neuritis óptica, y la coinfección con VIH (6,7,25,39). Sin embargo, algunos estudios no han encontrado diferencias significativas en AV en pacientes con y sin VIH (13,40).

Entre las complicaciones asociadas a la SO, el desarrollo de catarata fue la complicación más frecuente del polo anterior. Las complicaciones del polo posterior incluyen edema macular quístico, membrana epirretiniana, desprendimiento de retina o neovascularización coroidea, entre otros (13).

Discusión

Se presentaron 3 casos de SO y VIH, en que las manifestaciones oculares fueron el motivo de consulta, la primera manifestación de la sífilis, y condujo al diagnóstico de VIH. Ninguno de los casos estaba por tanto en TAR. Los tres casos son hombres, concordante con la mayor frecuencia descrita en la literatura (1,2,16,17,22).

El caso n.º 1, presentaba un mala AV inicial, habiendo transcurrido 3 semanas desde el inicio de los síntomas asociado al uso de corticoides tópicos. La afectación fue bilateral, en el OD una panuveítis y en el OI una papilitis que se resolvió con el tratamiento. Presentó complicaciones, como un desprendimiento de retina traccional, asociado a MER.

Además la lesión coriorretiniana era macular, con lo que la AV final es baja (6,7,13,25,39).

El caso n.º 2 es el que tiene un mejor resultado visual y una afectación unilateral. Puede deberse a un diagnóstico y tratamiento precoz desde el inicio de los síntomas, a pesar de tener un recuento de LT CD4 bajo. No presentó complicaciones asociadas, y las lesiones descritas en la OCT inicialmente, se recuperaron (fig. 2).

El caso n.º 3 es otro caso de afectación bilateral, con mala AV inicial, diagnóstico tardío asociado al uso de corticoides tópicos y perioculares. Presentó una mejoría significativa de AV en el OI, hasta 0,6. Sin embargo el OD debido a la afectación central, asociado a MER y edema macular traccional, sólo mejoró hasta 0,1.

Concordante con numerosos estudios, el caso n.º 1 y el n.º 3 presentaron una panuveítis, que es la manifestación más frecuente en pacientes con VIH (3,13,32,33). El recuento de LT CD4 en estos casos fue en la media descrita (250 cel/ul) (6,12,23,32,34). Sin embargo, el caso n.º 2, con peor recuento (25 cel/ul) presentó una CPPAS, que es más frecuente que se asocie con recuento de LT CD4 mayores. En estos casos no se correlacionó un peor pronóstico con un menor recuento de LT CD4 (3,6,12,32,34).

En el caso n.º 1 y n.º 3, las pruebas serológicas fueron elevadas con RPR de 1/64 y 1/128, lo que se ha correlacionado con mayor riesgo de neurosífilis (33). Es llamativo que el caso n.º 2 presentó un RPR 1/16 al diagnóstico, y luego del tratamiento a los 2 meses, se observó un RPR de 1/128. En los controles no se observó clínica inflamatoria. Puede deberse a una reinfección, o asociado a la reconstitución inmune luego del inicio de TAR. Es importante realizar un seguimiento cercano y nuevos controles serológicos (15,32).

En el caso n.º 1 y n.º 2 se realizó PL que fue compatible con neurosífilis. Aunque no cambie el tratamiento es importante para el seguimiento adecuado. La recomendación es realizarla siempre en casos de SO o de VIH, por lo que en todos los casos, aún en ausencia de síntomas neurológicos, estaba indicada (1,6,13,32).

Esta serie de 3 casos retrospectivos es una muestra pequeña en comparación a la de otros trabajos pero sirve como registro inicial para otros estudios que puedan realizarse en el futuro.

Recomendaciones

En todos los casos de SO se debe solicitar prueba de VIH debido a la alta tasa de coinfección. En los pacientes con VIH está indicado realizar al menos una vez al año una prueba de cribado para sífilis, debido la mayor tasa de reinfecciones, y la de infecciones asintomáticas (3,11,15).

En casos de sospecha de SO en pacientes con VIH, si las pruebas no treponémicas son negativas debe solicitarse pruebas treponémicas para descartarla (6).

Se recomienda educar a los pacientes con VIH para realizar una consulta temprana ante síntomas oculares, para evitar un retraso en el diagnóstico y tratamiento de patologías tratables, pero que pueden generar severos daños visuales.

La complejidad de las herramientas diagnósticas, de la evolución y seguimiento de la enfermedad requiere de una coordinación y comunicación entre las diferentes especialidades involucradas, entre ellas la unidad de enfermedades infecciosas y neurología, para lograr un mejor resultado clínico y un seguimiento adecuado del paciente.

Conclusión

Es probable que en la medida que sigan en aumento los casos de sífilis, y con ellos los de SO, sean más los casos diagnosticados por oftalmólogos, por lo que debe considerarse siempre como diagnóstico diferencial en casos de uveítis.

Si bien es cierto que la sífilis constituye un porcentaje bajo de todas las causas de uveítis en la población general, en pacientes con VIH es la principal infección intraocular.

Se recomienda un seguimiento estrecho de pacientes con VIH, ante la posibilidad de recaída o reinfecciones.

La sospecha diagnóstica, un diagnóstico y un tratamiento precoz son fundamentales para evitar secuelas visuales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenber K. Syphilis and HIV co-infection. *Eur J Intern Med.* 2009 Jan;20(1):9-13. doi: 10.1016/j.

- ejim.2008.04.002. Epub 2008 Jun 20. PMID: 19237085.
2. Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA. Syphilis: reemergence of an old adversary. *Ophthalmology*. 2006 Nov;113(11):2074-9. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.05.048. Epub 2006 Aug 28. PMID: 16935333.
 3. Sudharshan S, Menia NK, Selvamuthu P, Tyagi M, Kumarasamy N, Biswas J. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome in the era of highly active antiretroviral therapy. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Sep; 68(9): 1887-1893. doi: 10.4103/ijo.IJO_1070_20. PMID: 32823409; PMCID: PMC7690555.
 4. Shen J, Feng L, Li Y. Ocular syphilis: an alarming infectious eye disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015 May 15; 8(5): 7770-7. PMID: 26221328; PMCID: PMC4509273.
 5. Sudharshan S, Nair N, Curi A, Banker A, Kempen JH. Human immunodeficiency virus and intraocular inflammation in the era of highly active anti-retroviral therapy - An update. *Indian J Ophthalmol*. 2020 Sep; 68(9): 1787-1798. doi: 10.4103/ijo.IJO_1248_20. PMID: 32823395; PMCID: PMC7690468.
 6. Tucker JD, Li JZ, Robbins GK, Davis BT, Lobo AM, Kunkel J, et al. Ocular syphilis among HIV-infected patients: a systematic analysis of the literature. *Sex Transm Infect*. 2011 Feb; 87(1): 4-8. doi: 10.1136/sti.2010.043042. Epub 2010 Aug 26. PMID: 20798396; PMCID: PMC3103105.
 7. Butler NJ, Thorne JE. Current status of HIV infection and ocular disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012 Nov; 23(6): 517-22. doi: 10.1097/ICU.0b013e328358ba85. PMID: 23047168.
 8. Wons J, Kempen J, Garweg JG. HIV-induced Retinitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 Nov 16; 28(8): 1259-1268. doi: 10.1080/09273948.2020.1808225. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32966142.
 9. Pratas AC, Goldschmidt P, Lebeaux D, Aguilar C, Ermak N, Benesty J, et al. Increase in Ocular Syphilis Cases at Ophthalmologic Reference Center, France, 2012-2015. *Emerg Infect Dis*. 2018 Feb; 24(2): 193-200. doi: 10.3201/eid2402.171167. PMID: 29350138; PMCID: PMC5782877.
 10. Dutta Majumder P, Chen EJ, Shah J, Ching Wen Ho D, Biswas J, See Yin L, et al. Ocular Syphilis: An Update. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019; 27(1): 117-125. doi: 10.1080/09273948.2017.1371765. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29020491.
 11. Hamze H, Ryan V, Cumming E, Lukac C, Wong J, Muhammad M, et al. Human Immunodeficiency Virus Seropositivity and Early Syphilis Stage Associated With Ocular Syphilis Diagnosis: A Case-control Study in British Columbia, Canada, 2010-2018. *Clin Infect Dis*. 2020 Jul 11; 71(2): 259-266. doi: 10.1093/cid/ciz794. PMID: 31420644.
 12. Lee SY, Cheng V, Rodger D, Rao N. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis: a new face in the era of HIV co-infection. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2015 Dec; 5(1): 56. doi: 10.1186/s12348-015-0056-x. Epub 2015 Aug 22. PMID: 26297110; PMCID: PMC4546070.
 13. Furtado JM, Arantes TE, Nascimento H, Vasconcelos-Santos DV, Nogueira N, et al. Clinical Manifestations and Ophthalmic Outcomes of Ocular Syphilis at a Time of Re-Emergence of the Systemic Infection. *Sci Rep*. 2018 Aug 13; 8(1): 12071. doi: 10.1038/s41598-018-30559-7. Erratum in: *Sci Rep*. 2018 Oct 23; 8(1): 15902. PMID: 30104765; PMCID: PMC6089995.
 14. Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet [Internet]. UNAIDS. 2022 [cited 8 enero 2022]. Disponible en: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.
 15. Palacios R, de la Fuente J, Murillas J, Nogueira J, Santos J. Sífilis e infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006; 24 supl2: 34-9.
 16. Botham SJ, Ressler KA, Maywood P, Hope KG, Bourne CP, Conaty SJ, et al. Men who have sex with men, infectious syphilis and HIV coinfection in inner Sydney: results of enhanced surveillance. *Sex Health*. 2013 Aug; 10(4): 291-8. doi: 10.1071/SH12142. PMID: 23639847.
 17. Salado-Rasmussen K. Syphilis and HIV coinfection. *Epidemiology, treatment and molecular typing of Treponema pallidum*. *Dan Med J*. 2015 Dec; 62(12): B5176. PMID: 26621404.
 18. Stewart MW. Ophthalmologic Disease in HIV Infection: Recent Changes in Pathophysiology and Treatment. *Curr Infect Dis Rep*. 2017 Oct 19; 19(12): 47. doi: 10.1007/s11908-017-0602-9. PMID: 29046981.
 19. Pérez-Blázquez E, Redondo M.I., Gracia T. Sida y oftalmología: una visión actual. (AIDS and ophthalmology: a contemporary view) *Anales Sis San Navarra [Internet]*. 2008 [cited]; 31(3): 69-81. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000600007&lng=es.
 20. Arando M, Otero L. Sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2019; 37: 398-404.
 21. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Syphilis. Annual Epidemiological Report for 2018. Consultado el 22.02.22 Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/syphilis-annual-epidemiological-report-2018>.
 22. Klein A, Fischer N, Goldstein M, Shulman S, Habet-Wilner Z. The great imitator on the rise: ocular and optic nerve manifestations in patients with newly diagnosed syphilis. *Acta Ophthalmol*. 2019 Jun; 97(4): e641-e647. doi:

- 10.1111/aos.13963. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30328249.
23. Wells J, Wood C, Sukthankar A, Jones NP. Ocular syphilis: the re-establishment of an old disease. *Eye (Lond)*. 2018 Jan; 32(1): 99-103. doi: 10.1038/eye.2017.155. Epub 2017 Aug 4. PMID: 28776596; PMCID: PMC5770706.
 24. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Congenital syphilis - Annual Epidemiological Report for 2018. Consultado el 22.02.22. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/congenital-syphilis-annual-epidemiological-report-2018>.
 25. Cope AB, Mobley VL, Oliver SE, Larson M, Dzialowy N, Maxwell J, et al. Ocular Syphilis and Human Immunodeficiency Virus Coinfection Among Syphilis Patients in North Carolina, 2014-2016. *Sex Transm Dis*. 2019 Feb; 46(2): 80-85. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000910. PMID: 30169474; PMCID: PMC6400053.
 26. Blocker ME, Levine WC, St Louis ME. HIV prevalence in patients with syphilis, United States. *Sex Transm Dis*. 2000 Jan; 27(1): 53-9. doi: 10.1097/00007435-200001000-00011. PMID: 10654870.
 27. Palacios R, Jiménez-Oñate F, Aguilar M, Galindo MJ, Rivas P, Ocampo A, Berenguer J, et al. Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007 Mar 1; 44(3): 356-9. doi: 10.1097/QAI.0b013e31802ea4c6. PMID: 17159654.
 28. Paulraj S, Ashok Kumar P, Gambhir HS. Eyes As the Window to Syphilis: A Rare Case of Ocular Syphilis As the Initial Presentation of Syphilis. *Cure-us*. 2020 Feb 14; 12(2): e6998. doi: 10.7759/cureus.6998. PMID: 32206462; PMCID: PMC7077063.
 29. Browning DJ. Posterior segment manifestations of active ocular syphilis, their response to a neurosyphilis regimen of penicillin therapy, and the influence of human immunodeficiency virus status on response. *Ophthalmology*. 2000 Nov; 107(11): 2015-23. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00457-7. PMID: 11054325.
 30. Karumudi UR, Augenbraun M. Syphilis and HIV: a dangerous duo. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2005 Oct; 3(5): 825-31. doi: 10.1586/14787210.3.5.825. PMID: 16207174.
 31. Mathew D, Smit D. Clinical and laboratory characteristics of ocular syphilis and neurosyphilis among individuals with and without HIV infection. *Br J Ophthalmol*. 2021 Jan; 105(1): 70-74. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315699. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32220852.
 32. Testi I, Mahajan S, Agrawal R, Agarwal A, Marchese A, Curi A et al. Management of Intraocular Infections in HIV. *Ocul Immunol Inflamm*[Internet]. 2020 Oct [cited 2021 Mar 03]; 28(7): 1099-108. Available from: <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1727533>.
 33. Pichi F, Neri P. Multimodal imaging patterns of posterior syphilitic uveitis: a review of the literature, laboratory evaluation and treatment. *Int Ophthalmol*. 2020 May; 40(5): 1319-1329. doi: 10.1007/s10792-020-01285-9. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31927680.
 34. Chen C, Du KF, Xie LY, Jiang TY, Kong WJ, Dong HW et al. Clinical Features of Ocular Pathology in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome and Syphilis. *Adv Ther*. 2021 Jun; 38(6): 3362-3372. doi: 10.1007/s12325-021-01755-1. Epub 2021 May 21. PMID: 34019246.
 35. Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *Ophthalmology*. 1990 Oct; 97(10): 1288-97. doi: 10.1016/s0161-6420(90)32418-1. PMID: 2243679.
 36. Burkholder BM, Leung TG, Ostheimer TA, Butler NJ, Thorne JE, Dunn JP. Spectral domain optical coherence tomography findings in acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2014 Jan 27; 4(1): 2. doi: 10.1186/1869-5760-4-2. PMID: 24468306; PMCID: PMC3917537.
 37. Pichi F, Ciardella AP, Cunningham ET Jr, Morara M, Veronese C, Jumper JM, et al. Spectral domain optical coherence tomography findings in patients with acute syphilitic posterior placoid chorioretinopathy. *Retina*. 2014 Feb; 34(2): 373-84. doi: 10.1097/IAE.0b013e3182993f11. PMID: 23860561.
 38. Nair N, Sudharshan S, Anand AR, Biswas J, Therese KL. Utility of Treponemal Testing from Aqueous Fluid in the Diagnosis of Ocular Syphilis in Patients with HIV/AIDS. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 Oct 5: 1-7. doi: 10.1080/09273948.2020.1803362. Epub ahead of print. PMID: 33016812.
 39. Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, et al. Prognosis of ocular syphilis in patients infected with HIV in the antiretroviral therapy era. *Sex Transm Infect*. 2016 Dec; 92(8): 605-610. doi: 10.1136/sextrans-2016-052568. Epub 2016 Apr 4. PMID: 27044266.
 40. Rasoldier V, Guedry J, Chapuzet C, Bodaghi B, Muraine M, Tubiana R, Paris L, Pestel-Caron M, Caron F, Caumes E. Early symptomatic neurosyphilis and ocular syphilis: A comparative study between HIV-positive and HIV-negative patients. *Infect Dis Now*. 2021 Jun; 51(4): 351-356. doi: 10.1016/j.medmal.2020.10.016. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33239175.

Edema de papila bilateral de causa vascular: a propósito de un caso

Bilateral vascular papilledema: a case report

RODRÍGUEZ MARRERO S¹, ACOSTA DARIAS MJ¹, FALCÓN ROCA R¹,
GÓMEZ PERERA S¹, ARTEAGA HENRÍQUEZ C¹

RESUMEN

En el presente trabajo se expone un caso clínico de papiledema de causa vascular. Se trata de una paciente joven, con obesidad, hipotiroidismo y en tratamiento con anticonceptivos hormonales orales, que consulta por cefalea y alteraciones visuales. Es diagnosticada de papiledema por hipertensión intracraneal con alteración grave del campo visual. Se lleva a cabo el diagnóstico diferencial, objetivándose en pruebas de neuroimagen una trombosis de senos venosos cerebrales causada por una alteración genética del factor inhibidor del activador plasminógeno humano. Aunque la trombosis de senos venosos cerebrales es una entidad poco frecuente, se debe tener en cuenta en el diagnóstico del papiledema, ya que supone una emergencia neurooftalmológica en la que es crucial la precoz instauración del tratamiento para evitar daños visuales irreversibles.

Palabras clave: papiledema, hipertensión intracraneal, trombosis senos venosos cerebrales, cefalea, neurooftalmología.

ABSTRACT

This paper presents a clinical case of papilledema of vascular cause. The patient is a young patient with obesity, hypothyroidism and under treatment with oral hormonal contraceptives, who consulted for headache and visual disturbances. She was diagnosed with papilledema due to intracranial hypertension with severe visual field alteration. The differential diagnosis was carried out, and neuroimaging tests showed cerebral venous sinus thrombosis caused by a genetic alteration of the human plasminogen activator inhibitor factor. Although cerebral venous sinus thrombosis is a rare entity, it should be taken into account in the diagnosis of papilledema, since it is a neuro-ophthalmologic emergency in which early treatment is crucial to avoid irreversible visual damage.

Key words: papilledema, intracranial hypertension, cerebral venous sinus thrombosis, headache, neuro-ophthalmology.

¹ Licenciada en Medicina. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias (HUC).

Correspondencia:
rodriguezmarrosara96@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El edema de papila bilateral, o papiledema, es la manifestación en el fondo del ojo característica del aumento de la presión intracraneal (1). En los pacientes con papiledema la visión central suele estar preservada, siendo más frecuente la alteración perimétrica periférica sobre todo en los casos crónicos. En ocasiones, puede manifestarse con episodios de pérdida de visión transitoria de segundos de duración precipitados por cambios posturales o maniobras de Valsalva (2). Presenta un diagnóstico diferencial con otras entidades que producen un aumento del volumen de la papila con son: papilitis, drusas, neuropatía óptica isquémica malformaciones papilares congénitas, oclusión de vasos retinianos, infiltración infecciosa o tumoral de la papila y otras neuropatías debidas a patologías sistémicas, hereditarias y tóxicas. La hipertensión intracraneal idiopática (3) o pseudotumor cerebral es la causa más frecuente en mujeres jóvenes con sobrepeso, pero para su diagnóstico deben descartarse las etiologías secundarias de hipertensión intracraneal como son: tumores, hidrocefalia, lesiones vasculares (hemorragias subaracnoides, hematomas subdurales, malformaciones vasculares o trombosis de senos venosos cerebrales), infecciosas (meningitis, encefalitis, abscesos), endocrinopatías, metabolopatías, fármacos o vacunas (1). Debido a la variedad de posibles causas de papiledema, el diagnóstico certero supone un reto para el oftalmólogo. A propósito de lo anteriormente citado, se expone a continuación un caso clínico.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 28 años que como antecedentes personales presenta: obesidad,

consumo habitual de tabaco, hipotiroidismo primario en tratamiento con levotiroxina, asma bronquial, y cirugía de estrabismo en la infancia. Recibe tratamiento oral con anticonceptivos hormonales.

Acude a su médico de atención primaria refiriendo cefalea; es valorada y derivada posteriormente a Oftalmología para descartar posible alteración de la visión.

En la exploración oftalmológica inicial presentaba: agudeza visual de 0,8 en ojo derecho y 1 difícil en ojo izquierdo con su corrección óptica reciente, microendotropía de + 4°, versiones normales, no diplopía, pupilas isocóricas y normo reactivas sin defecto pupilar aferente relativo, polo anterior normal en ambos ojos y presión intraocular de 15 mmHg. En el fondo de ojo se observa unas papilas hiperémicas, tumefactas de forma bilateral, mayor en ojo derecho, con edema que produce borramiento de borde papilar y ligera opacificación de vasos sanguíneos. Mácula fisiológica. Retina periférica aplicada (fig. 1).

Es valorada entonces por Neurología. Se realiza una TC de cráneo sin contraste la cual no muestra hallazgos patológicos. Se realiza punción lumbar objetivándose una presión de apertura de 55 cmH₂O con bioquímica y cultivo de líquido cefalorraquídeo normales. En ese momento se etiqueta como hipertensión intracraneal idiopática, dados los antecedentes personales de la paciente y el resultado de la TC. Se inicia tratamiento con Acetazolamida y se procede al alta.

48 horas después acude de nuevo al servicio de urgencias por aumento de cefalea acompañada de náuseas y vómitos. Se diagnostica de cefalea post punción y se procede al alta con tratamiento analgésico y antiemético.

Vuelve a acudir de nuevo a servicio de urgencias con cefalea y vómitos, por lo que se decide ingreso hospitalario para estudio. Se

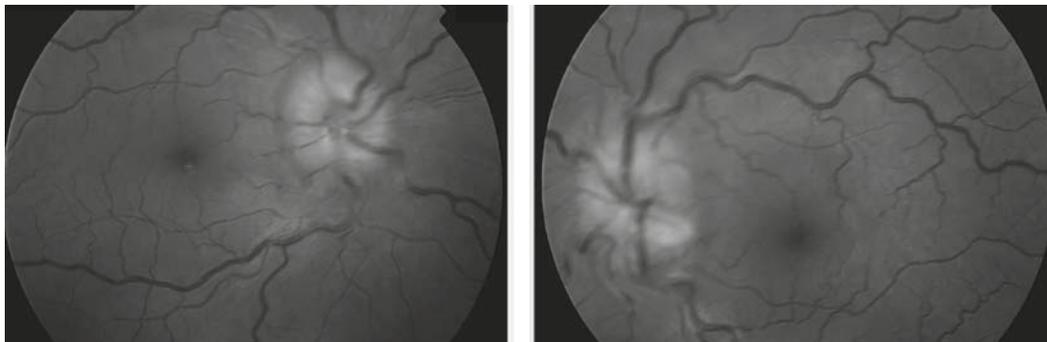


Fig. 1:
Papiledema.

realiza en urgencias nueva TC de cráneo sin contraste sin hallazgos patológicos. A la valoración oftalmológica presenta: aumento del edema de papila bilateral respecto a la exploración inicial. Se realiza campo visual donde se objetiva reducción concéntrica con patrón tubular o visión en cañón de escopeta (fig. 2).

Se realiza también OCT de mácula que resultó normal y OCT de papila, que confirma la presencia de edema de papila bilateral.

Dados los hallazgos y el empeoramiento clínico de la paciente, como ampliación de estudio de imagen inicial, se realiza una resonancia magnética con estudio vascular donde se observa: defecto de repleción de la porción más proximal de la vena yugular interna derecha, del seno dural sigmoide, transverso derecho y el segmento más cefálico del seno longitudinal superior, dado por hiper realce de sus paredes con señal heterogénea endoluminal de predominio hipointenso, hallazgos relacionados con trombosis venosa de senos duros; también se observa discreta hiper señal de algunas venas corticales parietales sugestivas de trombosis (fig. 3). En la resonancia magnética de órbita se observa discreta alteración de morfología de los globos oculares con aplanamiento bilateral de la esclera posterior y protrusión bilateral del disco óptico; destaca discreta distensión de los nervios ópticos en todo su trayecto, hallazgos compatibles todos ellos con papiledema bilateral diagnosticado.

Dados todos los hallazgos anteriormente citados, el diagnóstico definitivo de la paciente es edema de papila bilateral secundario a

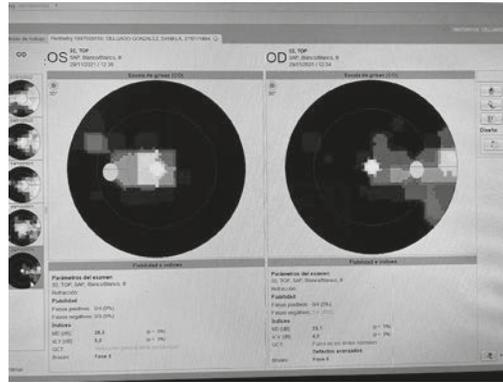


Fig. 2: Campo visual con reducción concéntrica periférica.

trombosis de senos venosos que se extiende desde la vena yugular interna y las venas corticales.

Se inicia tratamiento con heparina de bajo peso molecular a dosis anticoagulantes, se suspende el tratamiento con acetazolamida y se realiza punción lumbar evacuadora para alivio de la presión intracraneal.

Se solicita TC de cuerpo entero para descartar hipercoagulabilidad de causa paraneoplásica (4) y valoración por Hematología para descartar coagulopatías. En el TC de cuerpo entero únicamente se objetiva un angioma hepático que se confirma posteriormente con ecografía. En el estudio hematológico se encuentra polimorfismo en homocigosis en el gen del inhibidor del activador del plasminógeno humano (PAI-1).

Tras el inicio de las medidas terapéuticas anteriormente nombradas, presenta mejoría clínica progresiva y mejoría de la exploración oftalmológica: agudeza visual en ambos ojos

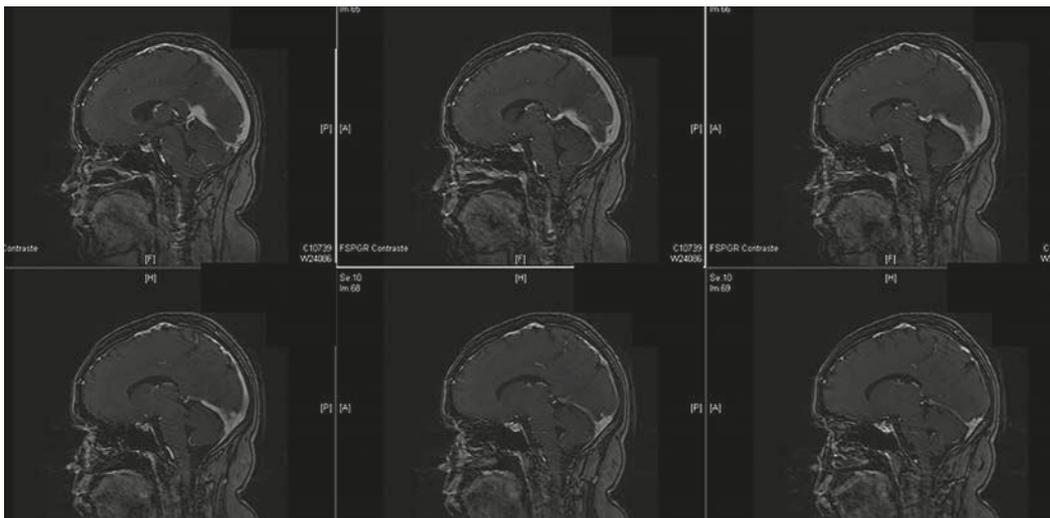


Fig. 3: RMN vascular. Trombosis a nivel de senos venosos cerebrales hasta la zona de vasos corticales.

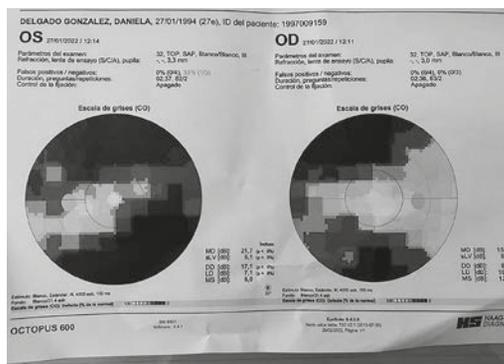


Fig. 4: Campo visual tras inicio de tratamiento.

de 1 difícil con corrección óptica y mejoría parcial del edema de papila. Discreta mejoría del campo visual, persistiendo alteración del campo visual por confrontación sobretodo en inferior, que obliga a la paciente a mirar hacia abajo para no tropezar (fig. 4).

Mejoría también de la neuroimagen tras el inicio de tratamiento, que describen como una ligera disminución de los defectos de repleción en tamaño y extensión, respecto al estudio previo.

DISCUSIÓN

La trombosis de senos venosos cerebrales es una entidad poco frecuente (incidencia de 1-1,3 casos por cada 100.000 habitantes/año). Puede afectar a cualquier grupo de edad, aunque es ligeramente más frecuente en paciente jóvenes, especialmente mujeres que toman anticonceptivos hormonales orales. El síntoma más frecuente es la cefalea, presente en 9 de cada 10 personas que sufren esta enfermedad. Puede acompañarse de otros síntomas neurológicos que simulan a los que acontecen en un accidente cerebro vascular, entre otros, alteraciones visuales (5). El tratamiento de la hipertensión intracraneal secundaria de esta entidad es etiológico con anticoagulación (6); la preservación de la función visual es el objetivo oftalmológico. Si se comienza el tratamiento de forma precoz, el pronóstico es favorable en la mayoría de los casos. Si se demora el tratamiento puede generar discapacidad o incluso provocar la muerte. La recuperación tras una trombosis de senos venosos es completa en aproximadamente un 80% de los pacientes. Respecto a los trastornos visuales, estos cambios pueden ser reversibles si se resuelve de forma precoz la causa del proceso; si no, da lu-

gar a cambios campimétricos persistentes que pueden progresar hasta ceguera (2).

El desarrollo de este caso clínico recuerda la importancia de que ante la existencia de cefalea refractaria al tratamiento es fundamental la valoración del fondo del ojo, ya que el hallazgo de papiledema puede ayudar a diagnosticar casos de enfermedades graves de forma precoz. Asimismo, sirve para recordar la importancia de sospechar lesiones vasculares cerebrales como origen de papiledema, y tenerlas en cuenta en el diagnóstico etiológico diferencial, incluyendo neuroimagen vascular en la batería de pruebas complementarias a realizar desde un primer momento (2).

CONCLUSIONES

La trombosis de senos venosos es una causa poco común de papiledema, pero se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial, ya que su pronóstico depende de la rapidez del diagnóstico y de la instauración del tratamiento, lo cual supone un gran reto para la Neurooftalmología. Es fundamental filiar la causa para prevenir futuros cuadros protrombóticos y, para ello, requiere de un manejo multidisciplinar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bagheri. N, Wajda. B Manual de Oftalmología del Wills Eye Hospital. 7.ª Edición.
2. Martín. N, Muñoz. S Manifestaciones Oftalmológicas de la hipertensión intracraneal. Revista Laboratorios Thea. N.º 50 Marzo 2008.
3. Gómez E, Swoboda I, Manin A, Giacchino A. Medicina (B Aires).2021; 81(6): 1088.
4. Platas-Moreno, Antón-Benito, Pérez-Cid, Rosado-Sierra. Papilledema secondary to a superior sagittal sinus thrombosis. Mantle cell lymphoma paraneoplastic syndrome Arch Soc Esp Oftalmol 2016 Jan; 91(1): 44-7. doi: 10.1016/j.oftal.2015.07.014. Epub 2015 Dec.
5. Zuluaga MI, Massaro M, Franco CA. Trombosis de senos venosos cerebrales: epidemiología, características clínicas, imagenología y pronóstico [Cerebral venous sinus thrombosis: Epidemiology, clinical characteristics, imaging and prognosis]. Biomedica. 2015 Apr-Jun; 35(2): 196-203.
6. Bascaran L, Martínez-Schmickrath M, Santalla C. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed.) 2020 Aug; 95(8).e59. doi:10.1016/j.oftal.2020.05.004. Epub 2020 Jul 21.

Vasculitis retiniana como manifestación clínica de tuberculosis

Retinal vasculitis as a clinical manifestation of tuberculosis

FERNÁNDEZ NUÑEZ C¹, PÉREZ-LLOMBET QUINTANA N¹, FABELO HIDALGO I¹, QUEZADA PERALTA GE¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, GIL HERNÁNDEZ MA²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 51 años con panuveítis y vasculitis retiniana bilateral importante, que presenta empeoramiento importante tras tratamiento corticoideo a altas dosis. En el estudio sistémico se encuentra QuantiFERON de tuberculosis positivo, posteriormente se diagnostica de tuberculosis ganglionar mediastínica por lo que recibe tratamiento antituberculoso con mejoría del cuadro oftalmológico.

Discusión: La enfermedad de Eales es una vasculitis poco frecuente asociada con la tuberculosis y la hipersensibilidad a proteínas tuberculínicas como una de las causas más importantes.

Palabras clave: Eales, vasculitis, tuberculosis.

ABSTRACT

Clinical case: We present the case of a 51-year-old woman with significant bilateral retinal vasculitis and panuveitis, who presented significant worsening after high-dose corticosteroid treatment. In the systemic study, she tested positive for tuberculosis QuantiFERON, and she was later diagnosed with mediastinal lymph node tuberculosis, for which she received antituberculous treatment with improvement of the ophthalmological disease.

Discussion: Eales disease is a rare vasculitis associated with tuberculosis and hypersensitivity to tuberculin proteins as one of the most significant causes.

Key words: Eales, vasculitis, tuberculosis.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Eales se trata de una vasculitis obliterante idiopática que afecta

principalmente la retina. Se caracteriza por inflamación, generalmente bilateral de las venas retinales con o sin arteritis, papilitis, uveítis anterior o posterior y/o pars planitis.

¹ Licenciada en Medicina. Especialista en Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

² Doctora en Medicina. Especialista en Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra señora de la Candelaria. Tenerife.

Correspondencia:

Esly Consuelo Fernández Núñez

Servicio de Oftalmología. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria.

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

fernandez_729@hotmail.com

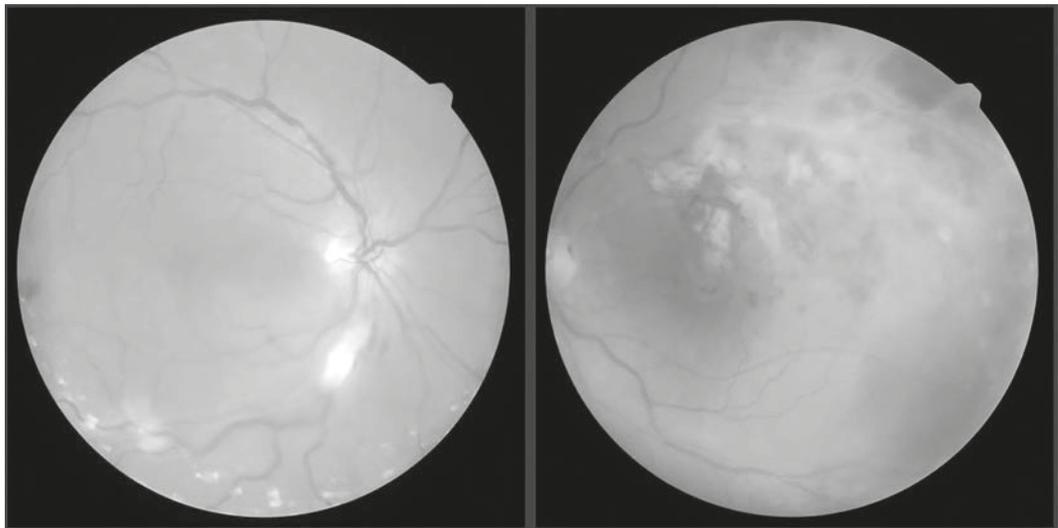


Fig. 1:
Retinografías.

Presenta un período inflamatorio seguido de esclerosis de las venas de la retina, de isquemia y finalmente neovascularización con hemorragias con o sin desprendimiento de retina. Muchos investigadores han considerado la asociación con la tuberculosis y la hipersensibilidad a proteínas tuberculínicas como una de las causas más importantes (1,2).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 51 años sin antecedentes patológicos de interés con historia de miadisopsias en ojo derecho (OD) que advierte pérdida de visión de ojo izquierdo (OI) de manera casual al taparse el OD.

A la exploración oftalmológica presentaba una agudeza visual (AV) de 0,01 en ojo derecho y 0,001 en izquierdo sin mejoría con agujero estenopecico.

La biomicroscopia mostraba precipitados retroqueráticos finos (PRK) y tyndall +++ en cámara anterior en ambos ojos y una sinequia iridiana posterior en ojo izquierdo.

Al explorar el fondo de ojo se aprecia ligera turbidez vítrea, papilas de bordes borrados y algo congestivas, vasculitis retiniana intensa en ambos ojos de predominio venoso de con importante inflamación de pared vascular, múltiples hemorragias y exudados algodonosos y desestructuración macular (fig. 1).

El diagnóstico inicial fue de vasculitis retiniana oclusiva en ambos ojos con edema

macular objetivado en la tomografía de coherencia óptica (OCT) (fig. 2), se realizó estudio sistémico con analítica de enfermedades inmunitarias e infecciosas y radiografía de tórax excluyendo infecciones en vista a tratamiento con megadosis de metilprednisolona durante 3 días y posteriormente prednisona vía oral. Tras dos semanas de tratamiento presenta empeoramiento importante del edema macular en OI y se decide tratar con una dosis de ranibizumab intravítreo tras lo cual se aprecia ligera mejoría.

En la angiografía fluoresceínica (AGF) se apreció vaso en arcada temporal inferior permeabilizado sin zonas claras de isquemia en ojo derecho y zona de isquemia con vaso ocluido en arcada superior con afectación macular en ojo izquierdo (fig. 3).

En estudios posteriores se obtuvo resultado positivo de cuantiferón-TB y reactantes de fase aguda ligeramente aumentados, se solicitó valoración por neumología y se realizó tomografía torácica para estudio de posible tuberculosis en el que se evidenciaron adenopatías necróticas y calcificadas mediastínicas muy sugestivas por lo que se inició tratamiento de infección tuberculosa latente con etambutol.

Tras hacer ecobroncoscopia con resultado incierto por material necrótico, se realiza toracotomía con biopsia de ganglios subcarinales que mostró una linfadenitis granulomatosa necrotizante que confirma la enfermedad tuberculosa y se añade al tratamiento rifampicina, pirazinamida e isoniazida.

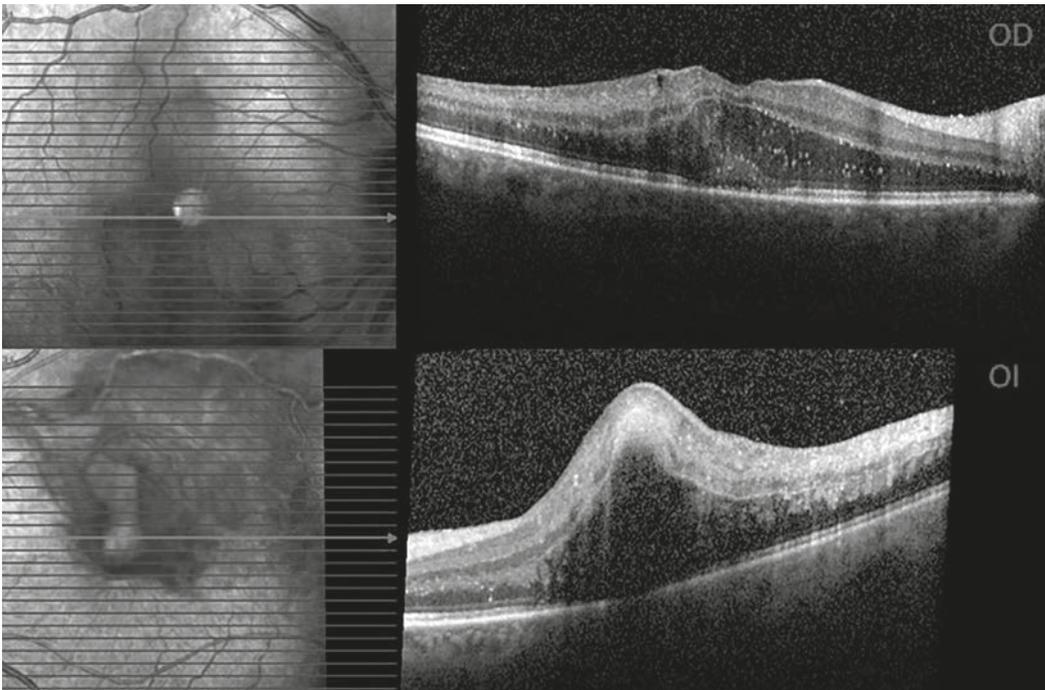


Fig. 2: Tomografía de coherencia óptica de ambos ojos.

El cuadro de vasculitis se diagnosticó finalmente como enfermedad de Eales, tras meses de tratamiento antituberculoso y corticoideo presentó mejoría anatómica con resolución del edema macular, recuperación de perfil foveal, mejoría de la vasculitis y mejoría funcional con agudeza visual de 0,7 en ojo derecho y 0,4 en ojo izquierdo.

Durante su seguimiento se ha realizado tratamiento de zonas isquémicas con láser argón.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Eales es una vasculopatía idiopática de la retina periférica. Afecta típicamente a adultos jóvenes de 20 a 30 años de edad, sin una clara diferencia entre sexos (3).

Generalmente el cuadro es bilateral como en nuestro caso, pero se puede presentar de forma unilateral con cierta frecuencia. La mayoría de los casos acuden por una dismi-



Fig. 3: Angiografía con fluoresceína.

nución de AV, en la exploración se aprecia envainamiento venoso en el FO, que tienden a comenzar anterior al ecuador, células vítreas, precipitados queráticos o Tyndall en cámara anterior (1-3). El cuadro progresa apreciándose áreas no perfundidas que pueden desarrollar posteriormente neovasos con la consecuente formación de hemorragias intravítreas. En casos avanzados se ha descrito desprendimiento de retina por formación de tractos fibrovasculares o, incluso, neovascularización iridiana (3).

La etiología de la enfermedad de Eales es multifactorial y continúa siendo no clara, algunos estudios postulan un tipo de hipersensibilidad a la proteína tuberculosa mientras otros estudios indican que puede ser causada por infección ocular por la micobacteria (5).

Por ello, se recomienda realizar en todos los pacientes un estudio básico con hemograma, bioquímica básica, velocidad de sedimentación globular (VSG), estudios treponémicos y no treponémicos para sífilis, uroanálisis, prueba de la tuberculina (PPD) o quantiferón, estudios para virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) y radiografía de tórax (4). En nuestra paciente se realizó dicho estudio, obteniendo resultados días después de tratar con megadosis de corticoides, la controversia es que la inmunosupresión con corticoides a altas dosis podría ser contraproducente ante una infección o enfermedad tuberculosa o de otra etiología infecciosa, por lo que se debe tener especial cuidado con el inicio de tratamiento.

Algunos autores recomiendan la fotocoagulación desde que se advierte la presencia de neovasos ya que se han descrito casos en los que la neovascularización puede regresar tras el tratamiento médico, en otros casos se ha descrito que puede ser beneficioso su uso de inicio. Nosotros decidimos realizar la fotocoagulación en las áreas isquémicas con controles con AFG.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez de Arcelus M, Salinas A, García Layana A. Manifestaciones retinianas de las enfermedades infecciosas. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2008 [citado 2022 Mar 01]; 31(Suppl 3): 57-68. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000600006&lng=es.
2. Baeta Bayón L, Toledo Monzón JI, Cabrera Marrero B1, Jerez Olivera E, Cardona Guerra P. Eales disease. Report of a case. *Arch. Soc. Canar. Oftal.*, 2005; 16: 91-94.
3. *Uveitis Fundamentals and clinical Practise*. Robert B. Nussenblatt, MD. Chp: 26. Ed: Mosby. 2004.
4. Quijano Nieto B, Pineda Gutiérrez LM. Vasculitis Oblioterativa Idiopática. Reporte de tres casos. *Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología* - Julio- Diciembre 2017, pag. 107-112.
5. Linares-Reyes E, Esparza-Varas AL, Serrano-Díaz ES. Enfermedad de Eales secundario a tuberculosis: a propósito de un caso. *Rev Med Trujillo* [Internet]. 31 de diciembre de 2021 [citado 1 de marzo de 2022]; 16(4): 264-8. Disponible en: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/4144>.

