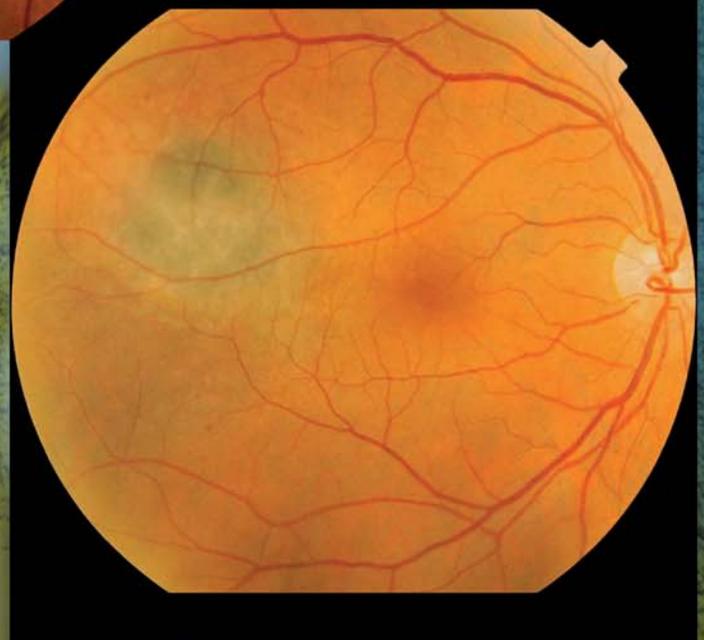


# Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

**AÑO 2008**

**Número 19**



SOCIEDAD CANARIA DE  
**OFTALMOLOGIA**

[www.oftalmo.com/sco](http://www.oftalmo.com/sco)

---

# SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

---

## JUNTA DIRECTIVA

PRESIDENTE: *Dr. José Alfonso Rodríguez Pérez*  
VICEPRESIDENTE: *Dr. José Alberto Muiños Gómez-Camacho*  
SECRETARIO: *Dr. Javier Goas Iglesias de Ussel*  
TESORERO: *Dr. Alfonso Manrique de Lara Morales*

### VOCALES:

Tenerife: *Dr. Huneidi Al Abdul Razzak*  
La Palma: *Dr. Francisco León Hernández*  
La Gomera: *Dr. Manuel Pérez Morán*  
El Hierro: *Dr. Ricardo Herrera Piñero*  
Gran Canaria: *Dr. Julio Pérez Álvarez*  
Fuerteventura: *Dra. Marina Ocaña González*  
Lanzarote: *Dr. Félix Bonilla Aguiar*

## EX-PRESIDENTES

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

---

## ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

---

### EDITORES:

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

### **Colaboradores de edición:**

*Dr. Miguel Ángel Reyes Rodríguez y Dr. Julio Pérez Álvarez*

### **Ex-editores:**

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

**Traducción:** *Dña. Eva María Suárez Guillén*

**Dirección de la Revista en Internet:** [www.oftalmo.com/sco](http://www.oftalmo.com/sco)

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

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

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

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

# Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

2008

Publicación anual

N.º 19

## Índice

### NORMAS

#### EDITORIAL

Pernal, carnabón o pterygion. La enfermedad surfocular más frecuente de Canarias.

Murube del Castillo J ..... 1

#### ARTÍCULOS ORIGINALES

Autoinjerto conjuntival con uso de adhesivo biológico en cirugía de pterigion. Estudio comparativo.

*Conjunctival autograft and use of biological adhesive in pterigion's surgery. Comparative study.*

Sánchez-Gijón González-Moro M, Rodríguez Martín J, Armas Domínguez K, Medina Mesa E, Aguilar Estévez J, Sánchez Méndez M ..... 10

Factores de riesgo de la coriorretinopatía serosa central: casos y controles.

*Risk factors for central serous chorioretinopathy: case reports and controls.*

Galdós Iztueta M, Pinar Sueiro S, Martínez Alday N ..... 16

Tratamiento de la hemorragia submacular mediante vitrectomía pars plana, rTPA subretiniana, intercambio con aire y desplazamiento neumático

*Surgical treatment for submacular hemorrhage by pars plana vitrectomy, subretinal rTPA, fluid-air exchange and pneumatic displacement.*

Delás Alós B, Abreu González R, Brandao de Araujo F, Nadal Reus J ..... 21

Ranibizumab (Lucentis®) en degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Nuestra experiencia.

*Ranibizumab (Lucentis®) for age-related macular degeneration (AMD). Our experience*

Rodríguez LJ, Cabrera F, Crespo A, Cabrera B, Castellano J, Jerez E, García R, Cardona P ..... 26

#### CASOS CLÍNICOS

Dacriocistitis aguda atípica. Estesioneuroblastoma.

*Atypical acute dacryocystitis. Esthesioneuroblastoma.*

Jerez Olivera E, Pérez Álvarez J, Zaballos González M, Díaz Arriaga J, Toledo Monzón JL, Cardona Guerra P ..... 37

Quiste estromal de iris. A propósito de un caso.

*Iris stromal cyst. Case report.*

Del-Razo-Martínez OE ..... 42

Etiología multifactorial del glaucoma secundario refractario en adictos a drogas: viaje a través de un caso.

*Multifactorial etiology of secondary glaucoma in drug addicts: case report.*

Peñate Santana H, Borges Trujillo R ..... 47

Desprendimiento seroso de neuroepitelio macular bilateral en enfermedad por depósito de cadenas ligeras.

*Bilateral serous detachment of the neurosensory retina associated with light-chain deposition disease.*

Gil Hernández MA, Abreu Reyes P, Bahaya Álvarez Y, Acosta Acosta B ..... 54

Síndrome de Vogt Koyanagi Harada (VKH): a propósito de un caso.

*Vogt Koyanagi Harada syndrome: a case report.*

Sánchez Rodríguez A, Reyes Rodríguez M, Ramos Ramos J, Francisco Hernández F ..... 58

Síndrome de isquemia ocular, afectación ocular de un cuadro sistémico.

*Ocular ischemic syndrome, ocular findings of a systemic disease.*

Acosta Acosta B, Delgado Miranda JL, Rodríguez Gil R ..... 64

Edema y hemorragia peripapilar tras consumo de cocaína. <i>Papillary edema and peripapillary hemorrhage after cocaine abuse.</i> Bahaya Álvarez Y, Acosta Acosta B, Rodríguez Gil R, Álvarez Marín J, Abreu Reyes P .....	68
Síndrome de Susac: a propósito de un caso. <i>Susac syndrome: case report.</i> Piñero Rodríguez AM, Álvarez López A, Escoto R .....	72
Rotura intraoperatoria de una tijera Revolution DSP 23-gauge. <i>Intraoperative breakage of 23-gauge Revolution DSP scissors.</i> Abreu Reyes P, Abreu González R, Gil Hernández MA, Vargas González JC .....	78
Corrección del ectropión tarsal de párpado inferior mediante tira tarsal y tres rombos tarsoconjuntivales. <i>Tarsal ectropion correction by tarsal strip and three tarsoconjunctival spindles.</i> Díaz Arriaga J, Pérez Álvarez J, Medina Rivero F, Toledo Monzón J, Cardona Guerra P .....	81
Marcado del eje 0°-180° en pacientes con procedimientos refractivos. <i>Marking of the 0°-180° axis in refractive procedures.</i> Jerez Olivera E, Pérez Álvarez J, Crespo Llorden A, Rodríguez Melián L, García Cabrera R, Cardona Guerra P .....	85
Tratamiento del agujero macular idiopático en estadio precoz mediante desprendimiento posterior de vítreo asistido por gas. <i>Treatment of early-stage idiopathic macular hole by means of gas-assisted vitreous detachment.</i> Abreu González R, Abreu Reyes P, Gil Hernández MA, Martínez-Barona Garabito F .....	88
Hemangioma coroideo circunscrito: tratamiento combinado terapia fotodinámica - Bevacizumab intravítreo. <i>Circumscribed choroidal hemangioma: photodynamic therapy-intravitreal Bevacizumab.</i> Cabrera Marrero B, Cabrera López F, Ferrando Gómez R, Cardona Guerra P, Rodríguez Melián L .....	92
<b>REVISIÓN</b> Actualización en el manejo del melanoma coroideo. <i>Update on the management of choroidal melanoma.</i> Lozano V, De las Heras E, Armas K, Medina E, Pereda D, Quijada E, Cordovés L, Serrano MA .....	99
<b>Listado alfabético de la Sociedad Canaria de Oftalmología .....</b>	<b>106</b>

# Pernal, carnabón o pterygion. La enfermedad surfocular más frecuente de Canarias

MURUBE DEL CASTILLO J<sup>1</sup>

El pterygion es una proliferación benigna de la conjuntiva caracterizada por un crecimiento fibrovascular lento, que iniciado en unos de los trígonos conjuntivo-episclerales expuestos, invade la córnea en dirección centripeta. Según Chui et al (24) sólo afecta a los humanos.

## GEOGRAFÍA Y FRECUENCIA

Merigot en 1939 dio los siguientes valores epidemiológicos de prevalencia del pterygion: Casi desconocido en el sur de los países escandinavos, Holanda y Bélgica, asciende a una frecuencia media del 0,37% en Francia, y es muy frecuente en Cuba, Venezuela, Ecuador (en Quito es un caso por cada 30 pacientes en consulta), Bolivia, Argentina, Líbano, Egipto, Dahomey, Sudáfrica, Indochina, China y Australia, alcanzando a más del 50% en las islas Madeira (77). En Singapur la prevalencia es del 7%, y en las Blue Mountains de Australia del 7,3% (24).

Como se ve, el pterygion es muy frecuente en el Mediterráneo, Caribe, y en general en áreas tropicales y yuxtatales (3,13,27,43,101). Se conoce como «pterygium belt» o «zona de pterygion» (en griego «zóna», de donde deriva zona, significa cinturón) abarca aproximadamente hasta los 35° ó 40° norte y sur, en los que queda comprendido el archipiélago canario (27,5 N a 29,5 N).

Dentro y fuera de esta zona hay diferencias microgeográficas en que varía la prevalencia

del pterygion, y así, en la isla de La Palma, si se toma como índice orientativo el número de cirugías de pterygion, de los 581 operados en su Hospital General entre los años 1991 y 2000, la relación de los operados procedentes de la vertiente oriental y los de la vertiente occidental de la isla, fue de 0,58/0,89 por 10.000 habitantes/año (37).

Las cifras de frecuencia del pterygion son bastante distintas de unos a otros autores según se hayan tomado de una consulta hospitalaria general, de una consulta oftalmológica o del quirófano, y así, oscilan entre el 0,7 y el 31% de la población (84,99.123). La incidencia de operaciones en la isla de La Palma fue de 7,4%, lo que supone un número bastante mayor si se considerasen los no operados (37).

En las áreas yuxtapolares la frecuencia vuelve a aumentar, y así, en poblaciones esquimales afecta a aproximadamente a la mitad de la población (76,84,88,121).

## LUZ ULTRAVIOLETA Y PTERYGION

Dadas las marcadas preferencias geográficas del pterygion, parece que el clima está muy relacionado con él, habiéndose vinculado con las temperaturas cálidas, la sequedad ambiental, el polvo, el viento, el humo y la polución ambiental crónica por partículas irritantes (14,36,47,52,78,89,116).

Sin embargo, aunque no se excluye una cierta importancia de algunos de estos facto-

<sup>1</sup> Catedrático de Oftalmología de la Universidad de Alcalá de Henares y Presidente de la International Society of Dacryology and Dry Eye.

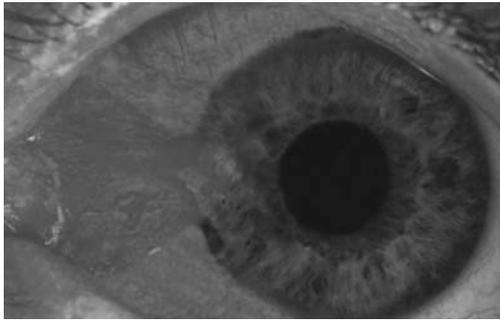


Fig. 1: *Pterygium crassum*.

res ambientales, desde hace unas décadas numerosos investigadores (18,94,96,105,107) exponen datos epidemiológicos que muestran que la exposición crónica a luz ultravioleta (UV) es el más importante factor en la aparición del pterygion (19,59,78,104,121), y que se da en algunas áreas geográficas no por ser cálidas sino por recibir mayor irradiación UV. Así, aunque el pterygion es menos frecuente en los habitantes alejados más de 45° del ecuador, vuelve a aumentar en lugares con mucho hielo y nieve, como ocurre en Groenlandia, en el norte de la península escandinava y en áreas de hielo, donde la reflexión de la luz en el suelo aumenta la irradiación ocular (18,84).

Esto no excluye que haya que considerar otros factores de riesgo, como la profesión, la edad, el sexo, algunas patologías coexistentes, y algunas características ambientales.

### Otros factores de riesgo

1) *Profesión*. Los trabajadores del campo han sido los más propensos a pterygion en comparación con personas de su misma geografía. También se da mucho en marineros, hasta el extremo de que en Dinamarca el nombre popular del pterygion es «fiskerøje» (ojo de pescador) (80), y en las islas Madeira, es frecuentísimo en los barqueros (77). También se ha descrito como más frecuente en personas expuestas a otras variantes de irradiación, como soldados (59). Sin embargo, esto no descarta que, aunque más raramente, también aparezca en personas domésticas, sedentarias e intelectuales no especialmente expuestas a perturbaciones atmosféricas (77).

2) *Edad*. La prevalencia del pterygion aumenta con la edad (25,52,78). En 2.625 historias clínicas de niños menores de 10 años revisadas en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid no hubo ningún caso de pterygion, y en jóvenes de menos de 20 años solo se apreció un caso en uno de 18 años. La edad más frecuente de aparición de un pterygion es entre 20 y 30 años (53,78). Sobre la sexta década de edad es raro que se inicie un pterygion, pero no imposible (99,124). El factor acumulativo hace que se detecte más frecuentemente en edades medias y avanzadas (37).

Mackenzie et al (74) determinaron que aquellas personas que durante sus 5 primeros años de vida vivieron por debajo de los 30° tienen 40 veces más probabilidades de tener un pterygion.

3) *Género*. Algunas estadísticas dan preferencia en mujeres. En la isla de La Palma se operaron en 10 años 58,69% de mujeres frente 41,31 de varones (37). Otras estadísticas no recogen diferencias de género en la frecuencia del pterygion, ni en su tendencia a recidivas postoperatorias (91).