Escleritis posterior en contexto de Síndrome de TINU; Reporte de un caso

Posterior Scleritis secondary to TINU Syndrome; Case report

NICOLÁS PÉREZ-LLOMBET QUINTANA N¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, FERNÁNDEZ NÚÑEZ C¹
QUEZADA PERALTA GE¹, FABELO HIDALGO I¹, GIL HERNÁNDEZ MA²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente varón de 14 años de edad que presenta uveítis anterior bilateral asociada a escleritis posterior unilateral en contexto de Síndrome de TINU.

Discusión: El Síndrome de TINU es una causa poco frecuente de uveítis, que suele afectar a niños o adolescentes. Si bien suele producir uveítis anterior, es necesario tener en cuenta otras manifestaciones clínicas menos frecuentes en esta entidad.

Palabras clave: TINU; uveítis; escleritis.

ABSTRACT

Clinical case: We present the case of a 14-year-old male patient with bilateral anterior uveitis associated with unilateral posterior scleritis in the context of TINU syndrome.

Discussion: TINU syndrome is a rare cause of uveitis, which usually affects children or adolescents. Although it often produces anterior uveitis, it is necessary to take into account other less frequent clinical manifestations in this entity.

Keywords: TINU; uveitis; scleritis.

¹ Graduado/Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

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

Correspondencia:

Nicolás Pérez-Llombet Quintana

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Carretera del Rosario, 145.

38009 Santa Cruz de Tenerife, España.

n.pllombetquintana@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome de TINU (tubulointerstitial nephritis and uveitis) es una enfermedad caracterizada por nefritis túbulo-intersticial y uveítis. Descrita por primera vez en 1975, es una entidad poco frecuente y de la que, a día de hoy, no se conoce aun su etiología (1,2). Con predilección por adolescentes y mayor prevalencia en mujeres, esta patología se acompaña de un cuadro inflamatorio sistémi-

co y marcadores bioquímicos característicos, que han supuesto un avance en el diagnóstico de la enfermedad. La afectación ocular típica es una uveítis anterior bilateral, que es precedida por la nefritis en la mayoría de los casos (3). Si bien la esclerítis forma parte del espectro clínico, ésta suele ser nodular afectando al segmento anterior, y las manifestaciones que comprometen al segmento posterior son infrecuentes (4,5).

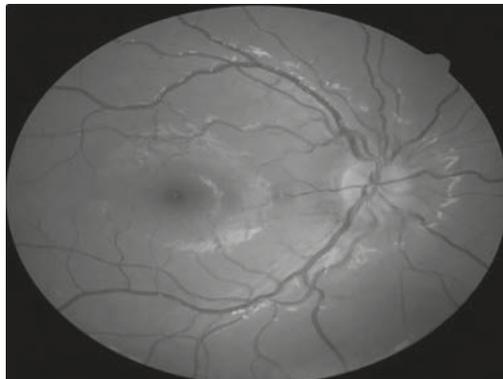
Presentamos el caso de un paciente varón valorado en el Servicio de Oftalmología de nuestro hospital, afecto de uveítis anterior bilateral en contexto de síndrome de TINU, y esclerítis posterior unilateral como manifestación de la enfermedad.

CASO CLÍNICO

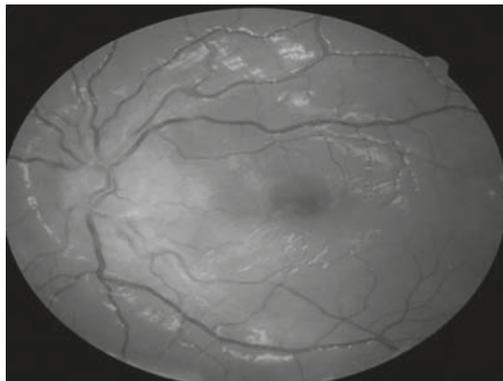
Nuestro paciente es un varón de 14 años de edad, sin antecedentes personales de interés salvo astenia de 3 meses de evolución. Acude al Servicio de Urgencias de nuestro hospital por dolor y enrojecimiento de ambos ojos de una semana de evolución, asociado a fotofobia y cefalea. La agudeza visual sin corrección (AVsc) es de 1.0 en ambos ojos. En la biomicroscopía de segmento anterior destaca una hiperemia ciliar leve, precipitados retroqueráticos finos y tyndall de dos cruces en ambos ojos. A su vez, en la exploración del fondo de ojo se evidencia congestión papilar de ambos ojos (mayor en ojo izquierdo (OI)), y tortuosidad vascular moderada (figs. 1 y 2).

Se realiza una OCT macular en la que se objetiva celularidad vítrea de ambos ojos (figs. 3 y 4) así como fluido submacular en OI (figs. 4 y 5). Debido a esto, se decide completar el estudio con ecografía donde se observa el signo de la «T» en dicho ojo (fig. 6).

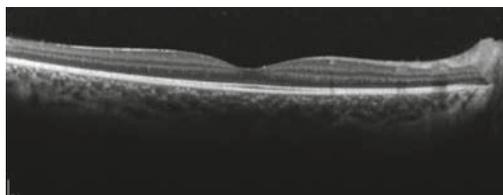
Debido a los hallazgos en la exploración, se solicita analítica completa, en la que destaca una elevación discreta de VSG, PCR y Creatinina (1,09), así como elevación franca de B-2 microglobulina en orina de 24 horas (8.800 µg/L). Con ello, se decide derivación al Servicio de Nefrología para valoración y realización de biopsia renal. En ella, el estudio anatomopatológico confirma la presencia de infiltrado intersticial de linfocitos e histiocitos, así como signos de tubulítis y



*Fig. 1:
Retinografía
de ojo derecho,
donde se
observa discreta
congestión papilar
y tortuosidad
vascular leve.*



*Fig. 2:
Retinografía de
ojo izquierdo,
donde se observa
congestión papilar
y tortuosidad
vascular leve.*



*Fig. 3: OCT
macular de ojo
derecho, sin
fluido.*



*Fig. 4: OCT
macular de
ojo izquierdo;
Celularidad
vítrea y fluido
subretiniano.*

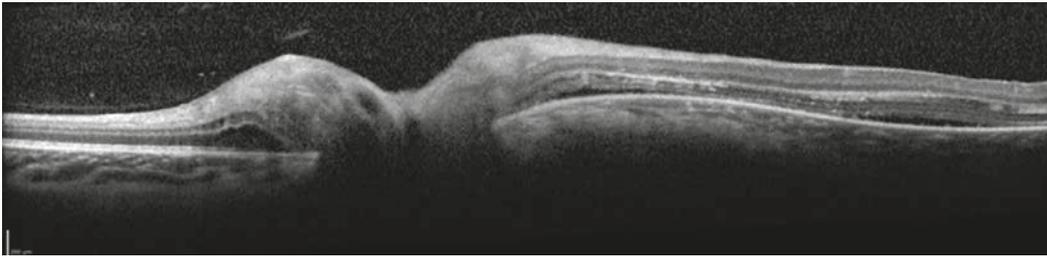


Fig. 5: OCT de papila de ojo izquierdo; Fluido subretiniano peripapilar y en haz papilomacular.

destrucción tisular, compatible con nefritis túbulo intersticial. Con todo ello, se establece el diagnóstico de uveítis anterior bilateral aguda, así como escleritis posterior de OI en relación a Síndrome de TINU.

El paciente recibió tratamiento de inicio con corticoterapia tópica y oral (Prednisona 30mg/día) y mantenimiento en pauta descendente, y comienzo de terapia inmunosupresora al mes del inicio de los síntomas (Mico-fenolato de mofetilo en dosis de 500 mg/12 horas).

A los 2 meses del inicio del tratamiento, el paciente presentó una gran mejoría con ausencia de inflamación en la exploración del polo anterior, así como resolución de la congestión papilar en la funduscopia. Las pruebas complementarias mostraron ausencia de celularidad vítrea y fluido retiniano en la OCT (figs. 7 y 8), así como normalización de

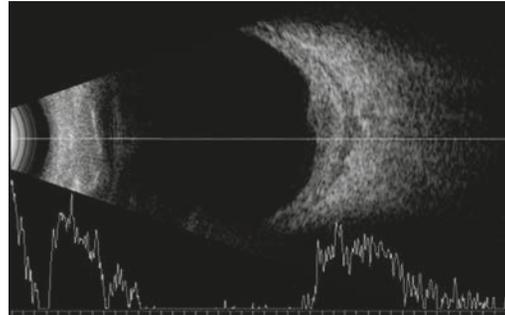


Fig. 6: Ecografía modo B de ojo izquierdo en la que se observa el signo de la «T».

la función renal y restos de parámetros analíticos, con B-2 microglobulina en valor de 340 $\mu\text{g/L}$. Dicha cifra continuó decreciendo hasta valores de 146 $\mu\text{g/L}$ a los 9 meses del inicio de la terapia.

En este periodo de seguimiento, el individuo no ha sufrido recidivas y la exploración oftalmológica ha permanecido estable.

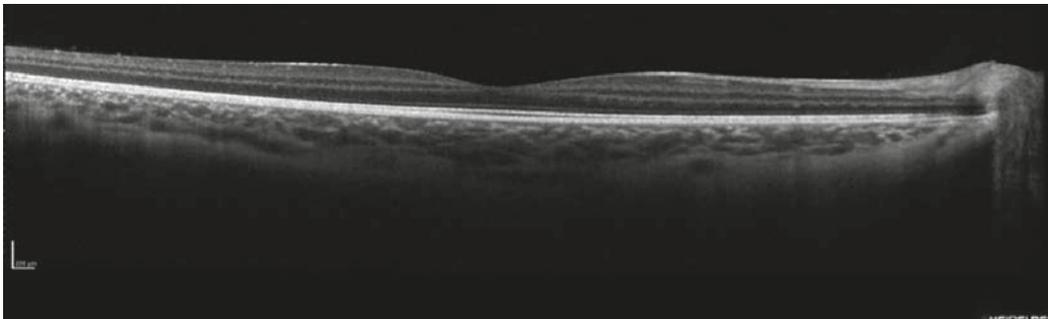


Fig. 7: OCT macular de ojo derecho a los 9 meses del inicio del tratamiento.

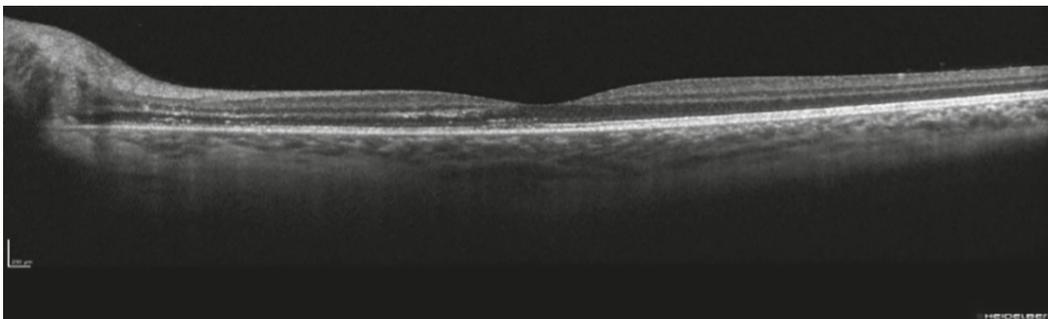


Fig. 8: OCT macular ojo izquierdo a los 9 meses del inicio del tratamiento.

DISCUSIÓN

El síndrome de TINU es una enfermedad oculo-renal poco frecuente, con una prevalencia de aproximadamente el 2% de los casos valorados en los servicios de uveítis (6,7). El carácter autolimitado de la enfermedad en la mayoría de casos, la corta edad de los pacientes y demás factores hacen que en ocasiones sea difícil llegar al diagnóstico, por lo que se cree que se trata de una enfermedad con mayor prevalencia que la descrita.

La enfermedad suele debutar a los 15 años de edad, y es ligeramente más frecuente en mujeres, en las que además la edad del comienzo es ligeramente mayor (8). No se demostró ninguna predilección por ninguna raza o grupo étnico en concreto.

La etiología del síndrome de TINU sigue a día de hoy sin conocerse. Sin embargo, se han descrito gran variedad de factores de riesgo que se cree pueden desencadenar la enfermedad, entre los que destacan los fármacos y las infecciones.

Los AINEs y algunos antibióticos como betalactámicos son algunos de los más implicados, aunque la mayoría de las series describen el antecedente de la toma de estos medicamentos en algún momento previo a la enfermedad, y no casos de inducción directa por un fármaco (1). Además de los medicamentos, las infecciones suponen la segunda causa en frecuencia que se cree pueden desencadenar la enfermedad. Virus como Epstein-Barr, adenovirus o VIH son algunos de los más comunes en la literatura (1), así como otros agentes como tuberculosis, toxoplasmosis o chlamydia (7,9).

De igual manera, la predisposición genética para el síndrome de TINU también ha sido ampliamente estudiada, existiendo varios trabajos que describen asociación entre distintos HLA y la enfermedad. Levinson et al hallaron asociación con los subtipos HLA-DQA1*01, HLA-DQB1*05 y HLA-DRB1*01, siendo el HLA-DRB1*0102 el más prevalente en los casos estudiados, presente hasta en el 72% de los mismos (11).

En cuanto a la clínica ocular de esta entidad, la uveítis anterior bilateral no granulomatosa es la manifestación típica, si bien existen casos unilaterales o alternantes (12).

Los síntomas, por tanto, incluyen enrojecimiento ocular, dolor o sensación de cuerpo

extraño, fotofobia o visión borrosa, la mayoría presentes en nuestro paciente. Aunque el segmento anterior es el afectado con mayor frecuencia, existe en la literatura casos en los que se describe compromiso posterior. Algunos de los hallazgos que podemos encontrar a este nivel es celularidad vítrea, hemorragias retinianas, coriorretinitis o exudados algodonosos (8,16). También se pueden observar otras complicaciones que con frecuencia aparecen de forma inespecífica en múltiples causas de uveítis como edema macular o de papila. La escleritis, si bien es parte del posible espectro clínico de la enfermedad, es generalmente nodular. Daniel y colaboradores (17) describen un caso de escleritis nodular recurrente previo al debut de síndrome de TINU en un paciente adulto. Hasta donde tenemos conocimiento los autores de este trabajo, no existe en la literatura evidencia de escleritis posterior asociada a este síndrome, complicación que presenta nuestro paciente.

A nivel renal, por su parte, la nefritis precede a la uveítis hasta en el 65% de los casos (3), y es causante de síntomas como dolor abdominal, poliuria o nicturia, así como alteraciones en el sedimento urinario (hematuria, proteinuria típicamente en rango subnefrótico, piuria, etc.) (12).

El diagnóstico del TINU se realiza según los criterios de Mandeville (8) publicados en el año 2001. En ellos se establecen tres rangos que clasifican el diagnóstico en definitivo, probable y posible, tras contemplar variables como tipo de uveítis (siendo típica aquella que es anterior y bilateral, y de comienzo 2 meses antes o 12 meses tras la nefritis), biopsia, clínica sistémica y parámetros analíticos de función renal. El estudio anatomopatológico, si bien confirma el diagnóstico, no es imprescindible para hablar de diagnóstico definitivo, y no siempre se realiza por lo invasiva que resulta la técnica y la dificultad que esto conlleva en pacientes pediátricos. En nuestro caso, el paciente cumplió los criterios clínicos de uveítis típica, sintomatología sistémica y alteraciones en el sedimento urinario. Todo ello, sumado a un resultado positivo en la biopsia, otorga el diagnóstico definitivo de la enfermedad.

La B-2 microglobulina en orina de 24 horas, además, es un marcador bioquímico de gran utilidad en el diagnóstico. Se trata de una proteína de bajo peso molecular, normal-

mente filtrada por el glomérulo y reabsorbida en el túbulo renal. En caso de daño tubular, esta reabsorción se vería comprometida y sus niveles en orina se encontrarían elevados (18). Si bien su especificidad es limitada, dado que puede elevarse en otros tipos de nefritis, diversos estudios confirman un alto valor predictivo de síndrome de TINU para la combinación de B-2 microglobulina y creatinina sérica en pacientes con uveítis (19).

El tratamiento de la enfermedad consiste habitualmente en corticoterapia tópica u oral, que obtiene buenos resultados en la mayoría de los casos (13,14), aunque puede haber recidivas, éstas suceden con mayor frecuencia en los pacientes más jóvenes (15).

La indicación de terapia inmunosupresora, hasta ahora descrita en un porcentaje muy variable de casos en los que se precisa (entre 10 y 50% de los mismos según las series), suele corresponder a los pacientes con afectación más severa, siendo algunos de los fármacos más utilizados la ciclosporina, micofenolato mofetilo o metotrexate (16).

Nuestro paciente recibió tratamiento con corticoides, inicialmente, y microfenolato mofetilo, posteriormente, con buena evolución. En un tiempo de seguimiento de aproximadamente un año, no ha sufrido recidivas y la exploración oftalmológica se mantiene estable.

CONCLUSIÓN

Las manifestaciones clínicas que encontramos en este caso clínico confirman la heterogeneidad clínica que podemos observar en el síndrome de TINU, con complicaciones poco frecuentes como la escleritis posterior, habitualmente no esperada en esta enfermedad. Son necesarios más estudios para comprender la etiología y patogenia de esta entidad, así como familiarizarnos con ella para saber identificarla cuando se presente, estableciendo así un diagnóstico y tratamiento temprano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Okafor LO, Hewins P, Murray PI, Denniston AK. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: a systematic review of its epidemiology, demographics and risk factors. *Orphanet J Rare Dis.* 2017 Jul 14; 12(1): 128.
2. Pinheiro MA, Rocha MB, Neri BO, Parahyba IO, Moura LA, Oliveira CM, Kubrusly M. TINU syndrome: review of the literature and case report. *J Bras Nefrol.* 2016 Mar; 38(1): 132-6.
3. Sinnamon KT, Courtney AE, Harron C, O'Rourke DM, Mullan RN. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome: epidemiology, diagnosis and management. *NDT Plus.* 2008; 1(2): 112-116.
4. 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.
5. Daniel E, Gangaputra S, Kempen JH, Jabs DA. Recurrent nodular scleritis preceding an adult TINU syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006; 14: 239-240.
6. 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 Sep; 87(6): 676-9.
7. Rodríguez González F, Reyes Rodríguez M, Hernández FF, Medina Rivero F. Nefritis tubulointerstitial y uveítis: 2 casos clínicos de pacientes hermanos y revisión de la literatura. *Arch. Soc. Can. Oftalmol.* n.º 27, 2016.
8. Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN. The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001; 46: 195-208.
9. Dursun I, Yikilmaz A, Poyrazoglu H, Soyuer I, Gunduz Z. Radiological findings of isolated hepatic tuberculosis in a child with tubulointerstitial nephritis-uveitis syndrome. *Pediatr Radiol.* 2009 Mar; 39(3): 302-5.
10. Levinson RD, Park MS, Rikkers SM, Reed EF, Smith JR, Martin TM, Rosenbaum JT, Foster CS, Sherman MD, Holland GN. Strong associations between specific HLA-DQ and HLA-DR alleles and the tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003 Feb; 44(2): 653-7.
11. Pereira C, Costa-Reis P, Esteves da Silva J, Stone R. A child with tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome. *BMJ Case Rep.* 2018 Feb 17; 2018.
12. Kim JE, Park SJ, Oh JY, Jeong HJ, Kim JH, Shin JI. Successful treatment of tubulointerstitial nephritis and uveitis with steroid and azathioprine in a 12-year-old boy. *Korean J Pediatr.* 2016; 59(Suppl 1): S99-S102.
13. Vohra S, Eddy A, Levin AV, Taylor G, Laxer RM. Tubulointerstitial nephritis and uveitis in children and adolescents. Four new cases and a review of the literature. *Pediatr Nephrol.* 1999; 13: 426-432.

15. Vô B, Yombi JC, Aydin S, Demoulin N, Yildiz H. TINU-associated Fanconi syndrome: a case report and review of literature. *BMC Nephrol.* 2018; 19(1): 274. Published 2018 Oct 19.
16. Paladini A, Venturoli V, Mosconi G, Zambianchi L, Serra L, Valletta E. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome in a twelve-year-old girl. *Case Rep Pediatr.* 2013; 2013: 652043.
17. Daniel E, Gangaputra S, Kempen JH, Jabs DA. Recurrent nodular scleritis preceding an adult TINU syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2006 Aug; 14(4): 239-40.
18. Jahnukainen T, Saarela V, Arikoski P, Ylinen E, Ronnholm K, Ala-Houhala M, Nuutinen M. Prednisone in the treatment of tubulointerstitial nephritis in children. *Pediatr Nephrol.* 2013; 28: 1253-1260.
19. Joyce E, Glasner P, Ranganathan S, Swiatecka-Urban A. Tubulointerstitial nephritis: diagnosis, treatment, and monitoring. *Pediatr Nephrol.* 2017; 32(4): 577-587.

Manejo del glaucoma en el adulto asociado a síndrome de Sturge Weber. A propósito de un caso

Management of glaucoma associated with Sturge Weber syndrome in adults. Case report

GOYA GONZÁLEZ C¹, BERNAL MOTESDEOCA L¹, ESTÉVEZ JORGE B¹, SIGUERO MARTÍN L¹, GUEDES GUEDES I¹, CABRERA LÓPEZ F²

RESUMEN

Caso clínico: mujer de 40 años con glaucoma desde la infancia en ojo izquierdo (OI) y hemangioma coroideo difuso en ojo derecho (OD), en tratamiento y seguimiento desde la infancia.

Discusión: las manifestaciones oculares más frecuentes en el síndrome de Sturge Weber (SSW) son en primer lugar el glaucoma y en segundo lugar el hemangioma coroideo difuso. El tratamiento del glaucoma asociado al SSW es un desafío. Al tratarse de un síndrome con escasa prevalencia y siendo limitados los estudios de investigación disponibles (serie de casos, resultados no comparables...), el manejo debe ser individualizado. Se debe descartar la presencia de hemangioma coroideo pues resulta crucial en el caso de que el paciente requiera cirugía de glaucoma con el fin de minimizar el riesgo de derrame coroideo y/o hemorragia expulsiva.

Conclusión: el tratamiento del glaucoma de inicio temprano es quirúrgico. Por el contrario, el tratamiento del glaucoma de inicio tardío es médico pero suele necesitar cirugía (cirugía filtrante o dispositivo de drenaje valvulado) después. Ambas técnicas evaden el sistema venoso episcleral y la elección entre ambas debe individualizarse en cada caso.

Palabras clave: síndrome de Sturge Weber, glaucoma, hemangioma coroideo difuso.

ABSTRACT

Case report: 40-year-old woman with glaucoma since childhood in left eye and diffuse choroidal hemangioma in right eye, under treatment and follow-up since childhood.

Discussion: the most frequent ocular manifestations of Sturge Weber syndrome (SWS) are glaucoma and diffuse choroidal hemangioma. The treatment of glaucoma associated with SWS is challenging. Because of its low prevalence, available research studies are limited (series of cases, non-comparable results, etc.), and the management must be individualized.

¹ Licenciada en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

² Doctor en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Coreespondencia:

Carolina Goya González

Leticia Siguero Martín.

Avenida Marítima del Sur, s/n, 35016 Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas.

cgoygonoft@gmail.com

The presence of choroidal hemangioma must be ruled to minimize the risk of choroidal effusion and/or expulsive hemorrhage if the patient requires glaucoma surgery.

Conclusion: the treatment of early-onset glaucoma is surgical. In contrast, late-onset glaucoma is treated medically but usually requires surgery (filtering surgery or valved drainage device) afterwards. Both techniques bypass the episcleral venous system and the choice between both must be made for each particular case.

Keywords: Sturge Weber syndrome, glaucoma, diffuse choroidal hemangioma.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Sturge-Weber o angiomatosis encefalotrigeminal se encuentra dentro del grupo de las facomatosis, pero a diferencia de estas, no presenta un patrón hereditario. Tampoco se ha constatado predilección racial o sexual. Sin embargo, sí se ha asociado con algunas regiones genéticas, mutaciones puntuales y síndromes (Klippel-Trenaunay-Weber, retinosis pigmentaria...). Se caracteriza por una serie de malformaciones vasculares neurooculocutáneas esporádicas, con una frecuencia estimada de 1/50.000 nacidos vivos (1-3).

Se ha informado que la base embriológica del síndrome de Sturge-Weber está relacionada con un desarrollo deficiente de los precursores celulares en la cresta neural durante el primer trimestre embriológico. Esto explicaría la relación entre dicho síndrome y el glaucoma de inicio temprano, ya que muchos indicios sugieren que el canal de Schlemm y los canales colectores se desarrollan a partir de un plexo venoso en las primeras semanas de gestación (1,4).

El SSW es un trastorno congénito que afecta principalmente al cerebro (hemangiomas leptomeníngeos), la piel (manchas en vino de Oporto o angiomatosis facial) y los ojos. La mancha vino de Oporto o nevus flammeus se presenta como una marca de nacimiento congénita unilateral (en 3/1.000 na-

cimientos). De estos pacientes que nacen con este signo, sólo entre el 5-15% muestran otras manifestaciones. Las convulsiones suelen ser la presentación neurológica inicial en el 80% de los pacientes, comenzando en el primer año de vida. Además, puede asociar otras manifestaciones clínicas como: hemiatrofia facial, hemiparesias contralaterales, déficit del campo visual, deterioro cognitivo, glaucoma ipsilateral... (1,3).

En la presente revisión, nuestro objetivo es profundizar en el manejo de las manifestaciones oculares más frecuentes (el glaucoma y el hemangioma coroideo difuso) en los pacientes con SSW.

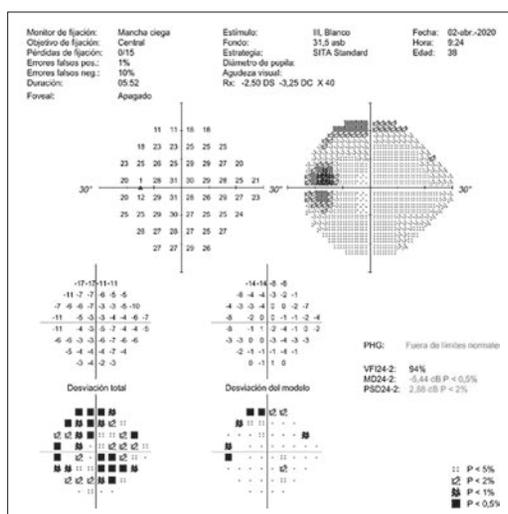
CASO CLÍNICO

Mujer de 40 años derivada a la unidad de glaucoma del H. Insular en 2020 para seguimiento de glaucoma en OI único secundario al síndrome de Sturge-Weber (SSW). Como antecedentes personales destaca: un angioma plano facial con extensión a cuello, dorso y miembros del lado derecho (figs. 1 y 2) y malformación de Chiari tipo I. Haciendo alusión a los antecedentes oftalmológicos de la paciente, resaltamos: miopía magna, amaurosis congénita por hemangioma coroideo en OD y 3 trabeculectomías en OI (glaucoma crónico de ángulo abierto).

En abril 2020, presentaba los siguientes hallazgos a la exploración oftalmológica: agudeza visual sin corrección (AVsc) de 0,6 del OI, mancha en vino de Oporto (ya tratada con láser) que afectaba al párpado superior del OD y párpado superior e inferior del OI, petequias conjuntivales nasales e inferiores en OI, presión intraocular (PIO) de 15 mmHg de OI (en tratamiento con Monoprost, Combigan y Azopt), paquimetría de 595 μm y relación excavación-papila (E/P) de 0,4-0,5. El panel que hace referencia al espesor de la capa de



*Figs. 1 y 2:
Angioma plano
facial con
extensión a cuello,
dorso y miembros
del lado derecho.*



fibras nerviosas retinianas (RNFL) en la tomografía de coherencia óptica (OCT), muestra un espesor central de 81 μm en el OI. El campo visual (CV) (fig. 3) presenta una desviación media (DM) de $-5,44$ dB ($p < 0,5$), un índice de función visual (VFI) del 94% con inicio de escotoma arciforme superior.

En el siguiente control de mayo de 2021, la paciente refiere visión borrosa de forma progresiva. A la exploración de objetivó lo siguiente: AVsc de 0,6 del OI, PIO de 28 mmHg en el OI, catarata subcapsular posterior con pigmento sobre cristaloides anterior «en espículas», progresión en el sector nasal inferior en la OCT RNLf (fig. 4) y en el CV (fig. 5) una DM de $-12,51$ dB ($p < 0,5$), un VFI del 75% que se correlaciona con el inicio de un escotoma arciforme inferior y debut de un doble escalón nasal. Se le añade medio comprimido de acetazolamida cada 12 horas, se

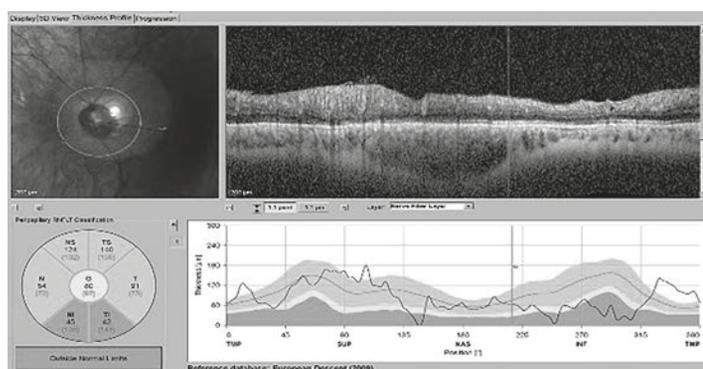


Fig. 4: OCT RNLf. Progresión en el sector nasal inferior.

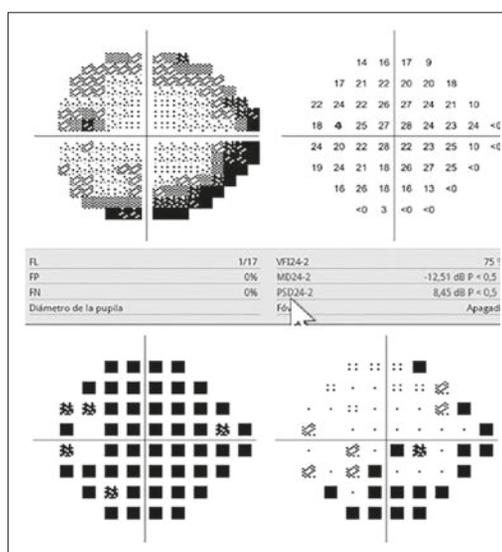


Fig. 5: Campimetría 24-2 Sita Standard mayo 2021. Inicio de un escotoma arciforme inferior y debut de un doble escalón nasal.

solicita nuevo campo visual para confirmar una posible progresión campimétrica.

En la biomicroscopía (figs. 6 y 7) se comprobó la permeabilidad de las iridotomías y llamó la atención las ampollas difusas de las trabeculectomías en nasal superior, temporal superior y temporal inferior (único cuadrante



Figs. 6 y 7: Biomicroscopía. Permeabilidad de las iridotomías y visualización de ampollas difusas.

libre nasal inferior), el CV (fig. 8) presentó una DM de $-9,13$ dB ($p < 0,5$) y un VFI del 80% (progresión). Se solicitó una resonancia magnética preferente para descartar una causa orbitaria compresiva que pudiera justificar la quemosis subconjuntival generalizada observada no concordante con los valores tensionales de la paciente. Ante la sospecha de progresión por OCT, campimetría y mal control tensional, se indica cirugía combinada de facoemulsificación e implante de válvula de Ahmed en cuadrante temporal superior.

En octubre de 2021, la paciente mantuvo una PIO de 20 mmHg en el OI con cuatriterapia y acetazolamida cada 12 horas, el

CV (fig. 9) presentó una DM de $-9,17$ dB ($p < 0,5$) y un VFI del 84% (se confirma progresión en escalón nasal). Se aumentó la frecuencia de la acetazolamida cada 8 horas.

En la resonancia magnética se objetivó un angioma venoso en el lóbulo temporal izquierdo con aumento del plexo coroideo ipsilateral (fig. 10) y un hemangioma coroideo en el OD. Una vez descartada una malformación vascular en el OI, se confirma el origen postrabecular del glaucoma por lo que se programó una cirugía combinada para finales de diciembre de 2021: implante de válvula de Ahmed en el cuadrante temporal superior y facoemulsificación de masa cristaliniiana izquierda.

La paciente se operó sin complicaciones. A continuación, se describe la técnica quirúrgica utilizada: bajo anestesia tópica y subtenoniana, se colocó tracción de seda en córnea superior, se liberó la fibrosis del tejido episcleral, se suturó el cuerpo de la válvula a 8 mm del limbo con Nylon 5-0 (fig. 12), se depositó anestesia intracamerular y se tiñó cápsula con *Vision Blue* (fig. 13), se realizó facoemulsificación e implante de lente intraocular en saco capsular, se inyectó cefuroxima

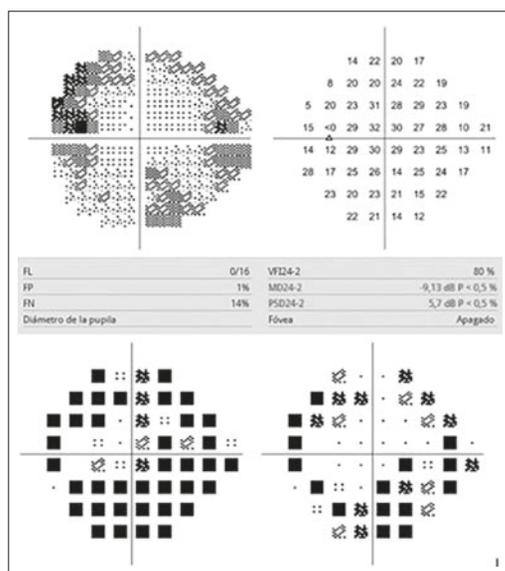


Fig. 8:
Campimetría 24-2
Sita Standard.
Se observa
progresión.

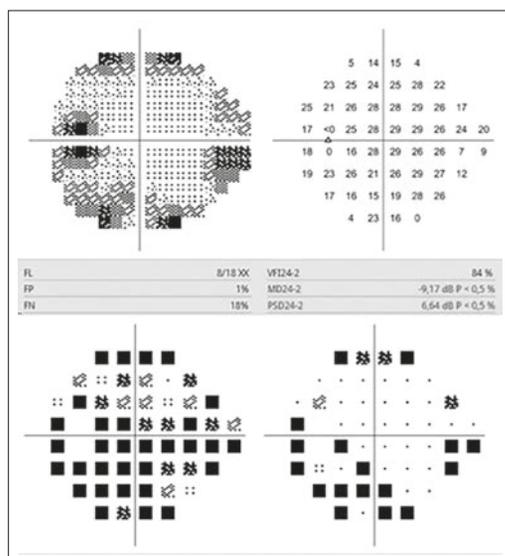


Fig. 9:
Campimetría 24-2
Sita Standard.
Se confirma
progresión en
escalón nasal.

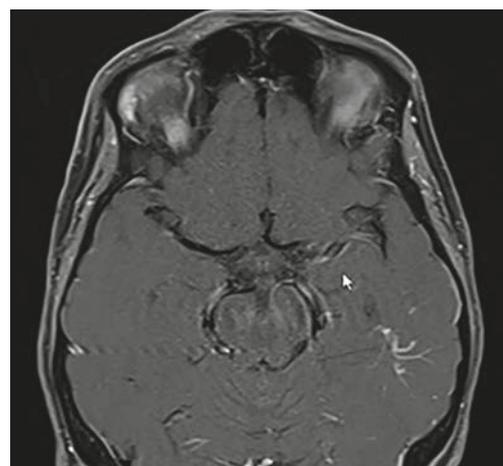


Fig. 10: Angioma venoso en el lóbulo temporal izquierdo con aumento del plexo coroideo ipsilateral.

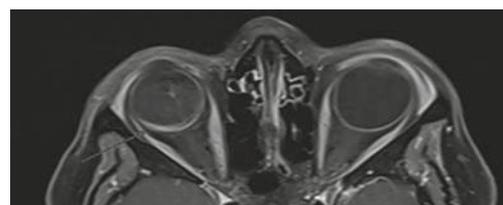


Fig. 11: Hemangioma Coroideo OD.

y acetilcolina intracamerular, se realizó una tunelización hasta cámara anterior con aguja 23G, se colocó el tubo del dispositivo a la 1 hora, se dejó encima tutoplast con 2 puntos sueltos (no se usaron citostáticos) y se cerró con sutura continua con Vycril 8-0.

En los controles a las 24 horas, a la semana y al mes de la cirugía la paciente presentó una evolución satisfactoria. Pasado 1 mes tras la cirugía, la paciente presenta una agudeza visual mejor corregida que alcanza la unidad y mantiene la PIO en torno a 12 mmHg ni necesidad de hipotensores oculares en su ojo único.

DISCUSIÓN

Glaucoma

El glaucoma es la complicación ocular más común (30-70%) en el síndrome de Sturge-Weber. Sin embargo, hoy en día su patogenia resulta compleja en parte debido a sus múltiples mecanismos implicados que se entrelazan. Tiene una presentación bimodal: glaucoma de inicio temprano (congénito) en el 60% de los casos y de inicio tardío (niñez y adolescencia) en el 40% (1,4).

Según la edad de presentación se barajan diversos mecanismos de fisiopatológicos del glaucoma secundario al síndrome de Sturge-Weber:

- **Glaucoma de inicio temprano:** la hipótesis más aceptada sugiere que el mecanismo de producción es un desarrollo anormal del ángulo sin saber aún con exactitud cuál es la estructura implicada. Como consecuencia, se produce un aumento de la resistencia al flujo de salida distal que podría tener su origen en ciertas características presentes como: la inserción plana del iris, bucles vasculares que sobresalen en la raíz del iris y sangre en el canal de Schlemm. En esto último, hay que tener en cuenta la disgenesia del canal de Schlemm y de los canales colectores que se produce tras la formación de plexos venosos anormales. A pesar de estas particularidades descritas, comparte algunas similitudes con el glaucoma congénito primario (fig. 14) (1,4,5).

Nuestra paciente presentó probablemente un glaucoma de inicio temprano asociado al SSW que fue manejado con 3 trabeculec-

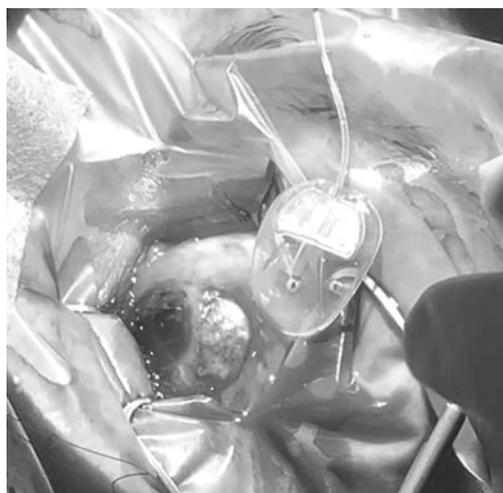


Fig. 12: Se suturó el cuerpo de la válvula a 8 mm del limbo.

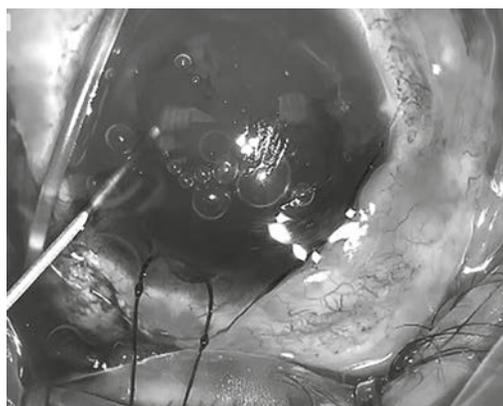


Fig. 13: Tinción de cápsula con Vision Blue antes de la cirugía de catarata.

tomias en su único ojo quedando libre tan solo el cuadrante nasal inferior. Al alcanzar la edad adulta, presenta progresión campimétrica y descontrol tensional por fallo postrabecular secundario a PVE elevada de forma crónica por lo que opta por cirugía combinada con implante valvular de Ahmed asociado a facoemulsificación de masa cristaliniiana izquierda. De esta forma, se preserva el cuadrante nasal inferior para posibles retinervenciones en el futuro.

- **Glaucoma de inicio tardío:** el mecanismo fundamental implicado en esta forma de presentación es la elevación crónica de la presión venosa episcleral que, a su vez, puede elevar la presión intraocular. Las anomalías vasculares episclerales y coroides ipsilaterales pueden generar un aumento de la presión venosa episcleral. A la exploración mediante gonioscopia en este tipo de glaucoma se puede observar una anomalía angular mínima o nula y sangre en el ángulo. Sin em-

Fig. 14:
Diagnóstico
diferencial entre
el glaucoma de
inicio temprano
en el SSW y
el glaucoma
congénito
primario.

	Glaucoma de inicio temprano en el síndrome de Sturge-Weber	Glaucoma congénito primario
Inserción anterior del iris a la red trabecular	✓	✓
Unión directa de los músculos ciliares a la malla trabecular (en lugar de al espolón escleral)	✓	✓
Mayor opacificación de los tejidos del ángulo	✓	✓
Inserción anterior plana del iris	✓	✓
Bucles vasculares que sobresalen en la raíz del iris	✓	X
Sangre en el canal de Schlemm	✓	X

bargo, se ha postulado que un envejecimiento prematuro de la red trabecular-complejo del canal de Schlemm podría contribuir la elevación de la presión intraocular. No está claro si estos cambios son primarios o se desarrollan en respuesta a una presión intraocular alta a largo plazo. Lo más frecuente es encontrar un glaucoma crónico de ángulo abierto, pero podría debutar en algún momento como glaucoma de ángulo cerrado (1,4,5).

• **Glaucoma de ángulo cerrado:** Murayama y cols. postularon que forman parte del mecanismo subyacente del cierre del ángulo los siguientes procesos: la tumefacción del cuerpo ciliar, el derrame coroideo, la rotación anterior de los procesos ciliares y la hinchazón del cristalino. Otros mecanismos informados fueron: la ectopia lentis, neovascularización angular secundaria a patologías retinianas y no menos importante el tratamiento con algunos antiepilépticos como el topiramato en pacientes con afectación leptomenígea (1,4).

Tratamiento del glaucoma en el SSW

El objetivo principal del tratamiento del glaucoma es controlar la presión intraocular y prevenir el daño progresivo del nervio óptico y la pérdida del campo visual. El manejo del glaucoma en pacientes con síndrome de Sturge Weber es un desafío debido al inicio

temprano y la resistencia a la terapia convencional relacionada con la fisiopatología subyacente (1,5,6).

Para el glaucoma de inicio temprano con anomalías angulares asociadas, generalmente se requiere una intervención quirúrgica con goniotomía o trabeculotomía. Los estudios que investigan estas técnicas como procedimiento quirúrgico inicial informan una eficacia modesta, aunque las prefieren al comienzo debido a su riesgo relativamente bajo de eventos adversos. Sin embargo, los resultados son generalmente peores que los observados con el glaucoma congénito primario, y estos casos a menudo requieren cirugía adicional con trabeculectomía o un dispositivo de drenaje de glaucoma (1,5,7).

Goniotomía o trabeculotomía

Olsen y cols. evaluaron la eficacia de la goniotomía y la trabeculotomía en 15 ojos. Encontraron que la presión intraocular se controló en el 66,7% después de uno o más procedimientos de goniotomía o trabeculotomía, con una mediana de seguimiento de 5,4 años. Iwach y cols. informaron que el intervalo estable medio de control de la presión intraocular después de una sola goniotomía o trabeculotomía era de 8 y 21 meses, respectivamente, en pacientes menores de 4 años (1,5,7).

Esclerectomía profunda no penetrante (EPNP) o trabeculectomía (TBC)

Cuando la terapia médica es ineficaz, estas han sido las técnicas quirúrgicas de elección para los casos de inicio tardío porque evita el sistema venoso episcleral (1,5).

Audren y cols. afirman que la EPNP reduce teóricamente el riesgo de derrame coroideo debido a una menor fluctuación de la PIO durante el procedimiento. En una serie de 9 ojos, las tasas de éxito sin necesidad de tratamiento médico fueron 56%, 28% y 0% a los 6, 13 y 26 meses (8).

Ali y cols. informaron de resultados favorables para la TBC en 6 pacientes con glaucoma de inicio tardío mediante un seguimiento entre 9 meses y 9 años. Sin embargo, 4 pacientes necesitaron tratamiento médico adicional y 1 paciente necesitó una nueva TBC. Desde el punto de las complicaciones, los pacientes con SSW tienen un riesgo grave de derrame coroideo y/o hemorragia expulsiva tras la TBC. Iwach y cols. comunicaron casos de derrames coroideos intraoperatorios en el 24% de los casos sometidos a TBC. Este porcentaje se puede desglosar en un 40% en los casos de glaucoma de inicio temprano y un 17% en los casos de inicio tardío siendo esta complicación más prevalente, más rápida y más masiva que en las técnicas no penetrantes como la EPNP. Si además se suma la presencia de hemangioma coroideo, el riesgo de derrames coroideos es mayor. Pandey y cols. publicaron que el 83,3% de los ojos que desarrollaron derrame coroideo tenían hemangioma coroideo subyacente. Para reducir estas complicaciones, se han enumerado algunas modificaciones a realizar durante la cirugía: uso generoso de viscoelástico para mantener la cámara anterior, esclerotomías profilácticas, especial precaución en el uso de mitomicina C intraoperatoria, control de la PIO prequirúrgica, radioterapia profiláctica si existe hemangioma asociado, etc. (1,5,9,10).

Mohamed y cols. mediante un ensayo clínico aleatorizado comparó la trabeculectomía con ologen frente a trabeculectomía con mitomicina C. Se observó la utilidad del implante Ologen en pacientes con mayor riesgo hemorrágico. Este material evita la vesícula poliústica delgada, la blebitis y cámara anterior poco profunda (7,11).

Trabeculotomía-trabeculectomía

Consiste en la apertura de 2 vías de salida para el drenaje del humor acuoso desde la cámara anterior mediante 2 técnicas quirúrgicas: la trabeculotomía que conecta con el canal de Schlemm y la TBC que conecta con el espacio subconjuntival. Así se puede superar la PVE. Esta combinación presenta altas tasas de éxito. Existen algunos estudios entre los que destacan el de Sood y cols. y el de Bayoumi cols. Estos muestran baja tasa de complicaciones (desprendimiento coroideo exudativo, hipotonía y cataratas). En otro estudio se evaluó esta cirugía en 10 ojos. Todos mantuvieron una PIO por debajo de 16 mmHg sin medicación durante un seguimiento posoperatorio de 27,8 meses (1,4). En el glaucoma congénito primario existe una tendencia hacia esta técnica como procedimiento quirúrgico inicial con buenos resultados (12).

Tratamiento médico

Es la primera línea de tratamiento en los casos de inicio tardío. Se han utilizado con éxito betabloqueantes, inhibidores de la anhidrasa carbónica y agonista alfa adrenérgicos. Sin embargo, existen diversos estudios sobre las prostaglandinas con resultados inconsistentes (1,5,9,10).

En los trabajos de Wagnanski y cols. y Kaushik y cols. se explica el papel del propanolol vía oral tras los resultados obtenidos en su investigación. Se concluye que el propanolol vía oral puede ser potencialmente útil perioperatoriamente comenzando a tratar al paciente una semana antes de la cirugía. Por tanto, su uso es positivo para la reducción temporal de la PIO. Por el contrario, no es adecuado para el control de la PIO a largo plazo (a partir del mes de tratamiento) (1).

En los últimos años, el uso de sirolimus (inhibidor de mTOR) oral ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de algunas anomalías vasculares complejas debido a sus efectos antitumorales y antiangiogénicos y, recientemente, se ha utilizado en pacientes con SSW. La experiencia en el tratamiento de pacientes con SWS con sirolimus es limitada, puede ser útil en el tratamiento de convulsiones refractarias, presión intraocular elevada y para mejorar el creci-

miento excesivo de tejidos blandos y los resultados del desarrollo neurológico. Además, puede usarse como tratamiento profiláctico para prevenir las convulsiones en pacientes de alto riesgo. No se sabe si sirolimus es eficaz para el glaucoma en pacientes con SWS, aunque en algunos artículos se menciona la disminución de la PIO con el sirolimus oral. Los efectos secundarios de sirolimus dependen de la dosis e incluyen susceptibilidad a infecciones, mucositis oral, síntomas gastrointestinales, hipertensión, deterioro de la cicatrización de heridas, dislipidemia, eczema y supresión de la médula ósea que causa anemia y trombocitopenia (13,14).

Dispositivos de drenaje: valvulados (electivos) y no valvulados

Si fracasa la cirugía convencional se plantean otras opciones quirúrgicas como los dispositivos de drenaje. En general, se prefiere el empleo de dispositivos valvulados ya que los no valvulados presentan mayor riesgo de derrame coroideo (9).

Existen estudios en los cuales se ha empleado con éxito la válvula de Ahmed en pacientes con SSW. Hamush y cols. presentan 11 pacientes con SSW en los que se implanta este dispositivo. Se definió como éxito de la cirugía valores de PIO inferiores a 21 mmHg y sin complicaciones. La probabilidad acumulada de éxito fue del 79% a los 24 meses, del 59% a los 42 meses y del 30% a los 60 meses (1).

En el caso de nuestra paciente, al tratarse de una mujer joven de 40 años, se decidió colocar válvula de Ahmed en cuadrante temporal superior sobre trabeculectomía previa (ya que la conjuntiva y la Tenon parecían viables). Así, se reservó el cuadrante nasal inferior (único libre) para necesidad de otro procedimiento quirúrgico a posteriori (implante valvulado). En el caso de colocar otra válvula en cuadrante nasal inferior la diplopía no sería un efecto adverso a considerar en esta paciente al ser este su único ojo.

Budenz y cols. implantaron la válvula de Baerveldt en 2 etapas en 10 ojos e informaron de un éxito del 100% durante los 35 meses de seguimiento. Se definió como éxito valores de PIO objetivo inferiores a 21 mmHg (1).

Ciclofotocoagulación

Se reserva para casos refractarios, ojos con bajo potencial visual, casos con complicaciones intraoperatorias o posoperatorias (hemorragia coroidea expulsiva o desprendimiento coroideo) (1).

Tratamiento quirúrgico en el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)

Existe un metaanálisis al que se hace referencia en los archivos de la *Sociedad Europea de Glaucoma de 2020*, que compara la TBC con la EPNP. En cuanto a la eficacia se puede afirmar que la TBC es mejor que la EPNP sin mitomicina C intraoperatoria. Si por el contrario se utiliza mitomicina C durante la cirugía, la eficacia de ambas técnicas es equivalente. Si se valora la seguridad de cada técnica, hay que saber que la TBC asocia mayor riesgo de complicaciones. Algunas desventajas asociadas a la EPNP son: una curva de aprendizaje más larga, efecto reductor de la PIO inferior, muchas veces necesidad de goniopunción YAG... (15).

La *Sociedad Europea de Glaucoma* (actualización del año 2020) también menciona recientes ensayos clínicos en los que se establece la eficacia y seguridad de los dispositivos de drenaje como procedimiento quirúrgico primario. Entre los ensayos clínicos más relevantes existe uno que compara las derivaciones con tubo *versus* la trabeculectomía con mitomicina C. A través de sus resultados se concluye lo siguiente: la derivación con tubo presenta mayor tasa de éxito a los 5 años, la PIO media y el número de hipotensores es similar con ambas técnicas a los 5 años, la TBC con mitomicina C tiene mayor tasa de complicaciones postquirúrgicas tempranas, y por último, la tasa de complicaciones tardías y graves es similar con ambas técnicas (9).

Hemangioma coroideo

El hemangioma coroideo es la segunda complicación ocular más frecuente (20-70% de los casos) en el síndrome de Sturge Weber. Son tumores vasculares benignos que se dividen en difusos (más frecuentes en el síndrome de Sturge Weber que a menudo se

presenta en pacientes con glaucoma de inicio tardío) y localizados (1,2,5).

Los hemangiomas coroideos difusos se pueden detectar observando el fondo de ojo en muchos casos como hallazgo casual. Habitualmente, debido al engrosamiento de la coroides y su naturaleza vascular se manifiesta como un área de coloración roja oscura. Por esta razón, se le conoce como patrón en «salsa de tomate». De forma protocolaria, se recomienda realizar **funduscopia binocular indirecta** en todos los pacientes con síndrome de Sturge-Weber porque en el caso de presentar hemangiomas coroideos difusos estos suelen cursar de manera asintomática. Por el contrario, aquellos pacientes sintomáticos pueden presentar: disminución de la agudeza visual, escotoma o destellos, errores de refracción, edema macular cistoide, degeneración de los fotorreceptores, hemorragia subretiniana, desprendimiento del epitelio pigmentario con afectación macular, coloboma del disco óptico... Sin embargo, la principal complicación es el desprendimiento de retina seroso o exudativo (1-3,16).

Pruebas diagnósticas

Existen algunas pruebas de imagen que deberían realizarse de manera rutinaria en los pacientes con síndrome de Sturge-Weber:

- La **tomografía de coherencia óptica (OCT)**: muestra en las coroides características sugestivas de hemangioma como: pérdida del patrón vascular coroideo, engrosamiento coroideo difuso en el ojo afectado (ipsilateral al nevus flammeus) y en el otro ojo, acúmulos de líquido subretiniano en la retina suprayacente, interfaz esclerocoroidea invisible... Además, se ha demostrado que las capas externas de la retina pueden ser más delgadas en estos casos. En un estudio reciente, se describieron puntos blancos pequeños en la retina en forma de «micro drusas». Por eso, resulta muy útil en el diagnóstico (cribado y detección temprana) y en el seguimiento de la respuesta al tratamiento tanto en adultos como en niños. Su tasa de detección es de 86.36%. Por el contrario, tiene el inconveniente que no siempre se puede valorar su extensión (1,2,16,17).

- La **ecografía**: tanto en modo B como en modo A, se utiliza de forma rutinaria para

confirmar el diagnóstico de hemangioma. El engrosamiento difuso de la coroides en la exploración B (masa sólida con forma de cúpula más ancha que alta) combinado con una alta reflectividad interna de los picos de la exploración A (sin ángulo kappa a diferencia del melanoma coroideo) confirma el diagnóstico de hemangioma coroideo difuso. También permite caracterizar y monitorizar los hemangiomas coroideos (masas focales de tipo nodular que pueden aparecer...). Cabe destacar su gran utilidad cuando el paciente presenta opacidad de medios o en pacientes pediátricos en los que el examen detallado del fondo de ojo es suele ser difícil (1,2,5,16,18).

- La **angiografía con verde de indocianina**: muestra la extensión, vascularización y derivaciones arteriovenosas de los cambios coroideos; pero se trata de una modalidad de diagnóstico invasiva y es posible que no se utilice en todos los casos, especialmente en niños. Su tasa de detección es de 82,35%. La angiografía con fluoresceína no resulta tan rentable (1,16).

- La **resonancia magnética con gadolinio**: muestra el hemangioma difuso como una región realzada en forma de hoz, más gruesa sobre la porción posterior del globo y más delgada hacia el cuerpo ciliar. Esta prueba puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico del hemangioma coroideo difuso. La ventaja de la resonancia magnética es que los niños con síndrome de Sturge-Weber requieren neuroimágenes independientemente de los hallazgos oculares que se pueden combinar con secuencias oftálmicas. El hemangioma es levemente hiperintenso en T1, isointenso en T2 en comparación con el gel vítreo circundante y con el contraste de gadolinio hay realce intenso del hemangioma que diferencia al tumor del humor vítreo y del líquido subretiniano (1,3,17).

Tratamiento del hemangioma coroideo difuso asociado al SSW

El objetivo del tratamiento es inducir la involución del hemangioma, con reducción del líquido subretiniano e intrarretiniano y daño mínimo de la retina neurosensorial. Se puede optar por tratamiento conservador y seguimiento en algunos casos o realizar tratamiento activo si hay: disminución de la agu-

deza visual teniendo en cuenta la potencial reversibilidad en caso de tratar, necesidad de cirugías de glaucoma (el principal riesgo es el aumento del riesgo de hemorragia secundaria a una vasculatura epiescleral y coroidea dilatada anormalmente) y/o existencia de fluido subretiniano de forma crónica (1).

Hoy en día existen múltiples modalidades de tratamiento. Como cada se están usando más las técnicas que utilizan radiación, lo que se intenta es buscar aquella que sea más efectiva respetando las zonas circundantes (en especial, las regiones yuxtapapilar y foveal). Entre ellas, se han investigado: la radioterapia externa, la braquiterapia de placa, el haz de protones y las estereotáxicas que se encuentran en auge. Otros tratamientos empleados han sido: la fotocoagulación con láser, la terapia fotodinámica y las inyecciones anti-VEGF (1,3).

- **Radioterapia con haz externo:** muy efectivo en la resolución del cuadro. No ha resultado tan prometedor por el daño generado metaplasias fibrosas retinianas muy importantes con afectación visual central (1,3).

- **Radiación con haz de protones:** se trata de dosis exacta de radiación a un tejido específico. Zografos y cols. realizaron un estudio en el que todos los pacientes tuvieron una resolución completa del fluido subretiniano con mejoría asociada de la agudeza visual. Ninguno de los pacientes desarrolló retinopatía, catarata, neuropatía de radiación o glaucoma neovascular (1,3).

- **Radiación con haz de fotones:** en un estudio de Cassoux y cols., se demostró que con esta modalidad no solo se podía reabsorber e líquido subretiniano mejorando la agudeza visual y disminuir el tamaño tumoral, sino que también podía contribuir a la preservación del globo ocular (3).

- **Braquiterapia con placa epiescleral (Ru106, Co60, I125):** Arepalli y cols. investigaron 5 casos con hemangiomas difusos en los que se observó una regresión completa del fluido subretiniano en todos los pacientes. Con la braquiterapia (30-35 Gy), la radiación se dirige a la parte más gruesa del tumor difuso, lo que reduce la posibilidad de efectos secundarios de la radiación en la retina, el cristalino y otras estructuras oculares. De la misma manera existe minimización de segundas neoplasias malignas al irradiar un volumen de tejido menor. Además, la dura-

ción del proceso se reduce a unos pocos días. Sin embargo, como desventaja está el requisito de colocación y extracción de placa que se realiza en el quirófano y existen los riesgos inherentes propios asociados al procedimiento (1,19).

- **Radioterapia estereotáxica:** existe un caso que tras haber sido previamente tratado con fotocoagulación sin buena respuesta se le realizó cirugía gamma knife. Tras un seguimiento de más de 18 meses, se objetivó una mejoría de la agudeza visual y resolución del fluido subretiniano sin datos de neuropatía o retinopatía por radiación en ese tiempo (1,20).

- **Terapia fotodinámica:** oclusión selectiva de estructuras vasculares mediante la destrucción fotoquímica de las células endoteliales. Infinidad de estudio para la forma circunscrita de hemangioma. En cambio, pocos casos estudiados en hemangiomas difusos. En estos últimos, se ha aplicado un tratamiento multispot que provoca la atrofía de los vasos del hemangioma y reduce las fugas. Así, se observó una buena respuesta anatómica, con ligeros aplanamientos de las masas, reabsorción del líquido subretiniano y cierta mejoría en la agudeza visual (1,3,21).

- **Tratamiento anti-VEGFs:** en algún caso aislado podría servir de manera complementaria a otra modalidad de tratamiento. Debido a la producción continua de VEGF conduce a resultados infructuosos a largo plazo con la terapia anti-VEGF (1,3,21).

CONCLUSIÓN

El tratamiento del glaucoma asociado al SSW todavía supone un reto para el oftalmólogo debido a su aparición temprana y la falta de respuesta al tratamiento médico estándar. Al tratarse de un síndrome con escasa prevalencia y siendo limitados los estudios de investigación disponibles (serie de casos, resultados no comparables...), el manejo debe ser individualizado. Se debe descartar la presencia de hemangioma coroideo pues resulta crucial en el caso de que el paciente requiera cirugía de glaucoma con el fin de minimizar el riesgo de derrame coroideo y/o hemorragia expulsiva.

En resumen, el glaucoma de inicio temprano suele necesitar tratamiento quirúrgico

casí desde el inicio escogiendo la técnica que mejor se adapte a cada paciente y a su situación. Por el contrario, en el glaucoma de inicio tardío se suele comenzar con tratamiento médico. Como el mecanismo subyacente es la elevación de la PVE, a día de hoy, todavía el arsenal terapéutico disponible se encuentra limitado. Se necesita potenciar la investigación hacia fármacos que puedan actuar a este nivel. Actualmente, existen algunos no validados como el Sirolimus que se está contemplando en ensayos clínicos. En la actualidad, la mayor parte de estos pacientes terminan necesitando cirugía. Debido a la escasa prevalencia y estudios comparativos en este tipo de glaucoma, tradicionalmente se comienza por la cirugía filtrante (preferiblemente EPNP). Si fracasa, se continúa con dispositivos de drenaje valvulados. Sin embargo, la tendencia actual en muchos casos de GPAA es la utilización de dispositivos de drenaje frente a las cirugías convencionales con menos complicaciones y con una tasa de éxito mayor. Por lo tanto, no existe evidencia suficiente para recomendar cirugía filtrante (EPNP) (22) o dispositivo de drenaje valvulado en un paciente con PVE en SSW debiendo individualizar en cada caso la técnica más apropiada con los conocimientos y datos actuales.

BIBLIOGRAFÍA

- Hassanpour K, Nourinia R, Gerami E, Mahmoudi G, Esfandiari H. Ocular Manifestations of the Sturge-Weber Syndrome. JOVR [Internet]. 2021 Jul 29 [cited 2022 Jan 5]; 16(3): 415-431. Available from: <https://knepublishing.com/index.php/JOVR/article/view/9438>.
- Quezada, Gabriela, Saldaña-Díaz, Claudia, Vargas, Jose Arturo, Roque, Juan Carlos, & Albuquerque-Melgarejo, Joseph. (2020). Sturge weber syndrome, classic triad from a genetic, molecular and pathophysiological approach. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, 20(3), 489-493. <https://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i3.2974>.
- Mataix Boronat J. y cols. Guía de Tumores Vasculares de Úvea y Retina. En: García-Arumi J. CF Comunicación. Guías de Práctica Clínica de la SERV. 2019. p. 22-25. Disponible en: https://serv.es/wp-content/pdf/guias/Guia_SERV_22.pdf.
- Mantelli F, Bruscolini A, La Cava M, Abdolrahimzadeh S, Lambiase A. Ocular manifestations of Sturge-Weber syndrome: pathogenesis, diagnosis, and management. *Clin Ophthalmol*. 2016; 10: 871-878 <https://doi.org/10.2147/OPTH.S101963>.
- Ahmad A, Salim S & Luchsinger W. (2021). Sturge-Weber Syndrome and Secondary Glaucoma-EyeWiki. American Academy of Ophthalmology. https://eyewiki.aao.org/Sturge-Weber_Syndrome_and_Secondary_Glaucoma.
- Javaid U, Ali MH, Jamal S, & Butt NH (2017). Pathophysiology, diagnosis, and management of glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *International Ophthalmology*. doi:10.1007/s10792-016-0412-3.
- Silverstein, M., & Salvin, J. (2019). Ocular manifestations of Sturge-Weber syndrome. *Current Opinion in Ophthalmology*, 30(5), 301-305. doi:10.1097/icu.0000000000000597.
- Audren F, Abitbol O, Dureau P, Hakiki S, Orsaud C, Bourgeois M, et al. Non-penetrating deep sclerectomy for glaucoma associated with Sturge-Weber syndrome. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006; 84: 656-60.
- Gedde SJ, Singh, K, Schiffman JC, & Feuer WJ (2012). The Tube Versus Trabeculectomy Study. *Current Opinion in Ophthalmology*, 23(2), 118-126. doi:10.1097/icu.0b013e32834ff2d1.
- Rebolledo G y cols. Glaucoma secundario al aumento de la presión venosa episcleral. En: M.^a Isabel Canut Jordana. Glaucomas secundarios II Protocolos diagnósticos y terapéuticos. Editorial Glosa, S.L. Barcelona; 2010. p. 77-91.
- Mohamed TH, Salman AG, Elshinawy RF. Trabeculectomy with Ologen implant versus mitomycin C in congenital glaucoma secondary to Sturge Weber Syndrome. *Int J Ophthalmol*. 2018 Feb 18; 11(2): 251-255. doi: 10.18240/ijo.2018.02.12. PMID: 29487815; PMCID: PMC5824080.
- Álvarez CGA, Piloto DI, Miqueli RM, et al. Trabéculo-trabeculectomía como tratamiento quirúrgico inicial del glaucoma congénito primario. *Rev Cub Oftal*. 2020; 33(4): 1-15. *Pedia*.
- Giacaman A, Salinas Sanz JA, Navarro Noguera S, Lastra Rodríguez J, Montis Palos MC, Martín-Santiago A. Facial hemihypertrophy in a girl with sturge-weber syndrome: Treatment with oral sirolimus. *Pediatr Dermatol*. 2021; 38: 469-471. <https://doi.org/10.1111/pde.14520>.
- Sun, Buhao; Han, Tao; Wang, Yuan; Gao, Qingwen; Cui, Jie; Shen, Weimin (2021). Sirolimus as a Potential Treatment for Sturge-Weber Syndrome. *Journal of Craniofacial Surgery*, 32(1), 257-260. doi:10.1097/SCS.00000000000007034.
- Gabai A, Cimarosti R, Battistella C, Isola M, & Lanzetta P (2019). Efficacy and Safety of Trabeculectomy Versus Nonpenetrating Surgeries in Open-angle Glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 28(9), 823-833. doi:10.1097/ijg.0000000000001323
- Abdolrahimzadeh S, Pugi DM, de Paula A, & Scuderi G (2020). Ocular manifestations in phakomatosis pigmentovascularis: current con-

- cepts on pathogenesis, diagnosis, and management. *Survey of Ophthalmology*. doi:10.1016/j.survophthal.2020.10.002.
17. Cabrera Marrero B, Cabrera López F, Ferrando Gómez R, Cardona Guerra P, Rodríguez Melián L. Hemangioma coroideo circunscrito: tratamiento combinado terapia fotodinámica - Bevacizumab intravítreo. *Arch. Soc. Canar. Oftal.* 2008- N.º 19.
 18. Hsu J, Ringeisen A, Shlensky D, Murchison A, Justin G. (2021). *Ophthalmologic Ultrasound-EyeWiki*. American Academy of Ophthalmology. https://eyewiki.aao.org/Ophthalmologic_Ultrasound.
 19. Lewis GD, Li HK, Quan EM, Scarboro SB, & Teh BS (2019). The Role of Eye Plaque Brachytherapy and MR imaging in the Management of Diffuse Choroidal Hemangioma: An Illustrative Case Report and Literature Review. *Practical Radiation Oncology*. doi:10.1016/j.prro.2019.05.007.
 20. Kong DS, Lee JI, Kang SW. Gamma knife radiosurgery for choroidal hemangioma. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 319-22.
 21. Cabrera Marrero B, Cabrera López F, Ferrando Gómez R, Cardona Guerra P, Rodríguez Melián L. Hemangioma coroideo circunscrito: tratamiento combinado terapia fotodinámica - Bevacizumab intravítreo. *Arch. Soc. Canar. Oftal.* 2008- N.º 19.
 22. Rebolleda G. (2001). Nonpenetrating deep sclerectomy for sturge-weber syndrome. *Ophthalmology*, 108(12), 2152-2153. doi:10.1016/s0161-6420(01)00791-6.

Aniridia congénita. A propósito de un caso

Congenital aniridia. About a case

SANTANA LORENZO A¹, BAETA BAYÓN L², PEÑATE SANTANA H³,
ÁLVAREZ GONZÁLEZ E¹, ALONSO PONS V¹, CÁCERES HERRERA N¹

RESUMEN

Introducción: La aniridia congénita es un trastorno panocular bilateral cuya incidencia oscila entre 1:40.000-100.000 nacidos vivos (1-4). El signo más característico es la hipoplasia parcial o completa del iris pero esta enfermedad afecta a múltiples tejidos oculares. El diagnóstico genético confirmatorio es fundamental pues existe una prevalencia de tumor de Wilms del 1-6% (1,5) en pacientes con AC.

Caso clínico: varón de 22 meses que es derivado por el pediatra por alteraciones pupilares que se presenta con hipoplasia de iris bilateral, nistagmo y catarata polar anterior dentro de un cuadro compatible con aniridia congénita de origen familiar.

Discusión: Los pacientes con aniridia congénita presentan desde el nacimiento un mayor o menor grado de hipoplasia foveal que les limita la visión a edades tempranas. Durante la vida pueden desarrollar glaucoma de mal pronóstico, el cual suele debutar entorno a los 8 años, y queratopatía por déficit de células limbares cuyos hallazgos incipientes pueden observarse ya desde corta edad.

Conclusión: El diagnóstico clínico de AC debe confirmarse siempre con estudio genético que establezca el riesgo de tumor de Wilms. La valoración de la calidad de vida de los pacientes debe tenerse en cuenta pues puede tratarse de un problema mayor que la baja visión.

Palabras clave: aniridia, hipoplasia, glaucoma, queratopatía, PAX6.

SUMMARY

Introduction: Congenital aniridia is a bilateral panocular disorder whose incidence ranges from 1:40,000-100,000 live births (1-4). The most characteristic sign is partial or complete hypoplasia of the iris, but this disease affects multiple ocular tissues.

Case report: 22-month-old male referred by the pediatrician for pupillary alterations presenting with bilateral iris hypoplasia, nystagmus and anterior polar cataract within a picture

¹ Grado en Medicina. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canarias.

² Doctora en Medicina. Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canarias.

³ Doctora en Medicina. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canarias.

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canarias, Las Palmas, España.

Correspondencia

Adriana Santana Lorenzo

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

Barranco La Ballena s/n, 35010, La Palmas de Gran Canarias, España.

a.santanalorenzo@gmail.com

compatible with congenital aniridia of familial origin. Confirmatory genetic diagnosis is essential as there is a prevalence of Wilms tumor of 1-6% (1,5) in patients with CA.

Discussion: Patients with congenital aniridia present from birth a greater or lesser degree of foveal hypoplasia that limits vision at early ages. During life they may develop glaucoma of poor prognosis, which usually begins at around 8 years of age, and keratopathy due to limbal cell deficiency whose incipient findings can be observed at an early age.

Conclusion: The clinical diagnosis of AC should always be confirmed with a genetic study that establishes the risk of Wilms' tumor. The assessment of the quality of life of patients should be taken into account because it may be a bigger problem than low vision.

Keywords: aniridia, hypoplasia, glaucoma, keratopathy, PAX6.

INTRODUCCIÓN

La aniridia congénita (AC) es un trastorno panocular bilateral cuya incidencia oscila entre 1:40.000-100.000 nacidos vivos (1-4). El signo más característico es la hipoplasia parcial o completa del iris pero esta enfermedad afecta a múltiples tejidos oculares produciendo hipoplasia de nervio óptico, hipoplasia foveal, nistagmo de comienzo infantil, alteraciones congénitas del cristalino y un alto riesgo durante la vida de desarrollar queratopatías por déficit de células limbares o glaucoma de mal pronóstico. Presentamos un caso de aniridia congénita en un varón de 22 meses. Nuestro objetivo es realizar una revisión evaluativa sobre la evolución clínica en la AC que cursa con una alta variabilidad clínica y que puede presentarse de manera aislada en dos tercios de los casos, o como parte de un cuadro sindrómico en el tercio restante. El diagnóstico genético confirmatorio es fundamental pues existe una prevalencia de tumor de Wilms del 1-6% (1,5) en pacientes con AC.

CASO CLÍNICO

Acude a nuestro servicio un paciente varón de 22 meses que, sin presentar antecedentes personales en el embarazo o parto, es derivado



Fig. 1: Catarata polar anterior OI.

por pediatría tras hallarle unas pupilas anómalas. Recibimos a un paciente sin otras alteraciones en la exploración pediátrica, en alerta, que fija y sigue objetos y que presenta unos movimientos extraoculares normales. Presenta un nistagmo horizontal pendular y realiza movimiento de huida y cierre palpebral rápido ante estímulo lumínico intenso. Acude con él su madre, que presenta un nistagmo similar. La madre, tía y abuela del paciente presentan el mismo cuadro clínico. En la biomicroscopía de segmento anterior podemos observar una agenesia bilateral de los iris con muñones remanentes y cristalinos de aspecto normal en tamaño y forma. En ojo derecho (OD) presenta una transparencia normal mientras que en el ojo izquierdo (OI) presenta una opacidad polar anterior leve con afectación del eje visual (fig. 1). La presión intraocular (PIO) se estima por debajo de 21 mmHg en distintas tomas. Presenta un fondo de ojo sensiblemente normal en ambos ojos. Sospechamos una aniridia congénita y realizamos consulta a unidad de polo anterior para descartar la necesidad de cirugía de catarata en OI. Realizamos oclusión de OD dos horas al día. Derivamos para realizamos de estudio diagnóstico genético y mantenemos controles trimestrales.

DISCUSION

La aniridia congénita hace referencia a un cuadro de afectación panocular. Durante el desarrollo embrionario existe una señal de transcripción insuficiente lo que resulta en el subdesarrollo de los distintos tejidos. La hipoplasia de tejido iridiano es el signo distintivo estando presente en todos los casos y aunque en intensidad es muy variable, la presencia de muñones remanente de iris es habitual.

La aniridia aislada, observada en dos tercios de los casos de AC, está causada principalmente por variantes genéticas que afectan al gen PAX6, localizado en el cromosoma 11p13, del que se conocen más de 700 mutaciones (1). La mayoría de casos obedecen a una herencia autonómica dominante con penetrancia alta y variable aunque también se describen mutaciones esporádicas en los que es de especial importancia excluir deleciones de WT1, un gen contiguo a PAX6 asociado a tumores renales infantiles, como el Tumor de Wilms (1).

Estos niños pueden nacer con hipoplasia del nervio óptico pero lo más habitual es la presencia de hipoplasia foveal, presente en más del 90 % de los casos aunque la alteraciones iridianas sean sutiles (6). Será lo que marque la disminución visual en edades tempranas existiendo relación importante entre hipoplasia foveal y nistagmo así como relación entre las variantes en el genotipo estudiado y los diversos grados de severidad de la hipoplasia foveal (6).

Como en el caso de nuestro paciente, las cataratas en aniridia suelen ser opacidades del cristalino pequeñas, centrales y polares anteriores o posterior. No suelen comprometer la visión en etapas tempranas y aunque en su naturaleza y evolución se describen tamaño y formas muy dispares, el componente nuclear es muy raro hasta edad senil (7). La subluxación y luxación ocurren en menor medida, con una prevalencia del 50%, típicamente hacia superior y se teoriza ocurre por la hipoplasia del cuerpo ciliar a nivel inferior. Se debe estar atento al observar un espacio más amplio por fuera del ecuador cristaliniano pues es un signo incipiente de distensión capsular. Los cristalinios subluxados generan cataratas corticales en la zona de mayor defecto zonular y aumentan el riesgo de glaucoma (3,7).

Se estima que entre un 50-75% presentan glaucoma anirídico (GA) (3), el cual es el glaucoma pediátrico de peor pronóstico (3). Comienza entorno a los 8 años y a diferencia del glaucoma congénito, no suele presentar bafamos, estrías de Haab ni aumento del diámetro corneal (3). En la mayoría de casos son de ángulo abierto por hipoplasia del sistema de drenaje y se diagnostica un 15% adicional de casos por cada década hasta los 40 años (3). Aunque menos frecuente, la migración o rotación del muñón remanente del iris puede obstruir la malla trabecular y ocasionar un glau-

coma por cierre angular, lo que habitualmente se relaciona con cirugías intraoculares previas.

Con respecto a la superficie ocular, el microambiente existente en estos pacientes altera el normal funcionamiento de las células madre epiteliales limbares (CML) por lo que existe un inadecuado remodelado del epitelio corneal (1,8). Es habitual que presenten úlceras recurrentes y complicaciones fibrovasculares con pérdida de transparencia en el transcurso de una queratopatía por déficit limbar. El diagnóstico y seguimiento de la queratopatía asociada a aniridia (QAA) se realiza fundamentalmente mediante estudio biomicroscópico aunque el uso de la citología de impresión permite en el diagnóstico de estadios iniciales y evaluar su la respuesta al tratamiento, pues permite evaluar el grado de metaplasia escamosa corneal y conjuntival presente en estos pacientes y que define el déficit limbar (8).

Estos pacientes nacen con un grado de hipoplasia foveal que marcará la visión temprana. En ocasiones no es posible realizar una OCT macular por la opacidad de medios o el nistagmo, pero se ha detectado una correlación pronóstica entre el grado de hipoplasia foveal en aniridia y la agudeza visual y de poder realizarse es de suma importancia antes de planificar cualquier cirugía en AC (6). Además, se ha detectado que la presencia del alargamiento de los segmentos externos de los fotorreceptores a nivel foveal es un factor determinante en la predicción de una buena AV en pacientes con AC (6). La pérdida de la depresión foveal no parece relacionarse con la función visual y se cree que puede ocurrir la especialización de conos centrales en ausencia de ella. La maduración de la retina concluye entorno a los 6 años, por lo que aplicar estos datos pronósticos requiere cautela en menores de esa edad.

Las cataratas serán la primera causa de pérdida de visión reversible tardía en AC pero no tienen gran influencia en el pronóstico visual temprano. De requerir intervención quirúrgica, actualmente está aceptado el uso de lentes intraoculares en niños incluso menores de 2 años (9) aunque las cataratas anirídicas no suelen necesitar tratamiento en la infancia pues la opacidad y sus efectos sobre la agudeza visual son leves (7). La cirugía permite reducir el riesgo de ambliopía por privación, de por sí baja en casos de catarata anirídica

(10) Parece existir una alta prevalencia de estrabismo dentro de la población con aniridia, en los que el nistagmo marcado y la catarata congénita empeoran su tratamiento (11).

En el GA de ángulo abierto los factores de riesgo son la PIO basal elevada y la deficiencia de CML asociada. Algunos autores proponen que la inflamación crónica del segmento anterior a causa del déficit limbar, daña las células ganglionares aun en presencia de PIO normales y proponen el uso de inmunosupresores sistémicos (8). Las indicaciones y el uso de los distintos fármacos no varía en GA con respecto a otros glaucomas pediátricos. Fármacos antihipertensivos más novedosos como el latanoprosteno bunod o el netarsudil no han sido estudiados en eficacia o seguridad en pacientes con AC (3). El glaucoma anirídico es difícil de estimar pues suelen tener paquimetrías elevadas tengan o no glaucoma, los problemas de transparencia de la superficie pueden impedir la evaluación papilar, y el seguimiento por OCT de nervio puede no ser factible por rango de edad o, como es habitual, la presencia de nistagmo. Los estudios de campimetría y gonioscopia pueden estar limitados como pruebas viables por el mismo motivo. Por ello para realizar exploraciones puede requerirse sedación o anestesia general. Aunque el gold estándar para la toma de la presión intraocular sigue siendo la tonometría por aplanación de Goldmann, los tonómetros de rebote, permiten medidas fiables en córneas patológicas y pueden ser más factibles en uso pediátrico, teniendo en cuenta siempre que suelen sobreestimar la medida (3). Los pacientes deben ser explorados bimestral o trimestralmente hasta la adolescencia, en dicho momento pueden hacerse controles anuales si la PIO es normal. Los glaucomas anirídicos son refractarios a múltiples tratamientos quirúrgicos y no existe una técnica superior a otra. El consejo de expertos de la Asociación Mundial de Glaucoma establece la cirugía angular como primera opción (trabeculotomía, goniectomía y trabeculotomía circunferencial por ese orden) en segundo lugar los dispositivos de drenaje seguido por la trabeculectomía combinada con trabeculotomía (3). En los casos con ángulos cerrados prefieren dispositivos de drenaje seguido de trabeculectomía. A pesar del tratamiento médico y quirúrgico del GA la mitad de los pacientes quedarán ciegos y uno de cada cuatro terminará en ptosis bulbi, lo que se relaciona con la

hipoplasia del cuerpo ciliar hallada también en estudios histológicos en estos pacientes. Por ello la indicación de cirugía precoz del glaucoma anirídico debe ser prudente.

El 90 % de los pacientes presentan alteración de la superficie ocular pero sólo 2 de cada 10 desarrollan (QAA) (8). Ésta se desarrolla de manera progresiva a lo largo de la vida y afecta la córnea de manera centripeta. Se propone la clasificación (8) siguiente para facilitar el manejo terapéutico. En un grado subclínico podemos encontrar un paciente con AC sin síntomas ni lesiones pero podemos detectar alteraciones en el estudio citológico. Una vez existe pannus periférico menor de 1 mm con alteración de la captación de fluoresceína y con defectos epiteliales y síntomas ocasionales asociados, consideramos un grado 1. Éste normalmente empieza a verse en la segunda década de la vida, pero desde los 3 años podemos apreciar ya engrosamiento del epitelio córneoal periférico. Una vez que ese pannus avanza, sin fibrosis subepitelial o con ella en los casos más severo, consideramos un grado 2 siempre que el centro corneal permanezca libre de afectación. Cuando esto ocurre estamos ante un grado 3. Independientemente de la presencia de QAA o no, es frecuente encontrar un aumento generalizado en la paquimetría entre 632 y 692 micras (9) y se desconoce aún si es debido a un aumento en el número de queratinocitos o en la producción de colágeno corneal. En general se utilizan tratamientos convencionales como lagrimas artificiales con ácido hialurónico sin conservantes desde estadios iniciales, lo que se ha propuesto puede retrasar los cambios corneales ocurridos en esta patología así como frenar el proceso de metaplasia escamosa. En pacientes grado 2 en adelante, está indicado empezar con terapia a base de suero autólogo o colirios derivados de plaquetas pues en ellos el ácido hialurónico es insuficiente y los derivados hemáticos se han comprobado que mejoran la supervivencia y expansión de la CML en este estadio (9). Comenzar con estos derivados en estadios más leves, ha demostrado retrasar la progresión de la enfermedad y disminuir la frecuencia de las erosiones corneales. La inestabilidad de la superficie corneal ocasiona un ojo seco epitelio-pático, pues se produce un difícil anclaje de la lágrima que inicialmente presenta un componente acuoso normal. Es común que asocien disfunción de las glándulas de meibomio añá-

diendo al ojo seco un componente evaporativo y que a medida que avanza la metaplasia escamosa se afecta también la producción de mucina por las células caliciformes. Por dichos problemas el uso de lentes de contacto blandas está contraindicado para empleo rutinario, pero en casos leves y como medida de pocas horas al día podría emplearse, siendo aconsejable soluciones a base de peróxido y no otras. Adaptar lentes de contacto escleral aporta calidad visual a la vez que respeta las superficies corneal y el limbar. En un futuro se prevee extender su uso para vehicular sustancias terapéuticas. Es posible conseguir las tintadas y personalizadas y no solo son útiles para disminuir el dolor, lo que también nos sirve a la espera de otro procedimiento, sino que pueden mejorar el nistagmo y la fotofobia, que tanto impacto genera en la calidad de vida, a veces más que los problemas de baja visión. El seguimiento de la QAA mediante citología de impresión permite evidenciar alteraciones empleando biomarcadores de citrinas específicas o alteración en células caliciformes, este último hallazgo se observa en estadios avanzados y con escaso margen de reversión. Los colirios enriquecidos buscan restablecer el fenotipo epitelial córneo del epitelio de la cornea y favorecer el proceso curativo. El efecto puede tardar hasta 4 semanas en notarse y parece que regeneran los tejidos aportando sustancias tróficas y de crecimiento. Tienen un buen perfil de seguridad pero no deben emplearse en caso de infección activa de la superficie corneal y no podrá emplearse de manera autóloga si el paciente presenta enfermedades concomitantes que lo impidan como hepatitis o VIH. Parece que, el derivado de plaquetas podría ser superior al suero autólogo al limitar el aporte de citoquinas proinflamatorias lo que podría también ser una alternativa en casos de AC con enfermedades sistémicas inflamatorias (8). En estos casos, se dispone de suero alogénico en algunos países Europeos y como alternativas existen los colirios de suero de cordón umbilical o de membrana amniótica. Independientemente de los anteriores, aun no existe un acuerdo en la forma de las preparaciones ni en la concentración final de los preparados. Puede emplearse un trasplante de membrana amniótica en casos leves o parciales de insuficiencia límbica aunque la medida quirúrgica fundamental en AC cuando existe un déficit limbar completo, es el trasplante

alogenico queratolimbar que aporta las células madre de limbo y su microambiente sanos. El déficit limbar en AC es bilateral lo que imposibilita un autotrasplante. La compatibilidad inmunológica es excepcional y muchos autores prefieren un donante cadáver ya que el tamaño del tejido trasplantado de un familiar quedaría limitado por ser donante vivo. Los resultados visuales y sintomáticos son buenos a corto plazo cuando se realiza inmunosupresión sistémica. Por ello debe valorarse el riesgo beneficio de la inmunosupresión en personas mayores o con patología sistémica, en las que podemos plantear otras opciones quirúrgicas como una queratoprótesis. Además, debe confirmarse la ausencia de función limbar para evitar encontrarnos con una trasplante fracasado en un paciente que previamente tenía función residual. La decisión conjunta con el paciente es importante pues debe tenerse en cuenta que, los objetivos que se buscan pueden estar agravados por un origen multifactorial y que, a largo plazo la supervivencia de los trasplantes de limbo son limitados existiendo en la mayoría un fracaso tardío (9).

Cuando ya existen opacidades corneales, o si se ha derivado demasiado el trasplante de limbo y han aparecido, está indicado plantearse una queratoplastia penetrante, pero esto solo complica el manejo y pronóstico (8). No será más que una solución temporal si no se realiza previa o conjuntamente con un trasplante de limbo. Se pueden realizar también técnicas lamelares anteriores pues en aniridia el endotelio y la membrana de descemet no están comprometidas por lo que son susceptibles de realizar DALK, preferiblemente con las técnicas predesceméticas y asociando injerto de membrana amniótica sobre el trasplante lamelar. Como último remedio quirúrgico, podemos poner una queratoprótesis. Los pacientes con aniridia presentan un buen estado de los párpados y de la superficie si los comparamos con patologías como causticaciones y enfermedades autoinmunes de la superficie corneal en los que el estado inflamatorio crónico tiene aun más importancia. Aunque los resultados visuales son equiparables a otras patologías, las queratoprótesis se han relacionado con un aumento del riesgo de GA o su aparición de novo y es habitual que se produzca la formación de membranas retroqueráticas así como la extrusión de la prótesis, desprendimientos de retina o vitritis estériles.