4) *Ojo seco*. Algunas patologías pueden influir en una mayor prevalencia de pterygion. La existencia de un ojo seco previo que favorece el daño surfocular ha sido postulada por algunos autores como predisponente al desarrollo de un pterygion (7,75,89), lo que explicaría la mayor frecuencia del pterygion en climas calientes y secos porque facilitan la desecación surfocular (18,36,47). Sin embargo, la mayoría de los investigadores encuentran una secreción lacrimal normal (14,42,49,104).

Se ha sugerido la existencia de un ojo seco tantálico, es decir, con normalidad de secreción lacrimal. Así, Barraquer (9,10) sugirió que la invasión corneal del pterygion podría deberse a la existencia de un pingüecula previa en el trígono escleroconjuntival, lo que dificultaría que el parpadeo pudiese extender la película lacrimal en el lado limbal de la pingüecula, de forma que esta área queda desecada y degenerante.

Asimismo, en ojos secos con cabeza pterygiana protruyente, las fuerzas de succión del menisco lacrimal deficitario formado en el borde del pterygion podría influir en el daño de la

córnea subyacente y adyacente al menisco, y facilitar así la progresión de su cabeza (79).

## PATOGENIA

La patogenia del pterygion no está aún bien comprendida, pues puede tener muchos factores entremezclados. Desde la segunda mitad del siglo XX se comenzó a prestar gran atención a la irradiación UV, que hoy ocupa un lugar preeminente, pero no exclusivo.

### Activación de citokinas

Los recientes estudios histoquímicos de laboratorio muestran que cualquier tejido corporal dañado por trauma, alergia, infección, intoxicación, irritación, irradiación UV, inmunoataque, neoplasia, anoxia vascular, etc., así como por procesos fisiológicos como apoptosis, desarrolla mediadores reactivos nanomoleculares que participan en la reparación tisular para restaurar la homeostasis. Entre estos mediadores están las citokinas (IL, TNF, TGF, etc.), MMP, serotonina, histamina, etc. Muchos de ellos cubren varias funciones, y pueden resultar beneficiosos para unos procesos y lesivos para otros.

Está demostrado que la luz UV aumenta en sólo unos minutos de exposición los receptores de los factores de crecimiento epidérmicos, y activa 3 proteinkinasa mitógenas: la kinasa extracelular señal-regulada, la kinasa c-Jun amino-terminal (JNK) y la p38 (34,35,44). La kinasa JNK induce la producción de MMP-1 y actualmente se cree es uno de los principales promotores del pterygion (44,73).

De las citokinas más encontradas en el pterygion, las interleukinas son IL-1, IL-6, IL-8 y TNF-alfa, y los factores de crecimiento son el FGF-2, VEGF, HB-EGF, TGF-beta y el Stem Cell Factor (64, 83). Ello produce inflamación y neovascularización. La presencia de citokinas proinflamatorias en el pterygion contribuye a la presencia en él de células inflamatorias tales como células plasmáticas, linfocitos T y mastocitos (17,31,69,72, 82,92,94,120). Como resultado de lo anterior

la mayoría de los autores de la segunda mitad del siglo pasado y del presente piensan que la lesión de los fibroblastos por la radiaciones UV es el principal factor del pterygion (6,24).

### Stress oxidativo

El stress oxidativo ocurre cuando la defensa celular normal contra las especies reactivas al oxígeno (tales como el radical superóxido, el radical hidroxilo, el peróxido de hidrógeno, y el óxido nítrico, generadas por el metabolismo normal de una persona) se hacen insuficientes, produciéndose alteraciones tales como envejecimiento, inflamación crónica o cáncer. El stress oxidativo juega un importante papel en diversas enfermedades oculares, como el pterygion, catarata, degeneración macular, glaucoma o envejecimiento de piel y párpados.

Así, se ha achacado el pterygion a deficiencia de colina (12), degeneración (4,54,103,117), cambios del tejido elástico (6,19), y mecanismos autoinmunes (92).

Hay amplia experiencia de que el stress oxidativo influye en la aparición del pterygion. Así, el epitelio del pterygion tiene aumentada la óxido nítrico sintasa (71), el núcleo de las células epiteliales del pterygion contiene productos degradados del DNA, tratables con inmunosupresores (63,90,91,112), y su matriz intercelular tiene enzimas proteolíticas (29,30,32,33). Ozdemir (87) determinó que el antioxidante superóxido dismutasa es más escaso en el tejido mesodérmico del pterygion que en el resto de la conjuntiva sin pterygion del mismo ojo.

Todo esto hace pensar que la exposición crónica a los rayos UV puede inducir un pterygion por stress oxidativo a través de un mecanismo de especies reactivas —principalmente de oxígeno o de nitrógeno— que no pueden ser contrarrestadas.

### Factores hereditarios

A menudo se ha detectado una mayor incidencia en determinadas familias, cuyos miembros tienen una proporción anormal-

mente alta de pterygia con respecto a sus convecinos, lo que ha hecho pensar en un factor genético (15,20,51,125). Esta herencia parece ser autosomal dominante con penetrancia incompleta (50,125).

Puede haber mutaciones genéticas por múltiples razones, pero la causa más frecuente en el pterygion parece ser la exposición crónica a radiación UV (40,100), habiéndose encontrado en pacientes de pterygion mutaciones p53, hipermetilación del promotor p16, alteraciones cromosómicas 9p y 17q (21,28,113).

También Di Girolamo et al 2004 (32,33) han aportado evidencias de la existencia en su patogénesis de un componente genético, y de mecanismos apoptóticos, de citocinas y de factores de crecimiento.

El efecto acumulativo del daño del DNA y de sus mecanismos de reparación pueden predisponer al pterygion. Recientemente la human-0-oxoguanina glucosilasa I, el polimorfismo Ser326Cys, la glutatión S-transferasa M1, y los polimorfismos Ku70 y T-991C están asociados a gran riesgo de desarrollar pterygion (62,109,114), mientras que los promotores del polimorfismo del TNF-alfa-308, del IL-1beta, antagonista del receptor IL-1 y los codon p21 y p53 (109-111) no lo están.

Por otra parte, los pacientes que inician un pterygion desde muy jóvenes tienen una mayor frecuencia de GSTM1 (109).

Es aún demasiado pronto para evaluar algunos de estos factores genéticos. Por ejemplo la citada substitución de serina por cisterna en el codon 326 es más frecuente en razas sinitas que en caucásicas, y no se sabe aún si las diferencias de la prevalencia del pterygion se debe a este factor o a otras de las muchas diferencias raciales (119).

### **Daño del limbo corneal**

El limbo corneal adquirió una importancia trascendental cuando Davanger et al (26) sugirieron en 1979 que es el generador de las células epiteliales corneales, cosa posteriormente confirmada por otros autores (16,66,106), y evidenciada en 1986 por Schermer et al (97) que demostraron que las células matrices del

epitelio corneal están en el limbo, basándose en la expresión de una queratina de 64 kd específica del epitelio corneal.

Las células madres limbales generan el epitelio corneal y al mismo tiempo impiden que células del epitelio conjuntival invadan la córnea (97,118). Si estas células estaminales se destruyen, el epitelio conjuntival invadirá la córnea (conjuntivalización corneal), y si hay una alteración del tejido subepitelial conjuntival, éste puede deslizarse bajo el epitelio conjuntival que pasará a la córnea (46,56,95).

El daño limbal puede provenir de limbitis o de queratitis periféricas (92) y en general de inflamaciones (1,27,51,58,65), pero la causa más frecuente parece ser la sobreexposición y exceso de radiación UV (115), que daña las células madres situadas en el limbo corneal (25,39).

Son muchas las consecuencias de la sobre-radiación UV del limbo detectadas hasta el presente: Entre ellas está la liberación de un factor angiogénico del pterygion (121); la transformación de las células basales —que no expresan vimentina— en vimentin-positivas (38,39); la mutación p53 y la sobreexpresión del gen supresor tumoral p53, siendo éste uno de los primeros pasos en el mecanismo apoptótico de las células madres limbales y en el desarrollo de un pterygion (39). Basándose en la sobreexpresión de p53 y en la sobreproducción del TGF-beta por los rayos UV-B en las células limbales basales, Dushkur et al (41) han propuesto dos hipótesis para la patogenia del pterygion por el exceso de luz UV: 1) Se produce una mutación en los genes tumor-supresores de las células basales limbales, iniciándose así una cascada de mutaciones de genes que desarrolla el pterygion. 2) Se desarrollan varios factores fibroangiogénicos, que contribuyen al desarrollo del tejido fibrovascular del pterygion.

### **MORFOLOGÍA E HISTOLOGÍA DEL PTERYGION**

No está bien aclarado si la pinguécula es un pterygion frustrado por normalidad limbal (67). La pinguécula se limita a un área central o juxtalimbal del triángulo conjuntival. Es fre-

cuenta que afecte a ambos trígonos conjuntivales, sus vasos son escasos, y cuando aumentan no tienden a tomar la dirección más o menos horizontal de la conjuntiva trigonal.

Tanto la pinguécula como el cuerpo del pterygion son lesiones del tejido subconjuntival peribulbar formadas por un tejido basofílico subepitelial (68) inmaduro y de estructura anormal (6). En general, La histopatología de la pinguécula tienen algunos parecidos con la del pterygion (6,19,54,84), pero no es igual.

El pterygion afecta al trígono conjuntival y a la córnea adyacente. Casi siempre (aproximadamente en el 95% de los casos) el pterygion se desarrolla en el trígono conjuntival y hemiocórnea nasales; en el 4% en el trígono conjuntival temporal; y en un 1% es nasal y temporal. En un 85% de los casos el pterygion afecta a ambos ojos, aunque generalmente con distintas intensidades.

Clásicamente se distingue en el pterygion un cuerpo y una cabeza.

El *cuerpo* del pterygion es la porción situada en el trígono conjuntival expuesto, y suele tener forma aproximadamente trapezoidal. Es una masa fibrovascular más o menos prominente, vascularizada, adherida y parcialmente fusionada a la episclera, y continuada por su ladolimbial con su invasión corneal.

El *cuerpo* del pterygion puede quedar más o menos quiescente, pero a veces progresa, aunque generalmente de forma menos llamativa que la cabeza. Esta progresión puede hacerse hacia atrás, arriba y abajo, alcanzando a veces las inserciones musculares e incluso sobrepasándolas, pudiendo provocar en los casos intensos alteraciones moderadas de la motilidad ocular e incluso diplopia (2).

La cabeza del pterygion es la porción que invade la parte superficial de la hemiocórnea homolateral expuesta. Suele tener forma aproximadamente triangular, de aspecto macroscópico gelatinoso y vascularizado. El área de progresión del pterygion se precede de una fina banda superficial de opacidad corneal grisácea. En esta zona corneal de progresión, ya Fuchs señaló en 1911 (45) que suele haber unas ulceritas o bultitos, a los que denominó Dellen (en alemán Delle significa abollonadura), después confirmadas por

numerosos autores. A veces hay en estas áreas de progresión unos depósitos férricos lineales, que se conoce como línea de Barraquer-Stocker, y que falta en los pterygia de progresión rápida, quizás porque la hemosiderina procedente de la película lacrimal no tiene tiempo de depositarse (11). La cabeza del pterygion puede permanecer quiescente o puede progresar en dirección hacia el área de proyección pupilar, a la que raramente alcanza y sólo excepcionalmente cubre o sobrepasa (8,121).

No hay estudios que valoren una mayor ocupación corneal del pterygion en hemiocórnea superior que en inferior o viceversa, relacionado con que predomine la luz UV procedente de la atmósfera superior (exposición con ojo no protegido) o de reflexión en suelo (áreas nevadas, con protección con visera o sombrero).

Para explicar la forma triangular del pterygion se han propugnado dos hipótesis: 1) Nosotros expusimos hace años (79) la posibilidad de que estando protegido la parte superior e inferior del limbo corneal por los párpados y su menisco lacrimal, sus células epiteliales que cubren la cornea tienen una fuerza expansiva normal y no se dejan conjuntivalizar por el pterygion (cosa que no ocurre cuando todo el limbo está alterado, como en causticaciones extensas o queratopatías autoinmunes), de forma que la expansión del pterygion se extiende por el área triangular que corresponde al limbo del trígono conjuntival expuesto.

2) Chui et al (23) proponen que podría ser por seguir el trayecto más o menos radial de los nervios corneales dañados a su paso por el limbo trigonal.

Los pterygia con cabeza de localización atípica en un radio corneal oblicuo suelen ser pseudo-ptyerygia, debidos a otras enfermedades como la enfermedad de Terrien (48), y a veces su adherencia corneal en el área de progresión no es continua, sino que puentean el limbo pudiéndose pasar una sonda bajo ellos.

En cuanto a la histología, el epitelio, tanto el del cuerpo como el de la cabeza del pterygion, tiene hiperplasia escamosa y abundancia de células caliciformes, cosa esta última no aceptada por todos. En el estroma subya-

cente hay características histológicas específicas de proliferación fibroblástica, migración celular, infiltración inflamatoria, neovascularización y remodelación de la matriz extracelular. Todo ello parece producido por la acción de diversas citocinas proinflamatorias, factores de crecimiento y metaloproteinasas matriciales.

En el tejido fibroso del estroma abundan fibras sensibles a la elastasa y otras no sensibles a ella, derivadas de la degeneración del colágeno (54). Los fibroblastos de la cabeza del pterygion no está claro que procedan del tejido subepitelial de la porción trigonal escleroconjuntival. Se ha sugerido que se producen a partir del epitelio limbal, que hace una transición mesenquimal (60,61) como consecuencia de la estimulación de factores de crecimiento (TGF-beta, TGF-2) o alteración directa por luz UV de los keratinocitos (55,102), o bien que procede de los miofibroblastos del tejido fibroadiposo episcleral (108), o de las células madre de médula ósea (122).

El pterygion se caracteriza por una excesiva neovascularización que forma parte tanto del fenómeno inflamatorio (98), como de una neovasogénesis primaria producida por la sobreexpresión de factores proangiogénicos tales como TNF-alfa VEGF, FGF-2, HB-EGF, IL-6, IL-8 y MMPs (29,31,69,83), y por la disminución de factores anti-angiogénicos como la trombospondina y la endostatina (5,57).

Estas alteraciones pueden evolucionar a fenómenos de cicatrización y retracción conjuntival de más o menos intensidad.

## LOS SÍNTOMAS DEL PTERYGION

Los síntomas más frecuentes son picor, irritación, sensación de cuerpo extraño, enrojecimiento, lagrimeo y visión dificultada. Eran los síntomas más referidos por los pacientes hasta el presente. Actualmente suele ser el defecto estético lo que más lleva al paciente a pedir una intervención quirúrgica reparadora, ya desde invasiones corneales medias.