Las manifestaciones asociadas a la aniridia congénita ocurren por la disminución en la señal transcripcional dependiente del gen PAX 6 el cual es de suma importancia en la regulación espacio-temporal en la proliferación, diferenciación y migración de los diferentes tejidos del segmento anterior y posterior del globo ocular (1). También se conoce que PAX 6 está implicado en la regulación y transcripción de genes relacionados con el insomnio, ritmo circadiano y enfermedades psiquiátricas como bipolaridad o esquizofrenia (4). La hipoplasia de glándula pineal detectada en casos con mutaciones en PAX 6 está en relación con ello (4). El mecanismo mutacional más frecuente en AC aislada resulta en un codón de parada prematuro que traduce la haploinsuficiencia del gen en cuestión. Actualmente, las técnicas de secuenciación masiva, altamente costo efectivas, permiten estudiar variaciones puntuales y estructurales tanto en gen PAX 6 como en otros genes que causan cuadros atípicos de aniridia aislada o enfermedades solapantes aniridia like. La aniridia puede formar parte del síndrome WAGRO (acosado a mutaciones en gen BDNF) o el síndrome de Gillespie (mutaciones en gen ITPR12) aunque el cuadro más frecuente de aniridia sindrómica se encuentra en el síndrome de WARD (1). Éste se produce cuando existen mutaciones contiguas en los genes PAX 6 y WT1 por lo que el diagnóstico diferencial basado en el estudio genético es sumamente necesario. Aunque en principio se ha demostrado que, si la delección en PAX 6 no es lo suficientemente larga como para incluir el gen WT no existe riesgo de tumor de Wilms, se ha descrito un caso (12) de paciente que, cumpliendo lo anterior, presentó dicho tumor lo que plantea que existan anomalías genéticas o mecanismos no identificados en gen PAX 6 que resulten en el tumor de Wilms. En los últimos años, los avances en genómica han permitido describir nuevos mecanismos moleculares en la etiopatogenia de la aniridia que implican variantes en regiones no codificantes y la demostración de la existencia de mosaicismo en algunas familias (1). Se conocen 741 mutaciones en PAX 6 de las cuales solo 190 están recogidas en la base de datos Human Gene Mutation Database (HGMD) por lo que no existe un registro actualmente en el que se recoja el espectro mutacional completo en PAX6 (1).

CONCLUSIÓN

El diagnóstico clínico de AC debe confirmarse siempre con estudio genético que descarte complicaciones sistémicas asociadas a enfermedades solapantes y establezca el riesgo de tumor de Wilms. La valoración de la calidad de vida de los pacientes debe tenerse en cuenta pues puede tratarse de un problema mayor que la baja visión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Blanco-Kelly F, et al. Genética y epidemiología de la aniridia congénita: actualización de buenas prácticas para el diagnóstico genético. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2021.02.002>.
2. Vásquez Quintero A, et al. Lente de contacto inteligente: una prometedora herramienta terapéutica en aniridia. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2021.01.005>
3. Muñoz-Negrete FJ, et al. Actualización en glaucoma anirídico Arch Soc Esp Ophthalmol. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2020.11.005>
4. Berntsson SG et al. Aniridia with PAX6 mutations and narcolepsy. J Sleep Res. 2020. DOI: 10.1111/jsr.12982.
5. Manan T et al. Resultados a largo plazo en glaucoma congénito primario, aniridia, y disgenesia del segmento anterior. European Journal of Ophthalmology. 2022. <http://dx.doi.org/10.1177/11206721211073208>.
6. Casas-Llera P, et al. Alteraciones maculares en aniridia congénita. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2020.11.025>.
7. D'Oria F, et al. Alteraciones del cristalino en la aniridia congénita. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2020.12.016>.
8. D'Oria F et al. Alteraciones del cristalino en la aniridia congenia. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2020.12.016>.
9. Álvarez de Toledo Elizalde J et al. Aniridia y superficie ocular: problemas y soluciones médicas y quirúrgicas. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2021.04.003>.
10. Perucho-Martínez P et al. Cataratas congénitas: complicaciones y resultados funcionales según diferentes técnicas quirúrgicas. Arch Soc Esp Ophthalmol. 2010; 85(1): 16-21.
11. Sordello L et al. Congenital aniridia and strabismus. Acta ophthalmologica. 2022.
12. Lind K et al. A rare case of an isolated PAX6 mutation, aniridia, and Wilms tumor. Ophthalmic Genetics. 2020. <https://doi.org/10.1080/13816810.2020.1852577>.

Reacción de hipersensibilidad sistémica a antiangiogénicos intravítreos en membrana neovascular miópica y coroidopatía central serosa. A propósito de dos casos

Intravitreal antiangiogenic systemic hypersensitivity in myopic neovascular membrane and serous central coroidopathy. Two cases report

PEÑATE SANTANA H¹, OGANDO GONZÁLEZ R¹, CÁCERES HERRERA N¹,
ÁLVAREZ GONZÁLEZ E¹, ALONSO PONS V¹, ALEMÁN PÉREZ A¹,
SANTANA LORENZO A¹

RESUMEN

Objetivo: Describir dos casos de reacción alérgica tras intravítreas de ranibizumab, aflibercept y bevacizumab y buscar bibliografía relacionada. Casos clínicos: Dos mujeres de 47 y 52 años con membrana neovascular subretiniana miópica y coroidopatía central serosa respectivamente desarrollan reacciones alérgicas de tipo IV tras inyecciones de ranibizumab y aflibercept en el primer caso y tras bevacizumab en el segundo caso. Discusión: Las reacciones de hipersensibilidad que se producen en estos pacientes son de tipo IVb. En la bibliografía consultada se describen pacientes que han presentado reacciones alérgicas tras una dosis de antiangiogénico intravítreo y no tras la siguiente del mismo fármaco y otros que han desarrollado alergia a fármacos diferentes, todos ellos revierten tras la administración de esteroides y antihistamínicos orales a la vez que constatamos que dichas reacciones no están recogidas como efectos adversos de dichos fármacos, ni comunes ni raros. Conclusión: Aunque los eventos alérgicos post inyección intravítrea no se han descrito históricamente como efectos adversos, deben tenerse en cuenta en las siguientes horas o días tras una inyección de antiangiogénicos sobre todo en pacientes con alergias medicamentosas previas.

Palabras clave: Hipersensibilidad tipo IV; antiangiogénico; efecto adverso.

¹ Doctora en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

² Grado/Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:
Haridán Peñate Santana
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Calle Barranco de la Ballena s/n
35001 Las Palmas de Gran Canaria
haridian69@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To describe two cases of allergic reaction after intravitreal injections of ranibizumab, aflibercept and bevacizumab and to search for related bibliography. Clinical cases: Two women aged 47 and 52 years with myopic subretinal neovascular membrane and central serous choroidopathy, respectively, developed type IV allergic reactions after injections of ranibizumab and aflibercept in the first case, and after bevacizumab in the second case. Discussion: The hypersensitivity reactions that occur in these patients are type IVb. The consulted bibliography describes patients who have presented allergic reactions after a dose of intravitreal antiangiogenic and not after the following one of the same drug, and describes other patients who have developed allergies to different drugs, all of them reverting after the administration of steroids and oral antihistamines at the same time. We found that these reactions are not listed as adverse effects of these drugs, neither as common nor rare. Conclusion: Although post-intravitreal injection allergic events have not historically been described as adverse effects, they should be taken into account in the hours or days following an antiangiogenic injection, especially in patients with existing drug allergies.

Keywords: Type IV hypersensitivity; antiangiogenic; adverse effect.

INTRODUCCIÓN

Los efectos adversos tras inyección intravítrea de fármacos antiangiogénicos pueden ser explicados por diferentes causas: pueden estar relacionados con el procedimiento en sí, los instrumentos utilizados, el fármaco utilizado, el vehículo del fármaco, o a la propia enfermedad de base del paciente. La rara ocurrencia de algunos efectos adversos puede ser simplemente una coincidencia, pero la posible interferencia de la inyección de un fármaco antiangiogénico no se puede descartar (1). A nivel sistémico, tras la inyección intravítrea se describen un 0,21% de casos de HTA, 0,01% de accidentes vasculares transitorios y también un 0,01% de trombosis venosas profundas pero no figura entre ellas las reacciones alérgicas sistémicas (2), dato por el cual creemos importante describir las reacciones alérgicas acontecidas en dos pacientes de nuestra práctica clínica tras inyecciones intravítreas repetidas y revisar la literatura al respecto.

CASO CLÍNICO 1

Presentamos el caso de una mujer de 47 años en seguimiento por la sección de retina por membrana neovascular subretiniana miópica (MNVSR) en su ojo izquierdo (OI) por la que ha recibido 16 intravítreas en total de

ranibizumab en ambos ojos (AO). Tras la penúltima inyección en OI, a las 48 horas refiere sensación de cansancio y fiebre, rinitis y edema labial izquierdo a lo que no le da importancia. Tras la última inyección comienza con la misma sintomatología a las 2 horas, seguida de sensación de asfixia y rash cutáneo por lo que acude al servicio de urgencias necesitando aerosoles de rescate (salbutamol y budesonida) y urbasón intramuscular (1 mg/kg de peso). En la revisión al mes de la última inyección nos informa de la reacción sufrida y tras objetivar líquido subretiniano en la OCT macular se decide switch a aflibercept solicitando dosis de carga. Tras la segunda intravítrea nota parestesias peribucales, rinorrea y dolor ocular intenso por lo que se suspende la tercera intravítrea. A la exploración ocular presenta una MAVC de 0,4 en ojo derecho (OD) y 0,7 en OI. La biomicroscopía de segmento anterior (BSA) muestra una córnea transparente, sin tyndal acuoso, fájica y con pupilas isocóricas normoreactivas en AO. La presión intraocular (PIO) es de 14 mmHg en AO. El fondo de ojo (FO) presenta aspecto miópico con coroides evidente, atrofia peripapilar y alteración del EPR mácula en AO. La OCT mácula no presenta actividad en la MNVSR por lo que se decide seguimiento bimensual. A los 6 meses se produce la reactivación de la MNVSR por lo que se administra una dosis de bevacizumab tras la que no presenta reacción alérgica.

CASO CLÍNICO 2

Presentamos el caso de una mujer de 52 años en seguimiento por la sección de retina por coroidopatía central serosa crónica recidivante en OD. La paciente ha recibido una sesión de terapia fotodinámica (TFD) y 8 inyecciones de bevacizumab pero tras la última refiere sensación de adormecimiento facial ipsilateral por lo que acude urgente a nuestro servicio suspendiéndose las intravítreas y decidiendo sólo observación. La MAVC en ese momento era de 0,7 en OD y 1 en OI. La BSA mostraba que era fáquica, con pupilas isocóricas normoreactivas y córneas transparentes que no teñían con fluoresceína. La PIO era de 16 y 18 mmHg en OD/OI. El FO mostraba en OD alteración del EPR central y fue normal en OIZdo. Las OCT presentaba el EPR hipertrófico en zona central sin ldesprendimiento neurosensorial asociado por lo que se decide observación bimensual tras la que no ha sufrido reactivaciones hasta el momento.

DISCUSIÓN

En toda respuesta inmunológica (normal o patológica), se requiere de una fase de sensibilización, que siempre es silente. Durante esta fase, las células presentadoras de antígenos procesan los antígenos propios o extraños y los presentan a los linfocitos T CD4. Estos linfocitos serán los encargados de dirigir el tipo de respuesta inmune, ya sea de predominio celular o humoral contra este antígeno, en forma silente, hasta que al sobrepasar un determinado umbral, se desencadena el daño inmunológico y la sintomatología clínica (3). Las respuestas inmunes normales, tanto celulares como humorales, nos permiten el reconocimiento de lo propio y la eliminación de patógenos. Cuando estas respuestas son exageradas, o se producen frente a sustancias normalmente inocuas, inician enfermedades, y las denominamos mecanismos de daño o mecanismos de hipersensibilidad. Existen 4 mecanismos de hipersensibilidad pero haremos especial incapié en el mecanismo de daño tipo IV: Este tipo de respuesta de hipersensibilidad, también conocida como respuesta de hipersensibilidad retardada, involucra mecanismos celulares de daño. Tradicionalmente descrita como reacciones

linfocitarias que llevan a la activación de macrófagos y formación de granulomas, como en el caso de la tuberculosis, o a acciones citotóxicas directas de linfocitos T CD8, como en el caso las hepatitis virales, su descripción fue ampliada por Pichler, quien la clasificó en cuatro subtipos, de acuerdo con las observaciones clínico-patológicas de las reacciones adversas a fármacos. En todos los casos, el antígeno es inicialmente captado por células presentadoras de antígenos, quienes lo procesan y presentan en el contexto de moléculas de histocompatibilidad a linfocitos T en los linfonodos regionales, durante la fase silente de sensibilización. Son los diferentes tipos de linfocitos T, mediante patrones específicos de citoquinas, quienes dirigen el tipo de inflamación que se produce. En concreto la tipo IVb corresponde a la fase tardía de las respuestas inmunes mediadas por linfocitos TH2: la elevada tasa de interleukina 5 (IL5) producida induce una inflamación eosinofílica en los tejidos. Este tipo de reacciones alérgicas es el que se observa en asma y rinitis alérgicas, en dermatitis atópica y en algunos tipos de exantemas maculopapulares inducidos por fármacos (3). Este es el caso de nuestras pacientes que se han sensibilizado a los antiangiogénicos utilizados de modo intravítreo provocándoles hipoestesia, asma, angioedema y urticaria.

Hemos encontrado una publicación sobre hipersensibilidad al bevacizumab intravítreo en la literatura, como mecanismo de hipersensibilidad retardada tipo 4 en la que la paciente, al igual que nuestro segundo caso, de 52 años y en tratamiento por edema macular secundario a un melanoma coroideo subfoveal, presenta prurito y rash cutáneo 8 dosis de intravítreas. En este caso realizaron switch a aflibercept sin observar efectos secundarios asociados. El tratamiento realizado consistió en antihistamínicos y esteroides orales (4) Otra paciente también descrita por Yasin Tocluc y colaboradores con edema macular en este caso secundario a diabetes mellitus sufre angioedema e hiperemia conjuntival 48 horas después de la primera dosis en un ojo que se repite al realizarlo una semana más tarde en el ojo contralateral (5) En nuestras pacientes la reacción ocurre 30 minutos después de la segunda dosis reactiva, mientras que la primera vez que les ocurre lo describen unas horas después de la inyección intravítreo. Nuestro

proceder fue hacer switch a otros antiangiogénico en el caso de la primera paciente dando buen resultado mientras que en el segundo caso se decidió para el tratamiento sin sufrir recaídas de la enfermedad macular.

Un paciente presenta picor y rash micropapular en tronco y extremidades acompañado de enrojecimiento faríngeo a las 10 horas de la inyección de aflibercept. Los hallazgos de la biopsia de piel eritematosa en la espalda revelaron infiltración de linfocitos y telangiectasias en la dermis superior (6). En el caso de nuestros pacientes carecemos de biopsia que confirme la infiltración de linfocitos ya que cuando fueron vistas en consulta, la reacción había desaparecido.

Otra serie describe 6 reacciones de hipersensibilidad retardada, 4 frente a ranibizumab, 1 frente a aflibercept y 1 frente a bevacizumab. En este caso la clínica varió desde manifestaciones dérmicas tipo rash micropapular, púrpura y eritrodermia hasta manifestaciones sistémicas como hematuria, proteinuria y fiebre. En este caso contemplan la continuación del tratamiento en función de la gravedad del cuadro alérgico (7). En nuestro caso de MN-VSR la paciente también presentó fiebre tras la primera inyección cuando y en la segunda observó adormecimiento facial. Decidimos interrumpir el tratamiento y hacer switch de ranibizumab a aflibercept encontrando idéntica respuesta de hipersensibilidad.

Maddalena de Bernardo describe un caso de disnea dos horas después de la inyección intravítrea de ranibizumab en un paciente con alergia al contraste yodado a pesar de premedicarlo con esteroides orales y cetirizina. Se administró una segunda inyección intravítrea monitorizándolo mediante videofibrolaringoscopia donde se constató el edema laríngeo que se trató mediante 4 mg de betametasona intramuscular (8) con lo que advierte de tener precaución en pacientes con antecedentes de alergia medicamentosa. Nuestra primera paciente sufrió edema laríngeo mientras que la segunda no refirió sintomatología respiratoria.

Ghasemi Falavarjani y colaboradores realizaron una revisión de la literatura de 2005 a 2012 describiendo los efectos adversos de las intravítreas en **efectos intraculares**: *endofalmitis* (0,019 a 1,6%) donde el *streptococcus* spp. es el microorganismo más comúnmente aislado y se asocian a la misma el usar inyecciones no estériles como en el caso del

bevacizumab que no tiene presentación precargada, presentar blefaritis o conjuntivitis en el momento de la inyección, no usar povidona yodada en los fórnix antes de la inyección y no usar guantes y mascarilla por parte del inyector; la *inflamación intraocular* es la primera en frecuencia y parece ser mayor en el ranibizumab (1,4-2,9%) que en el bevacizumab (0,09-0,4%) o en el aflibercept (0,05%); el *desprendimiento de retina* (0-0,67%) que se asocia a desprendimiento de vítreo posterior iatrogénico o a una técnica incorrecta de inyección intravítrea; elevación de la presión intraocular asociada a bloqueo farmacológico del trabéculum, trabeculitis y bloqueo angular por burbujas de silicona; *hemorragia ocular* que es subconjuntival en el 10% de los casos y que se ha descrito en casos aislados como hemorragia subretiniana masiva o un desprendimiento coroideo; roturas del epitelio pigmentario (EPR) sobre todo en pacientes con DMAE (0,06-27%); y **efectos sistémicos** como eventos tromboembólicos, infarto de miocardio, hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, perforación gastrointestinal y enfermedad hepática; el ranibizumab se ligó también al aumento de eventos hemorrágicos como equimosis, hemorragia gastrointestinal, hematoma, hemorragia vaginal y hematoma subdural cosa que no se observó con el bevacizumab, sin embargo en este último se han asociado aneurismas de arteria iliaca (0,17%) y cinco muertes. Por último los efectos adversos raros oculares y sistémicos incluyen neuropatía óptica isquémica anterior, oclusión venosa y arterial retiniana, infarto macular hemorrágico, síndrome isquémico ocular, alucinaciones visuales, disfunción eréctil y descenso agudo de la función hepática (9). Otras series (10) también describen, tras ranibizumab, mialgias (0,93%), depresión (2,29%), nasofaringitis (1,14%), fibrosis pulmonar (1,14%), celulitis, enfisema, insuficiencia valvular y secreción inapropiada de hormona antidiurética. En el caso de nuestras pacientes, los efectos secundarios fueron adormecimiento facial, cansancio, fiebre, rinitis, edema labial, sensación de asfixia y rash cutáneo sin que ninguno de éstos efectos estén descritos como efectos sistémicos de los antiangiogénicos.

Debe tenerse en cuenta la reacción sistémica de hipersensibilidad al pautar inyecciones de bevacizumab (5) y en general con

el resto de antiangiogénicos recomendados una monitorización minuciosa de los pacientes tras la administración de las mismas (9). Nuestras pacientes fueron advertidas de la importancia de permanecer en el hospital al menos media hora tras las inyecciones para revertir los efectos secundarios si éstos aparecían.

En un estudio sobre 936 pacientes con DMAE tratados mediante ranibizumab, la tasa de incidencia anual de eventos adversos oculares relacionados con la intravítrea fue de 11 eventos/1.000 personas-año a los 15 días y de 8,5 eventos/1.000 personas-año a los 30 días y de 22,1 eventos/1.000 personas-año a los 15 días y de 19,9 eventos/1.000 personas-año a los 30 días en pacientes tratados unilateralmente. Por esto, el perfil de seguridad y tolerabilidad de ranibizumab se considera bueno por su baja tasa de eventos adversos (11).

CONCLUSIÓN

Aunque los eventos alérgicos post inyección intravítrea no se han descrito históricamente como efectos adversos, deben tenerse en cuenta en las siguientes horas o días tras una inyección de antiangiogénicos sobre todo en pacientes con alergias medicamentosas previas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van der Reis MI, La Heij EC, De Jong-Hesse Y, Ringens PJ, Hendrikse F, Schouten JS. A systematic review of the adverse events of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Retina*. 2011 Sep; 31(8): 1449-69.
2. Guías de práctica clínica y monografías. SERV. Manejo de las inyecciones intravítreas. 2019 En (1): 8.
3. Jéssica Salinas L. Revista médica clínica Los Condes. Tema central: reumatología e inmunología. Mecanismos de daño inmunológico. Vol 23. Núm 4. Pág. 458-463. 2012.
4. Fam A, Finger PT. Cutaneous Cell-Mediated Delayed Hypersensitivity to Intravitreal Bevacizumab. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2020 Oct 30; 27(3): 182-184.
5. Toklu Y, Sarac O, Berk S, Simsek S. Angioedema after intravitreal bevacizumab injection. *Cutan Ocul Toxicol*. 2012 Mar; 31(1): 85-6. doi: 10.3109/15569527.2011.609207. PMID: 22309281.
6. Nagai N, Ibuki M, Shinoda H, Kameyama K, Tsubota K, Ozawa Y. Maculopapular rash after intravitreal injection of an antivascular endothelial growth factor, aflibercept, for treating age-related macular degeneration: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017 May; 96(21): e6965.
7. Moret E, Ambresin A, Gianniu C, Bijon J, Besse-Hayat C, Bogiatzi S, Hohl D, Spertini F, Mantel I. Non-immediate drug hypersensitivity reactions secondary to intravitreal anti-vascular endothelial growth factors. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 Mar; 260(3): 1005-1014.
8. De Bernardo M, Stellato C, Rosa N, De Pascale I, Salzano FA. A case of late-onset larynx angioedema after ranibizumab intravitreal injection: Ranibizumab-related angioedema. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2020. En-dic; 34: 2058738420929173.
9. Falavarjani KG, Nguyen QD. Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature. *Eye (Lond)*. 2013 Jul; 27(7): 787-94.
10. Hamilton RD, Clemens A, Minnella AM, Lai TYY, Dai H, Sakamoto T, Gemmy Cheung CM, Ngah NF, Dunger-Baldauf C, Holz FG; LUMINOUS study group. Real-world effectiveness and safety of ranibizumab for the treatment of myopic choroidal neovascularization: Results from the LUMINOUS study. *PLoS One*. 2020 Jan 21; 15(1): e0227557.
11. Bandello F, Staurenghi G, Ricci F, Midena E, Viola F, Lupieri Sinibaldi T, Colombo L, Peruzzi E, Bassanini S. Safety and tolerability of ranibizumab in uni/bilateral neovascular age-related macular degeneration: 12-month TWEYES study. *Br J Ophthalmol*. 2020 Jan; 104(1): 64-73.

¿Por qué un papiledema en un varón de 15 años?: caso clínico poco frecuente y revisión bibliográfica

Why does papilledema appear in a 15-year-old man?: Low frequency case report and review

CÁCERES HERRERA N¹, PEÑATE SANTANA H², ALEMÁN PÉREZ A¹, ALONSO PONS V¹,
OGANDO GONZÁLEZ R¹, SANTANA LORENZO A¹, ÁLVAREZ GONZÁLEZ E¹

RESUMEN

Introducción: Papiledema es el término empleado para aquellos edemas de la capa de fibras del nervio óptico ocasionado por una elevación de la presión intracraneal (PIC). La incidencia de esta patología es mayor en mujeres en edad fértil y con sobrepeso, lo que hace de este diagnóstico en un varón de 15 años un caso poco frecuente.

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 15 años con cefalea y diplopia de 20 días de evolución. A la exploración del fondo de ojo se objetiva papiledema bilateral.

Discusión: A propósito de este caso se realiza un breve recorrido por el protocolo diagnóstico y el papel de los métodos complementarios para la evaluación y el seguimiento objetivo del papiledema.

Conclusión: Aunque los patrones epidemiológicos son útiles para el diagnóstico de sospecha del papiledema, es importante que un patrón tan marcado no llegue a representar una desventaja a la hora de identificar esta patología en otro perfil de pacientes.

Palabras clave: Papiledema; pseudotumor; cerebri; HTIC; adolescente.

ABSTRACT

Introduction: Papilledema is the term used for the edema that involves the retinal fiber layer of the optic nerve caused by an increase of the intracranial pressure (ICP). The incidence of this pathology is higher in overweight women of childbearing age, which makes this diagnosis in a 15-year-old man a rare case.

Clinical case: We attend a 15-year-old man who has had headache and diplopia for 20 days. Fundus exam revealed bilateral papilledema with no visual loss.

Discussion: In this case, a brief reminder of the diagnostic protocol and the use of complementary methods for the evaluation and objective monitoring of the papilledema has been made.

¹ Licenciada en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

² Doctora en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:
Nira Cáceres Santana
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Calle Barranco de la Ballena s/n
35001 Las Palmas de Gran Canaria
niradoc@hotmail.com

Conclusion: Although epidemiological patterns are useful for the clinical suspicion, it is important that such a marked pattern does not represent a disadvantage when identifying this pathology in other patient profiles.

Key words: Papilledema; pseudotumor; cerebri; ICHT ; adolescent.

INTRODUCCIÓN

El término papiledema se reserva para aquellos edemas de papila causados por una elevación de la presión intracraneal. De esta manera todos los papiledemas son edemas de papila, pero no todos los edemas de papila son papiledemas sino que pueden estar originados por otras patologías.

Se entiende una presión intracraneal elevada cuando la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo (LCR) en decúbito lateral excede los 200-240 mm H₂O (en paciente no obesos y obesos respectivamente). Teniendo en cuenta que los valores de presión intracraneal no son constantes sino que fluctúan según el momento del día o a placer de diversas maniobras como el Valsalva, se necesitan varias mediciones con valores por encima de la normalidad para considerar que la PIC está aumentada (1).

La incidencia anual de papiledema entre 1 y 16 años se estima en 0,71 (CI 95% 0,57-0,87) por cada 100.000 personas. Si se dividen estas edades en intervalos se observa una incidencia tendente al alza desde 0,17, a 0,75 y por último a 1,32 en grupos de 1-6, 7-11 y 12-16 años respectivamente. En este último tramo de edad la incidencia en mujeres y varones es de 1,85 vs 0,82 respectivamente. Si bien está descrita la influencia del sexo, la obesidad y la edad; tanto el sexo femenino como el sobrepeso guardan mayor asociación con la patología en pacientes pediátricos por encima de los 7 años (2). La incidencia anual en población adulta se estima en un 0,9 por cada 100.000 personas (3).

Ante una papila elevada bilateral en un niño se nos plantean dos dilemas diagnósticos: ¿Es una elevación patológica o bien un pseudopapiledema relacionado con una alteración congénita?, ¿es esta elevación secundaria a un aumento de la presión intracraneal (PIC)? En este último caso es más relevante la pobreza de datos clínicos visuales en casos iniciales frente a la pérdida de visión y alteración de la perimetría que acompañan a otras neuropatías.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 15 años que es remitido a urgencias de oftalmología por visión borrosa de 20 días de evolución, comenta visión de objetos borrosos o en movimiento como explicación de una posible diplopia binocular intermitente y episodios de exoforia intermitente alternante. A la anamnesis reconoce haber presentado cefalea que asocia a los días en los que olvida usar sus gafas graduadas. Presenta una refracción de $-1,00, +0,50$ a 83° en el ojo derecho (OD) y de $-0,75, +0,50$ a 89° en el ojo izquierdo (OI).

Como antecedentes personales presenta asma controlado. Como antecedente familiar tiene una hermana operada de estrabismo.

A la exploración física el paciente presenta obesidad grado 1, facies atópica con ligera ptosis palpebral bilateral así como nistagmo horizontal y limitación a la lateroversión extrema, endoforia a la mirada lejana con exoforia en supraversion (síndrome en V), convergencia sin alteraciones y pupilas isocóricas normoreactivas (PICNR). La mejor agudeza visual corregida (MAVC) es de 0,8 en OD y 0,5 en OI.

En la biomicroscopía de segmento anterior (BSA) no se aprecian alteraciones y al explorar el fondo de ojo (FO) se observa edema de papila bilateral con hemorragias peripapilares e ingurgitación vascular (fig. 1). El edema se extiende a mácula en OI pero queda respetada en OD.

Ante este papiledema bilateral con probable paresia del VI par se solicita analítica completa y tomografía computerizada (TC) de cráneo para descartar patologías estructurales y dar paso al protocolo diagnóstico terapéutico de hipertensión intracraneal (HTIC).

Se realiza analítica urgente con hemograma, bioquímica y coagulación con resultados normales, TC de cráneo con contraste que descarta defectos de repleción y signos de trombosis, y TC de cráneo sin contraste que descarta la presencia de lesiones intracraneales ni otras anomalías estructurales. Al llevar

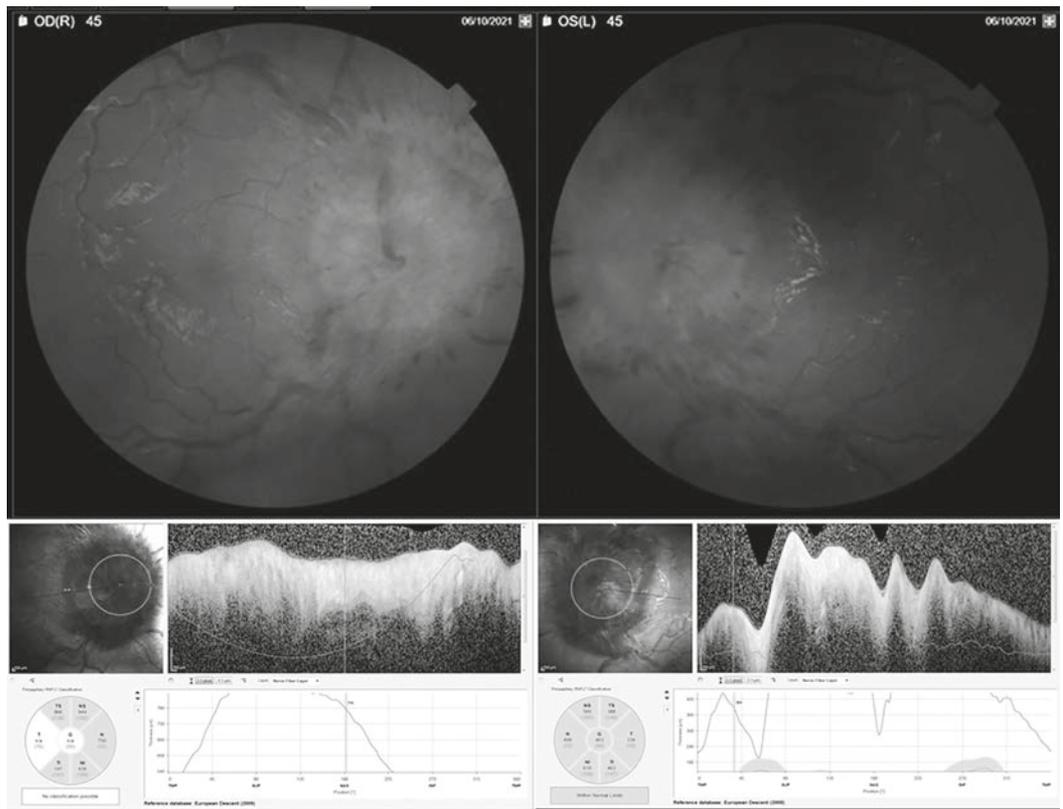


Fig. 1:
Retinografía y
OCT de NO RNFL
de la primera
visita a urgencias
del paciente.

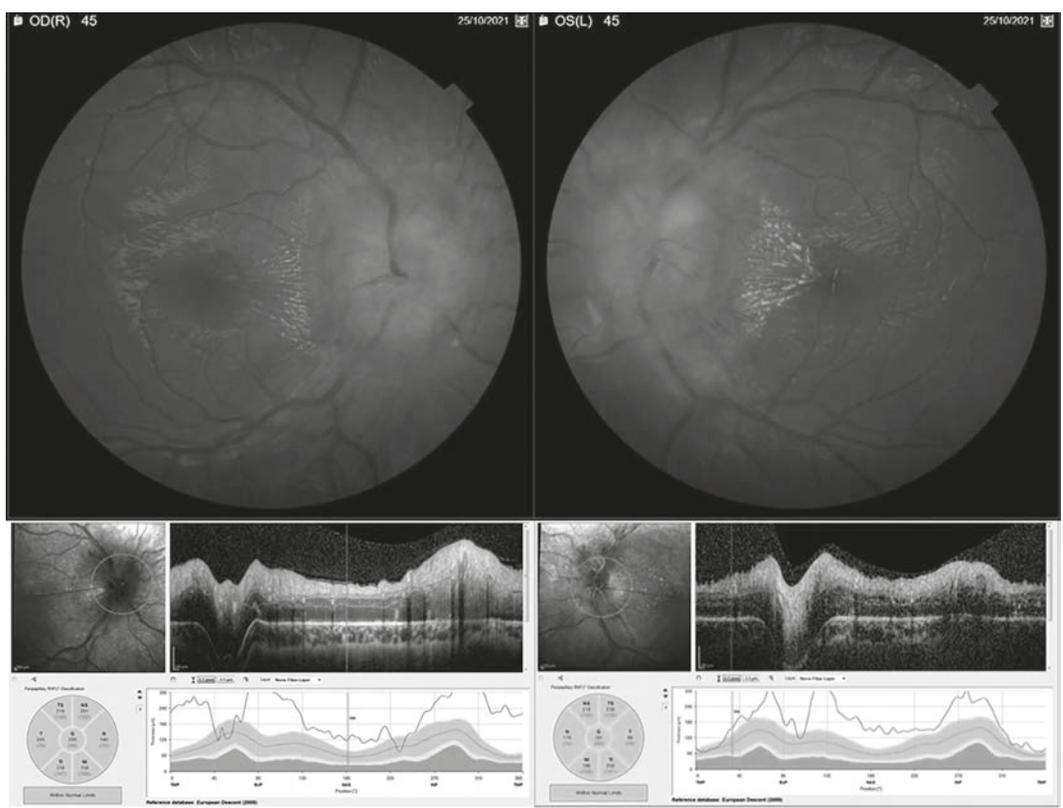


Fig. 2:
Retinografía y
OCT de NO RNFL
a las 2 semanas
de inicio de
tratamiento.

a cabo la punción lumbar se objetiva una presión intracraneal elevada y se envía una muestra de líquido cefalorraquídeo a estudio.

Ante los resultados se llega al diagnóstico de hipertensión intracraneal idiopática y se pauta acetazolamida 250 mg c/8 h, ácido fólico 5 mg c/24h y topiramato 25 mg c/24 h durante una semana y luego mantener en pauta c/12h.

Pasadas 2 semanas tras inicio del tratamiento se produce un cese de los episodios de diplopia y disminución de la intensidad de la cefalea, a la exploración la motilidad ocular es normal y la MAVC es de 1,0 en OD y 0,5 en OI. En el FO las papilas permanecen edematosas y con borramiento de los bordes aunque ha disminuido el número de hemorragias peripapilares. La tomografía de coherencia óptica (OCT) de NO (fig. 2) muestra disminución del grosor de capa de fibras con respecto a la visita anterior. En el campo visual (CV) Octopus 900 G-TOP, se objetivan escotomas nasales más amplios en OI que en OD (fig. 3).

A las 6 semanas tras inicio del tratamiento, el paciente no presenta diplopia, cefalea, visión borrosa ni ningún otro síntoma oftalmológico. A la exploración la MAVC es de 1,0 en OD y de 0,9 en OI, en el FO (fig. 4) los bordes papilares continúan borrados y co-

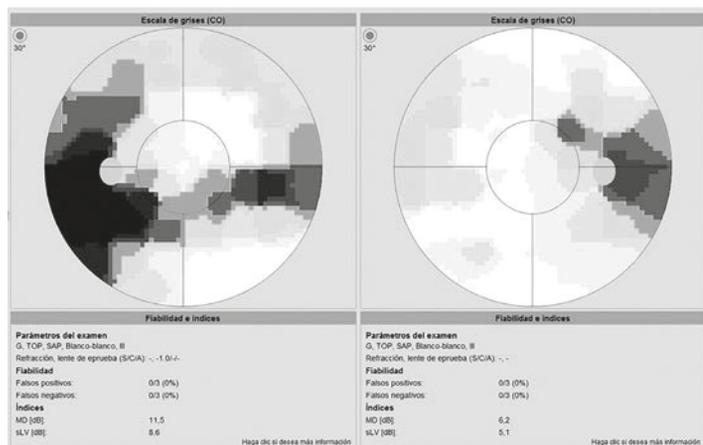


Fig. 3: Campo visual G-Top OI-OD 2 semanas tras inicio de tratamiento.

mienzan a tomar un tono pálido grisáceo. El CV (fig. 5) de control realizado a las 10 semanas tras inicio de tratamiento muestra resolución casi completa de los defectos visuales objetivados en la prueba previa.

DISCUSIÓN

El perfil de nuestro paciente resulta de interés al no cazar con el patrón clásico de mujer obesa en edad fértil. En todas las series

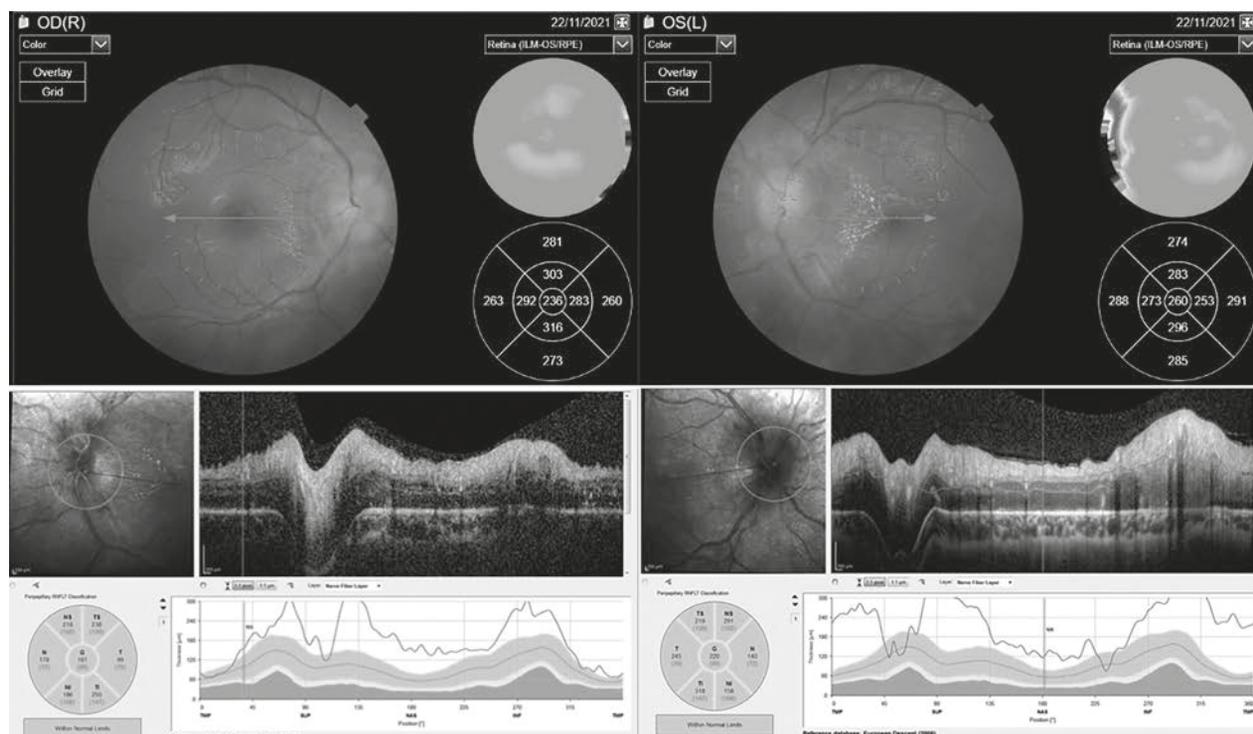


Fig. 4: Retinografía y OCT de NO RNFLT 6 semanas tras inicio de tratamiento.

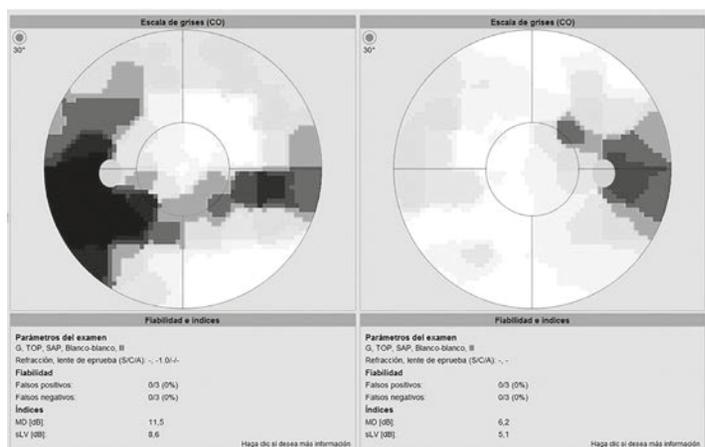


Fig. 5: Campo visual G, TOP OI-OD a las 10 semanas tras inicio de tratamiento.

revisadas, la incidencia de pseudotumor cerebri es mayor en mujeres que en hombres, ampliándose la diferencia al aumentar la edad, sobretodo en mayores de 7 años. Al superar esta edad, tanto el sexo femenino como el sobrepeso, muestran una clara relación con la HIC idiopática. La incidencia estimada en mujeres de entre 15 y 44 años es de 3,5 por cada 100.000, sin embargo la estadística presenta múltiples fluctuaciones según la población. En un estudio realizado en Iowa y Louisiana en una población de mujeres entre 20 y 44 años que sobrepasaban su peso ideal en un 20% o más, la incidencia hallada fue de 19/100.000, siendo la edad media de debut los 30 años. En cambio la incidencia en varones de entre 12 y 14 años, como es nuestro caso, se estimó en 0,85 por cada 100.000 (2-4).

Clinicamente el paciente puede referir pérdidas transitorias de visión que pueden ser uni o bilaterales e incluso alternantes, que duran segundos y pueden desencadenarse con los cambios posturales. La visión suele ser normal en estados precoces lo que es de ayuda en el diagnóstico diferencial con el resto de las neuropatías. La cefalea es un síntoma precoz, se describe como el síntoma de debut más frecuente y también empeora con los cambios posturales, aunque su intensidad no viene directamente relacionada con el valor de la PIC. Sin embargo, la cefalea resulta un síntoma inespecífico y que puede presentarse con patrones que difieren del típico como en el caso de nuestro paciente, por lo que puede camuflarse con estados anímicos, cansancio o directamente estar causado por otro proceso. Por ello, a pesar de ser el síntoma de mayor

prevalencia es común que los pacientes acudan a urgencias con otro motivo de consulta. En el caso que nos atañe, es la diplopia ocasional el síntoma que motiva la consulta, que se podría explicar tanto por la afectación del VI par craneal como por los episodios de exoforia con patrón en V (5).

Para cuantificar el grado de edema papilar, el FO sigue siendo una pieza clave para el diagnóstico precoz, pudiendo apoyarnos en la retinografía para una comparación más objetiva de la evolución. La clasificación del papiledema abarca cuatro estadios:

1. Incipiente: estadio inicial que se caracteriza por un leve borramiento de los márgenes superior e inferior de la papila, hiperemia del disco y desaparición del pulso venoso.

2. Establecido: borramiento de los bordes del disco, enterramiento de los vasos a la salida del disco, exudados y hemorragias en llama. En ocasiones se pueden ver las denominadas líneas de Paton, presentes en el FO de nuestro paciente, que es el nombre que reciben los pliegues concéntricos formados en la retina circumpapilar por la tracción que ejercen las fibras nerviosas. También se encuentran hemorragias prerretinianas y subretinianas, alteraciones del epitelio pigmentario o alteraciones retinianas por estasis venoso.

3. Crónico: ante un estado de elevación de la PIC mantenido en el tiempo van desapareciendo los signos debidos al componente hemorrágico y exudativo aunque aún pueda verse vasodilatación. Se conforma la imagen de «papila en corcho de champán» ya que los márgenes papilares adquieren cierta nitidez aunque la superficie permanece elevada y mal definida.

4. Atrofia: Es la expresión de la pérdida axonal, la papila se vuelve pálida y sin volumen, se observa una degeneración de los vasos retinianos. En casos graves pueden aparecer lesiones coroideas o pigmentarias. De manera reactiva a esta situación puede observarse shunts retino-ciliares, hallazgo conocido como signo de Hoyt-Spencer que también puede aparecer en el curso de meningiomas de la vaina del nervio óptico por su efecto compresivo o asociado a cualquier otro proceso que dificulte el retorno venoso ocular (1,6).

La exploración del FO de familiares de primera línea está indicada también para la búsqueda de signos que pudieran orientar a

otras patologías, como drusas, dado que tienen herencia dominante con penetrancia incompleta (1) por lo que se puede aprovechar en el caso de un niño para explorar también a sus padres acompañantes, sin embargo, durante el estudio de este caso, no se llegó a explorar a los familiares.

La importancia de estos signos está en la distinción entre papiledema, en que se produce un edema de las fibras del nervio óptico, y pseudopapiledema. Este último engloba a todas aquellas entidades que producen una elevación o versión anterior de la cabeza del nervio óptico sin que se produzca afectación de sus axones. Los depósitos drusenoides localizados en esa zona pueden dar lugar a un incremento de la elevación de la papila (7). Otro fenómeno a tener en cuenta es el tilted disc syndrome o papila oblicua, en el que el cuadrante superior o superotemporal de la papila se encuentra rotado hacia anterior. A parte de estos, existen otros muchos procesos que pueden elevar la cabeza del nervio óptico como tracciones vítreo, papilares (8), tumores papilares (9) o anomalías congénitas como un defecto de la regresión de la arteria hialoidea, conocida esta última como papila de Bergmeister (1).

En cuanto al diagnóstico diferencial tenemos la siguiente tabla (1).

Las pruebas complementarias son de especial utilidad, la ecografía es fundamental para descartar drusas del nervio óptico dado que aparecen hiperecogénicas y persisten con ganancias muy bajas (1). Además se trata de una prueba sencilla y sin radiación para el paciente. La TC es menos sensible que la ecografía y expone al paciente a radiación. La autofluorescencia también puede poner de manifiesto drusas usando el filtro excitador y barrera sin necesidad de contraste. En cuanto a la OCT, el hallazgo de 7 o más sectores blancos contiguos en la valoración del nervio óptico mediante estrategia OHN suele indicar edema papilar franco aunque excepcionalmente puede verse en el pseudopapiledema. Si observamos los análisis realizados a nuestro paciente, a pesar de hallarse los cuadrantes en verde, al analizar los valores de espesor en micras comprobamos que superan en más de un 75% el valor p50 que se encuentra entre paréntesis en cada cuadrante para un varón de su etnia y edad. Es importante

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre papiledema y pseudopapiledema

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	
Papiledema	Pseudopapiledema
Excavación en estado incipiente (1)	No excavación central
Borrosidad de fibras nerviosas peripapilares	Fibras nerviosas peripapilares nítidas
Vascularización oculta	Vascularización visible
Hiperemia (color rojo de la papila)	Capilaridad normal (color amarillento)
Ramificación vascular normal	Patrón anómalo de ramificación vascular
Reflejo luminoso peripapilar ausente	Reflejo en creciente peripapilar
Pulso venoso espontáneo –	Pulso venoso espontáneo +/-
Ingurgitación venosa	No ingurgitación venosa
Exudados y/o microinfartos	No exudados ni microinfartos
Hemorragias peripapilares	Raramente hemorragias
Pseudo-drusas en estado crónico (4)	Drusas +/-
Centro menos elevado	Centro papilar más elevado

la valoración del espacio hiporreflectivo localizado entre la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario de la retina (EPR) pues hay una diferencia clara entre drusa y papiledema que consiste en un contorno festoneado y abrupto en el primer caso frente a un contorno regular en forma de V reclinada en el segundo caso. De todos modos los diferentes criterios con OCT tienen claras limitaciones e importante solapamiento entre ambas entidades (1).

Una vez identificado el edema de papila, la pobreza de la sintomatología visual es clave para diferenciar el papiledema de otras entidades con edema de papila bilateral salvo en la papilopatía diabética bilateral en fase incipiente y en la perineuritis óptica bilateral (1), que quedan descartadas tras la punción lumbar, pues ninguna de las dos cursa con HTIC.

Según el protocolo de neurología sobre el tratamiento del papiledema la abstención terapéutica está aceptada en casos asintomáticos. Los casos hiperagudos con síntomas graves deben ser tratados con pautas de esteroides y técnicas de derivación (1). En el caso de nuestro paciente que presentaba síntomas leves, se pauta acetazolamida 250 mg 1-1-1, ácido fólico 5 mg 1-0-0 y topiramato 25 mg 0-0-1 durante una semana y luego se mantiene en pauta 1-0-1 para el control de la cefalea. El seguimiento debe realizarse mediante retinografías seriadas con un intervalo no superior a 2-3 semanas (1).

CONCLUSIÓN

Aunque los patrones epidemiológicos son útiles para el diagnóstico de sospecha del papiledema es importante que un patrón tan marcado no llegue a representar una desventaja a la hora de identificar esta patología en otro perfil de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Protocolos en neurooftalmología. Rebolledo Fernández G, Muñoz Negrete F J. Sociedad Española de Oftalmología 2010; (2) 55-74.
2. Sheldon CA, Paley GL, Beres SJ, McCormack SE, Liu GT. Pediatric Pseudotumor Cerebri Syndrome: Diagnosis, Classification, and Underlying Pathophysiology. *Semin Pediatr Neurol.* 2017; 24(2): 110-115.
3. Matthews YY, Dean F, Lim MJ, McLachlan K, Rigby AS, Solanki GA, White CP, Whitehouse WP, Kennedy CR. Pseudotumor cerebri syndrome in childhood: incidence, clinical profile and risk factors in a national prospective population-based cohort study. *Arch Dis Child.* 2017; 102(8): 715-721.
4. Chen J, Wall M. Epidemiology and risk factors for idiopathic intracranial hypertension. *Int Ophthalmol Clin.* 2014; 54(1): 1-11.
5. McBain HB, Au CK, Hancox J, MacKenzie KA, Ezra DG, Adams GG, Newman SP. The impact of strabismus on quality of life in adults with and without diplopia: a systematic review. *Surv Ophthalmol.* 2014; 59(2): 185-91.
6. Rodríguez Gil R, Bahaya Álvarez Y, Delgado Miranda JL, Martínez de Munno J, Alonso Plascencia M. Meningioma fibroblástico ectópico de la órbita. A propósito de un caso. *Arch. Soc. Can. Oftalm.* 2009; 20: 95-99.
7. Lam BL, Morais CG, Pasol J. Drusen of the optic disc. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008; 8(5): 404-8.
8. Gabriel RS, Boisvert CJ, Mehta MC. Review of Vitreopapillary Traction Syndrome. *Neuroophthalmology.* 2020; 44(4): 213-218.
9. Loukianou E, Kisma N, Pal B. Evolution of an Astrocytic Hamartoma of the Optic Nerve Head in a Patient with Retinitis Pigmentosa - Photographic Documentation over 2 Years of Follow-Up. *Case Rep Ophthalmol.* 2011; 2(1): 45-9.

Coriorretinopatía hemorrágica exudativa periférica: a propósito de un caso

Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: report of a clinical case

FABELO HIDALGO I¹, QUEZADA PERALTA G¹, FERNÁNDEZ NÚÑEZ C¹,
ABREU GONZÁLEZ R²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de una mujer de 48 años que acudió a urgencias de oftalmología por escotoma periférico en el ojo derecho de 3 meses de evolución. Se visualizó una lesión en retina periférica que planteó el diagnóstico diferencial de pseudomelanoma de coroides. Gracias a la imagen multimodal se diagnosticó finalmente de coriorretinopatía hemorrágica exudativa periférica (PEHCR).

Discusión: La PEHCR es un cuadro poco frecuente que genera confusión diagnóstica con el melanoma de coroides. Es por ello por lo que conocer sus características y comportamiento clínico, así como su aspecto en las pruebas de imagen es importante a la hora de realizar el diagnóstico diferencial.

Palabras Clave: Hemorragia Retiniana, Neovascularización Coroidea, Melanoma, Enfermedad Coroidea, Diagnóstico Diferencial.

ABSTRACT

Case Report: We present the clinical case of a 48-year-old woman who attended the ophthalmology emergency room due to a peripheral scotoma in the right eye of 3 months of evolution. A lesion in the peripheral retina was visualized that raised the differential diagnosis with choroidal pseudomelanoma. Thanks to multimodal imaging, peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy was finally diagnosed (PEHCR).

Discussion: PEHCR is a rare condition that generates diagnostic confusion with choroidal melanoma. That is why knowing its characteristics and clinical behavior, as well as its appearance in imaging tests, is important when making the differential diagnosis.

Key words: Retinal Hemorrhage, Choroidal Neovascularization, Melanoma, Choroid Disease, Differential Diagnosis.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife. España

¹ Licenciado en Medicina/Graduado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Fabelo Hidalgo Isabel

Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria. Carretera Del Rosario, 145

38009-Santa Cruz De Tenerife. España

isabelfabelo2010@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La coriorretinopatía exudativa hemorrágica periférica (PEHCR por sus siglas en inglés; Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy) es una entidad clínica rara, caracterizada por un proceso degenerativo que afecta a la retina periférica. Fue descrita por primera vez en 1961, por Reese y Jones, como hematomas periféricos que se encuentran bajo el epitelio pigmentario de la retina (EPR) (1). Sin embargo, no fue hasta 1980 cuando se le dio nombre a esta patología, por parte de Annesley, que definió la entidad como lesiones en coroides y retina periférica asociadas a hemorragias sub-EPR o subretinianas o a exudación subretiniana (2). La PEHCR es una de las entidades que simulan

clínicamente al melanoma de coroides, causa por tanto de pseudomelanoma, por tanto es importante conocer las características que la definen (3).

El objetivo de este artículo es presentar un caso de coriorretinopatía hemorrágica exudativa periférica y analizar las características principales, diagnóstico y tratamiento de esta entidad.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 48 años de edad, que acudió al Servicio de Urgencias de Oftalmología por escotoma periférico de su ojo derecho (OD) percibido como un círculo negro en el campo visual superior. Como antecedentes personales de interés destacaba tiroiditis de Hashimoto, para la cual tomaba levotiroxina. La paciente no era hipertensa ni tomaba tratamiento antiagregante ni anticoagulante. Como antecedentes oftalmológicos de interés la paciente había sido valorada 6 meses antes por miodesopsias y fopsias en OD con diagnóstico de hialosis asteroidea y desprendimiento de vítreo posterior en OD.

A su llegada la paciente presentó una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 1,0 en OD y 0,9 en ojo izquierdo (OI). La biomicroscopía anterior reveló una leve faoesclerosis en ambos ojos (AO). En el fondo de OD se visualizó hialosis asteroidea y cambios inespecíficos en el EPR a nivel de polo posterior. Asimismo, se evidenció una tumoración no pigmentada sobreelevada por fuera de la arcada vascular temporal inferior, con lesiones puntiformes en su superficie, sin hemorragias retinianas ni exudados (figs. 1 y 2). En el fondo de OI se visualizó una región de atrofia del epitelio pigmentario retiniano en retina temporal superior. La paciente fue derivada para valoración urgente por parte de sección de retina ante la sospecha de posible melanoma de coroides.

En la retinografía de campo amplio de visualizó la masa mencionada anteriormente y se valoró la posibilidad de que su contenido fuera seroso o sero-hemático (fig. 3). En la tomografía de coherencia óptica (OCT) a nivel macular en OD se evidenciaron alteraciones en el EPR tipo drusas (fig. 4). La OCT macular a en OI presentaba alteraciones similares. Por otro lado, la OCT a nivel de la masa del



Fig. 1:
Retinografía
de OD de
polo posterior
con hialosis
asteroidea.



Fig. 2:
Retinografía de
OD de cuadrante
temporal inferior
con masa
sobreelevada no
pigmentada.

OD presentaba un desprendimiento cupuliforme del EPR (fig. 5).

En cuanto a la ecografía en modo B en OD se visualizó una masa de aspecto sólido, inferior, de contenido heterogéneo, sin visualización de ángulo kappa. No se visualizó excavación en el tejido uveal subyacente ni silencio posterior.

Dadas las características de la lesión en las pruebas complementarias se diagnosticó a la paciente de coriorretinopatía hemorrágica exudativa periférica, realizando seguimiento en las consultas de la sección de retina.

DISCUSIÓN

La PEHCR es una entidad poco conocida debido a su baja incidencia y a la falta de estandarización en su descripción clínica. En general se describe como una enfermedad degenerativa que presenta manifestaciones de tipo hemorrágicas y exudativas en la periferia retiniana. Se presenta típicamente en pacientes mujeres y de edad avanzada, con una media de edad de 80 años, y un rango de 57-97 años en la serie de casos de mayor tamaño descrita hasta la fecha (3). Otra serie de casos publicada por Vandefonteyne et al. describió un rango de 43-95 años, con una media de 77 años (4), por tanto, si bien afecta predominantemente en edad avanzada, no se puede descartar en pacientes de menor edad.



Fig. 3: Retinografía de campo amplio de OD.

En cuanto a las comorbilidades asociadas, se ha visto asociación con condiciones crónicas como la hipertensión arterial, el uso de anticoagulantes y diabetes mellitus, si bien es verdad que estas patologías se presentan de manera frecuente en pacientes de edad avanzada (5).

La asociación de la PEHCR con cambios maculares típicos de la degeneración macular asociada a la edad se ha reportado hasta en aproximadamente la mitad de los casos sea en el ojo con PEHCR o en el contralateral, por lo que hallar alteraciones tipo drusas y atrofia en estos pacientes es habitual (6,7).

Los pacientes afectados de PEHCR son frecuentemente asintomáticos debido a que las

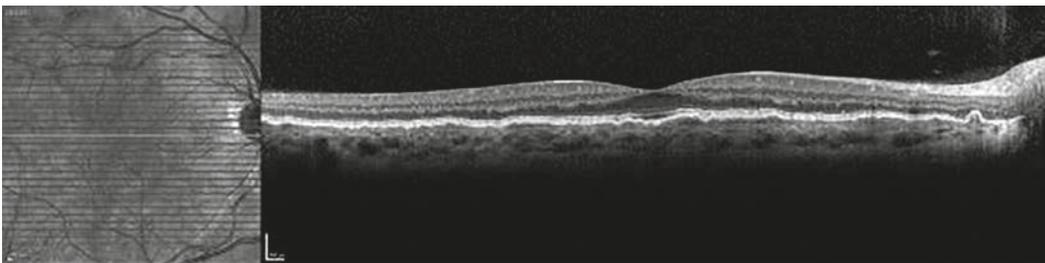


Fig. 4: Tomografía de coherencia óptica Spectralis macular de OD con cambios en EPR tipo drusas.

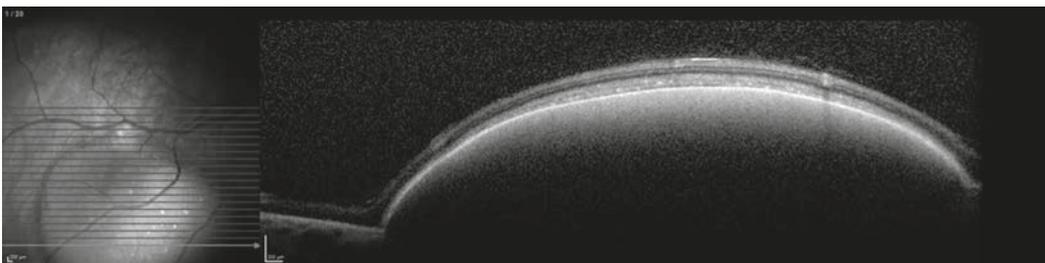


Fig. 5: Tomografía de coherencia óptica Spectralis de OD a nivel de masa con desprendimiento cupuliforme del EPR.

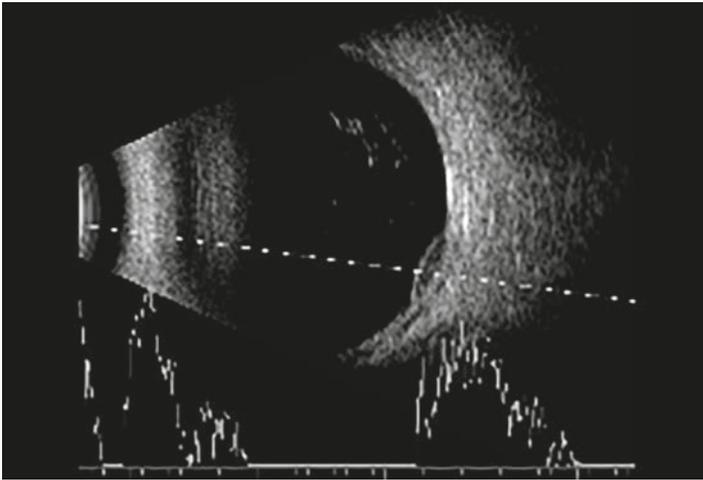


Fig. 6: Ecografía de OD.

lesiones se encuentran en periferia. Los síntomas que pueden aquejar estos pacientes incluyen pérdida de agudeza visual (AV), miodesopsias y fotopsias, escotomas y metamorfopsias. La causa más habitual de pérdida de AV es la hemorragia vítrea (8). Además de la hemorragia vítrea, la variedad de lesiones que se pueden objetivar en la PEHCR incluye desprendimientos hemorrágicos o exudativos del EPR, desprendimientos exudativos retinianos, hemorragias subretinianas, exudación lipídica y roturas en el EPR (9,10). De todas ellas, la más frecuentemente hallada es el desprendimiento hemorrágico del EPR (4). Estas lesiones se pueden presentar como lesiones aisladas o lesiones múltiples, y es habitual que afecten a más de un cuadrante, típicamente, afectan a los cuadrantes temporales, especialmente al cuadrante temporal inferior (5). La implicación bilateral de esta patología se ha descrito hasta en un 30% de los casos, y puede corresponder a lesiones en estadios diferentes de la evolución natural de la PEHCR (3,11). Características clínicas como la presencia de drusas, o lesiones bilaterales, pueden ayudarnos a la hora de realizar el diagnóstico diferencial con el melanoma de coroides.

El diagnóstico de la PEHCR es fundamentalmente clínico. Debido a su similitud clínica con el melanoma de coroides, son entidades frecuentemente confundidas. En un estudio que analizó las causas de pseudomelanomas, fue la segunda patología más frecuente, después del nevus de coroides (12). Saber distinguir estas dos entidades es importante con el objetivo de evitar tratamientos e inter-

venciones innecesarias, y para ello la imagen multimodal retiniana puede ser extremadamente útil.

La OCT a nivel macular central informa sobre la posibilidad de extensión central del fluido o hemorragia subretiniana o sub-EPR, por lo que es importante su realización para descartar estos eventos. Además, como se ha mencionado anteriormente, es frecuente encontrar drusas, alteraciones del EPR y atrofia a nivel del polo posterior (4).

La ultrasonografía o ecografía muestra típicamente lesiones heterogéneas en forma de domo con fluido subretiniano o sub-EPR. Es típico encontrar la presencia de «retraction cleft». Es importante tener en cuenta que la PEHCR no presenta excavación coroidea ni vascularización visible en la Eco-B (3).

En cuanto a la AGF, lo más habitual es encontrar un bloqueo de la fluorescencia coroidea debido a las hemorragias, además de un defecto ventana e hiperfluorescencia periférica debido a la atrofia del EPR (8). Se ha descrito una red de neovascularización coroidea periférica hasta en un 3-34,7% de los casos (6,13). La AGF nos ayuda con el diagnóstico diferencial del melanoma, pues en caso del melanoma, es típico encontrar vascularización intrínseca con signo de la doble circulación (8).

La angiografía con verde de indocianina (ICGA) puede mostrar en algunos casos lesiones hiperfluorescentes similares a pólipos que recuerdan a la vasculopatía coroidea polipoidea (8). Estos hallazgos descritos en AGF y ICGA son motivo de controversia respecto a la etiología y origen de la PEHCR, pues típicamente se ha considerado que representa una variante periférica de la DMAE, más recientemente, se ha sugerido que esta patología comparte fisiopatología más bien con la vasculopatía coroidea polipoidea (14).

La mayoría de las PEHCR se resuelven de manera espontánea sin necesidad de tratamiento. Las lesiones evolucionan a áreas de atrofia, fibrosis o hiperplasia del EPR, y debido a que no producen compromiso visual, basta con observar la evolución del paciente periódicamente. Sin embargo, en algunos casos las lesiones progresan hacia polo posterior precisando de tratamiento. Respecto a su manejo, se ha descrito el uso de fotocoagulación láser o crioterapia con el objetivo de prevenir la extensión de lesiones hacia la mácula.

Por otro lado, el uso de inyecciones intravítreas de anti-factor de crecimiento endotelial (Anti-VEGF) ha demostrado ser efectivo para la estabilización y regresión de las lesiones. Alforja et al. trataron la neovascularización y el fluido subretiniano asociado a PEHCR con bevacizumab con buenos resultados, si bien es verdad que se precisa de más estudios para definir el tratamiento de elección(4,5,8,15). En algunos casos se ha precisado de vitrectomía para resolver hemovítreos persistentes o desprendimientos retinianos hemorrágicos (16).

CONCLUSIONES

La PEHCR es un cuadro poco frecuente que genera confusión diagnóstica con el melanoma de coroides. Es por ello que conocer sus características y comportamiento clínico, así como su aspecto en las pruebas de imagen es importante a la hora de realizar el diagnóstico diferencial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reese AB, Jones IS. Hematomas Under the Retinal Pigment Epithelium. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1961; 59: 43-79.
2. Annesley WH, Jr. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1980; 78: 321-64.
3. Shields CL, Salazar PF, Mashayekhi A, Shields JA. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy simulating choroidal melanoma in 173 eyes. *Ophthalmology.* 2009; 116(3): 529-35.
4. Vandefonteyne S, Caujolle JP, Rosier L, Conrath J, Quentel G, Tadayoni R, et al. Diagnosis and treatment of peripheral exudative haemorrhagic chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2020; 104(6): 874-8.
5. Alsakran WA, Alshamrani AA, Alzahrani YA. Variable Presentations of Peripheral Exudative Hemorrhagic Chorioretinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2019; 253-6.
6. Mantel I, Schalenbourg A, Zografos L. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: polypoidal choroidal vasculopathy and hemodynamic modifications. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153(5): 910-22.e2.
7. Huang J, Gajewski A, Cesaro T, Messina C, Mega JV, Jr., Sellechio J. Peripheral Exudative Hemorrhagic Chorioretinopathy in Patients With Nonexudative Age-Related Macular Degeneration. *Fed Pract.* 2017; 34(5): 20-2.
8. Badawi AH, Semidey VA, Magliyah M, Al-Dhibi H. Updated Systematic Review and Clinical Spectrum of Peripheral Exudative Hemorrhagic Chorioretinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2020; 27(1): 4-9.
9. Kumar V, Janakiraman D, Chandra P, Kumar A. Ultra-wide field imaging in peripheral exudative haemorrhagic chorioretinopathy (PEHCR). *BMJ Case Rep.* 2015 Dec 15; 2015: bcr2015213628. doi: 10.1136/bcr-2015-213628. PMID: 26670902; PMCID: PMC4680322.
10. Kumar V, Tewari R. Giant retinal pigment epithelium rip in a patient with peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy. *Indian J Ophthalmol.* 2019; 67(7): 1164-5.
11. Mazal Z. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy. *Cesk Slov Oftalmol.* 2019; 75(2): 80-4.
12. Shields CL, Manalac J, Das C, Ferguson K, Shields JA. Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014; 25(3): 177-85.
13. Mashayekhi A, Shields CL, Shields JA. Peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: a variant of polypoidal choroidal vasculopathy? *J Ophthalmic Vis Res.* 2013. p. 264-7.
14. Goldman DR, Freund KB, McCannel CA, Sarraf D. Peripheral polypoidal choroidal vasculopathy as a cause of peripheral exudative hemorrhagic chorioretinopathy: a report of 10 eyes. *Retina.* 2013; 33(1): 48-55.
15. Cebeci Z, Dere Y, Bayraktar Ş, Tuncer S, Kır N. Clinical Features and Course of Patients with Peripheral Exudative Hemorrhagic Chorioretinopathy. *Turk J Ophthalmol.* 2016; 46(5): 215-20.
16. Semidey VA, Al Taisan AA, Schatz P, Taskintuna I, Mura M. Surgical Management of Hemorrhagic Retinal Detachment Secondary to Peripheral Exudative Hemorrhagic Chorioretinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2021; 28(1): 57-9.

Melanoma coroideo. Caso clínico

Choroidal melanoma. Case report

ALEMÁN PÉREZ A¹, PEÑATE SANTANA H², RODRÍGUEZ GONZÁLEZ F², ÁLVAREZ GONZÁLEZ E¹, OGANDO GONZÁLEZ R¹, ALONSO PONS V¹, CÁCERES HERRERA N¹

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 75 años de edad que acudió a consulta por disminución de la agudeza visual de 3-4 meses de evolución. La exploración oftalmológica mostró una lesión pigmentada en polo posterior asociada a pigmentación anaranjada sugestiva de melanoma coroideo. Se realizó tratamiento con braquiterapia siendo refractario al mismo.

Conclusión: A pesar de los avances tanto en técnicas diagnósticas como en terapéuticas no se ha conseguido aumentar de manera significativa la supervivencia de estos pacientes, motivo por el cual es de vital importancia centrarse en realizar un diagnóstico precoz.

Palabras clave: Melanoma coroideo, metástasis, diagnóstico precoz.

ABSTRACT

Case report: We present the case of a 75-year-old woman who came to consultation by decreasing visual acuity of 3-4 months of evolution. Ophthalmological exploration showed a pigmented lesion in a posterior pole associated with orange pigmentation suggestive of choroid melanoma. Treatment was carried out with brachytherapy being refractory to it.

Conclusion: Despite advances in both diagnostic and therapeutic techniques, the survival of these patients has not increased, which is why it is vitally important to focus on early diagnosis.

Keywords: Choroidal melanoma, metastasis, early diagnosis.

INTRODUCCIÓN

El melanoma coroideo es tumor maligno primario intraocular más frecuente en los adultos. Del total de los melanomas aproximadamente el 5% se originan en tejidos oculares y anexos. De aquellos melanomas que se ori-

ginan en tejidos oculares un 80% lo hacen en la úvea y dentro de esta con un 85 – 90% de probabilidad lo hacen en la coroides, siendo menos frecuente encontrarlos en otros lugares como el cuerpo ciliar, iris o conjuntiva (1-3).

El melanoma coroideo es un tumor poco frecuente con un pico de incidencia a los 60

¹ Médico residente del Servicio de Oftalmología de Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

² Doctora en medicina. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:
Alberto Alemán Pérez
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Calle Barranco de la Ballena s/n
35001 Las Palmas de Gran Canaria
alberto_a_p2@hotmail.com

años en varones, mientras que en mujeres ocurre una década antes (4). Este tumor se da preferentemente en caucásicos. Se cree que es la falta de melanina la que despoja al cuerpo humano de protección frente a la radiación UV motivo por el cual este tumor es extremadamente raro en la raza negra (5). Los factores de riesgo asociados al melanoma coroideo son por tantos aquellos derivados de la falta de melanina como pueden ser: piel clara, color de ojos claros o la incapacidad para broncearse. Además de estos factores de riesgo se han descrito otros relacionados con factores ambientales como son la exposición prolongada al sol y las circunstancias ocupacionales. También como factores de riesgo se han relacionado los nevus atípicos con un riesgo de 4,36 a 10,4 veces más de desarrollar melanoma coroideo o la melanosis oculodérmica la cual aumenta el riesgo de 1 a 400 veces (6).

CASO CLÍNICO

Mujer de 75 años de edad que acude a urgencias del Hospital Doctor José Molina Orosa el día 22/02/21 acusando disminución de agudeza visual de 3-4 semanas de evolución. A nivel sistémico presenta como única patología relevante HTA, no otros antecedentes oftalmológicos o sistémicos. En su visita a urgencias presenta una MAVC de 1 en ojo derecho (OD) y de movimiento de manos a menos de 1 metro en ojo izquierdo (OI). La presión intraocular está dentro de la normalidad al igual que los anejos oculares y el segmento anterior en ambos ojos (AO). En el segmento posterior del OI se observa una lesión pigmentada asociada a pigmento naranja sugestiva de melanoma coroideo (fig. 1). El fondo de ojo del OD es normal.

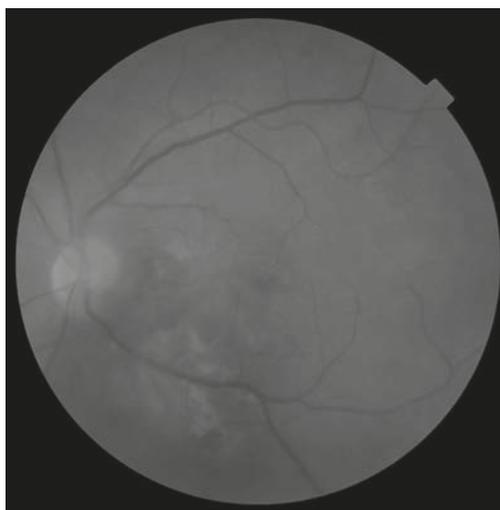
Tras dicha exploración se deriva de manera urgente al HUGCDN donde es nuevamente valorada realizando OCT macular en la que se objetiva una gran masa coroidea en polo posterior asociada a líquido intraretiniano afectando mácula y nervio óptico (NO). Se realiza a su vez un estudio ecográfico en el que se visualiza una lesión sólida de aspecto hiperecogénico con ángulo Kappa.

Se realiza también una RMN orbitaria en la que se observa una un engrosamiento de la pared posterior del globo ocular izquierdo en región central y paramedial temporal que presenta una base de implantación de 6-7 mm

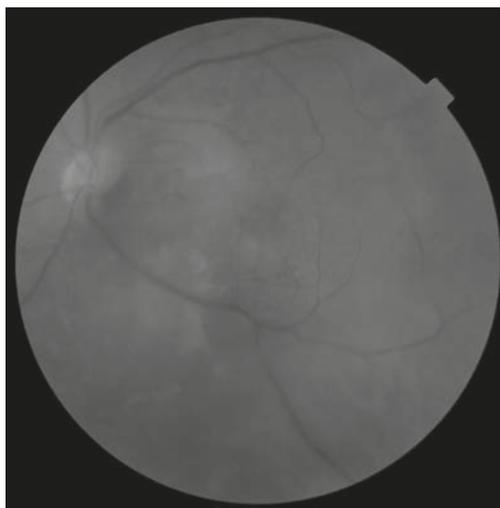
en transversal y craneocaudal sin signos de afectación extraocular.

En el estudio complementario de extensión mediante radiografía de tórax anteroposterior y lateral, ecografía abdominal y analítica (hemograma y bioquímica) no se evidencian hallazgos relevantes.

Se explica a la paciente la necesidad de traslado a un centro de referencia (H Bellvitge) para valoración y tratamiento de su patología. En dicho centro se opta por tratamiento con braquiterapia (11-05-21) usando una placa de rutenio 13 (52,46 h, dosis total 77,12 Gy) sin conseguir remisión de la patología por lo que se vuelve a realizar en la siguiente consulta de control una retinografía y OCT macular observando una progresión de la lesión (fig. 2). Actualmente la paciente se



*Fig. 1:
Retinografía en la que se aprecia una lesión pigmentada asociada a pigmento naranja sugestiva de melanoma coroideo.*



*Fig. 2:
Retinografía en la que se aprecia un melanoma coroideo que ha seguido evolucionando llegando a comprometer la papila.*

encuentra en espera de una próxima visita en su centro de referencia para valorar continuidad de tratamiento.

DISCUSIÓN

El melanoma corioideo es el tumor intraocular primario mas frecuente, surgiendo la mayoría de ellos en la coroides (1-3) presenta un pico de incidencia a los 60 años en varones, mientras que en mujeres ocurre una década antes (4) aunque en el caso de nuestra paciente el tumor se presenta 15 años después del pico clásico de incidencia.

Desde un punto de vista clínico, las manifestaciones van a depender del tamaño y de la localización del tumor. Aunque hay que tener en cuenta que incluso un 30% de los pacientes son asintomáticos al momento del diagnóstico, de ahí la importancia de una correcta valoración diagnóstica (7). Nuestra paciente acudió con sintomatología consistente en pérdida de agudeza visual del ojo izquierdo presentando un valor menor al 5%.

El diagnóstico de melanoma corioideo requiere un alto índice de sospecha y una evaluación detallada ya que hasta un 30% de los pacientes son asintomáticos al momento del diagnóstico (7). La Ecografía ocular sigue siendo a día de hoy la técnica de elección para el diagnóstico y evaluación de la extensión intraocular del tumor. La TAC y RMN se reservarían para casos donde fuera difícil evaluar el fondo de ojo u otras situaciones en las que se deseara realizar un estudio de extensión extraocular. Además de estas pruebas ya mencionadas disponemos de otras que nos permiten estudiar las características del tumor como pueden ser la angiografía con fluoresceína, que nos permitiría detectar el patrón clásico de doble circulación propia de dicho tumor o la presencia de fugas tardías presentes hasta en un 60% de los casos, la autofluorescencia prueba de utilidad en la detección de lipofucsina(presente en el pigmento naranja) o el PET y TC pruebas útiles en la detección de manera temprana de posibles metástasis, hecho de gran importancia en esta patología. Donde entre un 10-90% de los casos pueden presentar metástasis antes del diagnóstico (8). En el caso de nuestra paciente se realizó ecografía ocular demostrando la existencia del tumor con el típico ángulo ka-

ppa. Se realizó también una RMN orbitaria en la que se observó una un engrosamiento de la pared posterior del globo ocular sin signos de afectación extraocular.

A pesar de los avances en métodos diagnósticos y terapéuticos que hemos vivido en estos últimos años la sobrevida de estos pacientes no se ha visto modificada. Uno de los motivos de esta situación es la alta tasa de metástasis que tiene este tumor, lo que condiciona una alta tasa de mortalidad. Debido a esta agresividad tan alta que presenta el tumor los últimos estudios van encaminados a conocer mas en profundidad dicho tumor para intentar así prevenir, diagnosticar a tiempo e intentar aplicar el tratamiento mas oportuno dependiendo de la situación concreta del paciente (1-3). En el caso de nuestra paciente no se evidenciaron metástasis en el momento del diagnóstico.

El tratamiento es complejo y la elección del tipo de tratamiento depende de varios factores como: el tamaño, la localización, edad y presencia de metástasis. Se pueden dividir en ablativos (radioterapia externa y la braquiterapia) y mutilantes (resecciones parciales, enucleación). A día de hoy el tratamiento mas usado es la braquiterapia, la cual tiene un éxito primario de hasta el 90% prefiriéndose para casos de tumores pequeños o medianos. Ésta logra conservar la visión en el 80% de los casos aún tratándose de melanomas grandes. Es importante recalcar que actualmente no existe un tratamiento que presente una gran ventaja en términos de sobrevida con respecto al resto (9,10). Los tratamientos mutilantes como la enucleación se reservan generalmente para tumores de gran tamaño, cuando los otros tratamientos han quedado ya descartados. No hay acuerdo sobre cual es el límite en cuanto a tamaño se refiere para aplicar un tratamiento u otro, en lo que si hay consenso es en el hecho de que siempre que se pueda es preferible intentar conservar el órgano pues psicológicamente reporta mas beneficio a los pacientes (9,10). Nuestra paciente fue sometida a braquiterapia con placa de rutenio sin obtener resultado por lo que deberán valorarse tratamientos más agresivos.

CONCLUSIÓN

A pesar de ser una patología infrecuente, es importante el diagnóstico precoz de sospe-

cha de este tumor, pues es una neoplasia que con frecuencia llega a costar la vida del paciente. Se debe intentar preservar siempre que sea posible el globo ocular y la visión evitando en última instancia el ojo ciego doloroso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer*. 1998 Oct 15; 83(8): 1664-78.
2. Singh A. D., Turell, M. E., & Topham, A. K. Uveal Melanoma: Trends in Incidence, Treatment, and Survival. *Ophthalmology*, 2011. 118(9): 1881-1885.
3. McLaughlin, C. C., Wu, X.-C., Jemal, A., Martin, H. J., Roche, L. M., & Chen, V. W. Incidence of Noncutaneous Melanomas in the U.S. *Cancer*. 2005. 13 (1000-1007).
4. Singh AD, Bergman L, Seregard S. Uveal melanoma: epidemiologic aspects. *Ophthalmol Clin North Am*. 2005 Mar; 18(1): 75-84.
5. Prescher, G., Bornfeld, N., Hirche, H., Horsthemke, B., Jöckel, K. H., & Becher, R. (1996). Prognostic implications of monosomy 3 in uveal melanoma. *The Lancet*, 347(9010), 1222-1225.
6. Singh, A. D., de Potter, P., Fijal, B. A., Shields, C. L., Shields, J. A., & Elston, R. C. (1998). Lifetime prevalence of uveal melanoma in white patients with ocular (dermal) melanocytosis. *Ophthalmology*, 105(1), 195-198.
7. Shields, C. L., Cater, J., Shields, J. A., Singh, A. D., M. Santos, M. C., & Carvalho, C. (2000). Combination of Clinical Factors Predictive of Growth of Small Choroidal Melanocytic Tumors. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118: 360-364 .
8. Char DH, Stone RD, Irvine AR, et al. Diagnostic modalities in choroidal melanoma. *American Journal of Ophthalmology*. 1980 Feb; 89(2): 223-230.
9. Akbaba, S., Foerster, R., Nicolay, N. H., Arians, N., Bostel, T., Debus, J., & Hauswald, H. (n.d.). Linear accelerator-based stereotactic fractionated photon radiotherapy as an eye-conserving treatment for uveal melanoma. *Radiation oncology* 2018; 13 (140).
10. Damato, B., Hope-Stone, L., Cooper, B., Brown, S. L., Salmon, P., Heimann, H., & Dunn, L. B. (2018). Patient-reported Outcomes and Quality of Life After Treatment of Choroidal Melanoma: A Comparison of Enucleation Versus Radiotherapy in 1596 Patients. *American Journal of Ophthalmology*, 193, 230-251.

Cirugía de glaucoma bilateral simultánea; serie de 10 casos

Simultaneous bilateral glaucoma surgery; Case series of 10 patients

PÉREZ-LLOMBET QUINTANA N¹, ÁLVAREZ MARÍN J², CAPOTE YANES E²,
FABELO HIDALGO I¹, GIL HERNÁNDEZ MA²

RESUMEN

Objetivo: Describir los resultados obtenidos en nuestra serie de pacientes de cirugía de glaucoma bilateral simultánea en términos de seguridad y eficacia.

Métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo y descriptivo, tipo serie de casos, de los pacientes a los que se les realizó dicha intervención entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre de 2021 en nuestro centro. Las variables estudiadas fueron el tipo de técnica que se realizó, la presión intraocular (PIO) antes y después de la intervención para cada ojo, medicación con colirios hipotensores antes y después de la cirugía, complicaciones intra o postquirúrgicas, así como aquellas derivadas de la bilateralidad, y el motivo de la indicación de la cirugía simultánea bilateral.

Resultados: Se intervino un total de 20 ojos de 10 pacientes. En 7 casos se realizó cirugía de XEN bilateral (asociado, a su vez, a cirugía de cataratas bilateral en el mismo acto en 6 de ellos). En 2 de ellos se llevó a cabo implante de XEN en un ojo y EPNP del contralateral, y en un caso se realizó implante de XEN en un ojo y válvula de Ahmed en el contralateral. En 8 de los 10 casos la PIO posterior a la cirugía fue inferior a la previa, y en ningún caso se registró complicaciones derivadas del procedimiento.

Conclusiones: A pesar de los riesgos que supone la cirugía ocular bilateral simultánea, en patologías como el glaucoma existen ciertas indicaciones en las que esta modalidad puede aportar beneficios a los pacientes.

Palabras clave: Glaucoma, bilateral, XEN, simultáneo.

ABSTRACT

Objective: To describe the results obtained in our series of patients undergoing simultaneous bilateral glaucoma surgery in terms of safety and efficacy.

¹ Licenciada en Medicina. Especialista en Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

² Doctora en Medicina. Especialista en Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

Correspondencia:

Nicolás Pérez-Llombet Quintana

Servicio de Oftalmología. Hospital Nuestra Señora de la Candelaria.

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

n.pllombetquintana@gmail.com

Methods: A retrospective and descriptive study has been carried out, of the case series type, of the patients who underwent the aforementioned procedure between January 1 and December 31, 2021 in our center. The variables studied were the technique that was performed, intraocular pressure (IOP) before and after the intervention for each eye, medication with hypotensive eye drops before and after the surgery, intra- or post-surgical complications and those derived from bilaterality, and reason for indication of bilateral simultaneous surgery.

Results: A total of 20 eyes of 10 patients were operated. Bilateral XEN surgery was performed in 7 patients (associated with bilateral cataract surgery in the same act in 6 of them). In 2 of them, implantation was performed in one eye and NPDS in the contralateral eye, and in one case, XEN implantation was performed in one eye and Ahmed valve in contralateral eye. In 8 of 10 cases, IOP after surgery was lower than before, and no complications derived from the procedure were recorded in any case.

Conclusiones: Despite the risks of simultaneous bilateral eye surgery, in pathologies such as glaucoma there are certain indications in which this modality can provide benefits to patients.

Keywords: Glaucoma, bilateral, XEN, simultaneous.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una enfermedad provocada por distintos mecanismos fisiopatológicos que tienen en común una degeneración crónica del nervio óptico y de las células ganglionares retinianas (1). En Europa supone la segunda causa de ceguera irreversible, tras la degeneración macular asociada a la edad (2,3), y cuenta con una prevalencia de hasta 2,93% en sujetos de entre 40 y 80 años de edad (2,4). Su tratamiento, enfocado en la disminución de presión intraocular como única medida para controlar la enfermedad, suele comenzar con colirios hipotensores, aunque con frecuencia se precise de otras terapias como tratamientos láser o cirugía. Para hablar de su tratamiento quirúrgico hemos de remontarnos dos siglos atrás, con las primeras técnicas descritas de iridectomías (5). La trabeculectomía supuso el pilar fundamental del tratamiento durante décadas, y a pesar de que sigue siendo considerada el *gold standard* en dicho campo (6,7), hoy en día se dispone de otras muchas opciones terapéuticas. Desde técnicas de mayor complejidad como la esclerectomía profunda no perforante (EPNP), pasando por cirugías de glaucoma mínimamente invasivas (MIGS), son muchas las herramientas de las que disponemos para el tratamiento de esta patología, precisando una u otra según la severidad o grado de glaucoma, condiciones oculares o del paciente. La cirugía de casos bilaterales se suele realizar en momentos diferentes para cada ojo, aunque ésta no es la única posibilidad. Si bien ha sido ampliamente descrita la

seguridad y eficacia de la cirugía bilateral simultánea de cataratas, demostrando una más rápida recuperación postquirúrgica, seguridad y buenos resultados visuales (8,9), no es la única patología que puede beneficiarse de una intervención quirúrgica de ambos ojos en un solo tiempo.

En este trabajo presentamos una serie de 10 casos en los que se practicó cirugía de glaucoma bilateral simultánea, analizando seguridad, eficacia y complicaciones que se presentaron.

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha llevado a cabo un estudio retrospectivo y descriptivo, de tipo serie de casos, de pacientes en los que se realizó cirugía de glaucoma bilateral y simultánea en el año 2021 en nuestro centro. Las técnicas llevadas a cabo fueron implante de dispositivo XEN (Allergan, Dublin, CA), EPNP e implante de válvula de Ahmed.

Técnica quirúrgica

XEN®: El procedimiento se lleva a cabo con anestesia local. En primer lugar, se realiza marcado a 3mm del limbo y se infiltra 0,1 ml de Mitomicina-C 0,01% subconjuntival. A continuación, se realiza una paracentesis con posterior inyección de lidocaína 1% en cámara anterior y viscoelástico. Posteriormente se inyecta el dispositivo XEN

a través de la malla trabecular en cuadrante nasal superior, con el objetivo de posicionarlo en espacio subconjuntival (3 mm visible bajo conjuntiva, y 1mm en cámara anterior). Finalmente se procede al lavado de cámara anterior, antibioterapia y cierre con hidratación de paracentesis.

EPNP: Comenzamos el procedimiento con disección conjuntival con base en fórnix y tallado de solapa escleral de 4 x 5 mm aprox. Se realizaría coagulación con diatermia si se precisara. A continuación, se llevaría a cabo el tallado de la ventana escleral profunda. Más adelante, realizamos una paracentesis y posteriormente el pelado de la membrana trabeculodescemética e impregnación de Espingostan con Mitomicina-C 0,01% durante 3 minutos. Por último, sutura escleral con Nylon 10/0, inyección de viscoelástico en cámara anterior y cierre conjuntival.