La visión disminuida se debe principalmente a dos razones: 1) Las áreas corneales

invasadas y deformadas provocan astigmatismo y aberraciones ópticas (86), que si la invasión corneal sólo alcanza unos 2 ó 3 mm no se evidenciarían con pupila normal o miótica; pero que sí se evidencian cuando la pupila se dilata por haber iluminación escasa (ocaso, noche, conducción nocturna, cine) u otra razón, 2) La película lacrimal precorneal se altera porque el parpadeo no la esparce bien. Esto se reconoce por el fenómeno denominado BIVA (Blinking Improved Visual Acuity) consistente en que el paciente ve borroso, generalmente cuando lee por las noches, pero que cuando parpadea repetidamente o frota suavemente los párpados, recupera la visión normal durante unos segundos.

Cuando la cabeza del pterygion supera los 3 mm y alcanza el área óptica con pupila media, la disminución de agudeza visual es frecuente y continua, pero puede mejorar con iluminaciones fotópicas.

Manifestaciones objetivables graves, aunque generalmente infrecuentes, son úlceras corneales, invasión del área de proyección pupilar, simbléfaros, heteroforias y heterotropías...

Si apasionante es la búsqueda del conocimiento de por qué aparece el pterygion, no menos apasionante es la lucha por buscar sus tratamientos idóneos (81). Desgraciadamente, las recurrencias en el postoperatio del pterygion siguen siendo excesivas, a menudo, incluso empeorando el estado previo y la calidad de vida. Allá por los '60 un soldado del Hospital Militar de Las Palmas, con una recurrencia retrógrada que afectaba la musculatura ocular extrínseca, al aceptar la intervención de limpieza de la invasión muscular, comentó: «Aunque Canarias sea muy bonita, más vale no verla doble».

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alger LJ. Etiology of pterygium recurrence. *Amer J Ophthalmol* 1964; 57: 450-453.
2. Álvarez de Toledo Elizalde JP, de la Paz Dalisay M. Pterigión: Caso clínico y revisión. *Arch Soc Canar Oftalmol* 2003; 14: 53-63.
3. Anduze AL, Biscoe, BW... Pterygium staging in the Caribbean. *Ann Ophthalmol* 1998; 30: 92-94.
4. Ansari MW, Rahi AHS, Shukla BR. Pseudoelastic nature of pterygium. *Br J Ophthalmol* 1970; 54: 473-476.

5. Aspiotis M, Tsanou E, Gorezis S, et al. Angiogenesis in pterygium: study of microvessel density, vascular endothelial growth factor and thrombospondin-1. *Eye* 2007; 21: 1095-1101.
6. Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto T. Elastodysplasia and elastodystrophy as the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmology* 1983; 90: 96-109.
7. Avisar R. Secreción lacrimal en el pterygion (en hebreo). *Harefuah* 1977; 92: 400.
8. Awan KJ. The clinical significance of a single unilateral temporal pterygium. *Can J Ophthalmol* 1975; 10: 222-225.
9. Barraquer Moner JI. Etiología y patogenia del pterygion y de las excavaciones de la córnea de Fuchs. *Arch Soc Amer Oftalmol Optom* 1964; 5: 49-60.
10. Barraquer Moner JI. Tratamiento del pterygion. *Arch Soc Amer Oftalmol Optom (Colombia)* 1965; 5: 99-111.
11. Barraquer-Somers E, Chan CC, Green WR. Corneal epithelial iron deposition. *Ophthalmology* 1983; 90: 729.
12. Beard HH, Dimitry TJ. Some observations upon the chemical nature of the pterygium. *Am J Ophthalmol* 1945; 28: 303-305.
13. Bernstein M, Unger SM. Experiences with surgery and strontium 90 in the treatment of pterygium. *Am J Ophthalmol* 1960; 49: 1024-1029.
14. Biedner B, Biger Y, Rothkoff L, Sachs U. Pterygium and basic tear secretion. *Ann Ophthalmol* 1979; 11: 1235-1236.
15. Booth F. Heredity in one hundred patients admitted for excision of pterygia. *Aust N Z J Ophthalmol* 1985; 13: 59-61.
16. Buck RC. Measurement of centripetal migration of normal corneal epithelial cells in the mouse. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26: 1296-1299.
17. Butrus SI, Ashraf MF, Laby DM, et al. Increased numbers of mast cells in pterygia. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 236-237.
18. Cameron ME. Pterygium throughout the world. Springfield: Charles C Thomas 1965, pp 141-171.
19. Cameron ME. Histology of the pterygium: an electron microscopic study. *Br J Ophthalmol* 1983; 604-608.
20. Carmichael TR. Genetic factors in pterygium in South Africans. *S Afr Med J* 2001; 91: 322.
21. Chen PL, Cheng YW, Chiang CC, et al. Hypermethylation of the p16 gene promoter in pterygia and its association with the expression of DNA methyltransferase 3b. *Mol Vis* 2006; 12: 1411-1416.
22. ChenZhuo L, Ocaña M, Murube E. Transplante de limbo alógeno. Su supervivencia determinada por la clínica y la citología de impresión. *Arch Soc Canar Oftalmol* 2003; 14: 11-14.
23. Chui J, Di Girolamo N, Coroneo MT, Wakefield D. The role of substance p in the pathogenesis of pterygia. *IOVS* 2007; 48: 4482-4489.
24. Chui J, Di Girolamo N, Wakefield D, Coroneo MT. The pathogenesis of pterygium: current concepts and their therapeutic implications. *Ocular Surface* 2008; 6: 24-43.
25. Coroneo M. Pterygium as an early indicator of ultraviolet insolation: a hypothesis. *Brit J Ophthalmol* 1993; 77: 734-739.
26. Davanger M, Evensen A. Role of the pericorneal papillary structure in renewal of corneal epithelium. *Nature* 1971; 229: 560-56.
27. Detels R, Dhir SP. Pterygium: A geographical study. *Arch Ophthalmol* 1967; 78: 485-491.
28. Detorakis ET, Sourvinos G, Tsamprakakis J, Spanidos DA. Evaluation of loss of heterozygosity in microsatellite instability in human pterygium clinical correlations. *Brit J Ophthalmol* 1998; 82: 1324-1328.
29. Di Girolamo N, Wakefield D, Coroneo MT. Differential expression of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors at the advancing pterygium head. *IOVS* 2000; 41: 4142-4149.
30. Di Girolamo N, Coroneo MT, Wakefield D. Active matrilysin (MMP-7) in human pterygia: potential role in angiogenesis. *IOVS* 2001; 42: 1963-1968.
31. Di Girolamo N, Kumar RK, Coroneo MT, Wakefield D. UVB-mediated induction of interleukin-6 and -8 in pterygia and cultured human pterygium epithelial cells. *IOVS* 2002; 43: 3430-3437.
32. Di Girolamo N, Chui J, Coroneo MT, et al. Pathogenesis of pterygia. Role of cytokines, growth factors, and matrix metalloproteinases. *Prog Retinal Eye Res* 2004; 23: 195-228.
33. Di Girolamo N, McCluskey P, Lloyd A, et al. Expression of MMPs and TIMPs in human pterygia and cultured pterygium epithelial cells. *IOVS* 2004; 41: 671-679.
34. Di Girolamo N, Coroneo M, Wakefield D. Epidermal growth factor receptor signaling is partially responsible for the increased matrix metalloproteinase-1 expression in ocular epithelial cells after UVB radiation. *Am J Pathol* 2005; 167: 489-503.
35. Di Girolamo N, Wakefield D, Coroneo MT. UVB-mediated induction of cytokines and growth factors in pterygium epithelial cells involves cell surface receptors and intracellular signaling. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2430-2437.
36. Dimitry T. The dust factor in the production of pterygium. *Am J Ophthalmol* 1937; 20: 40-45.
37. Domínguez González JJ, León Hernández FA. Epidemiología del pterigión quirúrgico en la isla de La Palma. *Arch Soc Canar Oftalmol* 2002; 13: 47-54.
38. Dushku N, Tyler N, Reid TW. Immunohistochemical evidence that pterygia arise from altered limbal epithelial basal stem cells (abstract). *IOVS* 1993; 34: S1013.
39. Dushku N, Reid TW. Immunohistochemical evidence that human pterygia originate from an invasion of vimentin-expressing altered limbal epithelial basal cells. *Curr Eye Res* 1994; 13: 473-481.
40. Dushku N, Reid TW. P53 expression in altered limbal basal cells of pingueculae, pterygia, and limbal tumors. *Curr Eye Res* 1997; 16: 1179-1192.
41. Dushku N, Hatcher SL, Albert DW, Reid TW. P53 expression and relation to human papillomavirus infection in pingueculae, pterygia and limbal tumors. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1593-1599.
42. Ergin A, Bozdogan O. Study of tear function abnormality in pterygium. *Ophthalmologica* 2001; 215: 204-209.
43. Fernández-Vega Sanz L, Baamonde Arbaiza MB, Fernández-Vega Sanz J. Tratamiento del pterigium recidivante con injerto de membrana amniótica. A propósito de un caso. *Arch Soc Canar Oftalmol* 2003; 14: 81-86.
44. Fisher GJ, Talwar HS, Lin J, et al. Retinoic acid inhibits induction of c-Jun protein by ultraviolet radiation that occurs subsequent of mitogen-activa-

- ted protein kinase pathways in human skin in vivo. *J Clin Invest* 1998; 101: 1432-1440.
45. Fuchs E. Ueber Dellen in der Cornea. Graefe's Arch Ophthalmol 1911; 78: 82-92.
  46. Gebhardt M, Mentlein R, Schaudig U, et al. Differential expression of vascular endothelial growth factor implies the limbal origin of pterygia. *Ophthalmology* 2005; 112: 1023-1030.
  47. Goldberg L, David R. Pterygium and its relationship to the dry eye in the Bantu. *Brit J Ophthalmol* 1976; 60: 720-721.
  48. Goldman KN, Kaufman HE. Atypical pterygium. *Arch Ophthalmol* 1978; 96: 1027-1029.
  49. Hansen A, Norm M. Astigmatism and surface phenomena in pterygium. *Acta Ophthalmol* 1980; 58: 174-181.
  50. Hecht F, Shoptaugh MG. Winglets of the eye: dominant transmission of early adult pterygium on the conjunctiva. *J Med Genet* 1990; 27: 392-394.
  51. Hilgers JHC. Pterygium: its incidence, heredity and etiology. *Am J Ophthalmol* 1960; 50: 635-644.
  52. Hill JC, Maske R. Pathogenesis of pterygium. *Eye* 1989; 3: 218-226.
  53. Hirst LW. Distribution, risk factors, and epidemiology of pterygium. In: Taylor HR (ed.). *Pterygium*. The Netherlands: Kugler Publications 2000; 15-28.
  54. Hogan MJ, Alvarado J. Pterygium and pinguecula: electrón microscopic study *Arch Ophthalmol* 1967; 174-186.
  55. Hudson LG, Choi C, Newkirk KM, et al. Ultraviolet radiation stimulates expression of Snail family transcription factors in keratinocytes. *Mol Carcinog* 2007; 46: 257-268.
  56. Jaros PA, DeLuise VP. Pingueculae and Pterygia. *Surv Ophthalmol* 1988; 33: 41-49.
  57. Jin J, Guan M, Sima J, et al. Decreased pigment epithelium-derived factor and increased vascular endothelial growth factor levels in pterygia. *Cornea* 2003; 22: 473-477.
  58. Kamel S. Pterygium. Its nature and a new line of treatment. *Brit J Ophthalmol* 1946; 30: 549-564.
  59. Karai I, Horiguchi S. Pterygium in welders. *Brit J Ophthalmol* 1984; 68: 347-349.
  60. Kase S, Osaki M, Sato I, et al. Immunolocalization of E-cadherin and beta-catenin in human pterygium. *Brit J Ophthalmol* 2007; 91: 1209-1212.
  61. Kato N, Shimmura S, Kawakita T, et al. Betacatenin activation and epithelial-mesenchymal transition in the pathogenesis of pterygium. *IOVS* 2007; 48: 1511-1517.
  62. Kau HC, Tsai CC, Hsu, et al. Genetic polyorphism of hOGG1 and risk of pterygium in Cvhinese. *Eye* 2004; 18: 635-639.
  63. Kau HC, Tsai CC, Lee CF, et al. Increased oxidative DNA damage, 8-hydroxydeoxy-guanosine, in human pterygium. *Eye* 2006; 20: 826-831.
  64. Kennedy M, Kim KH, Harten B, et al. Ultraviolet irradiation induces the production of multiple cytokines by human corneal cells. *IOVS* 1997; 38: 2483-2491.
  65. King JH. The pterygium. Brief review of certain methods of treatment. *Arch Ophthalmol* 1950; 44: 854-858.
  66. Kinoshita S, Friend J, Thoft RA. Sex chromatin of donor corneal epithelium in rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981; 21: 434-441.
  67. Klinworth GK. Chronic actinic keratopathy, a condition associated with conjunctival elastosis (pingueculae) and typified by characteristic extracellular concretions. *Am J Pathol* 1972; 67-32.
  68. Kramer SG, Deluise VP. Pingueculae and pterygia. *Surv Ophthalmol* 1988; 32: 41-49.
  69. Kria L, Ohira A, Amemiya T. Immunohistochemical localization of basic fibroblast growth factor, platelet derived growth factor, transforming growth factor-beta and tumor necrosis growth factor-alpha in the pterygium. *Acta Histochem* 1996; 98: 195-201.
  70. Kria L, Ohira A, Amemiya T. TNP-470 (a fungus-derived inhibitor of angiogenesis) reduces proliferation of cultured fibroblasts isolated from primary pterygia: a possible drug therapy for pterygia. *Curr Eye Res* 1998; 17: 986-993.
  71. Lee DH, Cho HJ, Kim JT, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and inducible nitric oxide synthase in pterygia. *Cornea* 2001; 20: 738-742.
  72. Liu L, Yang D. Immunological studies on the pathogenesis of pterygium. *Chin Med Sci J* 1993; 8: 84-88.
  73. Liu Z, Xie Y, Zhang M. Overexpression of type I growth factor receptors in pterygium. *Chin Med J* 2002; 115: 418-421.
  74. MacKenzie FD, Hirst LW, Battistutta D, Green A. Risk analysis in the development of pterygia. *Ophthalmology* 1992; 99: 1056-1061.
  75. Mackie IA. Localized corneal drying in association with Dellen, pterygia and related lesions. *Trans Ophthalm Soc UK* 1971; 91:129-145.
  76. McCarty CA, Fu CL, Taylor HR. Epidemiology of pterygium in Victoria, Australia. *Brir J Ophthalmol* 2000; 84: 289-292.
  77. Merigot de Treigny P. Le pterygion. In :Baillart et al. *Traité d'Ophthalmologie*. Paris: Masson Éd. Tomo IV, 1939. pp625-632.
  78. Moran DJ, Hollows FC. Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. *Brit J Ophthalmol* 1984; 68: 343-346.
  79. Murube J. *Dacryologia Basica*. Las Palmas: Soc Españ Oftalmol, 1ª edic. 1981.
  80. Murube J. Pterygium. *The Ocular Surface*, 2008; 6 (en prensa).
  81. Murube J, Esteban de Antonio M, Murube E, Rivas L. Historia del tratamiento del pterygion. Desde Susruta hasta la betaterapia surfocular. *Stud Oftalmol* 2008; 26: (en prensa).
  82. Nakagami T, Watanabe I, Murakami A, et al. Expression of stem cell factor in pterygium. *Jap J Ophthalmol* 2000; 44: 193-197.
  83. Nolan TM, Di Girolamo N, Sachdev NH, et al. The role of ultraviolet irradiation and heparin-binding epidermal growth factor-like in the pathogenesis of pterygium. *Am J Pathol* 2003; 162: 567-574.
  84. Norm MS. Prevalence of pingueculae in Greenland and in Copenhagen, and its relation to pterygium and spheroid degeneration. *Acta Ophthalmol* 1979; 57: 96-105.
  85. Ojeda Guerra A, Martín Hernández R. Remedios oftalmológicos populares de la tradición oral de Tenerife y La Palma. *Arch Soc Canar Oftalmol* 1976; 1: 89-94.
  86. Oldenburg JB, Garbus J, McDonnell JM, et al. Conjunctival pterygia. Mechanism of corneal topographic changes. *Cornea* 1990; 9: 200-204.
  87. Ozdemir G, Inanc F, Kilinc M. Investigation of nitric oxide in pterygium. *Canad J Ophthalmol* 2005; 40:743-746.