Válvula de Ahmed®: Tras la colocación de un punto de tracción corneal para mejor exposición de la zona a trabajar, realizamos disección conjuntival y aplicación de Mitomicina-C 0,01% durante 3 minutos. Mientras tanto, procedemos al purgado valvular. El cuerpo valvular es suturado a 8-10 mm del limbo en cuadrante temporal superior, y es purgado in situ con 5-Fluoracilo. A continuación, realizamos una paracentesis y una tunelización escleral con aguja de 20G. Se talla el tubo y se inserta en cámara anterior, con posterior fijación del mismo a la esclera con Nylon 10/0. Tras esto, se recubre el tubo con Tutoplast y se procede

a la administración de cefuroxima en cámara anterior y cierre conjuntival.

Las variables estudiadas fueron el tipo de técnica que se realizó, la presión intraocular (PIO) antes y después de la intervención para cada ojo, medicación con colirios hipotensores antes y después de la cirugía, complicaciones intra o postquirúrgicas, y motivo de la indicación de la cirugía simultánea bilateral.

El periodo de seguimiento comprendido en el estudio fue de 6 meses (± 1 mes) desde la cirugía.

Los datos fueron obtenidos de la historia clínica electrónica de Atención Especializada.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 10 pacientes en el estudio, afectos de glaucoma crónico de ángulo abierto, a los que se les realizó cirugía bilateral simultánea. De ellos, 7 eran hombres (H) y 3 mujeres (M), y la edad media fue de 70,6 años.

De los 10 sujetos incluidos en el estudio, en 7 de ellos se realizó cirugía de XEN bilateral (asociado, a su vez, a cirugía de cataratas bilateral en el mismo acto en 6 de ellos). De los casos restantes, en 2 de ellos se llevó a cabo implante de XEN en un ojo y EPNP del contralateral, y en un caso se realizó implante de XEN en un ojo y válvula de Ahmed en el contralateral.

El valor de PIO media antes de la cirugía fue de 19,8 mmHg en ojo derecho (OD) y 20,6 mmHg en ojo izquierdo (OI). Al mes de la intervención, la PIO media fue de 15,1 y 14,2 mmHg en OD y OI respectivamente. Por último, el valor registrado a los 6 meses de la cirugía fue de 16,61 mmHg en OD y 15,4 mmHg en OI. Los valores de PIO de cada paciente y momento del seguimiento vienen reflejados en la tabla 1.

De igual manera, se recoge la medicación tópica antes y después de la cirugía que precisaron los pacientes, la cual viene reflejada en número de principios activos utilizados en cada caso. El seguimiento se realizó al mes y 6 meses de la cirugía, salvo el paciente nº8 cuya última visita corresponde a los 3 meses tras la intervención.

En cuanto a la elección de la cirugía bilateral en un tiempo, existieron dos indicaciones fundamentales para la intervención

Tabla 1. Técnica quirúrgica realizada, y PIO y medicación previa y posterior a cirugía

Paciente	Técnica	PIO pre	PIO post (1 mes)	PIO post (6 meses)	Medic. pre	Medic. Post
1	XEN-XEN*	13/14	14/14	15/15	4	0
2	XEN-VÁLVULA	28/36	22/20	12/14	4	2
3	XEN-XEN*	16/18	14/12	23/23	2	1
4	XEN-XEN*	14/13	15/11	13/13	1	1
5	XEN-EPNP	17/16	15/10	32/19	3	3
6	XEN-XEN*	32/34	14/12	9/8	1	0
7	XEN-XEN*	17/17	16/15	16/19	3	2
8	XEN-EPNP	29/20	12/14	15/15	3	0
9	XEN-XEN*	15/18	15/17	14/14	2	1
10	XEN-XEN	17/20	16/15	12/13	1	0

* Cirugía de cataratas bilateral simultánea asociada.

PIO PRE: valores de PIO previa a la cirugía, para OD y OI respectivamente.

PIO POST: valores de PIO 1 mes (1M) y 6 meses (6M) tras la cirugía.

MEDIC.: Número de principios activos en el tratamiento médico tópico previo a la cirugía (PRE) y 6 meses tras la misma (POST).

simultánea. Para 9 de los casos, se eligió la cirugía bilateral en un mismo acto debido a la necesidad de realizar la cirugía con anestesia general. En el sujeto restante, se indicó cirugía bilateral simultánea debido a que el paciente seguía tratamiento oral con Edemox® (Acetazolamida), que debería ser suspendido tras una eventual primera cirugía.

No se objetivaron complicaciones intraoperatorias, o en el postoperatorio inmediato.

En el postoperatorio tardío (6 meses tras la intervención) se registró un caso de fracaso del dispositivo XEN (paciente n.º 5) con elevación de la PIO, y un caso de PIO límite tras cirugía de XEN bilateral (paciente n.º 3).

DISCUSIÓN

El tratamiento quirúrgico del glaucoma es un campo en continuo desarrollo, y las distintas modalidades terapéuticas han sido objeto de investigación durante décadas para tratar de obtener la mayor eficacia y seguridad posible. Algunas de ellas, como las MIGS han demostrado altos porcentajes de éxito en el control de PIO asociado a bajas tasas de complicaciones, lo que ha permitido que hayan adquirido gran popularidad entre los cirujanos (10). Algunos de estos dispositivos, como el implante XEN, cuentan con múltiples trabajos que confirman su eficacia, tanto en cirugías unilaterales como bilateral simultánea.

Si bien es cierto que la información sobre experiencia en las intervenciones bilaterales simultáneas es más escasa en la literatura, los estudios sobre el mismo supuesto en cirugía de cataratas son más numerosos. A pesar de los riesgos que podría suponer tal procedimiento, como la aparición de endoftalmitis o TASS bilateral, lo cual conllevaría consecuencias devastadoras, también existen beneficios por los que elegir esta modalidad.

Serrano Aguilar y colaboradores (8) realizan un trabajo en Gran Canaria, con oftalmólogos de nuestro medio, sobre cirugía de cataratas inmediatamente secuencial frente a secuencial diferida. Sus resultados demuestran una agudeza visual y percepción de función visual sin diferencia entre ambos grupos, así como ausencia de diferencias en complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. De igual manera, Singh et al. (9) llevan a

cabo un trabajo con el mismo planteamiento, en el que recalcan algunas ventajas de la modalidad de cirugía simultánea como es el menor tiempo de espera para la cirugía, o disminución de costes.

En línea con lo mencionado, Urcola y colaboradores (11) estudia la seguridad y eficacia de la cirugía de implante de XEN bilateral y simultánea. En su trabajo de 2020 se incluye a 20 pacientes en los que se realizó el procedimiento y en los que se observó una reducción significativa de la PIO, así como de la medicación hipotensora posterior, con ausencia de complicaciones.

Otro trabajo (Gillmann, 2020) que llevó a cabo seguimiento a largo plazo de pacientes a los que se les había realizado implante de XEN bilateral ofreció de igual manera buenos resultados, en ausencia de complicaciones derivadas del protocolo de cirugía (12).

En cuanto a la cirugía combinada de XEN y otra técnica de cirugía filtrante en ojo contralateral, la información en la literatura es escasa. Un trabajo de Niegowski y colegas (13) describió la combinación de ambos procedimientos en el mismo ojo, de un paciente con ojo funcionalmente único, y en los que se obtuvieron buenos resultados en control de PIO y estabilización del glaucoma. Otra serie amplia (14) recogió hasta 21 casos de cirugía de glaucoma bilateral inmediatamente secuencial, en un periodo de 15 años, incluyendo técnicas de goniotomía, trabeculectomía y colocación de tubo valvular.

En nuestra serie la indicación de la cirugía bilateral simultánea vino dada por dos situaciones fundamentalmente. En la mayoría de pacientes no existía la posibilidad de realizar el procedimiento con anestesia local o regional (por mala colaboración, discapacidad intelectual o petición del paciente), por lo que se decidió la intervención de ambos ojos en un mismo tiempo quirúrgico para no someter al individuo a anestesia general en dos momentos. En otro caso, el tratamiento médico previo del paciente incluía terapia oral con Edemox® (Acetazolamida), que debería ser suspendida tras una eventual primera cirugía con el esperado empeoramiento de PIO del ojo contralateral. Es por ello que se decidió el procedimiento bilateral simultáneo.

En 8 de los 10 casos, la PIO posterior a la cirugía fue inferior a la previa, dismi-

nuendo también el número de principios activos que precisaron en su medicación hipotensora posterior. En dos casos se produjo fracaso del XEN. En uno de ellos (paciente n.º 5) no se consiguió el control de PIO en OD, que aumentó a pesar de mantener tratamiento tópico y needling posterior, debido a fibrosis en los tejidos circundantes al dispositivo, favorecido probablemente por la localización subtenoniana del mismo. En el segundo caso (n.º 3), no se alcanzó la PIO objetivo tras implante de XEN en AO y suspensión de medicación oral con Edemox®. El paciente en el momento actual se encuentra a la espera de una nueva intervención, debido a valores de PIO superiores a los deseados y no cumplimiento de terapia tópica hipotensora por mala tolerancia al resto de moléculas. Es en este último paciente (caso n.º 3) en el que un procedimiento secuencial podría haber resultado beneficioso, dando la oportunidad de realizar una técnica más agresiva en el segundo ojo intervenido. En el resto de casos no se registraron complicaciones derivadas de la intervención simultánea bilateral.

CONCLUSIÓN

Si bien es cierto que diversos trabajos avalan los posibles beneficios de una cirugía bilateral simultánea de glaucoma, son necesarios más estudios que confirmen su seguridad y eficacia, para así tener en cuenta esta modalidad dentro del abanico terapéutico de esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA*. 2014 May 14; 311(18): 1901-11. doi: 10.1001/jama.2014.3192. PMID: 24825645; PMCID: PMC4523637.
- Schuster AK, Erb C, Hoffmann EM, Dietlein T, Pfeiffer N. The Diagnosis and Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2020 Mar 27; 117(13): 225-234. doi: 10.3238/arztebl.2020.0225. PMID: 32343668; PMCID: PMC7196841.
- Bourne RRA, Jonas JB, Bron AM, et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102: 575-585.
- Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014; 121: 2081-2090.
- Razeghinejad MR, Spaeth GL. A history of the surgical management of glaucoma. *Optom Vis Sci*. 2011 Jan; 88(1): E39-47. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181fe2226. PMID: 21131879.
- Urcelay JL, Fernández-Vila, Monsalve B. Trabeculectomía. *Annals d'Oftalmologia* 2015; 23(4): 52-60.
- European Glaucoma Society. Incisional surgery. En: Heijl A, Traverso CE, editores. *Terminology and guidelines for glaucoma*. European Glaucoma Society. Savona, Italy: Editrice Dogma 2008. p. 153-7.
- Serrano-Aguilar P, Ramallo-Fariña Y, Cabrera-Hernández JM, Perez-Silguero D, Perez-Silguero MA, Henríquez-de la Fe F, Goás-Iglesias de Ussel J. Immediately sequential versus delayed sequential bilateral cataract surgery: safety and effectiveness. *J Cataract Refract Surg*. 2012 Oct; 38(10): 1734-42. doi: 10.1016/j.jcrs.2012.05.024. Epub 2012 Aug 9. PMID: 22884569.
- Singh R, Dohlman TH, Sun G. Immediately sequential bilateral cataract surgery: advantages and disadvantages. *Curr Opin Ophthalmol*. 2017 Jan; 28(1): 81-86. doi: 10.1097/ICU.0000000000000327. PMID: 27684294.
- Ansari E. An update on implants for minimally invasive glaucoma surgery (MIGS). *Ophthalmol Ther* 2017 6(2): 233-241.
- Urcola A, Garay-Aramburu G. Safety and efficacy of bilateral simultaneous XEN implant surgery: a pilot study. *Int Ophthalmol*. 2021 Mar; 41(3): 859-866. doi: 10.1007/s10792-020-01640-w. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33387110.
- Gillmann K, Bravetti GE, Rao HL, Mermoud A, Mansouri K. Bilateral XEN Stent Implantation: A Long-term Prospective Study of the Difference in Outcomes Between First-operated and Fellow Eyes. *J Glaucoma*. 2020 Jul; 29(7): 536-541. doi: 10.1097/IJG.0000000000001520. PMID: 32341321.
- Niegowski LJ, Gillmann K, Baumgartner JM. XEN-Augmented Deep Sclerectomy: Step-by-step Description of a Novel Surgical Technique for the Management of Open-angle Glaucoma. *J Curr Glaucoma Pract*. 2021 Sep-Dec; 15(3): 144-148. doi: 10.5005/jp-journals-10078-1311. PMID: 35173397; PMCID: PMC8807939.
- Nallasamy S, Davidson SL, Kuhn I, Mills MD, Forbes BJ, Stricker PA, Anninger WV. Simultaneous bilateral intraocular surgery in children. *J AAPOS*. 2010 Feb; 14(1): 15-9. doi: 10.1016/j.jaapos.2009.10.014. Erratum in: *J AAPOS*. 2010 Jun; 14(3): 292. PMID: 20227616.

Queratitis corneal en pacientes con mieloma múltiple refractario en tratamiento innovador con belantamab. Revisión exhaustiva

Corneal keratitis in refractory multiple myeloma patients treated with innovative treatment belantamab. Comprehensive review

ALONSO V¹, PEÑATE H², MIRANDA S¹, OGANDO RI¹, ALVAREZ EA¹, CACERES N¹, ALEMÁN A¹, SANTANA AP¹

RESUMEN

Objetivo: Informar sobre la nueva aparición de terapias para el mieloma múltiple, de los efectos secundarios producidos a nivel ocular y del manejo de los mismos.

Material y método: Se incluyeron un total de 11 estudios y casos clínicos, dentro de los cuales se observó el desarrollo de complicaciones oftalmológicas, principalmente de carácter corneal. Los criterios de inclusión, aún vigentes, fueron aquellos marcados por los estudios principales para el Belantamab (estudios DREAMM-1 y DREAMM-2). Los pacientes no tenían problemas corneales de base previo a su inclusión en el estudio. En cada consulta era imprescindible realizar mejor agudeza visual corregida (BCVA) y exploración en lámpara de hendidura.

Resultados: Un gran porcentaje de los pacientes desarrollaron queratitis con el tratamiento con Belantamab. El tiempo de resolución fue aproximado de un mes con medidas acordes a cada caso, empleando medidas hidratantes a nivel ocular, así como realizando reducciones o suspensiones del tratamiento. Con la reintroducción del tratamiento los tiempos de aparición de la queratitis fue más precoz.

Conclusión: La ausencia de marcadores para la acción del Belantamab en la superficie corneal ha generado teorías fisiopatológicas del proceso de la queratitis. Se necesita un número mayor de estudios y de aplicación de nuevas terapias para encontrar un tratamiento eficaz y hallar factores predictores para el control de este efecto secundario.

Palabras clave: Belantamab; Queratitis; efusión uveal; Mieloma múltiple.

SUMMARY

Objective: To report on the new appearance of therapies for multiple myeloma, the secondary effects produced on the eye and their management.

Materials and methods: A total of 11 studies and clinical cases were included, within which the development of ophthalmological complications was observed, mainly of a corneal nature. The inclusion criteria, still in force, were those set by the main studies for Belantamab (DREAMM-1 and DREAMM-2 studies). The patients had no underlying corneal problems prior to inclusion in the study. In each consultation it was essential to perform best corrected visual acuity (BCVA) and slit lamp examination.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

² Doctora en Medicina. Servicio de Oftalmología. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Results: A large percentage of patients developed keratitis with Belantamab treatment. The resolution time was approximately one month with measures according to each case, using moisturizing measures at the ophtalmoloical level as well as reducing or suspending treatment. With the reintroduction of the treatment, the times of appearance of the keratitis were earlier.

Conclusion: The absence of markers for the action of Belantamab on the corneal surface has generated pathophysiological theories of the keratitis process. A greater number of studies and the application of new therapies are needed to find an effective treatment and to find predictive factors for the control of this side effect.

Keywords: Belantamab; Keratitis; Uveal effusion; Multiple myeloma.

INTRODUCCIÓN

El mieloma múltiple (MM) se define como una enfermedad proliferativa clonal de células plasmáticas caracterizada por un incremento patológico de diferentes tipos de paraproteínas, generando afectación a nivel de órganos diana y comprometiendo la supervivencia (1). La incidencia en la población canaria en 2018 fue de 136 casos nuevos de 4.875 casos de cáncer, un 2.78% del total de nuevas enfermedades oncológicas (2). A pesar de haber vivido en últimos años un gran avance en los tratamientos de esta entidad por la introducción de los inmunomoduladores o los inhibidores de los proteosomas, la supervivencia sigue siendo menor a 7 años de media, siendo en algunos

casos, bastante inferior debido al desarrollo de MM refractarios al tratamiento estándar (3).

Belantamab es el primer anticuerpo conjugado (ADC) aprobado que actúa sobre un mecanismo innovador en la maduración de las células B, el BCMA (antígeno de maduración de células B). Este antígeno es un receptor de superficie necesario para supervivencia de las células plasmáticas y es expresado en mucha mayor proporción en las células malignas del mieloma respecto a las células normales, siendo una diana muy selectiva para el tratamiento de esta entidad. El mecanismo de acción se basa en la citotoxicidad generada mediante la vía de la monometil auristatina F (MMAF) al unirse este fármaco al BCMA (fig. 1) (3-4).

Uno de los principales efectos secundarios (SE) de esta nueva terapia fue el desarrollo de cambios en el epitelio corneal similares microquistes (MEC) (fig. 2), parecidos a los observados en otras terapias con inmunocombinados (5). La aparición de estos cambios genera tanto alteraciones en la agudeza visual (AV) como sensación de sequedad ocular y/o sensación de cuerpo extraño, obligando a cambiar la dosis o llegando incluso a suspender la terapia a pesar de tener buena respuesta en el tratamiento del MM en el paciente. Es por ello importante tratar de entender el mecanismo que genera este SE así como poder prevenirlo y tratarlo.

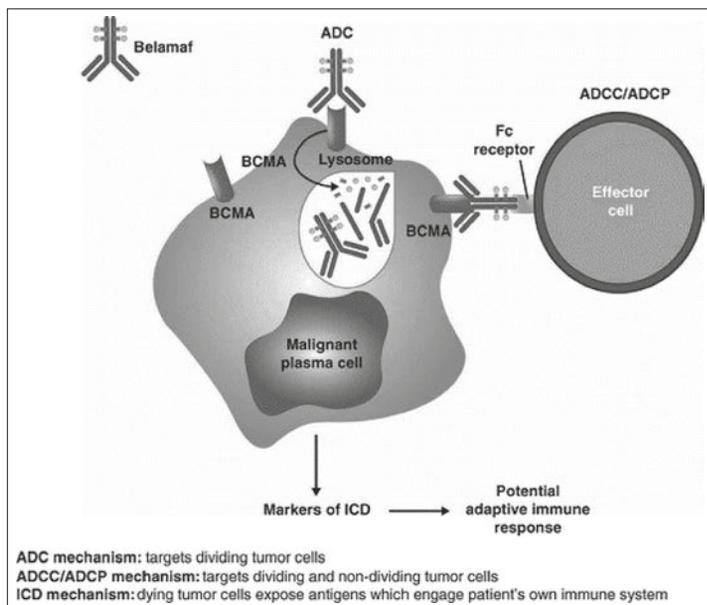


Fig. 1: Mecanismo de acción de Belantamab (nombre comercial «Blenreb») en las células malignas en el mieloma múltiple (9). BCMA – Antígeno de Maduración de células B; ADC – Inmunocombinado; ADCC – Fagocitosis dependiente de antígeno; ICD – Immunogenic Cell Death.

CRITERIO DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS

En esta revisión se han seleccionado todo tipo de estudios (cohortes y casos y controles) así como series de casos y casos clínicos en referencia a efectos secundarios del Belantamab a nivel oftalmológico.

Los pacientes incluidos en los diferentes estudios fueron aquellos que cumplían los

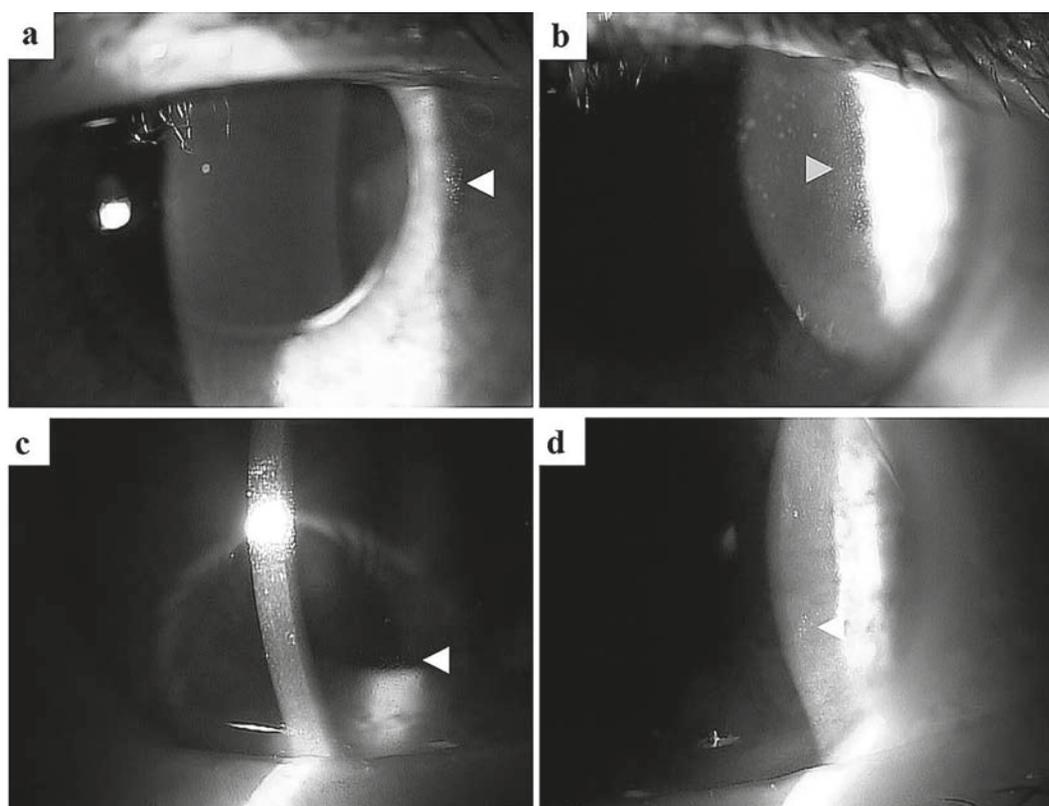


Fig. 2: Cambios en epitelio corneal similares a microquistes («microcyst-like» – MEC).

critérios de tratamiento propuestos en los estudios DREAMM-1 y DREAMM-2 y que actualmente se aplica en la mayoría de hospitales de nuestro territorio.

Con el uso de palabras clave como «Belantamab» y «Cornea» y tras la posterior selección de publicaciones, el total de artículos seleccionados para analizar fue de 11. El resto de artículos analizados fueron filtrados mediante el uso de palabras clave como «Belantamab» o «Anti-drug conjugates» para comparar los resultados en diferentes líneas de tratamiento y SE de las terapias.

MATERIAL Y MÉTODO

Los pacientes de los principales estudios en los que se propusieron tablas de estadaje de la queratopatía por Belantamab (DREAMM-2 principalmente) incluyeron pacientes sin enfermedad corneal epitelial en el momento del inicio, con la excepción de aquellos ojo seco leve (3). Las dosis recomendadas de Belantamab actualmente son de 2,5 mg/kg (4) aunque tanto en el estudio DREAMM-2 como el realizado por Rebeca

B. Bausell et al. de la Universidad de Baltimore (6) se estudió el efecto y los SE con brazos de dosis de 2,4 mg/kg frente a 3,4 mg/kg. En el caso del estudio DREAMM-1 (7) se utilizaron únicamente dosis de 3,4 mg/kg.

Para un buen control oftalmológico de los cambios en los pacientes, se realizó una revisión del estado corneal antes de cada ciclo (tratamiento trisemanal) así como en cualquier momento en el que el paciente refiriera alguna sintomatología nueva a nivel ocular. La consulta debía incluir mejor agudeza visual corregida (MAVC), exploración en lámpara de hendidura evaluando posibles cambios a nivel corneal y, en el caso de la primera consulta, una revisión del fondo de ojo para el despistaje de patologías que pudieran afectar a la AV. Posteriormente los resultados debían ser comparados con una escala prediseñada llamada KVA (keratopathy and visual acuity) para valorar variación o suspensión del tratamiento dado el estado corneal (tabla 1).

En la primera consulta, además, se recomendaba a los pacientes la administración un tratamiento profiláctico basado en lágrima artificial de 4 a 8 veces al día desde el inicio del primer ciclo del fármaco (5). En algunos

Tabla 1. Escala KVA (*Keratopathy and Visual Acuity*), características de cada grado y actitud de tratamiento del paciente

	CARACTERÍSTICAS	ACTITUD
<i>Grado 1</i>	– Queratopatía leve. – Disminución en la BCVA.	Continuar con Belantamab sin cambios.
<i>Grado 2</i>	– Queratopatía moderada superficial. – Disminución de 2-3 líneas de BCVA.	Suspender tratamiento hasta mejora de la queratopatía y de los cambios en la BCVA a grado 1 o disminuir dosis.
<i>Grado 3</i>	– Queratopatía superficial severa. – Empeoramiento de la BCVA > 3 líneas.	Suspender tratamiento hasta mejora de la queratopatía y de los cambios en la BCVA a grado 1 o disminuir dosis.
<i>Grado 4</i>	Defectos corneales (como úlceras). BCVA < 0,1	Suspender tratamiento. Si se considera continuar el tratamiento, reanudar con dosis reducida tras mejoría a grado 1 o mejor.

casos se empleó el uso de corticoides preventivos, pero dado sus efectos secundarios y la escasa utilidad observada, se decidió suspenderlos como tratamiento preventivo (a pesar de haber sido demostrado como útil en estudios con otros ADC) (6). El uso de lentes de contacto no estaba permitido, a excepción de indicación oftalmológica.

RESULTADOS

En el caso del DREAMM-2, 8% de los pacientes presentaron MEC leve (grado 1), 17% moderado (grado 2), 45% grave (grado 3) y 1% muy grave (grado 4). Cabe destacar un total de 71% de los pacientes con alteraciones corneales de cualquier tipo. En el caso de estudio de la Universidad de Baltimore (BU), el 100% de los pacientes desarrollaron algún tipo de cambio en epitelio corneal.

El tiempo medio observado de desarrollo de MEC fue de 34 a 37 días de media, con tasas de desarrollo más precoces en dosis más altas (6). En el estudio de la BU, 10 de los 12 pacientes debieron suspender el tratamiento por los SE corneales a pesar de disminuir la dosis y hacerlo de nuevo tras reanudarlo en 5 de ellos. En el caso del DREAMM-2, el 3% de los pacientes tuvieron que interrumpir el tratamiento. En los pacientes que sufrieron SE más de una ocasión, los tiempos en la aparición fueron menores en cada recidiva.

En cuanto a los tiempos de resolución, se observaron mejorías completas dentro del intervalo de las 6 a las 9 semanas del inicio de la MEC aunque, en pacientes con dos o tres reintroducciones del fármaco, la normalidad se alcanzó de media en 48 y 91 días respectivamente (6). En el caso del DREAMM-2, el tiempo medio de resolución fue de 86.5 días. A pesar de finalizar el seguimiento del

estudio y establecer un 77% de resolución de MEC (5) se estima que, tras el tratamiento, el 100% obtuvieron la resolución del cuadro, como ocurrió en el estudio de la BU.

Cabe destacar un caso reportado por el servicio de oftalmología del hospital Pasteur de Niza (8) en el cual un paciente en tratamiento con Belantamab desarrolló un síndrome de efusión uveal un mes después de la administración del tratamiento. La suspensión del mismo generó la resolución del cuadro.

DISCUSIÓN

La epitelopatía producida por el Belantamab (MEC), se describe como lesiones difusas, bilaterales que se observan como un pequeño punteado epitelial. En la exploración oftalmológica la retroiluminación puede ser muy útil ya que dicho punteado microquístico es muy sutil. Cuando estas zonas se analizaron mediante el uso de un microscopio confocal, se observó que el epitelio corneal contenía material hiperreflectivo en forma de puntos más que microquistes (10,11-13) (fig. 3). Con luz infrarroja se pudo llegar a apreciar patrones en espiral de las lesiones (fig. 4). Es importante hacer diagnóstico diferencial entre diferentes tipos de patologías con córneas de presentación similar como los microquistes de Cogan (más opacas y grandes), amiloidosis corneal (depósitos en estroma) o queratopatía en banda (afecta también a la capa de Bowman en forma de banda). Por lo tanto, realizar una exploración microscopio confocal en este tipo de pacientes siempre que sea posible, es muy recomendable.

En la MEC se observó, además, que la queratopatía se formaba en la periferia corneal y migraba, con el paso del tiempo, hacia el centro corneal (10,11-13). Es por eso que

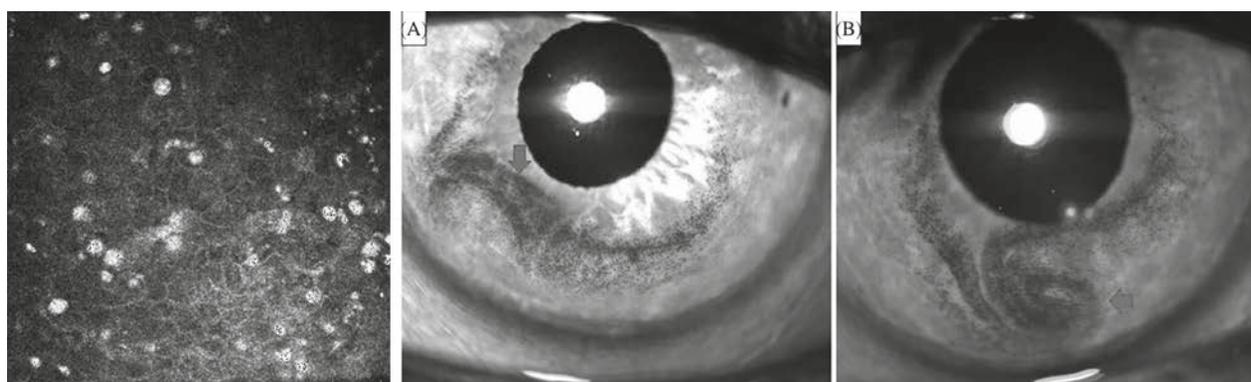


Fig. 3 y 4: A la izquierda se observa los acúmulos hiperreflectivos en una imagen de microscopía confocal. A la derecha se muestran patrones en espiral visto bajo luz infrarroja (14).

se deduce que la afectación inicial del principio activo para generar este SE se produce en la zona limbar.

No se sabe con certeza cuál es el mecanismo implicado en la toxicidad corneal del Belantamab, aunque se han postulado varias teorías al respecto. Dado que otros ADC han sido estudiados en mayor medida, debemos de apoyarnos en la evidencia hallada en torno a estos fármacos para poder esclarecer un mecanismo de acción probable para el Belantamab. Las alteraciones corneales asociadas con ADCs pueden ser generadas por un mecanismo on-target u off-target. En el mecanismo on-target, las células sanas (no cancerígenas) expresan el mismo receptor contra el cual está aplicado el fármaco, generando un efecto similar al que se observa en las células patológicas. Por otro lado, los mecanismos off-target son aquellos que ocurren en células no cancerígenas a pesar de que estas no expresen el antígeno diana del tratamiento. Hay diferentes vías implicadas en este último tipo de mecanismo, como la endocitosis mediada por receptor FC o la macropinocitosis (14). Dado que la mayoría de sitios de acción empleados por los tratamientos con ADC no se detectan a nivel corneal, los mecanismos de acción que entran en juego son los off-target.

Si bien es cierto que el fármaco llega a contactar con las células limbares epiteliales, no está claro cuál es la vía de llegada del Belantamab. Se ha propuesto tanto la entrada por el área vascularizada del limbo como la llegada del fármaco mediante la película lagrimal (12).

Una vez llegando el fármaco a este nivel, se interioriza mediante macropinocitosis, proceso que se caracteriza por ser un proceso de

endocitosis inducible y transitorio asociado con la formación de grandes extensiones de la membrana plasmática (*ruffling*) que conduce a la internalización de fluidos o partículas en vesículas citoplasmáticas denominadas macropinosomas (15). Se ha propuesto la macropinocitosis como un mecanismo empleado por las células epiteliales para internalizar parte de la película lagrimal, aportando así nutrientes a las células epiteliales además de servir como vía de entrada de principios activos, como por ejemplo nanopartículas de indometacina para aumentar la penetración corneal de algunas sustancias (12). Ya en interior de las células madres epiteliales limbares, la vía de activación de la apoptosis se inicia, generando así células hijas apoptóticas que se eliminan mediante descamación. Las zonas hiperreflectivas observadas en la microscopía confocal pueden ser células en proceso de apoptosis o con apoptosis activas previas a la muerte celular. La renovación de las células epiteliales viene por la transformación de células madres limbares que poco a poco van migrando hacia el centro corneal. Es por ello que las lesiones observadas en el microscopio confocal migran centralmente a lo largo del tiempo.

Entendido el mecanismo de acción y su plausibilidad, se abre un gran abanico de posibilidades terapéuticas donde aplicar esta teoría. Algunas de ellas son la modificación de la estructura del Belantamab para disminuir su absorción por macropinocitosis, la inhibición del mecanismo de macropinocitosis durante el tratamiento con el fármaco (12) o la inhibición del contacto del mismo con las células limbares.

El equipo de Lin HP. et al. (16) estudió diferentes fármacos capaces de inhibir la endocitosis, siendo la imipiramina el único principio activo que mostró un bloqueo de la formación de la membrana *ruffle* aunque, la indicación de emplear imipiramina no ha sido aún probada en humanos.

Fuera del tratamiento del mecanismo de acción, aún en fase de estudio, los tratamientos actuales son y han sido la base de tratamiento en los diferentes estudios realizados. Cabe destacar que, así como el uso de lágrimas artificiales o pomadas hidratantes han sido demostradas como efectivas, los colirios de corticoides, en el caso del estudio DREAMM-2, no han dado el mismo resultado, no siendo recomendados por diferentes autores (5,6-8).

Uno de los tratamientos más importantes, por lógica, es la reducción de dosis o la interrupción del tratamiento. Para ello en el estudio DREAMM-2 se elaboró una tabla en la que, según el KVA obtenido, se recomendaba continuar, disminuir o interrumpir la dosis de Belantamab en el paciente (tabla 1) (5). Dada la resolución del cuadro tras varios días de suspensión del tratamiento, es posible reintroducirlo de nuevo más tarde.

Dentro de una enfermedad como el MM, el tratamiento con fármacos que generen SE en otras localizaciones provocan, necesariamente, un enfoque multidisciplinar en el manejo de estos pacientes. En este caso la comunicación entre los equipos de sanitarios de hematología (médicos, enfermeros, etc.), oftalmología, así como con el propio pacien-

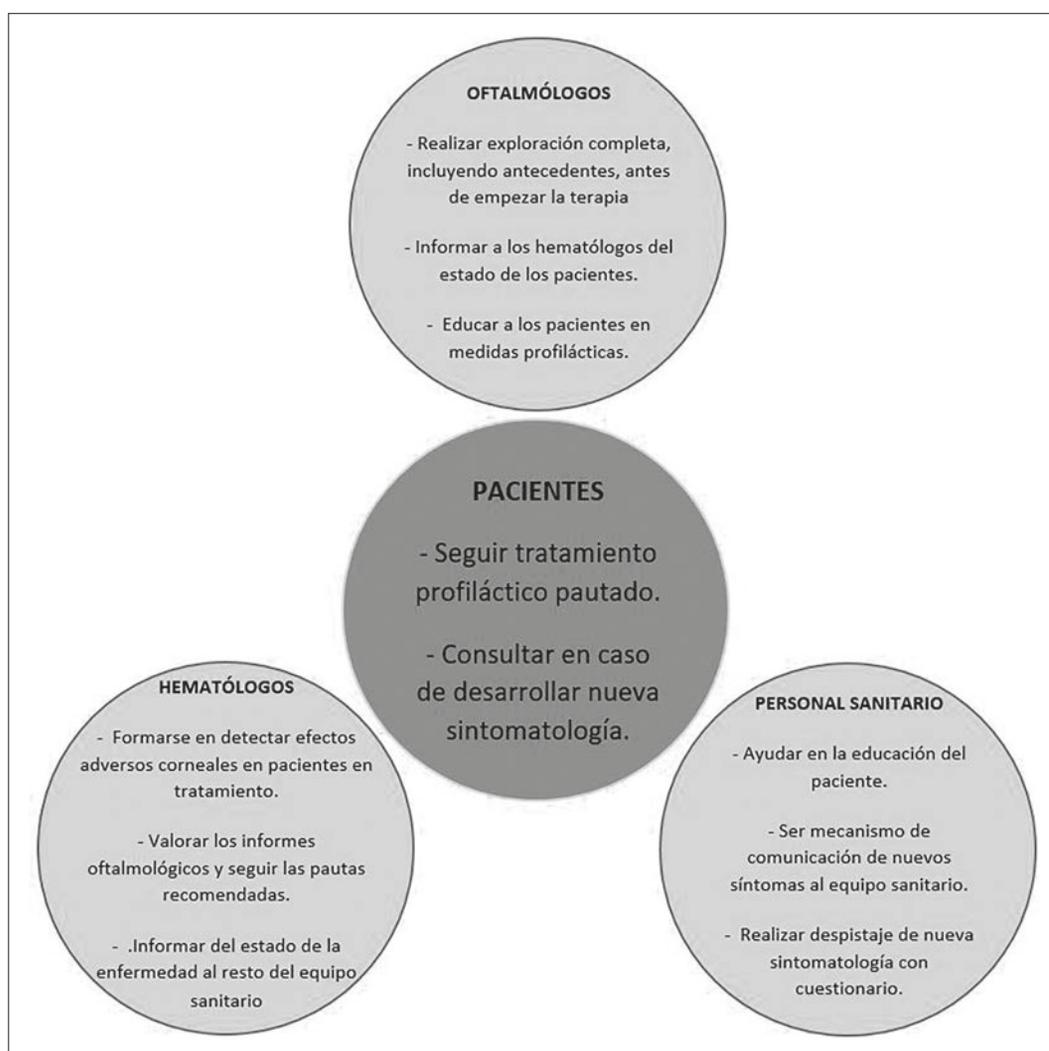


Fig. 5: Funciones de cada elemento del equipo multidisciplinar y rol del paciente en el control y tratamiento de la toxicidad corneal por Belantamab.

te, son imprescindibles. Es importante tener claras las funciones de cada profesional para optimizar el tratamiento, así como el rol del propio paciente en su atención (fig. 5) (17).

Dentro de las acciones que podrían mejorar la atención a los pacientes y la disminuir la gravedad de los efectos secundarios del Belantamab encontramos la anticipación a la aparición de la citotoxicidad corneal, sobre todo en aquella de casos avanzados que provocan la suspensión o reducción del tratamiento. Es por ello importante investigar factores predictores de dichas alteraciones, reproducibles, fiables y que puedan realizarse en la consulta habitual de oftalmología. Hemos visto como el microscopio confocal puede ser una herramienta muy útil, aunque se han estudiado otras como la tomografía por coherencia óptica de segmento anterior (AS-OCT).

La AS-OCT nos permite, a parte de la observación de las diferentes alteraciones de la córnea en el caso de queratitis, la medida del grosor del epitelio corneal (CET) de manera precisa en las diferentes áreas de la superficie corneal. En el caso de la queratitis generada por el Belantamab, se observaron cambios difusos en el CET tras el segundo ciclo del fármaco, el cual disminuyó tras el cese del tratamiento. Sin embargo, en otros casos, el CET no varió con la suspensión del tratamiento. Podría ser un buen sistema de predicción de la toxicidad corneal, aunque requiere ser estudiado con mayor número de pacientes (18).

Es posible que, con elementos presentes en nuestras consultas como la ecografía de segmento anterior, el test de osmolaridad de la película lagrimal o con dispositivos para el análisis de la topografía epitelial, podamos ser capaces de anticiparnos a la aparición de la toxicidad corneal.

CONCLUSIONES

El Belantamab se ha demostrado como un fármaco prometedor e innovador en el tratamiento del MM avanzado. A pesar de tener un efecto secundario tan importante como la queratitis corneal, nuevas terapias se están estudiando para añadirse al arsenal terapéutico que tenemos en la actualidad. La investigación de factores predictores, así como el desarrollo de nuevas líneas terapéuticas son

necesarias para optimizar el tratamiento en este tipo de pacientes desde el inicio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albagoush SA, Shumway C, Azevedo AM. Multiple Myeloma. [Updated 2022 Feb 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-.
2. Alemán A., Rojas M.D. Estimaciones de la Incidencia de Cáncer en Canarias. Registro poblacional de cáncer de Canarias. Servicio de epidemiología y prevención. Dirección general de salud pública. 2018. Pag. 10-11.
3. Trudel, S., Lendvai, N., Popat, R. et al. Antibody–drug conjugate, GSK2857916, in relapsed/refractory multiple myeloma: an update on safety and efficacy from dose expansion phase I study. *Blood Cancer J.* 9, 37 (2019).
4. Wahab A, Rafae A, Mushtaq K, Masood A, Ehsan H, Khakwani M, Khan A. Ocular Toxicity of Belantamab Mafodotin, an Oncological Perspective of Management in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *Front Oncol.* 2021 May 11; 11: 678634.
5. Lonial S, Lee HC, Badros A, Trudel S, Nooka AK et al. Belantamab mafodotin for relapsed or refractory multiple myeloma (DREAMM-2): a two-arm, randomised, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2020 Feb; 21(2): 207-221.
6. Bausell RB, Soleimani A, Vinnett A, Baroni MD, Staub SA, Binion K, Jeng BH, Badros AZ, Munir WM. Corneal Changes After Belantamab Mafodotin in Multiple Myeloma Patients. *Eye Contact Lens.* 2021 Jun 1; 47(6): 362-365.
7. Laurie Eliason, Joanna Opalinska, Mona L. Martin, Julia Correll, Benjamin Gutierrez, and Rakesh Popat. DREAMM-1 Patient perspectives from the first-in-human study of single-agent belantamab mafodotin for relapsed and refractory multiple myeloma (RRMM). *Journal of Clinical Oncology* 2020 38: 15_suppl, e20531-e20531.
8. Dupré R, Gastaud L, Rocher F, Baillif S, Martel A. Uveal effusion syndrome secondary to belantamab mafodotin in a patient treated for refractory myeloma. *J Fr Ophtalmol.* 2022 Jan; 45(1): e5-e6.
9. Ajay K Nooka, Katja Weisel, Niels WCJ van de Donk, David Routledge et al. Belantamab mafodotin in combination with novel agents in relapsed/refractory multiple myeloma: DREAMM-5 study design. *Future Oncology* 2021 17: 16, 1987-2003.
10. Farooq AV, Degli Esposti S, Popat R, Thulasi P, Lonial S, Nooka AK, Jakubowiak A, Sborov D, Zaugg BE, Badros AZ, Jeng BH, Callander NS, Opalinska J, Baron J, Piontek T, Byrne J, Gupta

- I, Colby K. Corneal Epithelial Findings in Patients with Multiple Myeloma Treated with Antibody-Drug Conjugate Belantamab Mafodotin in the Pivotal, Randomized, DREAMM-2 Study. *Ophthalmol Ther.* 2020 Dec; 9(4): 889-911.
11. Rousseau A, Michot JM, Labetoulle M. Belantamab Mafodotin-Induced Epithelial Keratopathy Masquerading Myopic Surgery. *Ophthalmology.* 2020 Dec; 127(12): 1626.
 12. Patel SV, Joshi N, Thareja T, Jhanji V. Corneal epithelial toxicity induced by belantamab mafodotin. *Clin Exp Ophthalmol.* 2021 Dec; 49(9): 1113-1115.
 13. Marquant K, Quinquenel A, Arndt C, Denoyer A. Corneal in vivo confocal microscopy to detect belantamab mafodotin-induced ocular toxicity early and adjust the dose accordingly: a case report. *J Hematol Oncol.* 2021 Oct 3; 14(1): 159.
 14. de Goeij BE, Lambert JM. New developments for antibody-drug conjugate-based therapeutic approaches. *Curr Opin Immunol.* 2016 Jun; 40: 14-23.
 15. García E. Estudio de la macropinocitosis como mecanismo endocítico de entrada del Virus de la Peste Porcina Africana. Pag. 37. Repositorio de Tesis, Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Ciencias. Departamaneto de Biología Molecular. Madrid, 2013.
 16. Lin HP, Singla B, Ghoshal P, Faulkner JL, Cherman-Shaw M, O'Connor PM, She JX, Belin de Chantemele EJ, Csányi G. Identification of novel macropinocytosis inhibitors using a rational screen of Food and Drug Administration-approved drugs. *Br J Pharmacol.* 2018 Sep; 175(18): 3640-3655.
 17. Lonial S, Nooka A.K., Thulasi, P. et al. Management of belantamab mafodotin-associated corneal events in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM). *Blood Cancer J.* 11, 103 (2021).
 18. Matsumiya W, Karaca I, Ghoraba H, Akhavan-rezayat A, Mobasserian A, Hassan M, Regenold J, Yasar C, Liedtke M, Kitazawa K, Nguyen QD. Structural changes of corneal epithelium in belantamab-associated superficial keratopathy using anterior segment optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021 Jun 9; 23: 101133.
 19. Farooq AV, Degli Esposti S, Popat R, Thulasi P, Lonial S, Nooka AK, Jakubowiak A, Sborov D, Zaugg BE, Badros AZ, Jeng BH, Callander NS, Opalinska J, Baron J, Piontek T, Byrne J, Gupta I, Colby K. Correction to: Corneal Epithelial Findings in Patients with Multiple Myeloma Treated with Antibody-Drug Conjugate Belantamab Mafodotin in the Pivotal, Randomized, DREAMM-2 Study. *Ophthalmol Ther.* 2020 Dec; 9(4): 913-915. doi: 10.1007/s40123-020-00289-z. Erratum for: *Ophthalmol Ther.* 2020 Dec; 9(4): 889-911.
 20. B. Menardais, M. Soethoudt, D. Espargillière, F. Mouriaux, Kératopathie iatrogène secondaire au traitement du myélome multiple par bélantamab mafodotin: 7086, 5: e249-e318.

Actualización en el manejo de la orbitopatía tiroidea

Update on the management of thyroid orbitopathy

ARTEAGA HENRÍQUEZ C¹, TAPIA QUIJADA H¹, FALCÓN ROCA R¹,
GÓMEZ PERERA S¹, RODRÍGUEZ MARRERO S¹, MEDINA MESA E²

RESUMEN

Objetivo: Presentar una revisión de la orbitopatía tiroidea y una actualización de su manejo basada en las últimas recomendaciones publicadas.

Métodos: Se realiza una revisión bibliográfica de artículos científicos consultando la base de datos *Pubmed* y restringiendo la fecha de publicación a los últimos cinco años. Se escogieron preferentemente revisiones científicas publicadas en revistas de alto impacto de oftalmología, así como las últimas guías europeas publicadas por el grupo europeo de orbitopatía de Graves (EUGOGO).

Resultados: La orbitopatía tiroidea (OT) es una enfermedad relativamente rara. El factor de riesgo más importante es el hábito tabáquico. Su diagnóstico se basa en la identificación de signos clínicos característicos y su manejo en la clasificación de la enfermedad según su grado de severidad y actividad. Su tratamiento depende del grado de severidad y actividad de la enfermedad existiendo numerosas alternativas terapéuticas que han de seleccionarse de manera individualizada.

Conclusión: Según las últimas guías europeas y revisiones científicas publicadas, se recomienda la combinación de metilprednisolona intravenosa y mofetilmicofenolato vía oral como nuevo tratamiento de primera línea en la orbitopatía moderada a severa y activa. Son necesarios más estudios que evalúen la efectividad y seguridad de las nuevas terapias dirigidas, y las comparen con los tratamientos de primera línea.

Palabras clave: Revisión, Orbitopatía tiroidea, Enfermedad de Graves, Micofenolato, Terapia dirigida.

ABSTRACT

Objective: To present a review of the thyroid orbitopathy and an update on its management based on the latest publications.

Methods: A literature review of scientific manuscripts has been carried out using the database *Pubmed* and constraining the date of publication to the last five years.

¹ Grado/Licenciada en Medicina. Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

² Doctora en Medicina. Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

Correspondencia:
Carla Arteaga Henríquez
Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Canarias.
Carr. Gral. La Cuesta, 38320, San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife.
carlarteagahenriquez@gmail.com

Results: Thyroid orbitopathy is a rare disease. Smoking is the most important risk factor. The diagnosis is based on the identification of characteristic clinical signs and its management is conducted through the classification of the disease according to its degree of severity and activity. The therapy depends on the degree of severity and activity, for which various therapeutic alternatives are available and need to be selected individually.

Conclusion: According to the latest European guidelines and published scientific reviews, the combination of intravenous methylprednisolone and oral mycophenolate is recommended as a new first-line treatment for a moderate to severe and active orbitopathy. More studies are needed in order to evaluate the effectiveness and safety of new targeted therapies and to compare them with first-line treatments.

Keywords: Revision, Thyroid orbitopathy, Graves disease, Mycophenolate, Targeted therapy.

INTRODUCCIÓN

La orbitopatía de Graves, también llamada orbitopatía tiroidea (OT) y oftalmopatía tiroidea, es una enfermedad inflamatoria incapacitante y desfigurante que afecta a la órbita y a los anejos oculares. Se trata además de una enfermedad que también tiene importantes implicaciones en la calidad de vida de los pacientes, incluso en sus formas más leves, habiendo sido asociada a altas tasas de ansiedad y depresión (2).

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión de esta patología relativamente frecuente en las consultas especializadas en órbita, párpados y anejos oculares, y presentar una actualización de su manejo basada en las últimas recomendaciones publicadas en la bibliografía científica.

(2,3). Sin embargo, también puede encontrarse en pacientes con tiroiditis de Hashimoto, hipotiroidismo primario e incluso en pacientes con estados eutiroideos.

Se trata de una enfermedad relativamente rara con una incidencia que oscila entre 0,54 y 0,9 casos por cada 100000 habitantes al año en hombres y entre 2,67 y 3,3 casos por cada 100.000 habitantes en mujeres (1). Por tanto, se observa una mayor frecuencia de la enfermedad en mujeres, siendo la OT en este caso hasta tres veces más frecuente. Además, existen dos picos de edad en la que la OT suele debutar. En el caso de los hombres, la enfermedad debutaría más frecuentemente entre los 45 y 49 años y entre los 65 y 69 años. En el caso de las mujeres, la enfermedad debutaría de manera más precoz, entre los 40 y 44 años y los 60 y 64 años (7). En el 85% a 95% de los casos, la enfermedad se presenta con afectación bilateral (7).

MÉTODOS

Se realiza una búsqueda bibliográfica en la base de datos *Pubmed* restringiendo la fecha de publicación a los últimos cinco años. Se seleccionaron preferentemente revisiones literarias y revisiones sistemáticas publicadas en revistas de alto impacto del campo de la oftalmología. Los términos de búsqueda utilizados fueron: «thyroid eye disease AND management» y «thyroid eye disease AND eugogo».

Fisiopatología

La fisiopatología de la OT aún no se ha llegado a comprender del todo. Actualmente se postula que la célula diana y en mayor medida responsable de la cascada inflamatoria que tiene lugar en la enfermedad es el fibroblasto preadipocítico orbitario (5,6).

Por otro lado, se ha demostrado que los receptores de la TSH y del IGF-1 forman un mismo complejo, y que interactúan física y funcionalmente (3). Este complejo estaría presente tanto en los fibroblastos orbitarios como en los tireocitos. Además, se ha demostrado que este complejo de receptores se expresa en mayores concentraciones en pacientes con OT en comparación con la población general (3).

RESULTADOS

Epidemiología

En el 90% de los casos, la OT se da en pacientes afectados de enfermedad de Graves

Por su parte, la activación de los fibroblastos orbitarios en la OT tendría lugar de diversas maneras. Por un lado, a través de linfocitos T y B que infiltran la órbita. Por otro lado, a través de autoanticuerpos frente al complejo de receptores de la TSH y del IGF-1 que se forman en la enfermedad y que actúan de manera estimuladora sobre el complejo de receptores del fibroblasto orbitario (5,6). Tras la activación, el fibroblasto orbitario prolifera, se diferencia en adipocitos maduros y miofibroblastos, y segrega una serie de citoquinas inflamatorias entre las que se encuentran la IL-6 y los glicosaminoglicanos como el ácido hialurónico (3). Consecuentemente, se produciría una mayor adipogénesis. Los depósitos de ácido hialurónico de la matriz extracelular provocarían un mayor acúmulo de líquido entre las fibras musculares, y con ello un engrosamiento de los músculos extraoculares. En general, se produciría un aumento de las partes blandas orbitarias que justificaría el resto de sintomatología y signos que caracterizan la OT. Finalmente, y con el paso del tiempo, la presencia de edema de manera prolongada derivaría en atrofia, fibrosis y esclerosis de los músculos (5,6).

Factores de riesgo

Las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollo de la OT, pero, cuando la enfermedad se da en hombres, suele ser de mayor severidad (3). El factor de riesgo más importante y que mayor grado de evidencia acumula es el tabaco. Se trata de un factor de riesgo de desarrollo, progresión, gravedad, recurrencia y malos resultados terapéuticos (1). Además, en este caso, se ha demostrado que este riesgo es directamente proporcional a la cantidad de cigarrillos consumidos (3). Por ello, se debe aconsejar a todo paciente con OT que abandone el hábito tabáquico. Otro aspecto importante es el yodo radioactivo. Este es uno de los tratamientos actualmente disponibles para la enfermedad de Graves. Sin embargo, se recomienda evitar el tratamiento con yodo radioactivo en casos de OT moderada a severa y activa, dado que se ha demostrado que podría favorecer la progresión y empeorar el grado de severidad de la oftalmopatía (1). En pacientes con factores de riesgo y OT leve y activa u OT moderada a severa e inactiva

es posible emplear yodo radioactivo, pero se recomienda asociar en esos casos profilaxis con prednisona/prednisolona oral (1). Otro factor de riesgo relevante en la enfermedad es la función tiroidea. Tanto el hiper- como el hipotiroidismo tienen un impacto negativo en la OT (1). Por último, en los últimos años se ha planteado los niveles altos de colesterol como un nuevo factor de riesgo emergente (1). Aunque no existen estudios prospectivos que lo consoliden como factor de riesgo, tanto los niveles altos de colesterol total como de LDL se han asociado en varios trabajos con una peor evolución de la enfermedad (1). Además, el uso de estatinas también se ha asociado con una reducción del riesgo de desarrollar OT. Por tanto, y aunque falten aún evidencias que avalen esta teoría, se recomienda el control de la hipercolesterolemia con estatinas en pacientes con OT (1).

Presentación clínica

La OT comienza habitualmente con una fase activa en la que predomina el cuadro inflamatorio y que tiene una duración que oscila entre 6 meses y 3 años (3). A ella le sigue una fase de meseta o estabilización. Finalmente tiene lugar la fase inactiva, estable o fibrótica en la que la inflamación remite y quedan signos y síntomas residuales de la enfermedad (3).

La presentación clínica de la OT es muy variable e incluye desde unas leves molestias oculares hasta la ceguera causada por una úlcera corneal por exposición o por una neuropatía óptica compresiva. La retracción palpebral se considera el signo clínico más frecuente y se da en el 90% de los casos (4). Los signos clásicos de *Dalrymple* (retracción de en posición primaria de la mirada), *Kocher* (mirada fija y asustada) y *von Graefe* (retraso en el descenso del párpado inferior en la mirada hacia abajo) son ejemplos de signos clínicos presentes en la retracción palpebral secundaria a una orbitopatía tiroidea. Otros signos oftalmológicos que presentan los pacientes son: la proptosis, la afectación de músculos extraoculares en forma de dolor y alteraciones de la motilidad con o sin diplopia, la queratopatía por exposición y la neuropatía óptica compresiva (NOC). Además, en las fases activas de la enfermedad,

Fig. 1:
Ejemplos de manifestaciones clínicas típicas de la orbitopatía tiroidea: (A) Retracción palpebral, (B) Proptosis, (C) Estrabismo restrictivo con diplopia y (D) Cambios inflamatorios (3).



los pacientes pueden asociar una serie de signos inflamatorios como eritema y edema palpebral, inyección conjuntival y caruncular y quemosis (3).

Diagnóstico

En el manejo clínico de la OT resulta básico clasificar la enfermedad según su grado de severidad y si se encuentra en fase activa o inactiva.

Existen numerosas clasificaciones de la enfermedad según el grado de severidad, pero la clasificación de la EUGOGO (*European Group on Graves' Orbitopathy*) ha sido validada en numerosos ensayos clínicos y por tanto debería ser la clasificación que se emplee (tabla 1) (1). En ella se clasifica la enfermedad en leve, moderada a severa y amenaza para la vista. Según esta clasificación, esta-

ríamos ante una amenaza para la vista en el caso de que el paciente presentara una neuropatía óptica o una descompensación corneal secundaria a una queratopatía por exposición. Esto se da en el 2% de los casos (2). Si el paciente presentara dos o más de los siguientes signos, lo incluiríamos dentro del grupo de la OT moderada a severa: retracción palpebral >2 mm, afectación moderada a severa de los tejidos blandos, diplopia y proptosis >3 mm. Esto ocurre en el 5 a 6% de los casos (1). El resto de los casos se consideran manifestaciones leves de la OT.

En lo que respecta al grado de actividad de la enfermedad, el sistema mejor validado para valorar si el paciente se encuentra en fase activa o inactiva de la enfermedad es el CAS (*Clinical Activity Score*) (tabla 2). Existe una escala sobre 7 puntos para valorar el grado de actividad en una primera visita y una escala sobre 10 puntos para valorar la progresión de

Tabla 1. Clasificación de severidad de la EUGOGO

Adaptado según la Clasificación de severidad del Grupo Europeo de Orbitopatía de Graves (EUGOGO)	
Leve (1 punto o más)	Retracción palpebral <2 mm
	Afectación de tejidos blandos leve
	Proptosis <3 mm
	Queratopatía por exposición que responde a lubricación
Moderada-Severa (2 puntos o más)	Retracción palpebral >2 mm
	Afectación de tejidos blandos moderada a severa
	Proptosis >3 mm
	Diplopia
Amenaza para la vista (1 punto o más)	Neuropatía óptica
	Descompensación corneal

Tabla 2. Clinical Activity Score (CAS)

Clinical Activity Score (CAS) (3 puntos o más)	
Primera visita (7 puntos)	Seguimiento (10 puntos)
Dolor retrobulbar espontáneo Dolor a la motilidad Enrojecimiento palpebral Enrojecimiento conjuntival Edema palpebral Edema conjuntival (quemosis) Edema de carúncula	Aumento de 2 mm o más en la proptosis en los últimos 1-3 meses Pérdida de agudeza visual en los últimos 1-3 meses Descenso de la motilidad ocular en 8° o más en los últimos 1-3 meses

la enfermedad en visitas posteriores. Se otorgará un punto por cada signo clínico que presente el paciente. Si el paciente presenta tres o más signos, se considerará en fase activa de la enfermedad (1).

Las pruebas de imagen se emplean de manera complementaria y, sobre todo, en aquellos casos en los que la presentación clínica es atípica, el paciente presenta una proptosis unilateral o muy asimétrica, o tenemos sospecha de una NOC (1).

Respecto a las pruebas analíticas, aparte de la determinación de la TSH, T3 y T4 para valorar la función tiroidea, tienen especial relevancia los niveles de TSI. Ellos se relacionan directamente con el grado de actividad y severidad de la OT y pueden ser una herramienta útil en el manejo de la enfermedad (1).

Con respecto al diagnóstico de la NOC, resulta útil la realización de campos visuales y tomografías de coherencia óptica para la detección de cambios morfológicos y funcionales en el nervio óptico. Además, cobra especial importancia la realización del test de colores, ya que se trata de una prueba particularmente sensible para identificar una NOC (3).

Por último, dadas las implicaciones que tiene esta enfermedad para el paciente, se debería realizar también una evaluación subjetiva de la sintomatología e incluir con ello una valoración de la calidad de vida del paciente. El cuestionario de calidad de vida específico para la OT desarrollado por la EUGOGO es un instrumento útil para ello (1).

Tratamiento

Una vez clasificada la OT según su grado de severidad y actividad, se orienta el tratamiento en función de ello.

Los casos de OT leve suelen resolverse de manera espontánea, por lo que una acti-

tud conservadora mediante la observación y el empleo de tratamientos locales suele ser suficiente (1,2). Se recomienda la suplementación con selenio (100 µg cada 12 horas durante 6 meses) en los casos de OT leve y activa (1). En los estudios realizados al respecto, se ha demostrado que esto mejora la calidad de vida de los pacientes afectados, disminuye la inflamación de los tejidos blandos y enlentece la progresión de la enfermedad (2). Si el paciente refiriera afectación severa de su calidad de vida, podría iniciarse además tratamiento con dosis bajas de terapia inmunomoduladora en pacientes en fase activa y cirugía rehabilitadora en aquellos en fase inactiva (1).

El tratamiento de primera línea de la OT moderada a severa y activa siempre había sido el tratamiento intravenoso con glucocorticoides (GC). Recientemente se realizaron ensayos clínicos en los que se comparó el tratamiento hasta entonces *Gold estándar* con GC intravenosos *versus* la combinación de GC intravenosos y mofetilmicofenolato (MMF) vía oral con mejores resultados en el grupo de pacientes que recibió tratamiento con la combinación de fármacos (1). Ello, sumado al resto de evidencias respecto a la seguridad y efectividad del MMF publicada hasta la fecha, tuvo como consecuencia que en las últimas guías de la EUGOGO se recomienda la combinación de metilprednisolona intravenosa y MMF vía oral (0,5 g seguidos de 0,25 g de metilprednisolona a la semana durante un total de 12 semanas +0,72 g de MMF al día durante 18 semanas) como nuevo tratamiento de primera línea en la OT moderada a severa (1). Como alternativa, en las formas más severas dentro del grupo de las OT moderadas a severas, se recomienda el tratamiento con GC intravenosos en monoterapia a dosis máximas (0,75 g seguidos de 0,5 g de metilprednisolona a la semana du-

rante un total de 12 semanas), siendo la dosis máxima acumulada de GC intravenosos 8 g por cada ciclo (1).

La respuesta al tratamiento de primera línea se valora a los tres meses desde la última intervención terapéutica. Se recomienda realizar en ese momento tanto una valoración subjetiva basada en la percepción de mejoría que refiera el paciente, como una valoración objetiva, considerando como respuesta favorable al tratamiento, que el paciente haya obtenido una mejora de dos o más de los siguientes aspectos: reducción de 2 mm o más de la hendidura palpebral, reducción de un punto o más en el CAS de cinco ítems (excluyendo los puntos que se refieran al dolor), reducción de 2 mm o más de proptosis y aumento de 8° o más de motilidad ocular (1).

Ante una respuesta insuficiente al tratamiento de primera línea se deberían plantear opciones de segunda línea y seleccionarlas de manera individualizada y en función de cada caso en concreto.

Entre las opciones más relevantes actualmente destacan (1):

- Nuevo ciclo de metilprednisolona intravenosa en monoterapia a dosis máxima.

- Combinación de ciclosporina (CS) o azatioprina (AZ) y prednisona vía oral.

- Combinación de radioterapia orbitaria y GC vía oral o intravenosos (sobre todo útil si hay afectación de músculos extraoculares) (1).

- Teprotumumab, como anticuerpo monoclonal contra el receptor del IGF-1 (sobre todo si hay proptosis) (1).

- Rituximab, como anticuerpo monoclonal contra el antígeno CD20 expresado en la superficie de los linfocitos B.

- Tocilizumab, como anticuerpo monoclonal contra el receptor de la IL-6.

Por su parte, la cirugía se recomienda en las fases inactivas de la enfermedad y preferentemente de manera escalonada, aunque algunos autores discrepan en este aspecto (3). Como escalones se proponen la realización de la descompresión orbitaria en un primer lugar, seguido de la cirugía de estrabismo y finalmente de la cirugía de párpados. Se recomienda realizarlos en este orden, ya que los resultados quirúrgicos de cada uno de los escalones podrían ser determinante en la realización del resto de cirugías (2,3).

Por último, la NOC se trataría con la administración inmediata de bolos de 0,5 a 1 g de metilprednisolona intravenosa a lo largo de tres días consecutivos o alternos y, en el caso de no haber respuesta, habría que realizar una descompresión orbitaria urgente (1).

DISCUSIÓN

A medida que se van resolviendo aspectos de la fisiopatología de la OT van surgiendo cada vez más alternativas terapéuticas de la enfermedad cuyo mecanismo de acción va dirigido a receptores claves implicados en la patogénesis de la OT. Por ejemplo, este es el caso del tocilizumab como anticuerpo dirigido a la IL-6 y el teprotumumab como anticuerpo dirigido al receptor del IGF-1. Con esto, se está produciendo un cambio de paradigma hacia una terapia dirigida que garantice un alto grado de efectividad minimizando los efectos adversos del tratamiento. Muchos de estos tratamientos se encuentran aún en estudio o no están disponibles en Europa (como es el caso del teprotumumab) (1), pero ya han presentado resultados prometedores. No obstante, resulta necesario evaluar su efectividad y seguridad, y compararlos con el tratamiento de primera línea para así ajustar las recomendaciones sobre el manejo de la OT, y mantenerlas en todo momento actualizadas. Más allá de los nuevos fármacos que están surgiendo y siendo estudiados actualmente, la presentación en las últimas guías europeas de la terapia combinada de metilprednisolona intravenosa y micofenolato oral como nuevo tratamiento de primera línea en la OT moderada a severa es un reflejo de los esfuerzos que están aconteciendo en el último tiempo para optimizar el tratamiento de este grupo de pacientes comparando alternativas terapéuticas con el hasta ahora considerado de primera línea.

CONCLUSIÓN

Como novedad más relevante, las últimas guías europeas y revisiones científicas publicadas hasta la fecha recomiendan la combinación de metilprednisolona intravenosa y micofenolato vía oral como nuevo tratamiento de primera línea en la OT moderada a severa y activa.

Actualmente se está produciendo un cambio de paradigma en el manejo de la OT hacia la terapia dirigida a receptores claves implicados en la fisiopatología de la enfermedad. En los últimos años han surgido nuevas moléculas con resultados prometedores que se proponen como tratamientos alternativos en los casos en los que no hay respuesta a los tratamientos de primera línea. Cabe esperar los resultados de los estudios que aún se están realizando y que quedan por realizarse, para conocer en qué deparará el futuro manejo de la OT.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, Dayan CM, Eckstein A, Marcocci C, Marinò M, Vaidya B, Wiersinga WM; EUGOGO †. The 2021 European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. *Eur J Endocrinol.* 2021 Aug 27; 185(4): G43-G67. doi: 10.1530/EJE-21-0479. PMID: 34297684.
2. Hodgson NM, Rajaii F. Current Understanding of the Progression and Management of Thyroid Associated Orbitopathy: A Systematic Review. *Ophthalmol Ther.* 2020 Mar; 9(1): 21-33. doi: 10.1007/s40123-019-00226-9. Epub 2019 Dec 10. PMID: 31823232; PMCID: PMC7054489.
3. Jain AP, Jaru-Ampornpan P, Douglas RS. Thyroid eye disease: Redefining its management-A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2021 Mar; 49(2): 203-211. doi: 10.1111/ceo.13899. Epub 2021 Jan 22. PMID: 33484076.
4. Men CJ, Kossler AL, Wester ST. Updates on the understanding and management of thyroid eye disease. *Ther Adv Ophthalmol.* 2021 Jun 30; 13: 25158414211027760. doi: 10.1177/25158414211027760. PMID: 34263138; PMCID: PMC8252358.
5. Wang Y, Smith TJ. Current concepts in the molecular pathogenesis of thyroid-associated ophthalmopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014 Mar 20; 55(3): 1735-48. doi: 10.1167/iovs.14-14002. PMID: 24651704; PMCID: PMC3968932.
6. Shan SJ, Douglas RS. The pathophysiology of thyroid eye disease. *J Neuroophthalmol.* 2014 Jun; 34(2): 177-85. doi: 10.1097/WNO.000000000000132. PMID: 24821101.
7. Wiersinga WM, Bartalena L. Epidemiology and prevention of Graves' ophthalmopathy. *Thyroid.* 2002 Oct; 12(10): 855-60. doi: 10.1089/105072502761016476. PMID: 12487767.

Clasificaciones del edema macular diabético: una revisión de la literatura

Diabetic macular edema classification: a revision of the literature

FABELO HIDALGO I¹, PÉREZ-LLOMBET QUINTANA N¹, GIL HERNÁNDEZ MA²,
ABREU GONZÁLEZ R²

RESUMEN

Introducción: El edema macular diabético (EMD) es la causa principal de pérdida de agudeza visual en pacientes con retinopatía diabética. En el último siglo han surgido múltiples propuestas con el objetivo de clasificar y evaluar el EMD.

Objetivo: Revisar las diferentes clasificaciones del EMD publicadas, sus usos, ventajas y desventajas.

Métodos: Se ha realizado una revisión literaria basada en la búsqueda de artículos relacionados con la clasificación del EMD, y una consulta de las guías clínicas de las principales sociedades científicas para el manejo del EMD.

Resultados: Las principales clasificaciones del EMD se basan en la imagen funduscópica, la angiografía fluoresceínica, y la tomografía de coherencia óptica. Las distintas clasificaciones disponibles dan información sobre el estado estructural de la retina, ayudan a documentar la evolución del edema, y en algunos casos pueden predecir el grado de respuesta al tratamiento.

Conclusión: Actualmente no existe consenso internacional respecto a la clasificación del EMD de elección. El sistema de clasificación ideal debería combinar precisión para realizar el seguimiento y predicción de respuesta al tratamiento y sencillez para su uso para la práctica clínica diaria.

Palabras clave: Retinopatía diabética, Edema macular, Retina.

ABSTRACT

Introduction: Diabetic macular edema (DME) is the main cause of loss of visual acuity in patients with diabetic retinopathy. In the last century, multiple systems have emerged with the aim to classify and evaluate DME.

Objective: To review the different published EMD classifications, their uses, advantages and disadvantages.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife. España

¹ Licenciado en Medicina/Graduado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Fabelo Hidalgo Isabel

Hospital Universitario Ntra. Sra. de La Candelaria. Carretera Del Rosario, 145

38009-Santa Cruz De Tenerife

isabelfabelo2010@hotmail.com

Methods: A review of the literature review was performed, based on articles related to the classification of DME. A consultation of clinical guidelines from the main scientific organizations for the management of DME was carried out.

Results: The main classifications of DME are based on funduscopy, fluorescein angiography and optical coherence tomography. The different classifications available provide information on the structural status of the retina, help to document the evolution of edema, and in some cases can predict treatment response.

Conclusion: There is currently no international consensus regarding which DME classification should be used. The ideal classification system should combine accuracy to document the DME and to predict treatment response, and ease of use in daily clinical practice.

Keywords: Diabetic Retinopathy, Macular Edema, Retina.

INTRODUCCIÓN

El edema macular diabético (EMD) constituye la principal causa de pérdida visual en pacientes con retinopatía diabética (RD), además supone la causa prevenible más frecuente de ceguera en edad laboral (1,2). En el Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy un 20,1% de los pacientes con diabetes tipo I, un 13,9% de los pacientes con diabetes tipo 2 no insulino dependientes y un 25,4% de los pacientes con diabetes tipo 2 insulino dependientes desarrollaron EMD en un periodo de 10 años (3).

El EMD se caracteriza por una acumulación de fluido exudativo a nivel de la mácula dando lugar a un engrosamiento de la misma. Su patogénesis está basada en la disrupción de la barrera hematorretiniana, que da lugar a una situación de hiperpermeabilidad y fuga vascular, secundaria a la presencia de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), así como la expresión de citoquinas proinflamatorias, por parte del epitelio pigmentario de la retina y las células de la glía retinianas (2,4).

Dada la gran prevalencia de esta patología dentro de la oftalmología, han surgido numerosos sistemas de clasificaciones para tratar de describir el EMD. Esto nos permite no solo describir el estado del EMD del paciente, sino también documentar su seguimiento, realizar un buen abordaje terapéutico, y comunicarnos con otros colegas respecto a una patología cuyo abordaje multidisciplinar se hace necesario.

El objetivo de este artículo es revisar las diferentes clasificaciones del EMD publicadas, así como sus usos, ventajas y desventajas.

HISTORIA

En 1872 se realizó la primera descripción del edema macular diabético por parte de un científico y clínico del Moorfields Eye Hospital llamado Eduard Nettlesip en Londres (5). Unos 10 años después, Tartuferi sospechó que el edema respondía a un engrosamiento de las vainas de los fotorreceptores (6), desde entonces, el conocimiento sobre el edema macular diabético ha crecido exponencialmente. Paralelo a este progreso, el desarrollo de nuevas tecnologías ha cambiado el paradigma de diagnóstico y tratamiento del EMD (7). En 1851 Von Helmholtz publicó por primera vez el descubrimiento del oftalmoscopio, lo cual supuso una revolución en la oftalmología (8). En 1910 Gullstrand desarrolló el primer retinógrafo, tecnología que se usa aun hoy en día e invención por la cual años más tarde se le concedió el Premio Nobel de Medicina (9). El siguiente avance surgió con la angiografía fluoresceínica (AGF), método publicado en 1961, que arrojó luz sobre la implicación en la circulación retiniana de muchas patologías (10). La revolución de la tomografía de coherencia óptica (OCT) comenzó en 1991, año en el que David Huang publicó las primeras imágenes en OCT (11). Pocos años después ya se publicaban una serie de casos por la Dra. Puliafito en los que se sugirió que la OCT podía constituir una alternativa no invasiva a la AGF (12). Hoy en día, la OCT de dominio espectral (SD-OCT) nos proporciona información en gran detalle del EMD, así como realiza medidas precisas del grosor retiniano.

Reflejo de todos estos avances es la amplia variedad de clasificaciones disponibles para evaluar esta patología.

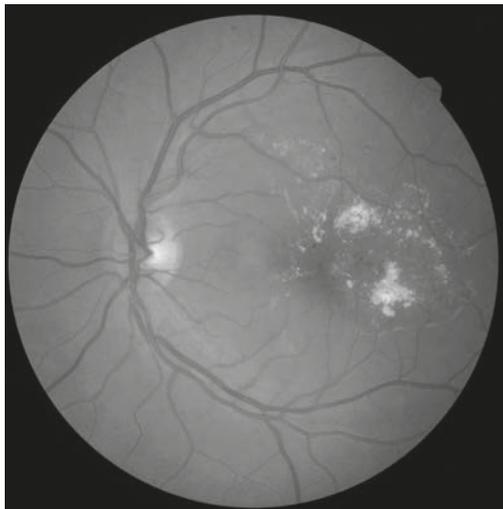


Fig. 1:
Retinografía de
ojo izquierdo con
edema macular
diabético;
exudación lipídica
en circinada,
microaneurismas
y hemorragias.

MÉTODO

Se ha realizado una revisión de la literatura disponible mediante búsqueda online en la base de datos PubMed. Los términos de búsqueda utilizados fueron «diabetic» «macular» «edema» «classification» y «staging». Se seleccionaron artículos de revisión y originales publicados hasta enero 2022 tras excluir aquellos cuyo tema principal no se encontraba relacionado con la presente revisión. Asimismo, se consultaron las guías referentes al EMD de las principales sociedades científicas nacionales e internacionales. Se revisaron las diferentes clasificaciones propuestas en la historia del EMD, así como sus características, ventajas y desventajas.

CLASIFICACIONES

La clasificación del EMD es fundamental para establecer el grado de severidad del mismo, esencial a la hora de tomar decisiones terapéuticas, monitorizar la evolución del edema y evaluar la respuesta al tratamiento. El EMD se ha clasificado en función a múltiples características; localización, patrones de acumulación del fluido, el grado de engrosamien-

to retiniano, presencia de exudados duros, modificaciones en la microestructura retiniana etc. Además de describir la severidad del edema, muchas clasificaciones tratan de correlacionarlo con las variaciones en la agudeza visual y predecir la respuesta al tratamiento.

Las clasificaciones publicadas del edema macular diabético se basan en fundamentalmente en 3 métodos de examen distintos; funduscopía, AGF y la OCT) (4).

CLASIFICACIONES BASADAS EN FUNDUSCOPIA

El edema macular se define clínicamente como un engrosamiento retiniano de la mácula. Este engrosamiento es difícil de evaluar mediante biomicroscopía en casos leves y moderados. Las lentes con contacto que nos proporcionan visión estereoscópica resultan útiles para estos casos., sin embargo, esta evaluación del grosor retiniano es subjetiva, y solo apreciable en grosores que superen en 1,6 veces el valor normal (3) (fig. 1).

En 1968 se reunió en la Arlie House en Virginia un grupo de expertos para discutir sobre lo que hasta entonces se conocía de la RD. De este encuentro se obtuvo la primera clasificación estandarizada de la RD. Unos años más tarde, en 1971, se modificó esta clasificación para su uso en el primer ensayo clínico histórico sobre la RD, el Diabetic Retinopathy Study (13). Finalmente, en 1985 tuvo lugar el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), estudio en el que se definió el Edema Macular Clínicamente Significativo (EMCS) y se establecieron sus criterios diagnósticos, los cuales se encuentran en uso aun hoy en día (tabla 1). El EMCS se definió en biomicroscopía con lámpara de hendidura como a) Engrosamiento retiniano a 500 µm o menos del centro de la mácula; b) exudados duros a 500 µm o menos del centro de la mácula asociados a un engrosamiento retiniano adyacente; c) engrosamiento retiniano de tamaño igual o superior a un área de disco, par-

Tabla 1. Clasificación del edema macular clínicamente significativo

Edema macular clínicamente significativo	Engrosamiento retiniano a 500 µm o menos del centro de la mácula
	Exudados duros a 500µm o menos del centro de la mácula asociados a un engrosamiento retiniano adyacente
	Engrosamiento retiniano de tamaño igual o superior a un área de disco, parte del cual se encuentra a un área de disco de distancia del centro de la mácula

Tabla 2. Clasificación «International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scale» del Global Diabetic Retinopathy Project

		Hallazgos en la funduscopía
EMD aparentemente ausente		No hay engrosamiento retiniano aparente ni exudados duros en polo posterior
EMD aparentemente presente		Engrosamiento retiniano aparente o exudados duros en polo posterior
EMD presente	Leve	Engrosamiento retiniano o exudados duros en polo posterior distantes del centro de la mácula
	Moderado	Engrosamiento retiniano o exudados duros cercanos al centro de la mácula, pero sin afectar al centro
	Severo	Engrosamiento retiniano o exudados duros que afectan al centro de la mácula

Tabla 3. Clasificación del EMD según la International Council of Ophthalmology

No EMD	No hay engrosamiento retiniano ni exudados duros en la mácula
EMD que no involucra al centro	Engrosamiento retiniano que no involucra al área de 1 mm de diámetro centrado en la mácula
EMD que involucra al centro	Engrosamiento retiniano que involucra al área de 1 mm de diámetro centrado en la mácula

te del cual se encuentra a un área de disco de distancia del centro de la mácula (14).

En 2003 el Global Diabetic Retinopathy Project (GDRP) propuso una nueva clasificación para la RD. En esta clasificación, llamada «International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scale» Wilkinson et al. proponen catalogar el EMD en «aparentemente ausente» o «aparentemente presente» en función de la presencia de engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior. En caso de EMD presente, este puede ser leve, moderado o severo, según su proximidad a la fovea (tabla 2). Los autores argumentaron que esta clasificación nació con la intención de hacer más accesible la organización del EMD no sólo para oftalmólogos sino también otros especialistas (15).

Si bien es verdad que las clasificaciones anteriormente expuestas son de tremenda relevancia, hoy en día las guías clínicas recomiendan clasificar el EMD en función de si afecta o no al centro de la mácula. En 2018 la International Council of Ophthalmology propuso clasificar el EMD en base a la ausencia o presencia de edema y en función a si involucra al anillo de 1 mm de diámetro centrado en la mácula (tabla 3). Dicha clasificación se puede realizar en base a la funduscopía y recomiendan que sea complementada con OCT en caso de estar disponible (16).

Las clasificaciones basadas en funduscopía presentan la ventaja de ser accesibles para la mayor parte de los oftalmólogos pues

no precisan de más material que el habitual en una consulta de oftalmología y, por tanto, son clasificaciones que se pueden contemplar en aquellos países con menos medios para equipos de alto coste. Sin embargo, valorar la presencia de engrosamiento retiniano requiere de una alta pericia dado que la visión estereoscópica del fluido puede ser difícil en casos leves y moderados, además de tener un componente subjetivo y de poca reproductibilidad.

CLASIFICACIONES BASADAS EN ANGIOGRAFÍA FLUORESCÉINICA

Los investigadores del ETDRS observaron que algunas de las características del EMD eran evaluadas mejor mediante la AGF, y lo clasificaron en focal, intermedio o difuso, en función a la proporción de extravasación de la fluoresceína que era atribuible a microaneurismas (17).

La clasificación basada en la AGF más empleada deriva de esta y en ella se divide el EMD en focal, multifocal, difuso y mixto. El EMD focal es aquel que presenta un área de difusión bien definida procedente de microaneurismas individuales o asociados, o bien un área de difusión en el que $\geq 67\%$ está asociada a microaneurismas. El EMD multifocal presenta varias áreas de difusión focal. El EMD difuso es aquel que presenta un área de hi-

perfluorescencia de difusión tardía de ocupados o más diámetros de papila con afectación foveal, o bien un área de hiperfluorescencia de la cual $\geq 33\%$ está asociada a microaneurismas. Por último el EMD mixto es aquel en el que coexisten tanto el focal como el difuso (18).

A pesar de esta clasificación, hoy en día los términos de EMD focal y difuso son usados frecuentemente sin definiciones claras, y existen variaciones en los criterios empleados en la literatura (19). Es por ello que aunque la AGF continúa siendo una herramienta útil a la hora de evaluar la isquemia retiniana y planificar el tratamiento con fotocoagulación láser, actualmente no representa un método riguroso para la clasificación del EMD.

CLASIFICACIONES BASADAS EN OCT

Tras el nacimiento de la OCT de dominio temporal (TD-OCT), en 1999 Otani et al. publicaron la primera clasificación del EMD basada en esta prueba. Esta clasificación se basó en diferenciar patrones de fluido; engrosamiento de tipo esponjiforme, edema macular quístico, y desprendimiento seroso de retina. Se describió además una relación entre el aumento de grosor retiniano, independientemente del patrón, y la agudeza visual (AV) (20).

Panozzo et al. elaboraron en 2004 una clasificación basada en el grosor y volumen reti-

niano, la gravedad de los quistes, la presencia de tracción vitreomacular, y la presencia de desprendimiento neuroepitelial, basada también en TD-OCT. Se evidenció que los casos de edema macular quístico severo correspondían a casos de EMD crónico que presentaban gran pérdida de AV (21). Esta clasificación fue de gran relevancia científica y una de las más empleadas desde la aparición de la OCT. Por su parte, Kang et al publicaron una clasificación basada en la morfología del edema, y de hecho, hallaron una correlación entre engrosamiento foveal y la difusión focal en la angiografía (22).

En 2008 Koleva-Georgieva et al. compartieron la primera clasificación de OCT en dominio espectral (SD-OCT), para la cual se tuvo en cuenta el valor cuantitativo de grosor retiniano, el patrón morfológico del edema y la existencia de tracción macular. Se incorporó también un concepto en ese momento novedoso que consistía en valorar el estado de la retina externa, es decir, la capa de los elipsoides y la membrana limitante externa (23).

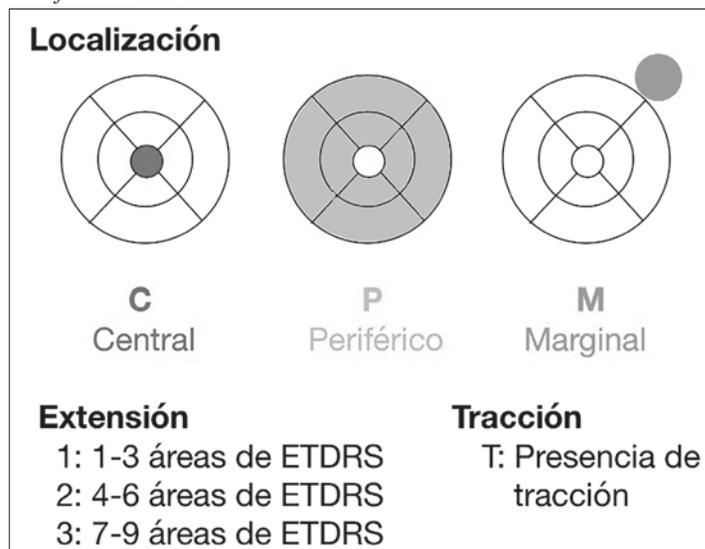
Bolz et al. publicaron en 2014 una clasificación que por primera vez se basaba en la patogenia del edema, incluyendo así los subtipos de EMD isquémico y EMD atrófico (24).

Ese mismo año Dolz-Marco et al. elaboraron una clasificación simplificada del EMD con el propósito de facilitar su manejo en la práctica clínica diaria. Esta clasificación titulada «LET», se basa únicamente en tres características; la localización topográfica, la extensión del edema y la existencia de tracción vitreomacular (25) (fig. 2).

En 2018 Parodi et al. plantearon una clasificación que valoraba el componente vascular del edema, evaluando la presencia de dilatación vascular, así, evidenciaron que los quistes y los exudados duros se encontraban predominantemente en el EMD vasogénico (26).

Recientemente se ha publicado la clasificación de la European School for Advanced Studies in Ophthalmology. Está elaborada por un panel de expertos que argumentan que nace de la necesidad de clasificar el EMD en función a una serie de características que implican diferencias en la gravedad, la respuesta al tratamiento y el pronóstico funcional del edema. Estas características son la integridad de las capas externas, la desorganización de capas internas (DRIL) y la presencia de múl-

Fig. 2: Clasificación LET.



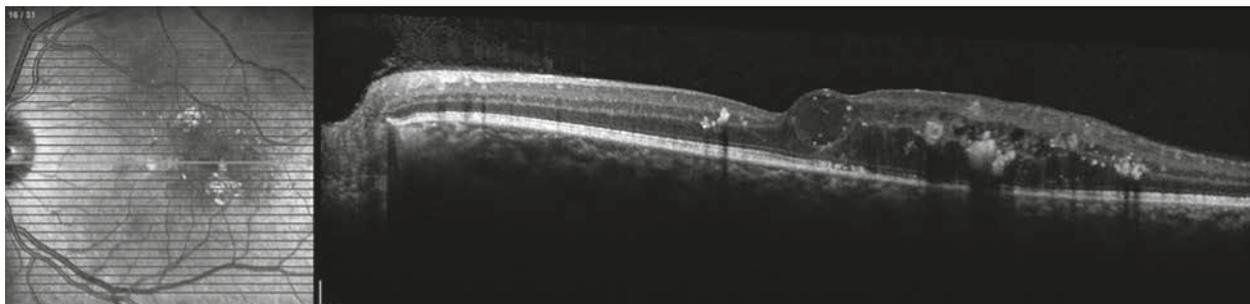


Fig. 3: Tomografía de coherencia óptica Spectralis macular de ojo izquierdo con edema macular diabético.

tiples puntos hiperreflectivos. Además, tiene en cuenta el valor cuantitativo del grosor foveal y el volumen macular, el tamaño de los quistes, la presencia de fluido subfoveal y el estado de la interfase vitreoretiniana (27).