88. Panchapakesan J, Houriban F, Mitchel P. Prevalence of pterygium and pinguecula: the Blue Mountain Eye Study. *Austr N.Z. J Ophthalmol* 1998; 26, Suppl 1: S2-5.
89. Paton D. Pterygium management based upon a theory of pathogenesis. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1975; 79: 603-612.
90. Pérez Silguero MA, Ayala Barroso E, Herrera Piñero R, Callejón G, Martín Conde JA, Álvarez Rubio L, Abreu Reyes P. ¿Es eficaz la Mitomicina C en el tratamiento del pterigion primario? *Arch Soc Canar Oftalmol* 1986-1998; 9: 9-14.
91. Perra MT, Maxia C, CorbuA, et al. Oxidative stress in pterygium: relationship between p53 and 8-hydroxydeoxyguanosine. *Mol Vis* 2006; 12: 1136-1142.
92. Pinkerton OD, Hokama Y, Shigemura LA. Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. *Am J Ophthalmol* 1984; 98: 225-228.
93. Rodríguez Gómez C, Cabrera F. Incidencia en pterigión. Conferencia en V Jornadas Enfermería Oftalmológica en Canarias y XXXVI congr Soc Canar Oftalmol. Lanzarote 5 junio 2008.
94. Rodríguez Martín J, de Bonis Redondo E, Rodríguez Santana A, González de la Rosa MA. Transplante de membrana amniótica en patología de la superficie ocular. *Arch Soc Canar Oftalmol* 2001; 12: 101-107.
95. Rodríguez Martín J, Martín Barrera F, Arteaga Hernández V, Abreu Reyes J, Aguilar Estévez J, González de la Rosa M. Transplante de limbo en las patología surfocular. *Arch Soc Canar Oftalmol* 2003; 14: 71-76.
96. Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiology* 1999; 6: 219-228.
97. Schermer A, Galvin S, Sunn TT. Differentiation-related expression of major 64k corneal keratin in vivo and in culture suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. *J Cell Biol* 1986; 103: 49-62.
98. Seifert P, Sekundo W. Capillaries in the epithelium of pterygium. *Brit J Ophthalmol* 1998; 82: 77-81.
99. Sivasubramaniam P. Pterygium in Ceylon. *Brit J Ophthalmol* 1971; 55: 55-59.
100. Spandidos DA, Sourvinos G, Kiaris H, Tsamparakis K. Microsatellite instability and loss of heterozygosity in human pterygia. *Brit J Ophthalmol* 1997; 81: 493-496.
101. Srinivasan S, Slomovic AR. Pterygium: current concepts and treatment modalities. *VISION Pan.America* 2007; 6(1): 10-15.
102. Strutz F, Zeisberg M, Ziyadeh FN, et al. Role of basic fibroblasts growth factor-2 in epithelial-mesenchymal transformation. *Kidney Int* 2002; 61: 1714-1728.
103. Sugar SS. A surgical treatment for pterygium based on new concepts as to its nature. *Am J Ophthalmol* 1949; 32: 912-916.
104. Taylor HR. Studies on the tear film in climatic droplet keratopathy and pterygium. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 86-88.
105. Taylor HR. Ultraviolet radiation and the eye: an epidemiology study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1989; 87: 802-853.
106. Thoft RA, Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. [letter]. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24: 1442-1443.
107. Threlfall TJ, English DR. Sun exposure and pterygium of the eye: a dose-response curve. *Am J ophthalmol* 1999; 128: 280-287.
108. Touhami A, Di Pasquale MA, Kawatika T, et al. Characterisation of myofibroblasts in fibrovascular tissues of primary and recurrent pterygia. *Brit J Ophthalmol* 2005; 89: 269-274.
109. Tsai YY, Lee H, Tseng SH, et al. Null type of glutathione S-transferase M1 polymorphism is associated with early onset pterygium. *Mol Vis* 2004; 10: 458-461.
110. Tsai YY, Lee H, Tseng SH, et al. Evaluation of TNF-alpha and IL-1beta polymorphisms in Taiwan Chinese patients with pterygium. *Eye* 2005; 19: 571-574.
111. Tsai YY, Chang KC, Lee H, et al. Effect of p53 codon 72 polymorphism on p53 proteins expression in pterygium. *Clin 2 Experim Ophthalmol* 2005; 33: 60-62.
112. Tsai YY, Chen YV, Lee H, et al. Oxidative DNA damage in pterygium. *Mol Vis* 2005; 11: 71-75.
113. Tsai YY, Chen YW, Lee H, et al. P53 gene mutation spectrum and the relationship between gene mutation and protein levels in pterygium. *Mol Vis* 2005; 11: 50-55.
114. Tsai YY, Bau DT, Chiang CC, et al. Pterygium and genetic polymorphism of DNA double strand break repair gene Ku70. *Mol Vis* 2007; 13: 1436-1440.
115. Tseng SCG, Lee SB, LiDQ. Limbal stem cell deficiency in the pathogenesis of pterygium. In: Taylor HR (Ed) *Pterygium. The Netherlands: Kugler Publications* 2000; 41-56.
116. Varinli S, Varinli I, Erkisi M, Doran F. Human papillomavirus in pterygium. *Central Afr J Med* 1994; 40: 24-26.
117. Vass Z, Tapasztó I. The histochemical examination of the fibers of pterygium by elastase. *Acta Ophthalmologica* 1964; 42: 849-854.
118. Wei ZG, Wu RL, Lavker RM, Sunn TT. In vitro growth and differentiation of rabbit bulbar, fornix, and palpebral conjunctival epithelia: implications on conjunctival epithelial transdifferentiation and stem cells. *IOVS* 1993; 34: 1814-1828.
119. Weiss JM, Goode EL, Ladiges WC, Ulrich CM. Polymorphic variation in hOGG1 and risk of cancer: a review of the functional and epidemiologic literature. *Mol Carcinog* 2005; 42: 127-141.
120. Wen Z, Liu Z. The abnormal expression of interleukine-1 family in pterygium. *Yan Ke Xue Bao* 2003; 19: 133-136.
121. Wong WW. A hypothesis on the pathogenesis of pterygium. *Ann Ophthalmol* 1978; 10: 303-308.
122. Ye J, Song YS, Kang SH, et al. Involvement of bone marrow-derived stem and progenitor cells in the pathogenesis of pterygium. *Eye* 2004; 18: 839-843.
123. Youngson RM. Recurrence of pterygium after excision. *Brit J Ophthalmol* 1972; 56: 120-125.
124. Youngson RM. Pterygium in Israel. *Am J Ophthalmol* 1972; 74: 954-xxx.
125. Zhang JD. An investigation of aetiology and heredity of pterygium. Report of 11 cases in a family. *Acta Ophthalmologica* 1987; 65: 413-416.

# Autoinjerto conjuntival con uso de adhesivo biológico en cirugía de pterigion. Estudio comparativo

## *Conjunctival autograft and use of biological adhesive in pterigion's surgery. Comparative study*

SÁNCHEZ-GIJÓN GONZÁLEZ-MORO M<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ MARTÍN J<sup>1</sup>,  
ARMAS DOMÍNGUEZ K<sup>1</sup>, MEDINA MESA E<sup>1</sup>, AGUILAR ESTÉVEZ J<sup>1</sup>,  
SÁNCHEZ MÉNDEZ M<sup>2</sup>

### RESUMEN

El pterigion es la degeneración conjuntival que mayor incremento en su indicación quirúrgica experimenta en la actualidad. El abordaje quirúrgico de esta patología es objeto de una constante evaluación debido a la alta frecuencia de recidiva y a su repercusión a nivel de la superficie ocular. Dentro de los factores que minimizan la frecuencia de recidiva parece ser relevante la realización de injerto libre conjuntival y el uso de adhesivos biológicos, que permiten evitar el uso de suturas disminuyendo los factores derivados de la irritación local y de yatrogenia, con mejor manejo postquirúrgico.

Hemos realizado un estudio retrospectivo de 86 pterigios intervenidos por un mismo cirujano en un período de dos años en el Hospital Universitario de Canarias con un seguimiento mínimo de un año, diferenciando tres grupos según la técnica asociada a la extirpación (I: simple con sutura, II: plastia de rotación con sutura, III: injerto libre sin sutura con uso de adhesivo biológico) y en todos ellos se ha analizado una serie de variables entre las que destacan edad, raza, patología sistémica y oftalmológica acompañante, grado sintomático, clasificación clínica, agudeza visual, técnica quirúrgica y asociadas, complicaciones registradas, tratamientos previos y tras la cirugía así como frecuencia de recidiva y seguimiento medio. Se comenta la técnica utilizada y se realiza un análisis de los resultados obtenidos, hallando diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de recidiva a favor del grupo III.

---

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

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina. Jefe de Servicio. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Manuel Sánchez-Gijón González-Moro  
Servicio de Oftalmología  
Hospital Universitario de Canarias  
Ctra. La Cuesta-Taco, s/n  
38320 La Laguna (Tenerife)  
España

## ABSTRACT

Pterigion is the conjunctival degeneration which has suffered the biggest increase of surgical indications at present. The surgical technique used for this pathology is an object of a constant evaluation due to the high frequency of recurrence and to its repercussion in the ocular surface. Among the factors that minimize the frequency of recurrence it seems to be relevant the accomplishment of free conjunctival graft and the use of biological adhesives, which allow to avoid the use of suture, thus diminishing local irritation and iatrogenia, and with better postsurgical outcomes.

We have developed a retrospective study of 86 pterigia surgeries performed by the same surgeon in a period of two years at the University Hospital of Canary Islands with a minimum follow-up of one year, differentiating three groups according to the techniques associated with the extirpation (I: simple with suture, II: plastia of rotation with suture, III: free graft without suture with use of biological adhesive). We have analysed a series of variables in all of them taking into account age, race, systemic and ophthalmic pathology associated, symptomatic degree, clinical classification, visual acuity, surgery and associated techniques, use of suture, registered complications, previous and post-operative treatments, frequency of recurrence and average follow-up. Finally, we have assessed the technique used and we have carried out an analysis of the results obtained, finding significant statistic differences regarding the frequency of recurrence, being the results favourable for group III.

## INTRODUCCIÓN

El pterigion es una degeneración fibrovascular conjuntival que se caracteriza por invadir la estructura corneal en su crecimiento. Suele ser bilateral y asimétrico, de forma triangular y de predominio en el sector nasal sobre el temporal denominándose unipolar si afecta un solo sector o bipolar si afecta a ambos (1).

Su nombre deriva del griego «pterigos» traducido como «ala», debido a su parecido morfológico. Su tasa de prevalencia varía en los diferentes estudios (2) desde un 1,2% hasta un 43,6% dependiendo sobre todo de la raza, de la latitud y del nivel de exposición solar (más elevada en regiones ecuatoriales y tropicales). Aunque el nivel de exposición a radiación UV-B es actualmente el factor con mayor peso etiopatogénico (3) también se discuten otros factores, como la presencia conjuntival de virus papiloma humano (4), traumatismos previos, irritantes ambientales y cierta predisposición genética.

En la actualidad en nuestro medio su indicación quirúrgica experimenta un aumento de su frecuencia que no sólo parece estar influenciado por el efecto de la radiación actínica ambiental sino también por el

aumento de población inmigrante con más historia exposicional (5).

Histológicamente se caracteriza por la presencia de degeneración elastótica del colágeno conjuntival, proliferación e infiltración celular inflamatoria, activación fibroblástica y acúmulo de elastina y glucosaminoglicanos responsables del engrosamiento lesional refractario. Estudios inmunohistoquímicos han demostrado la presencia de células madre limbares alteradas (6), así como aumento de la expresividad del gen p53, de ciertas citocinas proinflamatorias, enzimas metaloproteinasas de la matriz y factores específicos de crecimiento (7,8).

La clasificación de esta entidad actualmente es objeto de controversia no existiendo un consenso sobre la misma. Algunos autores atienden a criterios morfológicos, otros a criterios de actividad, afectación corneal, progresión (5)... Parece necesario la realización de estudios a largo plazo que valoren el índice de recurrencias en base a las características prequirúrgicas.

El abordaje quirúrgico de esta patología es objeto de una constante evaluación por la comunidad científica oftalmológica debido a la alta frecuencia de recidiva (9) y a su reper-

cusión a nivel de la superficie ocular, que origina sintomatología desde el comienzo de la recurrencia (alteración estética, irritación, escozor...) hasta llegar a comprometer la normal funcionalidad en fases avanzadas (5,10) (astigmatismo inducido, limitación a la movilidad por simbléfaron, disminución de agudeza visual...). Desde hace décadas se han propuesto multitud de técnicas quirúrgicas (11-13) (esclera desnuda, aproximación simple, plastias de rotación, injertos libres, queratoplastia lamelar...) así como tratamientos adyuvantes (14,15) (betaterapia, moduladores de la cicatrización...). Especial atención han suscitado técnicas reconstructivas de la superficie ocular como el trasplante de limbo (16) o el de membrana amniótica (17) y el uso de alta tecnología como el láser excímero (18). Dentro de las variantes técnicas que en los diferentes estudios parecen minimizar la frecuencia de recidiva parecen ser relevantes (19-21) la realización de injerto libre conjuntival y el uso de adhesivos, como el Tissucol<sup>®</sup>, un adhesivo fisiológico que contiene el fibrinógeno y la trombina humanos, dos componentes que se encuentran en la sangre, y que al ser combinados, forman fibrina inmediatamente después de su aplicación. El Tissucol<sup>®</sup> imita el proceso de coagulación de la sangre estando su uso indicado en todas las especialidades quirúrgicas en donde se requiera actividad hemostática, sellado de cavidades y adhesión de tejidos así como soporte para la cicatrización de heridas, permitiendo evitar el uso de suturas disminuyendo los factores de irritación local y de yatrogenia, con mejor manejo postquirúrgico (22).