El amplio abanico de clasificaciones del EMD basadas en la OCT es reflejo de lo trascendental que es esta técnica no solo para su diagnóstico, sino para el seguimiento, la evaluación del tratamiento y la elaboración de un pronóstico. Un estudio publicado por Ozdek et al. demostró que un 40% de los EMD no son detectados por funduscopia y un 63% no son detectados por angiografía (28). La OCT es considerada hoy en día como el Gold Standard para el diagnóstico del EMD pues se trata del método más sensible para su detección y evaluación (16). Además, se trata de una prueba objetiva y por tanto reproducible y comparable, por lo que nos podemos apoyar en ella a la hora de realizar una evaluación precisa de la respuesta al tratamiento (fig. 3).

Por otro lado, esta gran variedad de clasificaciones basadas en OCT es también una prueba de la falta de consenso que existe a la hora de clasificar el EMD (4). Un inconveniente importante de muchas clasificaciones es su poca aplicabilidad en la práctica clínica diaria, pues dada la sobrecarga actual de las consultas especializadas de retina, analizar en tan minucioso detalle las características de un EMD puede ser una idea utópica. Asimismo, a pesar de que muchos marcadores cualitativos han demostrado significancia clínica, no hay consenso en las guías respecto a qué parámetros pueden predecir de manera fiable la respuesta al tratamiento. Teniendo en cuenta el elevado coste sanitario que supone la terapia anti-VEGF, es importante identificar y clasificar el EMD en base a características que nos faciliten la optimización de cada caso y su manejo (4). La clasificación ideal del EDM

basada en la OCT debería combinar simplicidad, de manera que sea factible para la práctica clínica diaria, e incluir parámetros validados con significancia pronóstica probada.

NUEVAS TECNOLOGÍAS RELACIONADAS CON EL EMD

Como ya hemos mencionado anteriormente, el avance de las tecnologías basadas en la imagen de la retina ha crecido de manera exponencial en las últimas décadas.

Con el nacimiento de la swept-source OCT (SS-OCT) hemos logrado visualizar las estructuras retinianas y coroideas con mejor resolución. Esto ha permitido el desarrollo de nuevas clasificaciones. Fujiwara et al. elaboraron un sistema que utiliza imágenes en fase obtenidas mediante tecnología SS-OCT para clasificar el EMD en función a la localización del fluido y a su patrón de acumulación, ya sea en quistes o difuso. Así, describieron una menor AV en pacientes con fluido difuso en la zona de la capa nuclear externa.

Por otro lado, la angiografía por OCT (OCT-A) es una tecnología no invasiva que nos da información sobre el estado del árbol circulatorio retiniano y coroideo. Se ha visto que la evaluación de los plexos capilares nos da información también respecto a el desarrollo de EMD y su respuesta al tratamiento.

Por último, es imperativo mencionar que con el desarrollo algoritmos para la detección del EMD basados en la inteligencia artificial y el deep learning estamos viviendo una nueva revolución tecnológica. Se ha demostrado que el grado de exactitud tanto para el reconocimiento como la clasificación del EMD puede superar incluso a la precisión del ojo humano, ya sea con imágenes de funduscopia o de OCT. Tanto es así que resulta promete-

dor que estas tecnologías pronto puedan predecir la respuesta al tratamiento y el resultado funcional de los pacientes con EMD (29).

CONCLUSIONES

El EMD constituye una de las causas principales a nivel mundial de pérdida de AV prevenible. Con el progreso de las herramientas diagnósticas disponibles para los oftalmólogos, han surgido una amplia variedad de sistemas para clasificar el EMD. Actualmente, no hay consenso a nivel internacional respecto a la clasificación de elección, y mientras que existen clasificaciones útiles para investigación y ensayos por su grado de detalle, conviene contemplar clasificaciones más sencillas para su uso en la práctica clínica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017; 237(4): 185-222.
- Tan GS, Cheung N, Simó R, Cheung GC, Wong TY. Diabetic macular oedema. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5(2): 143-55.
- Bandello F, Battaglia Parodi M, Lanzetta P, Loewenstein A, Massin P, Menchini F, et al. Diabetic Macular Edema. *Dev Ophthalmol*. 2017; 58: 102-38.
- Hui VWK, Szeto SKH, Tang F, Yang D, Chen H, Lai TYY, et al. Optical Coherence Tomography Classification Systems for Diabetic Macular Edema and Their Associations With Visual Outcome and Treatment Responses - An Updated Review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2021.
- Nettleship E. On oedema or cystic disease of the retina. *Ophth Hosp Rep*. 1872; VII(3): 343-51.
- Tartuferi A. Über einige krankhafte Veränderungen der Neuroepithelschicht der Netzhaut. *Zentralbl f d med Wiss*. 1882; 45.
- Abramoff MD, Garvin MK, Sonka M. Retinal imaging and image analysis. *IEEE Rev Biomed Eng*. 2010; 3: 169-208.
- Helmholtz H. Beschreibung des Augenspiegels. Beschreibung eines Augen-Spiegels: Springer; 1851. p. 28-34.
- Gullstrand A. Neue methoden der reflexlosen ophthalmoskopie. *Berichte Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft*. 1910; 36(8): 326.
- Novotny HR, Alvis DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation*. 1961; 24: 82-6.
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991; 254(5035): 1178-81.
- Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1995; 102(2): 217-29.
- Solomon SD, Goldberg MF. ETDRS Grading of Diabetic Retinopathy: Still the Gold Standard? *Ophthalmic Res*. 2019; 62(4): 190-5.
- Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*. 1985; 103(12): 1796-806.
- Wilkinson CP, Ferris FL, 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003; 110(9): 1677-82.
- Wong TY, Sun J, Kawasaki R, Ruamviboonsuk P, Gupta N, Lansingh VC, et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology*. 2018; 125(10): 1608-22.
- Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch Ophthalmol*. 1995; 113(9): 1144-55.
- Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía Diabética y Edema Macular. «Guías de Práctica Clínica de la SERV». Sociedad Española de Retina y Vítreo. 2015.
- Ruia S, Saxena S, Gemmy Cheung CM, Gilhota JS, Lai TY. Spectral Domain Optical Coherence Tomography Features and Classification Systems for Diabetic Macular Edema: A Review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2016; 5(5): 360-7.
- Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 1999; 127(6): 688-93.
- Panozzo G, Parolini B, Gusson E, Mercanti A, Pinackatt S, Bertoldo G, et al. Diabetic macular edema: an OCT-based classification. *Semin Ophthalmol*. 2004; 19(1-2): 13-20.
- Kang SW, Park CY, Ham DI. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinical-

- lly significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2004; 137(2): 313-22.
23. Koleva-Georgieva DN, Sivkova NP. Types of diabetic macular edema assessed by optical coherence tomography. *Folia Med (Plovdiv).* 2008; 50(3): 30-8.
 24. Bolz M, Lammer J, Deak G, Pollreis A, Mitsch C, Scholda C, et al. SAVE: a grading protocol for clinically significant diabetic macular oedema based on optical coherence tomography and fluorescein angiography. *Br J Ophthalmol.* 2014; 98(12): 1612-7.
 25. Dolz-Marco R, Abreu-González R, Alonso-Plasencia M, Gallego-Pinazo R. Treatment decisions in diabetic macular edema based on optical coherence tomography retinal thickness map: LET classification. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014; 252(10): 1687-8.
 26. Parodi Battaglia M, Iacono P, Cascavilla M, Zucchiatti I, Bandello F. A Pathogenetic Classification of Diabetic Macular Edema. *Ophthalmic Res.* 2018; 60(1): 23-8.
 27. Panozzo G, Cicinelli MV, Augustin AJ, Battaglia Parodi M, Cunha-Vaz J, Guarnaccia G, et al. An optical coherence tomography-based grading of diabetic maculopathy proposed by an international expert panel: The European School for Advanced Studies in Ophthalmology classification. *European Journal of Ophthalmology.* 2020; 30(1): 8-18.
 28. Ozdek SC, Erdiñç MA, Gürelik G, Aydın B, Bahçeci U, Hasanreisiođlu B. Optical coherence tomographic assessment of diabetic macular edema: comparison with fluorescein angiographic and clinical findings. *Ophthalmologica.* 2005; 219(2): 86-92.
 29. Gunasekeran DV, Ting DSW, Tan GSW, Wong TY. Artificial intelligence for diabetic retinopathy screening, prediction and management. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020 Sep; 31(5): 357-365.

Prevención y control de miopía: revisión de la literatura

Prevention and control of myopia: A review of the literature

OGANDO GONZÁLEZ R¹, BAETA BAYON L², GARCÍA GARCÍA U²,
PEÑATE SANTANA H¹, ALVAREZ GONZÁLEZ E¹, ALONSO PONS V¹,
CÁCERES HERRERA N¹, ALEMÁN PÉREZ A¹

RESUMEN

Introducción: La miopía se está convirtiendo en una auténtica epidemia en los países desarrollados. Debido a sus potenciales complicaciones, el uso de medidas para reducir el riesgo de desarrollar miopía elevada ha cobrado cada vez más interés entre los oftalmólogos y los propios pacientes.

Objetivo: Revisar de forma sintética y estructurada la fisiopatología, factores de riesgo y en especial las medidas preventivas útiles para evitar o frenar el desarrollo de miopía.

Métodos: Se realizó una revisión de las principales publicaciones relacionadas con la prevención y control de la miopía. Para ello, se realizó en el mes de enero de 2022 una búsqueda de la literatura publicada en los últimos 5 años (entre 2017 y 2021 ambos inclusive) asociada con los términos [myopia] AND [prevention] en la base de datos Medline.

Resultados: Se obtuvieron 845 resultados de los cuales se seleccionaron los considerados más relevantes a nuestro criterio. Se rescataron asimismo referencias procedentes de los artículos revisados que aportaban información o datos relevantes para el tema tratado.

Conclusión: El aumento global de prevalencia de miopía supone un grave problema que obliga a la implementación de estrategias que combinan cambios en los hábitos de vida de la población más joven, junto con medidas farmacológicas y ópticas que han demostrado su efectividad.

Palabras clave: Miopía; Control; Atropina; Desenfoco periférico; Ortoqueratología.

ABSTRACT

Introduction: Myopia is becoming a real epidemic in developed countries. Due to its potential complications, the use of measures to reduce the risk of developing high myopia has gained increasing interest among ophthalmologists and patients themselves.

Objective: To review in a synthetic and structured way the pathophysiology, risk factors and especially the useful preventive measures to avoid or stop the development of myopia.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria.

² Licenciado en Medicina. Servicio Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil, Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:
Roi Ogando González
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.
Calle Barranco de la Ballena s/n
35001 Las Palmas de Gran Canaria
roi.ogando@gmail.com

Methods: We carried out a review of the main publications related to the prevention and control of myopia. For this, a search of the literature published in the last 5 years (between 2017 and 2021 both inclusive) associated with the terms [myopia] AND [prevention] in the Medline database was carried out in January 2022.

Results: 845 results were obtained from which we selected those considered most relevant in our opinion were selected. We also retrieved articles from the references of the reviewed articles that provided information or data relevant to the subject.

Conclusion: The global increase in the prevalence of myopia is a serious problem that requires the implementation of strategies that combine changes in the lifestyle of the younger population, together with pharmacological and optical measures that have demonstrated its efficacy.

Keywords: Myopia; Control; Atropine; Peripheral defocus; Orthokeratology.

INTRODUCCIÓN

La miopía se está convirtiendo una auténtica epidemia en los países desarrollados. En un estudio realizado en 2016 se estimó que en el mundo existían un 28,3% de individuos miopes y un 4% de altos miopes, considerando la miopía por debajo de $-0,50$ D y la alta miopía por debajo de -5.00 D (1). Esta prevalencia es muy desigual entre los distintos países, oscilando desde 90% de miopes y 10% de altos miopes en los países de Asia Oriental, un 17% de miopes y 3,8% de altos miopes en España (2), a valores de miopía por debajo del 5% en el continente africano (1). De seguir la tendencia actual, se estima que en el mundo la mitad de la población será miope en 2050, con un 10% de altos miopes (1). Este hecho resulta muy preocupante, habida cuenta de las potenciales complicaciones oftalmológicas secundarias a la miopía y, en especial, la alta miopía, que es una de las principales causas de discapacidad visual en muchos países (3-5). Es por ello que en los últimos años se ha producido un gran incremento en las publicaciones científicas relacionadas con las medidas de control y prevención de la miopía.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos Medline de documentación científica de los últimos 5 años.

Estrategia de búsqueda: Se llevó a cabo en el mes de enero de 2022 una búsqueda en la citada base de datos de documentos científicos que incluyó revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, reportes de casos y series de casos. La ecuación

empleada fue [myopia] AND [prevention] entre los años 2017 y 2021, ambos inclusive. Dichos artículos fueron localizados a través de Pubmed y de Google Scholar. Asimismo se rescataron publicaciones relevantes para la revisión de las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados.

RESULTADOS

Se obtuvieron 845 resultados y se descartaron 36 por estar escritos en idiomas diferentes al inglés o español. De los restantes, se analizaron sus títulos y abstracts y se incluyeron aquellos considerados relevantes por tratar sobre la fisiopatología de la miopía y las medidas para su control y prevención.

DISCUSIÓN

Emetropización y fisiopatología de la miopía

En condiciones normales, en el momento del nacimiento, el ojo humano es hipermetrope de aproximadamente $+2,20$ D (6,7). En los primeros años de vida tiene lugar el proceso de emetropización mediante el cual la longitud axial del globo va aumentando y la córnea y el cristalino van disminuyendo progresivamente su poder refractivo hasta alcanzar el estado de emetropía en torno a los 6 años de edad (6,7). Este proceso está regulado mediante un mecanismo de feedback visual a través de unos mediadores neurobioquímicos que, secretados por la retina, propician o inhiben el crecimiento del tejido fibroso escleral a nivel local, sin mediación del sistema nervioso central (6,8-10). Entre

dichos mediadores destaca el papel de dopamina como inhibidor del crecimiento ocular (6). Sin embargo, no se conoce todavía qué tipo de experiencias visuales exactas estimulan o inhiben el crecimiento del globo ocular. Identificar qué factores concretos alteran este proceso de emetropización fisiológica resulta fundamental para tratar de modificar aquellos factores responsables del crecimiento exagerado de la longitud axial del globo (6).

Factores de riesgo y progresión de la miopía

Son varios los factores de riesgo que se han estudiado relacionados con la aparición y progresión de la miopía, a continuación, se describen los más relevantes relacionándolos con las medidas de prevención más adecuadas en cada caso:

- **Genética:** Se han identificado más de 150 síndromes que incluyen la miopía familiar como una de sus características (6,11-14), sin embargo, sabemos que los cambios genéticos se producen a lo largo de grandes periodos de tiempo, por tanto, la genética no explica los rápidos cambios ocurridos en las poblaciones y a nivel global en las últimas décadas (6,15). Además, se han llevado a cabo estudios en grupos de poblaciones con genética similar criados en diferentes ambientes, mostrando en aquellos ambientes rurales una menor prevalencia de miopía (16), por tanto, la genética no parece ser el factor de riesgo fundamental que explica el proceso de miopización de las poblaciones.

- **Trabajo de cerca:** Un mayor número de horas dedicadas al trabajo de cerca (leer, escribir, dibujar...) se han asociado con un mayor riesgo de desarrollar miopía una vez corregidos otros factores como el sexo, la etnia o la edad (17). También otros factores relativos a la calidad del trabajo de cerca tales como una distancia corta de lectura (<30 cm) o un tiempo continuado de lectura sin descansos (>30 minutos), se han mostrado asimismo como factores de riesgo independientes (17-19). La asociación entre trabajo de cerca y miopía fue estudiada mediante un metaanálisis que incluyó más de 25.000 niños entre 6 y 18 años que apoyó el hecho de que el mayor número de horas semanales trabajando de cerca aumenta el riesgo de aparición de miopía en un 80% (18). En ese mismo trabajo

se estableció como recomendación grado B, reducir el número de horas de trabajo de cerca, concretamente de la lectura (18). Por otro lado, dado que la popularización del uso de dispositivos electrónicos ha sido más reciente que el comienzo de la epidemia de miopía, no se considera que tenga un peso relevante como factor de riesgo de la misma (15,20).

- **Actividad al aire libre:** La relación entre la realización de actividad al aire libre y la miopía ha sido ampliamente estudiada (21-24). Dicha relación parece deberse a la exposición a una luz intensa y a la miosis en la mirada lejana, que reduce el desenfoque hipermetrópico periférico, uno de los estímulos del crecimiento axial del ojo (25,26). Se llevó a cabo un metaanálisis con 25 artículos para valorar el efecto protector de la actividad al aire libre hallado en los ensayos clínicos y estudios de cohortes analizados (27). Se obtuvo un riesgo relativo de 0,536, con un intervalo de confianza al 95% de 0,338 a 0,850 en los ensayos, y un riesgo relativo de 0,574, con un intervalo de confianza al 95% de 0,395 a 0,834, siendo en ambos casos un factor protector de miopía (27). Además, en los ensayos clínicos que se utilizó como intervención, el aumento de la actividad al aire libre demostró reducir de media 0,3 D (IC 95% -0,18 a -0,41) el aumento de miopía tras 3 años de seguimiento (27).

- **Letra negra sobre fondo blanco:** Aunque parece estar claro que la miopía se asocia directamente con el nivel de escolarización de las sociedades, todavía no se conoce exactamente qué experiencia visual concreta estimula el crecimiento axial del ojo. En un estudio llevado a cabo por la Universidad de Tuebingen, Alemania, se comprobó cómo la letra negra sobre fondo blanco podría estar en relación directa con este crecimiento axial (28). Comprobaron que los estímulos de neuronas ON y OFF están equilibrados en ambientes naturales, mientras que existe una sobreestimulación OFF cuando leemos letra negra sobre fondo blanco. Esta hiperestimulación OFF produce un inmediato adelgazamiento de la coroides, medido por OCT, y esto se asocia a un mayor crecimiento axial del globo (28,29). De forma inversa, la lectura de letra blanca sobre fondo negro estimularía las neuronas ON, que mediante liberación de mediadores químicos como la dopamina frenarían el crecimiento axial del globo (28). Serán necesarios más estudios, pero cabe plantearse

la utilidad de invertir la polaridad de las pantallas de los dispositivos electrónicos en los niños como prevención, dada la fácil implementación de esta medida.

- **Acomodación:** La relación entre el esfuerzo acomodativo y el desarrollo de miopía ha sido ampliamente estudiada en las últimas décadas. Todavía a día de hoy sigue muy extendida la idea de que un esfuerzo acomodativo mantenido es el estímulo que da lugar a un crecimiento desmesurado del ojo en su longitud axial, sin embargo, estudios recientes sugieren que el papel de la acomodación no es tan relevante (30-32). La infracorrección de la miopía y el uso de lentes bifocales han buscado reducir el esfuerzo acomodativo y ambas medidas se han mostrado clínicamente insuficientes en la ralentización de la progresión de la miopía (8,33-36).

- **Atropina:** El estudio ATOM 1 (Atropine for the Treatment of Childhood Myopia) (37) realizado en 1999 evaluó la eficacia de la atropina al 1% en 400 niños demostrando reducir la progresión de la miopía en un 77%, pasando de una progresión media tras dos años en el grupo control de $-1,20$ D ($\pm 0,69$ D) con una elongación axial de $0,38$ mm ($\pm 0,38$) a unas cifras en el grupo de ojos tratados de $-0,28$ D ($\pm 0,92$ D) y $-0,02$ ($\pm 0,35$ mm) respectivamente. La función de la atropina en la detención del crecimiento del globo ocular es independiente del mecanismo de acomodación y se considera que tiene lugar a través de mediadores neuroquímicos a nivel de la retina, principalmente mediante la liberación de dopamina (38,39). En el ATOM 2 se evaluaron concentraciones menores de atropina (0,5%, 0,1% y 0,01%) para comprobar si eran igualmente eficaces. Se concluyó que la dosis de 0,01% era la que menores efectos secundarios producía (parálisis acomodación y fotofobia) manteniendo similar eficacia a las dosis mayores (38). Se realizaron asimismo estudios en poblaciones europeas con el fin de corroborar la eficacia y perfil de efectos adversos, siendo los resultados similares a los encontrados en Asia (40). Aunque la evidencia actual todavía es limitada y serán necesarios más estudios, se ha postulado que la dosis más alta de atropina que consigue mejores resultados manteniendo una baja tasa de efectos secundarios es la de 0,02% (41,42). Aunque no existe actualmente un protocolo establecido con respecto al uso de atropina para el control de la miopía infantil, se publicó re-

cientemente una propuesta de guía de práctica clínica que se resume en la tabla I (43).

- **Gafas con desenfoque positivo periférico:** La tecnología DIMS (del inglés, Defocus Incorporated Multiple Segments, múltiples segmentos de desenfoque incorporados) genera un desenfoque miópico en la retina periférica, mientras que permite una corrección óptica de la refracción central, permitiendo una visión correcta al tiempo que ha demostrado disminuir la progresión de la miopía (44,45). Un ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego con 183 niños chinos entre 8 y 13 años y miopías entre $-1,00$ y $-5,00$ D demostró una reducción de la velocidad de progresión de la miopía en un 52% y una detención completa de la miopía en un 21,5% de los pacientes que las usaron, en comparación con un 7,4% en los controles (44).

- **Lentes de contacto para el control de la miopía:** El perfil de lentes de contacto más utilizadas con este fin son las lentes multifocales con dos porciones en la zona óptica, una para la corrección miópica central y la otra ligeramente positiva ($+1,50$ o $+2,00$ D) generando un desenfoque periférico de forma similar a las gafas descritas en el punto anterior (46). Tienen la teórica ventaja respecto al uso de gafas, de no verse tan afectadas por la malposición y el descentramiento, algo muy importante en los niños, que acostumbran a llevar las gafas mal colocadas, permitiendo a estos disfrutar de mayor calidad de vida y la práctica de juegos y deporte (46,47). Sin embargo, presentan como principal desventaja el riesgo de queratitis bacteriana que comporta el uso de lentes de contacto, aunque menor que en el caso de las lentes empleadas en ortoqueratología (46-48).

- **Ortoqueratología:** La ortoqueratología de geometría inversa nocturna se basa en la utilización de lentes de contacto permeables al gas durante el sueño, con el fin de moldear la córnea para que, tras ser retiradas por la

Tabla I. Resumen de las pautas de tratamiento basado en las propuestas por Schittkoswki et al (43)

Indicaciones	Niños con más de 6 años y esfera ≤ -2 D con progresión anual $\geq 0,5$ D
Posología	Atropina 0,01%. 1 gota en cada ojo antes de dormir
Controles	Cada 6 meses evaluando eficacia (refracción bajo cicloplejia, longitud axial y efectos adversos)
Duración	Al menos dos años
Finalización	Al cabo de 2 años, si progresión anual en el segundo año menor 0,25 D. Suspender lentamente.
Reanudación	Si de nuevo la progresión supera 0,5 D anuales

mañana, se mantenga una visión adecuada durante el día (49). Además de para corregir un defecto refractivo, se puede utilizar el mismo principio biomecánico para generar un desenfoque positivo periférico tal y como se describió en el uso de lentes de contacto o gafas para el control de la miopía. La ortoqueratología ha demostrado disminuir de forma efectiva la progresión miópica de niños en varios estudios (50-54). Un ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo en Hong Kong reportó un aumento de la longitud axial en el grupo tratado con ortoqueratología de un 0,36 mm ($\pm 0,24$) mientras que el grupo control presentó un crecimiento de $0,63 \pm 0,26$ ($p < 0,01$) (36). Su principal inconveniente, al igual que con las lentes de contacto diurnas, es el riesgo de queratitis bacteriana, sin embargo su incidencia en niños todavía no se ha podido determinar por su corta historia de uso, aunque se ha estimado entorno a un 13,9 por 10.000 pacientes-año en niños frente a 7,7 en población general (55). Otros efectos adversos tales como hiperemia conjuntival leve, erosiones corneales leves o conjuntivitis papilar aparecidos en varias cohortes, se han resuelto satisfactoriamente sin secuelas visuales (55).

Como aspecto importante, cabe señalar que la mayor parte de los estudios revisados hacen referencia a población asiática donde, como se ha dicho, el problema de la miopía es mucho más relevante que en occidente. Sin embargo, como ya se ha mencionado, aunque la herencia genética puede tener cierto papel predisponente, son los factores relacionados con el estilo de vida aquellos que mejor explican un aumento tan rápido de este problema en los países desarrollados. Es por esto que, aunque diferencias étnicas, culturales y de estilo de

vida pueden limitar la extrapolación de estos resultados a nuestro medio, en un mundo cada vez más globalizado sí pueden darnos una idea de la magnitud del problema, su fisiopatología y las posibles soluciones o formas de control. Será necesario llevar a cabo más estudios en población occidental que permitan evaluar la efectividad de las medidas propuestas.

RESUMEN DE MEDIDAS

Para terminar, y a modo de resumen, realizamos un compendio de las principales medidas a tener en cuenta para un manejo adecuado de nuestros pacientes miopes.

- **A todos los niños:** Recomendar como medida de prevención primaria, pasar tiempo al aire libre diariamente, una correcta distancia de lectura (no pegarse mucho al libro) y evitar un excesivo trabajo de cerca fuera de las actividades escolares obligatorias.

- **Niños con más de 6 años y miopía ≤ -2 D con progresión miópica anual $\geq 0,5$ D:**

- Valorar iniciar colirio de atropina al 0,01% según las pautas expuestas.
- Recomendar corrección óptica con tecnología de control de miopía (gafas, lentes de contacto u ortoqueratología).

Asimismo, para divulgación y su utilización en consulta, proponemos un folleto informativo con las principales medidas a tener en cuenta por los padres (fig. 1).

CONCLUSIÓN

El aumento de la prevalencia de la miopía a nivel mundial supone un importante proble-

Fig. 1.

¡¡ PONLE FRENO A LA MIOPÍA !!

¿QUÉ PODEMOS HACER?

Existen una serie de medidas sencillas, de hábitos de vida, que han demostrado frenar el avance de la miopía:

- **LUZ NATURAL.** Se recomienda pasar al menos 2h al día al aire libre expuestos a luz natural. Paseando, practicando algún deporte, jugando... Lo importante es estar al aire libre.
- **EVITAR EL EXCESO DE TRABAJO CERCANO.** Leer, dibujar o escribir durante mucho tiempo aumentan la miopía. Las tareas escolares no pueden evitarse pero el resto del tiempo libre debemos evitar abusar de las tareas de cerca. También es recomendable hacer pequeños descansos visuales «mirando de lejos» unos minutos cuando por obligación debamos pasar mucho tiempo trabajando de cerca.

Si su oftalmólogo/a detecta que la miopía aparece cuando su hijo/a todavía es muy pequeño o que está avanzando muy rápido, puede proponerle alguna de estas medidas:

- **COLIRIO DE ATROPINA DILUIDA.** Es un colirio con una concentración baja de atropina, al 0,01%. Debe ponerse 1 gota en cada ojo todos los días antes de dormir durante varios años hasta que su doctor considere que puede suspenderlo. A dicha concentración son muy poco frecuentes los efectos secundarios, los cuales podrían ser visión borrosa ocasional o molestias con la luz (fotofobia).
- **GAJAS O LENTES DE CONTACTO ESPECIALES.** Existen gafas y lentes de contacto especiales que además de permitimos ver bien a través de ellas son capaces de frenar el aumento de la miopía. Se puede disponer de ellas en una óptica.

ma socio-sanitario puesto que acarrea importantes complicaciones a nivel oftalmológico. Resulta obligatorio implementar aquellas modificaciones en los hábitos de vida que pueden prevenir la aparición de miopía o disminuir su avance en los pacientes más jóvenes, así como conocer las principales opciones farmacológicas y ópticas de las que disponemos hoy en día, sus indicaciones y forma de implementación para asesorar adecuadamente a los pacientes e intentar disminuir la prevalencia y gravedad de esta condición hasta hace pocos años incontrolable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holden BA., Fricke TR., Wilson DA., Jong M., Naidoo KS., Sankaridurg P., et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016; 123(5): 1036-42.
2. Alvarez-Peregrina CC., Sanchez-Tena MAMA., Martinez-Perez CC., Villa-Collar CC. Prevalence and Risk Factors of Myopia in Spain. *J Ophthalmol*. 2019.
3. Javitt JC., Chiang YP. The socioeconomic aspects of laser refractive surgery. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 1994; 112(12): 1526-30.
4. Saw SM., Katz J., Schein OD., Chew SJ., Chan TK. Epidemiology of myopia. *Epidemiol Rev*. 1996; 18(2): 175-87.
5. Seet B., Tien Yin Wong., Tan DTH., Seang Mei Saw., Balakrishnan V., Lee LKH., et al. Myopia in Singapore: taking a public health approach. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85(5): 521-6.
6. Morgan IG. OPTOMETRY The biological basis of myopic refractive error. *Clin Exp Optom*. 2003; 86.
7. Mayer DL., Hansen RM., Moore BD., Kim S., Fulton AB. Cycloplegic refractions in healthy children aged 1 through 48 months. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2001; 119(11): 1625-8.
8. Cheng D., Woo GC., Drobe B., Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*. 2014; 132(3): 258-64.
9. Wildsoet C., Wallman J. Choroidal and scleral mechanisms of compensation for spectacle lenses in chicks. *Vision Res*. 1995; 35(9): 1175-94.
10. Troilo D., Gottlieb MD., Wallman J. Visual deprivation causes myopia in chicks with optic nerve section. *Curr Eye Res*. 1987; 6(8): 993-9.
11. Cheng CY., Schache M., Ikram MK., Young TL., Guggenheim JA., Vitart V., et al. Nine loci for ocular axial length identified through genome-wide association studies, including shared loci with refractive error. *Am J Hum Genet*. 2013; 93(2): 264-77.
12. Li YJ., Goh L., Khor CC., Fan Q., Yu M., Han S., et al. Genome-wide association studies reveal genetic variants in CTNND2 for high myopia in Singapore Chinese. *Ophthalmology*. 2011; 118(2): 368-75.
13. Fan Q., Barathi VA., Cheng CY., Zhou X., Meguro A., Nakata I., et al. Genetic variants on chromosome 1q41 influence ocular axial length and high myopia. *PLoS Genet*. 2012; 8(6).
14. Fan Q., Guo X., Tideman JWL., Williams KM., Yazar S., Hosseini SM., et al. Childhood gene-environment interactions and age-dependent effects of genetic variants associated with refractive error and myopia: The CREAM Consortium. *Sci Rep*. 2016; 6.
15. Saw SM., Matsumura S., Hoang Q V. Prevention and Management of Myopia and Myopic Pathology. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019; 60(2): 488-99.
16. Ip JM., Rose KA., Morgan IG., Burlutsky G., Mitchell P. Myopia and the urban environment: findings in a sample of 12-year-old Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(9): 3858-63.
17. Ip JM., Saw SM., Rose KA., Morgan IG., Kifley A., Wang JJ., et al. Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008; 49(7): 2903-10.
18. Huang HM., Chang DST., Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015; 10(10).
19. Gajjar S., Ostrin LA. A systematic review of near work and myopia: measurement, relationships, mechanisms and clinical corollaries. *Acta Ophthalmol*. 2021.
20. Sensaki S., Sabanayagam C., Verkicharla PK., Awodele A., Hian Tan K., Chia A., et al. An Ecologic Study of Trends in the Prevalence of Myopia in Chinese Adults in Singapore Born from the 1920s to 1980s. 2017; 46(6).
21. Norton TT., Siegart JT. Light levels, refractive development, and myopia--a speculative review. *Exp Eye Res*. 2013; 114: 48-57.
22. Ngo C., Saw SM., Dharani R., Flitcroft I. Does sunlight (bright lights) explain the protective effects of outdoor activity against myopia? *Ophthalmic Physiol Opt*. 2013; 33(3): 368-72.
23. French AN., Morgan IG., Mitchell P., Rose KA. Risk factors for incident myopia in Australian schoolchildren: the Sydney adolescent vascular and eye study. *Ophthalmology*. 2013; 120(10): 2100-8.
24. Sherwin JC., Reacher MH., Keogh RH., Khawaja AP., MacKey DA., Foster PJ. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2012; 119(10): 2141-51.
25. Wang Y., Ding H., Stell WK., Liu L., Li S., Liu H., et al. Exposure to sunlight reduces the risk

- of myopia in rhesus monkeys. *PLoS One*. 2015; 10(6).
26. Flitcroft DI. Emmetropisation and the aetiology of refractive errors. *Eye (Lond)*. 2014; 28(2): 169-79.
 27. Xiong S., Sankaridurg P., Naduvilath T., Zang J., Zou H., Zhu J., et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2017; 95(6): 551-66.
 28. Aleman AC., Wang M., Schaeffel F. Reading and Myopia: Contrast Polarity Matters. *Sci Rep*. 2018; 8(1).
 29. Hoseini-Yazdi H., Read SA., Alonso-Caneiro D., Collins MJ. Retinal OFF-Pathway Overstimulation Leads to Greater Accommodation-Induced Choroidal Thinning. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021; 62(13).
 30. Carr BJ., Stell WK. Nitric Oxide (NO) Mediates the Inhibition of Form-Deprivation Myopia by Atropine in Chicks. *Sci Rep*. 2016; 6(1).
 31. Mathis U., Feldkaemper M., Wang M., Schaeffel F. Studies on retinal mechanisms possibly related to myopia inhibition by atropine in the chicken. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 258(2): 319-33.
 32. Sivak JG., Barrie DL., Callender MG., Doughty MJ., Seltner RL., West JA. Optical causes of experimental myopia. *Ciba Found Symp*. 1990; 155.
 33. Adler D., Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom*. 2006; 89(5): 315-21.
 34. Chung K., Mohidin N., O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res*. 2002; 42(22): 2555-9.
 35. Gwiazda J., Hyman L., Hussein M., Everett D., Norton TT., Kurtz D., et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(4): 1492-500.
 36. Walline JJ. Myopia control: A review. *Eye Contact Lens*. 2016; 42(1): 3-8.
 37. Chua WH., Balakrishnan V., Chan YH., Tong L., Ling Y., Quah BL., et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology*. 2006; 113(12): 2285-91.
 38. McBrien NA., Moghaddam HO., Reeder AP. Atropine reduces experimental myopia and eye enlargement via a nonaccommodative mechanism. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993; 34(1): 205-15.
 39. McBrien NA., Moghaddam HO., New R., Williams LR. Experimental myopia in a diurnal mammal (*Sciurus carolinensis*) with no accommodative ability. *J Physiol*. 1993; 469(1): 427-41.
 40. Polling JR., Kok RGW., Tideman JW., Meskat B., Klaver CCW. Effectiveness study of atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye (Lond)*. 2016; 30(7): 998-1004.
 41. Cooper J., Eisenberg N., Schulman E., Wang FM. Maximum atropine dose without clinical signs or symptoms. *Optom Vis Sci*. 2013; 90(12): 1467-72.
 42. Fu A., Stapleton F., Wei L., Wang W., Zhao B., Watt K., et al. Effect of low-dose atropine on myopia progression, pupil diameter and accommodative amplitude: low-dose atropine and myopia progression. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104(11): 1535-41.
 43. Schittkowski MP., Sturm V. [Atropine for the Prevention of Progression in Myopia - Data, Side Effects, Practical Guidelines]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2018; 235(4): 385-91.
 44. Lam CSY., Tang WC., Tse DYY., Lee RPK., Chun RKM., Hasegawa K., et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020; 104(3): 363.
 45. Lam CSY., Tang WC., Lee PH., Zhang HY., Qi H., Hasegawa K., et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2021; 0: 1-5.
 46. Sankaridurg P. Contact lenses to slow progression of myopia. *Clin Exp Optom*. 2017; 100(5): 432-7.
 47. Walline JJ., Gaume A., Jones LA., Rah MJ., Manny RE., Berntsen DA., et al. Benefits of contact lens wear for children and teens. *Eye Contact Lens*. 2007; 33(6 Pt 1): 317-21.
 48. Plowright AJ., Maldonado-Codina C., Howarth GF., Kern J., Morgan PB. Daily disposable contact lenses versus spectacles in teenagers. *Optom Vis Sci*. 2015; 92(1): 44-52.
 49. Swarbrick HA. Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom*. 2006; 89(3): 124-43.
 50. Charm J., Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci*. 2013; 90(6): 530-9.
 51. Cho P., Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(11): 7077-85.
 52. Cho P., Cheung SW., Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res*. 2005; 30(1): 71-80.
 53. Santodomingo-Rubido J., Villa-Collar C., Gilmartin B., Gutiérrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(8): 5060-5.
 54. Hiraoka T., Kakita T., Okamoto F., Takahashi H., Oshika T. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(7): 3913-9.
 55. Cho P., Tan Q. Myopia and orthokeratology for myopia control. *Clin Exp Optom*. 2019; 102(4): 364-77.

Las expediciones asistenciales quirúrgicas a lugares remotos

Surgical assistance expeditions to remote places

BARRAQUER COMPTE E¹

Aunque la extracción de catarata con implante de lente intraocular es el procedimiento quirúrgico más realizado a nivel global, la catarata junto con los errores refractivos no corregidos sigue siendo la principal causa de ceguera evitable en todo el mundo. La escasez de recursos humanos, económicos y tecnológicos hacen que, en la mayoría de los países africanos, en ciertas zonas de Latinoamérica y del sudeste asiático, el número de ciegos por catarata vaya en aumento. Esta situación provoca un impacto negativo en su población, especialmente en aquellos en edad laboral o en edad pediátrica, con repercusiones igualmente negativas para el desarrollo social y económico de estos países, además de conllevar un mayor riesgo de mortalidad entre sus habitantes.

Desde el año 2017 la Fundación Elena Barraquer ha realizado 27 expediciones asistenciales operando un total 8.531 cataratas, con el objetivo de erradicar la ceguera evitable que ésta causa.

Para realizar una campaña humanitaria de estas características hay que contar con un buen equipo local que organice previo al viaje, todo lo necesario para conseguir el éxito esperado: cirujano/s experto/s en cataratas complicadas (la mayoría de las nos encontramos en cualquier destino), instrumentistas, anestesistas, voluntarios para el puesto de circulantes en el quirófano y oftalmólogo/s para examinar antes y después de la intervención, a todos los pacientes. El mismo equipo gestiona la logística del viaje (billetes de avión, hotel, traslados etc.) y la minuciosa preparación de las maletas que deben contener absolutamente todo lo necesario para una operación de cataratas. Un olvido, por ejemplo, el

mango o pedal del faco, puede significar el fracaso de la expedición.

También necesitaremos una contraparte potente en el país de destino (el propio gobierno, una empresa local con ganas de ayudar u otra ONG que ya tenga un pie en el país) quien se ocupe de contactar con un hospital que cuente preferiblemente con un oftalmólogo quien esté dispuesto a llevar a cabo la selección de los pacientes a operar.



¹ Presidenta Fundación Elena Barraquer

Una vez llegados al destino, tenemos que acondicionar el quirófano con todo el material que hemos transportado: microscopio, fa-coemulsificador portátil (nosotros utilizamos el Catarhex 3 de Oertli), esterilizador Statim, LIOs de potencias varias, instrumental quirúrgico, viscoelásticos, jeringas, guantes estériles y un largo etc.) Sin olvidar material específico para posibles complicaciones como anillos de tensión capsular, dilatadores de iris, suturas o LIOs de cámara anterior. Hay que tener en cuenta que, en la mayoría de estos hospitales solo nos van a poder ofrecer el mobiliario básico: mesas, taburetes y camillas. Mientras el equipo de quirófano monta el mismo, los oftalmólogos revisan a los pacientes seleccionados para intervenir al día siguiente, valorando ecográficamente aquellos con cataratas nigras e intumescentes y descartando aquellos con desprendimiento de retina o glaucoma terminal.

Solemos operar durante 5 días, unas 12 h diarias (con una corta pausa para almorzar). El paciente ya dilatado recibe la anestesia peribulbar antes de que el propio anestesista realice la biometría y de allí pasa a quirófano. La fluidez del circuito es muy importante para optimizar el tiempo y así devolver la visión al máximo número de personas. Un cirujano experto en un destino con afluencia de cataratas opera 45-55 al día, entre ellas suele haber alguna catarata tan dura que precise extracción extracapsular o intracapsular si está subluxada. Si hay larga cola de pacientes, in-

tervenimos solo un ojo para así dar la oportunidad de recobrar la visión a más personas. Excepto en los pacientes jóvenes con catarata blanca bilateral, muy frecuente en África a consecuencia de procesos inflamatorios no tratados o traumatismos, en estos casos y dentro de lo posible, optamos por cirugía bilateral secuencial.

El oftalmólogo quien se ocupa de la consulta tampoco pierde el tiempo: además de la revisión preoperatoria, con ecografía incluida en la mayoría de los casos, examina a todos los operados el día anterior y les entrega la medicación postoperatoria que también aportamos nosotros: utilizamos solo Tobradex para facilitar y así maximizar el correcto cumplimiento del tratamiento.

Aunque parezca una dura labor y lo es, la gratitud de los pacientes y el asombro que expresan al recobrar la visión hace que todos los esfuerzos previos valgan la pena. La sonrisa que se dibuja en su rostro al destaparles el ojo operado y descubrir que vuelven a ver, no tiene precio. Todo el mundo se merece esta oportunidad y entre todos podemos dársela. Y no solo devolvemos la vista sino también a menudo la capacidad de recuperar su trabajo, alimentar a su familia, retomar su educación... ¿Quién no daría una semana al año de su tiempo para que un ser humano que lo necesita recobre su autosuficiencia y tenga un futuro mejor? Yo llevo haciéndolo 13 años, espero seguir durante muchos más y os invito a todos a acompañarme. ¡No os arrepentiréis!



más tiempo

para hidratar y reepitelizar



 **Tecnología patentada de AH al 0,4% de alto peso molecular cross-linkado* con urea.¹**

*Ácido hialurónico reticulado.

 **La lágrima artificial con componentes fisiológicos de la lágrima.²**

Lubristil[®]
INTENSE



Clareon® PanOptix®

Muy buena experiencia visual de lejos a cerca,¹⁻²
con una claridad y estabilidad optimizadas.³⁻¹⁰



Clareon® PanOptix® | Trifocal IOL
Toric Trifocal IOL



Advancing
CATARACT SURGERY

Alcon

1. Clareon® PanOptix® Directions for Use 2. Modi et al. Visual and Patient-Reported Outcomes of a Diffractive Trifocal Intraocular Lens Compared with Those of a Monofocal Intraocular Lens. 2020 Sep 28;50161-6420(20)30677-1 3. Lane et al. Evaluation of intraocular lens mechanical stability. J Cataract Refract Surg 2019 Apr;45(4):501-506 4. Alcon Data on File. [TDOC-0055470] 5. Clareon® Toric Directions for Use 6. Alcon Data on File. [TDOC-0053578] 7. Alcon Data on File. [TDOC-0057291] 8. Stanojic N, O'Brart D, Hull C, et al. Visual and refractive outcomes and glistenings occurrence after implantation of 2 hydrophobic acrylic aspheric monofocal IOLs. J Cataract Refract Surg. 2020;46(7):986-994. doi:10.1097/j.jcrs.000000000000201 9. Oshika T, Fujita Y, Inamura M, Miyata K. Mid-term and long-term clinical assessments of a new 1-piece hydrophobic acrylic IOL with hydroxyethyl methacrylate. J Cataract Refract Surg. 2020;46(5):682-687. doi:10.1097/j.jcrs.0000000000000142 10. Maxwell A, Suryakumar R. Long-term effectiveness and safety of a three-piece acrylic hydrophobic intraocular lens modified with hydroxyethyl-methacrylate; an open-label, 3-year follow-up study. Clin Ophthalmol. 2018;12:2031-2037. Published 2018 Oct 11. doi:10.2147/OPH.S175060 Los productos Alcon cumplen con la normativa aplicable a productos sanitarios vigente. Consultar en www.ifu.alcon.com las instrucciones de uso de los productos para la lista completa de indicaciones, contraindicaciones y advertencias. © 2022 Alcon Inc 03/2022 ES-CPO-2200010