Fig. 1: Extracción del injerto de conjuntiva bulbar superior posterior a extirpación del pterigion.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio retrospectivo no randomizado de 86 pterigios intervenidos por un mismo cirujano en un período de dos años en el Hospital Universitario de Canarias con un seguimiento mínimo de doce meses, diferenciando tres grupos según la técnica asociada a la extirpación (I: simple con sutura, II: plastia de rotación con sutura, III: injerto libre sin sutura con uso de adhesivo biológico).

La clasificación prequirúrgica se ha realizado en base a tres criterios, teniendo en cuenta los factores lesionales más relacionados en la literatura con la recidiva posquirúrgica:

Invasión corneal, tipificando como leves aquellos con invasión menor de 2 mm, moderados aquellos entre 2 y 4 mm y severos si superan los 4 mm de invasión.

Masa lesional, denominando atróficos a aquellos involucionados, no presentes en este estudio por no constituir indicación quirúrgica, hipotróficos aquellos con mínimo engrosamiento que permiten observar la vascularización episcleral; e hipertróficos a aquellos proliferativos con cuerpo carnoso.

Infiltración, clasificando como superficiales aquellos en los que no se observa clara alteración de las capas anteriores corneales ni neovascularización en la biomicroscopía e infiltrantes a aquellos en los que estos signos se hallan presentes.

Las intervenciones fueron realizadas siempre por el mismo cirujano, que realizó el proceso consistente en anestesia local subconjuntival, extirpación del pterigion con metuculosa disección a nivel corneal, y reconstrucción según alguna de las tres técnicas estudiadas: aproximación simple con sutura reabsorbible (ocho ceros), plastia de rotación e idéntica sutura o autoinjerto conjuntival tomado de la zona bulbar superior fijado con el adhesivo biológico Tissucol Duo<sup>®</sup> (figs. 1-4). A todos los pacientes se les implantó lente de contacto terapéutica de elevado dK/t no necesitando oclusión y facilitando el tratamiento tópico posquirúrgico, mediante pauta descendente de colirio de dexametasona en combinación con tobramicina.

Los resultados se basan en el análisis del registro de variables como edad del paciente, raza, patología sistémica y oftalmológica acompañante, grado sintomático, gradación clínica, agudeza visual, técnica quirúrgica y asociadas, uso de sutura, complicaciones registradas, tratamientos previos y tras la cirugía así como frecuencia de recidiva y seguimiento medio. Fueron excluidos del estudio aquellos casos que no realizaron el seguimiento en nuestro centro o aquellos sin el adecuado registro de variables.

## RESULTADOS

Se han intervenido 86 ojos de 66 pacientes con pterigion primario por un mismo cirujano en un periodo de dos años en el Hospital Universitario de Canarias con tiempo de seguimiento medio de 19,35 meses (rango 12-28).

44 cirugías fueron ojos derechos (51,16%) y 42 ojos izquierdos (48,84%). La edad media de los pacientes fue de 57,84 (rango: 22-80). El 100% de los pacientes eran de raza blanca.

Se diferenciaron tres grupos según la técnica asociada a la extirpación: I: simple con sutura, 24 pterigos (27,91%), II: plastia de rotación con sutura 46 (53,49%) y III: injerto libre sin sutura con uso de adhesivo biológico: 16 (18,60%).

La clasificación prequirúrgica mostraba en cuanto a la invasión corneal como leves los pterigos de 9 ojos (10,47%), moderados 57 (66,28%) y severos 20 (23,26%). En cuanto a la masa lesional eran hipotróficos 31 de los 86 (36,05%), hipertrófico 55 (63,95). En cuanto a su infiltración 62 eran infiltrantes (72,09%), y superficiales 24 (27,91%).

En el momento de la cirugía 53 de los pterigos (61,63%) eran clínicamente sintomáticos, oligosintomáticos 22 (25,58%) y asintomáticos 11 (12,79%). Al año de la cirugía eran sintomáticos 6 (6,98%), oligosintomáticos 15 (17,44%), y asintomáticos 65 (75,58%).

Se encontraron enfermedades oculares concomitantes pero sin influencia demostrada sobre el proceso estudiado: cataratas: 17 (19,77%), glaucoma: 4 (4,65%), retinopatía

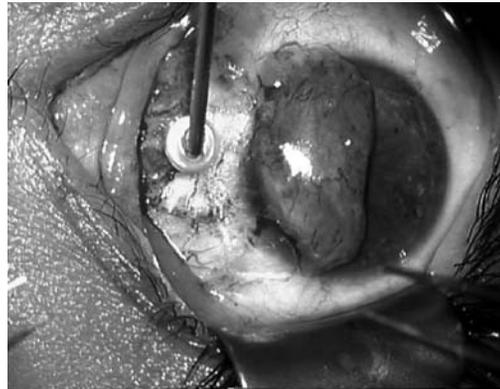


Fig. 2: Aplicación de adhesivo biológico Tissucol Duo® en lecho.\*

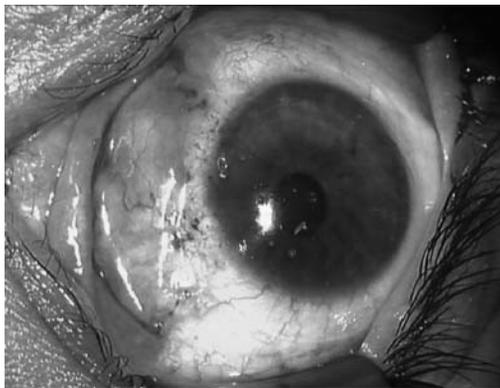


Fig. 3: Resultado quirúrgico final.

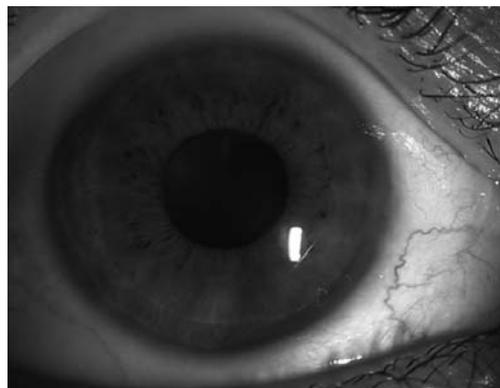


Fig. 4: Injerto con uso de Tissucol Duo® al mes de la cirugía.

diabética: 4 (4,65%), retinopatía hipertensiva: 4 (4,65%) y DMAE: 1 (1,16%).

53 pacientes (61,63%) no se encontraban bajo tratamiento oftalmológico previo a la cirugía, 13 pacientes (15,11%) recibían tratamiento antiinflamatorio tópico (AINES), y 6 pacientes (6,9%) presentaban tratamiento previo hipotensor ocular.

La agudeza visual mejor corregida previa a la cirugía era de 0,74 (rango 0,05-1) en la escala de Snellen siendo al año de 0,80 (ran-

go 0.1-1). La presión intraocular previa a la cirugía era de 15,23 (rango: 10-20), al año era de 15,12 (rango 10-20).

No se registraron complicaciones intraoperatorias, y las postoperatorias comprendieron: 2 ojos alergia a povidona yodada (2,33%), 2 dehiscencia de sutura (2,33%), 2 desinserción del injerto (2,33%), 3 hematomas en injerto (3,49%), una retracción en plastia de rotación (1,16%), una queratopatía cristalina resuelta (1,16%).

En el apartado de aparición de recidiva, al año se registraron 20 casos (23,26%), distribuidos en los diferentes grupos como sigue: grupo I: 10 (41,67% de su grupo), grupo II: 8 (17,39% de su grupo) y grupo III: 2 (12,50% de su grupo). La diferencia es estadísticamente significativa para una  $p < 0,1$  entre el grupo II y III y de  $p < 0,05$  entre el grupo I y III y entre el I y II. En cuanto a los criterios clasificatorios y su relación con la recidiva encontramos que de las recidivas constituían del total de los clasificados como leves un 11,11%, de los moderados un 22,81% y de los severos un 30%, asimismo los hipotróficos sólo recidivaron un 16,13%, y de los proliferantes un 27,27%. De los superficiales recidivaron un 16,67% y de los infiltrantes un 25,81%. No existen diferencias estadísticamente significativas a favor de un criterio o la combinación de varios debido al tamaño muestral de los subgrupos, lo que también ocurre si los relacionamos con las diferentes técnicas.

## CONCLUSIÓN

La tendencia actual de la cirugía oftalmológica implica la búsqueda de procedimientos que permitan minimizar la complejidad técnica de los actos quirúrgicos, facilitar el manejo en el proceso de seguimiento y conseguir una rápida rehabilitación tanto funcional como en lo referente al medio personal y laboral de los pacientes.

En esa línea la microcirugía ocular se beneficia en lo posible de todas aquellas técnicas que impliquen una menor necesidad de realizar suturas, debido a la más rápida recuperación y el más sencillo seguimiento. El

uso de adhesivos biológicos ha venido a cubrir esa necesidad en muchas técnicas quirúrgicas.

Para la cirugía del pterigion desde hace décadas se han propuesto multitud de técnicas quirúrgicas (11-13). Dentro de las variantes técnicas que en los diferentes estudios parecen minimizar la frecuencia de recidiva parece ser relevante (19-21) la realización de injerto libre conjuntival.

En nuestro estudio hemos analizado los resultados obtenidos de un grupo de pterigos primarios intervenidos encontrando diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de aparición de recidiva a favor del grupo de injerto libre con uso de adhesivo biológico respecto a los grupos en los que se realizó técnica simple o plastia de rotación.

En nuestro estudio no es posible sacar conclusiones respecto al riesgo de recidiva en relación a la clasificación prequirúrgica, por lo que creemos necesario la realización de estudios prospectivos a largo plazo con muestras amplias que analicen tanto éstas como otras variables de interés para poder sacar conclusiones que nos permitan abordar esta cirugía minimizando el riesgo de recidiva.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chang RI, Ching SST. Corneal and conjunctival degenerations. In: Cornea. Elsevier Mosby, Philadelphia 2005; 987-1004.
2. Saw SM, Tan D. Pterygium: prevalence, demography and risk factors. *Ophthalmic Epidemiol* 1999; 6(3): 219-228
3. Moran DJ, Hollows FC. Pterygium and ultraviolet radiation: a positive correlation. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 343-346.
4. Bahar I, Loya N, Weinberger D, Avisar R Effect of pterygium surgery on corneal topography: a prospective study. *Cornea* 2004; 23: 113-117.
5. Dushku N et al. P53 expression and relation to human papillomavirus infection in pingueculae, pterygia, and limbal tumors. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1593-1599.
6. Iradier Urrutia, MT. Cirugía del Pterigion. Comunicación solicitada. 82 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. A Coruña 2006.
7. Dushku N, Reid TW. Immunohistochemical evidence that human pterygia originate from an

- invasion of vimentin-expressing altered limbal epithelial basal cells. *Curr Eye Res.* 1994; 13: 473-481.
8. Shimmura S et al. Telomerasa activity and p53 expression in pterygia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 1364-1369.
  9. Hirst LW, Sebban A, Chant D. Pterygium recurrence time. *Ophthalmology* 1994; 101: 755-8.
  10. Di Girolamo N et al. Pathogenesis of pterygia: role of cytokines, growth factors and matrix metalloproteinases. *Prog Ret Eye Res* 2004; 23: 195-228.
  11. Hirst LW. The treatment of Pterygium. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 145-180.
  12. Jap A, Chan C, Lim L. Conjunctival rotation autograft for pterygium. An alternative to conjunctival autograft. *Ophthalmology* 1999; 106: 67-71.
  13. Díaz-Alfonso L, Machado E, García-Álvarez H, et al. Estudio comparativo de dos técnicas quirúrgicas para la cirugía del pterigión primario. *Rev Cubana Oftalmol* 2000; 13: 84-92.
  14. Frucht-Pery J, Raiskup FR, Ilsar MI, Landau DA, Orucov FA, Solomon A. Conjunctival autografting combined with low-dose mitomycin C for prevention of primary pterygium recurrence. *Am J Ophthalmol* 2006; 17.
  15. Schultze J, Hinrichs M, Kimming B. Results of adjuvant radiation therapy after surgical excision of pterygium. *Ger J Ophthalmol* 1996; 5: 207-210.
  16. Rodríguez Martín, J, De Bonis Redondo, E., Rodríguez Santana, A., González De La Rosa, M. A. Trasplante de membrana amniótica en el tratamiento de la patología de superficie ocular. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología* 2001; 12: 65-67.
  17. Rodríguez Martín, J, Martín Barrera, F, Arteaga Hernández, V, Abreu Reyes, A, Aguilar Estévez, J, González de la Rosa, M. Trasplante de limbo en patología de superficie ocular. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología* 2003; 14: 71-76.
  18. Förster W, Atzler U, Ratkay I, Busse H. Therapeutic use of the 193-nm excimer laser in corneal pathologies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235(5): 296-305.
  19. Koranyi G. Cut and paste. A new method for pterygium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: S29.
  20. Villarubia Cuadrado A, Mulet Homs ME, López Fernández N. Adhesivos corneales. In: *Superficie Ocular*. Sociedad Española de Oftalmología. Editores: Benítez del Castillo JM, Durán de la Colina J, Rodríguez Ares MT. 2004; 391-396.
  21. Marticorena J, Rodríguez-Ares MT, Touriño R, Mera P, Valladares MJ, Martínez de la Casa JM, Benítez del Castillo JM. Pterygium Surgery: Conjunctival autograft using a fibrin adhesive. *Cornea* 2006; 25: 34-46.
  22. Uy HS, Reyes JMG, Flores JDG et al. Comparison of fibrin glue and sutures for attaching conjunctival autografts after pterygium excision. *Ophthalmology* 2005; 112: 667-671.

# Factores de riesgo de la coriorretinopatía serosa central: casos y controles

## *Risk factors for central serous chorioretinopathy: case reports and controls*

GALDÓS IZTUETA M<sup>1</sup>, PINAR SUEIRO S<sup>1</sup>, MARTÍNEZ ALDAY N<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Propósito:** Identificar factores sistémicos asociados con el desarrollo de coriorretinopatía serosa central (CSCR).

**Método:** Estudio prospectivo tipo casos-controles: 27 casos y 36 controles. Se compararon ciertas características demográficas, los niveles de cortisol endógeno en orina (cortisol libre urinario de 24 horas) y la infección por *Helicobacter pylori* (comprobado por el test de aliento con urea marcada con carbono 13) entre el grupo de pacientes diagnosticados de episodio agudo de coriorretinopatía serosa central y el grupo control.

**Resultados:** Este estudio muestra una asociación de la CSCR con el estrés ( $P=0,012$ ). Encontramos diferencias próximas a la significación estadística respecto al consumo de alcohol en ambos grupos ( $p=0,053$ ). La potencial asociación entre la CSCR y el uso sistémico de corticoides ( $p=0,29$ ), uso reciente de drogas ( $p=0,28$ ) y la infección por *Helicobacter pylori* ( $p=0,27$ ) [Odds ratio=1,88 (0,52-6,76)] no es estadísticamente significativa. No se identificó asociación de la CSCR con el consumo de tabaco ( $p=0,99$ ) o la enfermedad alérgica respiratoria ( $p=0,99$ ). Los valores promedios de cortisoluria de 24 horas (57,66  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  vs 65,8  $\mu\text{g}/24\text{ h}$ ) mostraron valores más altos en el grupo control ( $p=0,35$ ).

**Conclusiones:** Estos hallazgos refuerzan que el estrés juega un papel en el desarrollo de la CSCR e identifican el abuso de alcohol como un posible factor de riesgo de la CSCR. No se observó asociación estadísticamente significativa entre el uso de corticoides, el uso reciente de drogas y la infección por *Helicobacter pylori* con la CSCR, sin embargo se nece-

---

Servicio de Oftalmología del Hospital de Cruces. Barakaldo. España.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Licenciada en Medicina. Jefe de Servicio.

Proyecto de Suficiencia Investigadora (Marta Galdós).

Proyecto subvencionado: Beca Fundación Jesús Gangoiti.

Correspondencia:

Marta Galdós Iztueta

Departamento de Oftalmología

Hospital de Cruces

Plaza de Cruces, s/n

48903 Barakaldo (Vizcaya)

España

[martagaldos@monteurquiola.com](mailto:martagaldos@monteurquiola.com)

sitan estudios prospectivos con mayor tamaño muestral para poder valorar esta posible asociación. No se observó asociación de la CSCR con el tabaco, la enfermedad alérgica respiratoria ni el cortisol endógeno.

**Palabras clave:** Coriorretinopatía serosa central, *Helicobacter pylori*, cortisoluria de 24 horas, factores sistémicos, patogénesis.

## ABSTRACT

**Purpose:** To identify systemic factors associated with the development of central serous chorioretinopathy (CSCR).

**Methods:** Case-control prospective study: 27 cases and 36 controls. Demographic features, endogenous cortisol levels in urine (24 hour free urine cortisol) and *Helicobacter pylori* infection (assessed by the 13c-urea breath test), were determined in 27 patients with acute central serous chorioretinopathy (CSCR) and compared with a control group.

**Results:** This study identified stress ( $p=0.012$ ), and alcohol abuse ( $p=0,053$ ) associated with CSCR. There is a potential association between CSCR and systemic corticosteroid use ( $p=0,29$ ), recent drug use (cocaine, speed) ( $p=0.28$ ) and *Helicobacter pylori* infection  $p=27$  [Odds ratio=1.88 (0.52-6.76)]. This study identified no association of CSCR with tobacco smoking ( $p=0.99$ ) and allergic respiratory disease ( $p=0,99$ ). The mean values of 24 four hour urine cortisol ( $57.66 \mu\text{g}/24 \text{ h}$  v  $65.8 \mu\text{g}/24 \text{ h}$ ) revealed higher values in the control group ( $p=0.35$ ).

**Conclusions:** These findings reinforce that stress play a role in the development of CSCR. This study also identified alcohol abuse as a risk factor of CSCR. This study find no significant association between corticosteroid use, recent drug use (cocaine, speed) and *Helicobacter pylori* infection. However, bigger sample size prospective studies are needed to evaluate the significance of these potential associations. This study identifies no association of CSCR with tobacco smoking, allergic respiratory disease and endogenous cortisol levels in urine, in contrast with previous studies.

**Key words:** Central serous chorioretinopathy, *Helicobacter pylori*, 24-hour urine cortisol, systemic factors, pathogenesis.

## INTRODUCCIÓN

La coriorretinopatía serosa central (CSCR) es una enfermedad típicamente esporádica y autolimitada en la mayoría de los casos, que afecta principalmente a varones jóvenes, entre la segunda y tercera décadas de la vida. El estrés se ha postulado como factor etiológico en muchos estudios por haberse observado una alta prevalencia en los pacientes con CSCR aunque no se han presentado pruebas concluyentes de su relación causal.

Los corticoesteroides exógenos se han asociado con la CSCR, resolviéndose la fuga al abandonar la toma de los mismos. Estudios

más recientes han revelado que los corticoesteroides pueden influir en la producción de óxido nítrico, prostaglandinas y radicales libres. Estos tres factores participan en la autorregulación del flujo coroideo (1), pudiendo los corticoesteroides alterar, por tanto, la circulación coroidea.

Otros factores de riesgo de CSCR han sido descritos en la literatura médica, en estudios retrospectivos de series de casos además de los corticoesteroides: el consumo de psicofármacos, y la hipertensión (1). Asimismo, estudios retrospectivos tipo casos y controles, han encontrado también asociación estadísticamente significativa de la CSCR con los corticoeste-

roides, el embarazo, la hipertensión no tratada, la toma de antibióticos, el uso de alcohol y la enfermedad alérgica respiratoria (2). En cuanto al cortisol endógeno, se han encontrado valores elevados de cortisoluria de 24 horas en pacientes con CSCR tanto en estudios de series de casos (3), como en estudios de casos y controles apareados por sexo y edad (4).

Los últimos estudios sobre los factores de riesgo de la CSCR postulan una nueva asociación: la infección por *Helicobacter pylori*, sugiriendo que actúa dañando la microcirculación coroidea produciendo oclusiones focales del flujo sanguíneo. Estos estudios describen una interacción del *Helicobacter pylori* con el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A) que explicaría la posibilidad de producir isquemia crónica y posterior neovascularización coroidea presente en algunos de los pacientes con CSCR a largo plazo. Sin embargo los artículos que postulan la fisiopatogenia del *Helicobacter pylori* y la CSCR no son concluyentes, y carecen de estudios casos-controles randomizados que puedan apoyar estas hipótesis (5,6).

## SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio analítico observacional prospectivo de casos y controles. Se inicia el estudio en enero de 2004 incluyendo en el estudio 27 pacientes diagnosticados de coriorretinopatía serosa central (CSCR) y epitelopatía retiniana difusa (DRE) por la clínica, fondo de ojo y tomografía de coherencia óptica (OCT) hasta diciembre de 2005 en el área de referencia del hospital de Cruces en Vizcaya.

El grupo control está integrado por 36 voluntarios en los que se descarta la presen-

cia de la enfermedad mediante las exploración a que continuación describimos.

Se han analizado los datos estadísticos con el test exacto de Fisher. Se producen 4 pérdidas en el seguimiento habiendo seguido a estos casos durante 3, 5, 5 y 9 meses respectivamente.

Tanto en los casos (diagnosticados de un cuadro de CSCR con signos de actividad objetivable mediante clínica, fondo de ojo y OCT) como en los controles, se realiza una recogida de orina de 24 horas para valorar el cortisol urinario de 24 horas y el test de aliento de urea marcada con C13. Asimismo se realiza la anamnesis, recogiendo la exposición a los siguientes factores de riesgo: estrés (escala subjetiva 0-10), alcohol (0,1,2), tabaco (0,1,2), drogas (0,1,2), corticoides (0,1,2,3), psicofármacos y enfermedad alérgica respiratoria (0,1). En la tabla I exponemos a qué corresponden las distintas categorías de las variables estudiadas.

## RESULTADOS

Comparando las poblaciones de casos y controles, encontramos un promedio de edad en los casos de 40 años [rango (30-54)] y en los controles 36 años [rango (37-54)] no habiendo diferencias estadísticamente significativas por la edad ( $p = 0,064$ ). En cuanto a la proporción de hombres en la muestra es de 81,48% en los casos y 69,44% en los controles y de mujeres es de 18,52% en los casos y 30,56% en los controles, no habiendo diferencias estadísticamente significativas por género en ambos grupos ( $p=0,38$ ) (fig. 1).

En cuanto a la prevalencia de resultado *Helicobacter pylori* positivo en el test de aliento con urea marcada con C13, obtenemos un 77,78% de positivos en los casos frente a un 63,89% en los controles, ( $p=0,27$ ). Odds ratio= 1,88 (0,52-6,76) (fig. 2).

La cortisoluria de 24 horas endógena promedio es de 57,66 microgramos/24 horas en los casos y 65,8 microgramos/24 horas en los controles, no habiendo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,32$ ) (fig. 3).

Los resultados de la comparación de factores de riesgo en el grupo de casos frente al grupo control, analizando el estrés, asma,

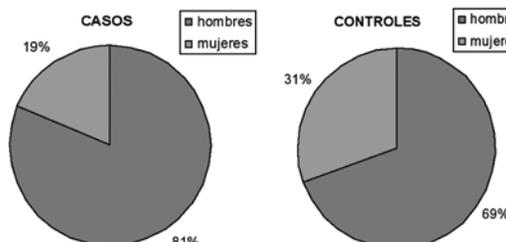


Fig. 1: Distribución de la muestra de casos y controles según el género.

Tabla I. Resultados de las variables a comparar en ambos grupos (casos y controles)

	Casos	Controles	Relación
Estrés	66,67%	33,33%	Relación estadísticamente significativa (p=0,012)
Asma	11,11%	13,89 %	No diferencias estadísticamente significativas (p=0,99)
Rinitis	22,22%	22,22%	No diferencias estadísticamente significativas (p=1)
Corticoides*	22,22%	16,67%	No diferencias estadísticamente significativas (p=0,74)
Corticoides**			No diferencias estadísticamente significativas (p=0,29)
0. No uso	77,78%	83,33%	
1. Tópicos	3,7 %	5,56%	
2. Inhalados	7,41%	11,11%	
3. Sistémicos	11,11%	0%	
Corticoides sistémicos ***	11,11%	0%	No diferencias estadísticamente significativas (p=0,08)
Psicofármacos	7,41%	5,56%	No diferencias estadísticamente significativas (p=0,99)
Drogas (speed, cocaína, drogas de diseño)			No diferencias estadísticamente significativas (p=0,28)
0. No consumo	88,89%	91,67%	
1. Sí consumo, no reciente	3,7%	8,33%	
2. Consumo drogas reciente al estudio	7,41%	0%	
Alcohol			Próximo a la significación estadística (p=0,053)
0. NO ALCOHOL	59,26%	50%	
1. MODERADO	29,63%	50%	
2. EXCESO	11,11%	0%	
Tabaco			No diferencias estadísticamente significativas (p=0,99)
0. NO FUMADOR	74,07%	75%	
1. <20 CIGARROS	22,22%	22,22%	
2. > 20 CIGARROS	3,7%	2,78%	

\*Uso global de corticoides en ambos grupos; \*\* Corticoides categorizando en subgrupos (0,1, 2, 3); \*\*\* Corticoides sistémicos vs no consumo de corticoides. El consumo de drogas, alcohol y tabaco están categorizados en subgrupos.

rinitis alérgica, consumo de corticoesteroides, consumo de psicofármacos, consumo de drogas (speed, cocaína, drogas de diseño), alcohol y tabaco se exponen en la tabla I.

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio es un estudio prospectivo tipo casos y controles, y hemos analizado algunos de los factores de riesgo asociados a la CSCR descritos en la literatura médica, en estudios retrospectivos de series de casos (1) y de casos y controles retrospectivos (2). En primer lugar hemos valorado el estrés, por ser el factor de riesgo asociado a la CSCR, que cuenta con más consenso en la literatura médica, y del cual han surgido las diferentes hipótesis sobre los factores de riesgo de esta patología ocular. Encontramos una asocia-

ción estadísticamente significativa entre el estrés y la CSCR en nuestro estudio.

En cuanto al consumo de alcohol, se muestra un patrón distinto de consumo de alcohol en la muestra de casos comparándola con la muestra control, encontrando diferencias muy próximas a la significación estadística (p=0,053). La población control consume más alcohol en cantidades moderadas, y la población de casos de CSCR, consume más

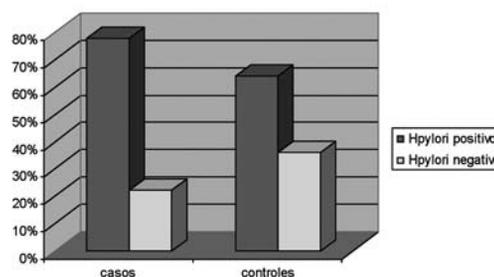
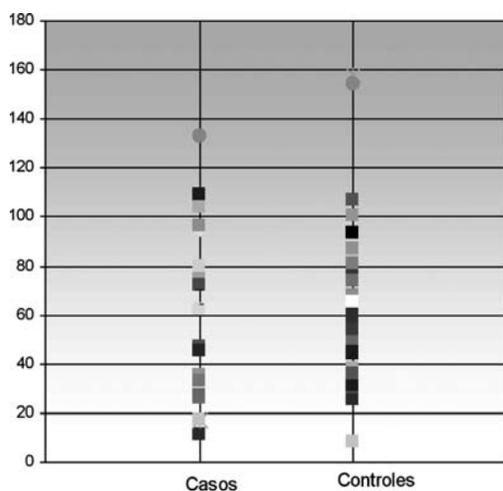


Fig. 2: Positividad de *Helicobacter pylori* en la muestra de casos y en la muestra control.

Fig. 3:  
Distribución de  
los resultados de  
cortisoluria de 24  
horas en ambos  
grupos



alcohol en cantidades abusivas (con repercusión orgánica tipo cirrosis alcohólica o pancreatitis), o bien no consume nada de alcohol. Estos hallazgos muestran que el alcohol en cantidades moderadas puede ser un factor protector de la CSCR, y en cantidades abusivas un factor de riesgo de CSCR, pero son necesarios más estudios prospectivos con tamaños muestrales mayores, que refuerzan estas asociaciones alcohol-CSCR.

No encontramos asociación con el asma, la rinitis alérgica, los psicofármacos, ni el tabaco. En cuanto al consumo de drogas encontramos un mayor consumo reciente de drogas en los casos, pero las diferencias no son estadísticamente significativas ( $p=0,28$ ). Habría que comprobar esta posible relación en estudios prospectivos de mayor tamaño muestral.

Respecto a los corticoides, no encontramos asociación estadísticamente significativa ( $p=0,29$ ), del uso de corticoides categorizando en 4 grupos (0.nada, 1.tópicos, 2.inhalados, 3.sistémicos) con la CSCR. Comparando únicamente el consumo sistémico de corticoides (oral, endovenoso) frente al no consumo de corticoides observamos mayores diferencias en ambos grupos, no siendo estadísticamente significativas ( $p=0,08$ ). Sería necesario comprobar esta posible asociación en estudios prospectivos de mayor tamaño muestral.

En lo que se refiere a la positividad de *Helicobacter pylori* en el test de aliento con urea  $c13$ , no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, aunque sí objetivamos una mayor positividad en los casos que en los controles ( $p=0,27$ ). Estos resultados no refuerzan la relación causal del *Helicobacter pylori* y la coriorretinopatía serosa central que postulan algunos autores al referirse a un estudio prospectivo de 16 casos (5,6).

En cuanto a los valores de cortisol endógeno, medido como cortisoluria de 24 horas, obtenemos incluso unos valores mayores de cortisol endógeno en los controles que en los casos. Teniendo en cuenta el diseño de nuestro estudio, no encontramos aumento del cortisol urinario de 24 horas en los casos con CSCR con respecto a los controles (obtenemos cortisolurias promedio mayores incluso en la población control), no pudiendo apoyar las hipótesis de una posible asociación de la CSCR con el aumento del cortisol endógeno (3,4).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, Pilotto E, Yanuzzi LA, Fisher YL et al. Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 63-68.
2. Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, Leherfeld T, Wellik S; The Central Serous Chorioretinopathy Case-Control Study Group. Risk factors for central chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology* 2004; 111: 244-249.
3. Haimovici R, Rumelt S, Melby J. Endocrine abnormalities in patients with central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2003; 110: 698-703.
4. Garg SP, Dada T, Talwar D, Biswas NR. Endogenous cortisol profile in patients with central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 962-964.
5. Giusti C, Mauget-Faysse M. *Helicobacter pylori* and idiopathic central serous chorioretinopathy. *Swiss Med Wkly.* 2004;134: 395-398.
6. Giusti C. Association of *Helicobacter pylori* with central serous chorioretinopathy: hypotheses regarding pathogenesis. *Med Hypotheses* 2004; 63: 524-527.

# Tratamiento de la hemorragia submacular mediante vitrectomía pars plana, rTPA subretiniana, intercambio con aire y desplazamiento neumático

## *Surgical treatment for submacular hemorrhage by pars plana vitrectomy, subretinal rTPA, fluid-air exchange and pneumatic displacement*

DELÁS ALÓS B<sup>1</sup>, ABREU GONZÁLEZ R<sup>2</sup>, BRANDAO DE ARAUJO F<sup>1</sup>,  
NADAL REUS J<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar los resultados anatómicos y visuales del tratamiento de las hemorragias densas submaculares mediante inyección subretiniana de rTPA, intercambio con aire y desplazamiento neumático.

**Material y método:** Estudio retrospectivo, no comparativo, intervencionista de una serie de casos.

**Resultados:** Al final del seguimiento, hubo desplazamiento completo de la hemorragia submacular en 9 casos (75%) y desplazamiento incompleto en 3 casos (25%).

**Conclusión:** Esta técnica se ha demostrado eficaz rápida y segura como tratamiento para conseguir un desplazamiento de las hemorragias maculares densas

**Palabras clave:** Hemorragia submacular, rTPA, desplazamiento neumático.

### ABSTRACT

**Objective:** We evaluate the anatomic and visual outcomes of treating submacular hemorrhage with subretinal rTPA, fluid-air exchange and pneumatic displacement.

---

Centro de Oftalmología Barraquer. Barcelona.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Candelaria. Tenerife.

Correspondencia:

B. Delás Alós

C/. Laforja, 88

Centro de Oftalmología Barraquer

Barcelona

**Material and method:** Retrospective, non-comparative, interventional case series.

**Results:** At the final follow-up, 9 eyes presented complete blood displacement (75%), and 3 eyes presented incomplete blood displacement (25%) .

**Conclusions:** This surgical procedure seems effective and safe for the displacement of thick submacular hemorrhages

**Key words:** Submacular hemorrhage, rTPA, pneumatic displacement.

## INTRODUCCIÓN

La hemorragia submacular (HS) se define como la hemorragia localizada entre el epitelio pigmentario retiniano (EPR) y la retina neurosensorial, de muy variable pronóstico visual en su evolución natural y de su etiología.

Glatt y Machemer (1) demostraron, en modelo animal, que la HS produce un daño irreversible en los fotorreceptores a las 24h y que a los 7 días los receptores casi han desaparecido. Las causas de esta destrucción podrían ser una combinación de la toxicidad del hierro liberado de la sangre subretiniana a

nivel de la microcirculación retiniana y corioidea, así como un daño en el intercambio metabólico entre el EPR y los fotorreceptores. Toth et al (2) postulaban que en la HS existe una degeneración de la retina externa entre los días 3 y 7 por alteración del metabolismo entre EPR y retina y una degeneración de capas internas entre los días 7 y 14. El pronóstico visual de las HS densas suele ser especialmente devastador.

A lo largo de los últimos años se han ido desarrollando múltiples técnicas quirúrgicas dirigidas al desplazamiento del coágulo al área extramacular, evitando así la toxicidad de la sangre sobre la retina, y que han implicado el uso de tPA para la disolución del coágulo así como gas intravitreo y posicionamientos para la correcta movilización de la hemorragia.

Presentamos una serie de 12 pacientes diagnosticados en el centro de hemorragia submacular aguda (HSA) entre los años 2000-2008.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo de 12 ojos de 12 pacientes diagnosticados de HSA de evolución inferior a 7 días y extensión superior a 2 diámetros papilares, con sobre elevación retiniana al examen biomicroscópico.

Las hemorragias eran secundarias a macroaneurisma en 7 casos (figs. 1 y 2), membrana neovascular subretiniana (MNVSR) en 3 casos y vasculopatía polipoidea en 2 casos.

La técnica quirúrgica empleada fue la vitrectomía vía pars plana con disección de hialoides posterior (HP) e inyección subretiniana de RTPA 50 µgr/0,1 ml (con un total < 100 µgr). La solución se inyectó en canti-

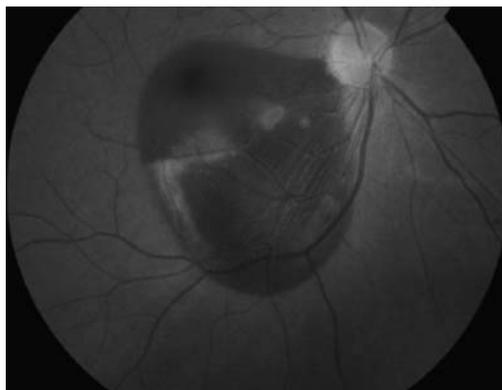


Fig. 1:  
Retinografía color  
OD: Hemorragia  
submacular por  
macroaneurisma.



Fig. 2:  
Retinografía  
anterior del caso  
de la figura 1.

dad suficiente como para rodear por completo el coágulo y que de esta manera entrara en contacto completo con el mismo. Realizada esta maniobra se finalizaba la cirugía con un intercambio incompleto con aire. Se instruyó a los pacientes para que mantuviesen la posición de supino durante 2 horas, tiempo suficiente para que se produjera la licuefacción del coágulo, y posteriormente se posicionaban a sentados con el objeto de que se produjera un desplazamiento de la sangre fluida hacia cuadrantes inferiores por efecto de la gravedad. Con la ayuda de la presión ejercida por la burbuja de aire que ocupaba aproximadamente 2/3 de la cavidad vítrea, el polo posterior quedaba libre del coágulo (figs. 3 y 4).

Esta técnica perseguía dos objetivos básicos: primero, la licuefacción efectiva del coágulo y segundo, su desplazamiento al área extramacular.

Todos los casos fueron tratados mediante la misma técnica por el mismo cirujano.

Se midió la mejor agudeza visual Snellen corregida final. Se analizó la localización postoperatoria de la HS, entendiéndose como desplazamiento completo del coágulo la ausencia de sangre en el área foveal en el postoperatorio, y desplazamiento incompleto cuando quedaba un resto de sangre en el área foveal. Por último, se recogió la presencia o ausencia de complicaciones quirúrgicas.

## RESULTADOS

Las hemorragias fueron secundarias a macroaneurisma en 7 casos (58,3%), a membrana neovascular subretiniana (MNVSR) en 3 casos (25%) y a vasculopatía polipoidea en 2 casos (0,16%). La edad media era de 64,6 años (49-86). La AV final (AVF) de los pacientes con macroaneurisma era de 0,35 (0,15-0,5). En los casos secundarios a MNVSR la visión oscilaba entre 0,015 y 0,25, en función de la persistencia de la membrana y la falta de respuesta al tratamiento posterior (terapia fotodinámica). En los pacientes con vasculopatía polipoidea la AV final media fue de 0,6.

En el último control, hubo desplazamiento completo de la HS en 9 casos (75%) y des-

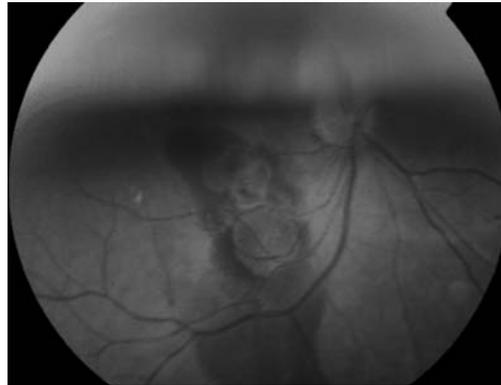


Fig. 3:  
Retinografía color en la que se observa el intercambio incompleto con aire.

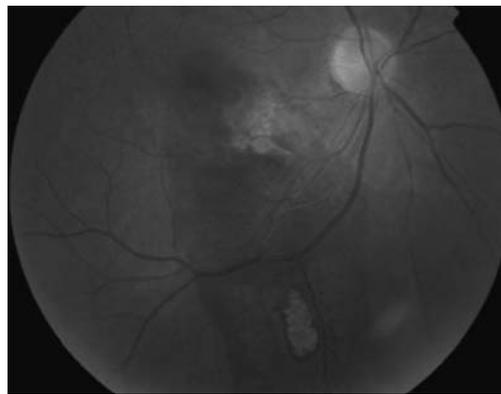


Fig. 4:  
Retinografía color de la hemorragia submacular en el postoperatorio.

plazamiento incompleto en 3 casos (25%) (figuras 5 a 8). Hubo recidiva de la HS en 3 casos (2 macroaneurismas y 1 DMAE). No hubo complicaciones quirúrgicas.

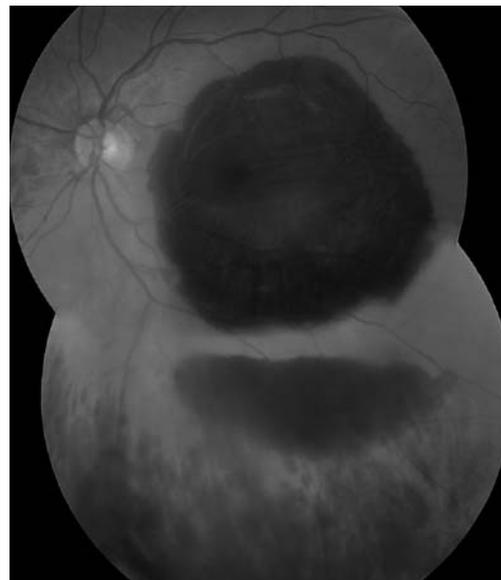


Fig. 5:  
Retinografía color OI: Se observa una hemorragia submacular por macroaneurisma.

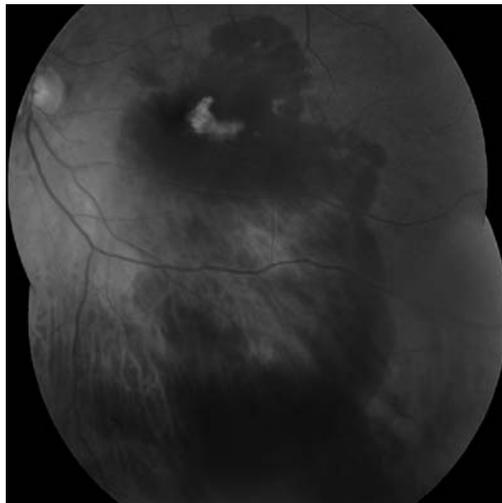


Fig. 6:  
Retinografía color  
del postoperatorio  
inmediato del caso  
de la figura 5.

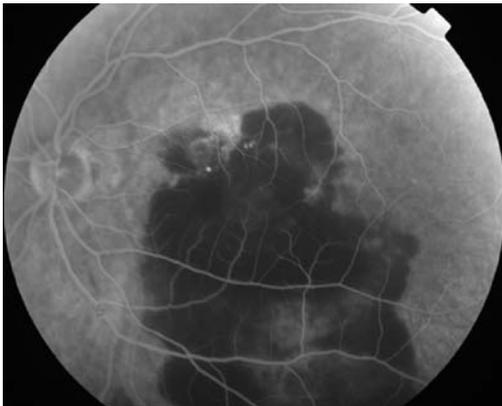


Fig. 7:  
Retinografía  
anertría del  
postoperatorio  
inmediato del caso  
de la figura 5.

## DISCUSIÓN

La HS es una patología frecuente cuya causa más frecuente es la neovascularización coroidea, fundamentalmente por DMAE. Otras causas son: macroaneurismas arteriales retinianos, histoplasmosis ocular, miopía

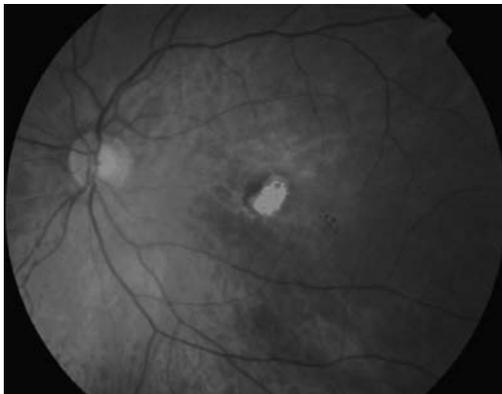


Fig. 8:  
Retinografía color  
en la que podemos  
observar el  
desplazamiento  
completo de la  
HSA en el  
postoperatorio  
tardío del caso de  
la figura 5.

patológica, estrías angioides, vasculopatía coroidea polipoidea idiopática. La HSA puede aparecer inmediatamente tras traumatismo cerrado o penetrante debido a una ruptura coroidea localizada.

El manejo de la HSA ha llevado al desarrollo de múltiples técnicas quirúrgicas en los últimos años, todas ellas destinadas a la evacuación de la sangre subretiniana con el fin de minimizar la lesión permanente de los fotorreceptores y el EPR. Algunas de estas técnicas son:

1. *Vitrectomía y evacuación sin tPA.*
2. *Vitrectomía y evacuación con tPA.* Tiene el inconveniente de que el uso de tPA durante cirugía de evacuación de la HS implica un tiempo de espera intraoperatorio de 45 minutos para la licuefacción del coágulo, seguido de manipulación subretiniana que a menudo implica traumatismos a nivel retiniano (3,4).

3. *Desplazamiento neumático: gas intravítreo y tPA.* Descrita por Heriot (5) tiene el propósito de producir la lisis del coágulo y desplazarlo de la mácula mediante posicionamiento y gas intravítreo. Hay múltiples trabajos publicados con esta técnica con resultados diversos (6,7). Respecto a esta técnica, sin embargo, no queda claro si el rTPA inyectado intravítreo accede a nivel subretiniano en concentración suficiente como para producir la lisis del coágulo. De hecho, un estudio en animales publicado al respecto demuestra la evidencia en el sentido opuesto (8).

4. *Desplazamiento neumático: gas intravítreo sin tPA.* Esta técnica se desarrolló como alternativa a la previa según la hipótesis de que el rTPA intravítreo no tiene efecto a nivel subretiniano. Sin embargo, estudios posteriores han demostrado que la movilización de la sangre mediante gas sin licuefacción previa del coágulo produce lesión irreversible de los fotorreceptores (9). Hay diversos trabajos publicados con distintos resultados (10,11).

5. *Vitrectomía, tPA subretiniano y desplazamiento por gas intravítreo.* Descrita por Hauptert (12). Se planteó esta técnica con la finalidad de utilizar el concepto de desplazamiento neumático del coágulo asegurando concentraciones efectivas de rTPA subreti-

nianas. El paciente precisaba de posicionamientos durante algunos días después de la cirugía (12,13).

La evolución natural de los ojos con hemorragia subretiniana es pobre, sea cual sea la causa, debido a la toxicidad sobre la retina. En este estudio hemos presentado una técnica quirúrgica que consiste en una vitrectomía vía pars plana con disección de HP, inyección subretiniana directa de rTPA e intercambio con aire, con el fin de evitar la controversia respecto a la inyección intravitrea y la penetración del rTPA al espacio subretiniano. Es necesaria la inyección de rTPA subretiniana previo al intercambio con aire, ya que el desplazamiento neumático de éste sin previa licuefacción provocaría una lesión significativa de los fotorreceptores. Esta técnica permite un mayor tiempo de contacto rTPA – coágulo sin esperas, y permite asimismo una lisis y desplazamiento de la HS sin necesidad de extracción del coágulo, incluso en hemorragias densas.

Las AV obtenidas son comparables a otros estudios y mejores en casos de hemorragias densas.

## CONCLUSIÓN

El tratamiento de la HSA mediante vitrectomía pars plana, rtpa subretiniana, intercambio con aire y desplazamiento neumático de la misma, se ha demostrado en nuestra experiencia eficaz, rápida y segura para conseguir un desplazamiento de las hemorragias maculares densas. Nuevos estudios comparativos con una mayor casuística y seguimiento son necesarios para una mejor evaluación de esta técnica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Glatt H, Machemer R. Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1982; 94(6): 762-73.
2. Toth CA, Morse LS, Hjelmeland LM, Landers MB 3rd. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. *Arch Ophthalmol*. 1991 May; 109(5): 723-9.
3. Lewis H. Intraoperative fibrinolysis of submacular hemorrhage with tissue plasminogen activator and surgical drainage. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 559-68.
4. Scheider A, Gundisch O, Kampik A. Surgical extraction of subfoveal choroidal new vessels and submacular haemorrhage in age-related macular degeneration: results of a prospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237: 10-5.
5. Heriot QJ. Intravitreal gas and TPA: an outpatient procedure for submacular hemorrhage. Paper presented at: AAO Annual Vitreoretinal Update, 1996; Chicago, Illinois.
6. Handwerker BA et al. Treatment of submacular hemorrhage with low-dose intravitreal tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement. *Arch Ophthalmol* 2001 Jan; 119(1): 28-32.
7. Krepler K, Kruger A, Tittl M, et al. Intravitreal injection of tissue plasminogen activator and gas in subretinal hemorrhage caused by age-related macular degeneration. *Retina* 2000; 20: 251-6.
8. Boone DE, Boldt HC, Ross RD, et al. The use of intravitreal tissue plasminogen activator in the treatment of experimental subretinal hemorrhage in the pig model. *Retina* 1996; 16: 518-24.
9. Lewis H, Sakaguchi H. Pneumatic displacement of subretinal hemorrhage damages the retinal photoreceptors. Paper presented at: Macula Society Annual Meeting, 2003; Naples, Florida.
10. Ohji M, Saito Y, Hayashi A, et al. Pneumatic displacement of subretinal hemorrhage without tissue plasminogen activator. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 1326-32.
11. Lincoff H et al. A 40 degrees gaze down position for pneumatic displacement of submacular hemorrhage: clinical application and results. *Retina* 2008 Jan; 28(1): 56-9.
12. Hauptert CL, McCuen BW II, Jaffe GJ, et al. Pars plana vitrectomy, subretinal injection of tissue plasminogen activator, and fluid-gas exchange for displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 208-15.
13. Olivier S, et col. Subretinal recombinant tissue plasminogen activator injection and pneumatic displacement of thick submacular hemorrhage in Age-Related macular degeneration. *Ophthalmology* 2004 Jun; 111(6): 1201-8.

# Ranibizumab (Lucentis®) en degeneración macular asociada a la edad (DMAE). Nuestra experiencia

## *Ranibizumab (Lucentis®) for age-related macular degeneration (AMD). Our experience*

RODRÍGUEZ LJ<sup>1</sup>, CABRERA F<sup>1</sup>, CRESPO A<sup>1</sup>, CABRERA B<sup>1</sup>, CASTELLANO J<sup>1</sup>, JEREZ E<sup>1</sup>, GARCÍA R<sup>1</sup>, CARDONA P<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivos:** Evaluar la eficacia de Ranibizumab intravítreo (Lucentis®) en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio descriptivo en 50 ojos de 46 pacientes que fueron tratados con Ranibizumab intravítreo bajo diagnóstico de Degeneración Macular Asociada a la Edad, durante el período comprendido entre agosto 2007 y marzo 2008 en el Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. En una primera visita se tomó Agudeza Visual (AV), se practicó valoración de fondo de ojo, se realizó una Tomografía por Coherencia Óptica (OCT) y una Angiografía con Fluoresceína (AGF). En visitas mensuales posteriores a cada inyección se controló los resultados anatómo-funcionales, mediante AV y OCT respectivamente; valorando la necesidad de retratamiento según los criterios del PRONTO Study.

**Resultados:** Con un tiempo medio de seguimiento de 5.3 meses (1,5-7,5), 23 ojos (46,9%) presentaron una estabilización de su AV (pérdida <3 líneas); 20 ojos (40,8%) presentaron una mejoría (ganancia  $\geq$  1 línea) de su agudeza visual ( $p < 0,05$ ), y dentro de estos 17 (34,7%) de ellos lo hicieron de manera significativa ( $\geq$  2 líneas). En cuanto al grosor macular medido mediante OCT post-tratamiento, se obtuvo un valor promedio de 229  $\mu$  ( $p < 0,05$ ), 34 ojos experimentaron mejoría (73,9%) frente a 11 ojos (23,9%) que mostraron empeoramiento; un ojo no mostró variación (2,2%) ( $p < 0,05$ ).

**Conclusión:** Ranibizumab intravítreo es un fármaco eficaz en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad. Se hacen necesarios más estudios para valorar la eficacia de la monoterapia vs terapia combinada y eficacia de Ranibizumab vs Bevacizumab.

**Palabras clave:** Factor de crecimiento endotelial vascular, degeneración macular asociada a la edad, membrana neovascular, Ranibizumab.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Luis J. Rodríguez Melián

Hospital Universitario Insular

Servicio de Oftalmología

Avenida Marítima del Sur, s/n

Las Palmas de Gran Canaria

## ABSTRACT

**Purpose:** To evaluate the efficacy of intravitreal injection of Ranibizumab (Lucentis®) in Age-Related Macular Degeneration.

**Material and methods:** We have developed a descriptive study of 50 eyes of 46 patients who were treated with intravitreal Ranibizumab injections between August 2007 and March 2008 at the Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. In their first screening patients underwent visual acuity (VA) testing, fundus examination, Optical Coherent Tomography (OCT) and fluorescein angiography (FAG). After each injection the results were controlled in monthly check-ups using anatomofunctional parameters (VA and OCT), in order to assess the need of repetition of the treatment, following the recommendations of the PRONTO Study.

**Results:** With an average time of follow-up of 5.3 months (1.5-7.5), 23 eyes (46.9%) presented visual acuity stabilization (loss <3 lines) and 20 eyes (40.8%) visual acuity improvement (gain  $\geq$  1 line) ( $p < 0.05$ ), 17 (34.7%) have improved significantly (gain  $\geq$  2 lines). Macular thickness obtained through OCT improved an average of 229  $\mu$  ( $p < 0.05$ ), 34 eyes (73.9%) improved, whereas 11 eyes (23.9%) deteriorated ( $p < 0.05$ ). One eye showed no variation

**Conclusion:** Intravitreal Ranibizumab is an effective treatment in age-related macular degeneration. More studies are necessary to compare monotherapy and combined therapy and the efficiency of Ranibizumab vs Bevacizumab.

**Key words:** Vascular endothelial growth factor, age-related macular degeneration, neovascular membrane, Ranibizumab.

## INTRODUCCIÓN

La Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE), es una de las causas más comunes de pérdida de visión severa en países occidentales (1-3). Tres estudios poblacionales; Beaver Dam Eye Study (4), Blue Mountain Eye Study (5) and el Rotterdam Study (6), muestran una prevalencia del 1,7% en US, 1,4% en Australia y 1,2% en Holanda. En España más de 750.000 personas padecen DMAE y más de tres millones de personas está en riesgo de padecerla los próximos años; y ese riesgo aumenta proporcionalmente al aumento de la edad siendo cuatro veces más probable en mayores de 65 años (3). De esta manera el aumento de la esperanza de vida estimada para el 2025, donde se calcula que un tercio de la población sea mayor de 60 años según datos de la Organización Mundial de la Salud, significará un incremento en la población susceptible de enfermar (1). De las personas afectadas, un 48% presentan una pérdida severa de visión, definida como tal una Agudeza visual (AV)  $< 0.1$  (4).

Existen dos formas distintas de DMAE: la neovascular o húmeda y la no-neovascular o seca. La forma neovascular supone entre un 10-20% del total de enfermos; y se encuentra asociada a la formación de membranas neovasculares (MNV), que distorsionan principalmente la visión central, siendo ocasionalmente irreversible (2). Angiográficamente se pueden distinguir dos tipos principales de MNV: Clásicas, en los cuales el colorante sigue un patrón encaje en fase precoz para desaparecer paulatinamente en 1-2 minutos, y oculta, donde existen signos menos precisos en tiempos precoces pero produce una extravasación tardía (17).

No existe certeza sobre la etiología exacta de la DMAE, y se ha hipotetizado sobre varios factores como stress oxidativo, hiperactividad inmune y deficiencias dietéticas. La edad, el hábito tabáquico y la herencia parecen jugar un rol importante (2). En la forma neovascular, se ha implicado el Factor de Crecimiento Endotelial A (VEGF-A), originalmente llamado Factor de Permeabilidad Vascular (VPF), como principal elemento desregulador en el equilibrio entre estímulos

angiogénicos y estímulos antiangiogénicos, siendo los primero los responsable de la neovascularización y exudación presente en dicha patología (2,7).

El VEGF-A es una glicoproteína homodimérica, con actividad para estimular el crecimiento de células endoteliales de pequeños y grandes vasos sanguíneos. Se conoce también su efecto estimulador de la permeabilidad vascular, por ende su efecto proinflamatorio, y efecto neuroprotector (7). Codificado en un único gen, que mediante splicing alternativo del mRNA, da lugar a seis isoformas: VEGF<sub>121</sub>, VEGF<sub>145</sub>, VEGF<sub>165</sub>, VEGF<sub>183</sub>, VEGF<sub>189</sub> y VEGF<sub>206</sub>; siendo la isoforma 165 la más abundante y la principal implicada en la patogenia de la DMAE exudativa (2,7). El VEGF y sus receptores se expresan de forma natural en el ojo sano; en caso de reducción de flujo coriocapilar y/o hipoxia, la acumulación de subproductos del metabolismo lipídico, el estrés oxidativo o las alteraciones de la membrana de Brunch, se produce una sobreexpresión patológica del VEGF<sub>165</sub> (7). Se desencadena así una cascada de acontecimientos que llevará al desarrollo de un proceso neovascular proliferativo coroideo, responsable de la DMAE exudativa.

Hasta hace unas décadas se desconocía la implicación del VEGF en la DMAE, de tal forma que existían terapias médicas con variable éxito, que por lo general no conducían a mejora alguna en la AV, conllevando a largo plazo a una ceguera de los pacientes afectados. De este modo y basado en distintos estudios, entre ellos The Macular Photocoagulation Study (MPS), se aplicó Laser Argón Focal durante varios años, sobre las membranas coroides, con el objetivo de retrasar el progreso de la neovascularización de manera no selectiva. Sin embargo, criterios estrictos para su aplicación, el ser un proceso destructivo que generaban escotomas permanentes, la poca eficacia y la alta tasa de recurrencia, hasta un 47% de casos a los 5 años, hicieron de ésta una terapia actualmente en desuso (2,7,8). En 1999, se aprobó la Terapia Fodinámica (TFD) con verteporfin, una selectiva angioclusión fotoquímica beneficiosa principalmente en neovascularización clásica o predominantemente clásica, siendo menos

eficaz en otros subgrupos. La reducción moderada de la pérdida visual, y la mejora en algunos casos en estudios a 2 años (7,9); junto con disminución de la exudación han hecho que aún hoy pueda ser eficaz ya sea sola o como tratamiento adyuvante de otras terapias, como veremos más adelante.

La suplementación de nutrientes en la dieta ha sido utilizada, como tratamiento y prevención, con resultados contradictorios en distintos estudios. En estudios prospectivos (EUREYE Study) sólo niveles altos de ácido linoléico y de alfa-ácido linoléico han demostrado que pueden evitar el desarrollo de DMAE exudativa y DMAE seca severa. Otros estudios (AREDS I y Melbourne Collaborative Cohort Study Group), refieren que el aumento de la ingesta de ácido eicosapentenoico y ácido docosahexanoico, suplementos de Zinc y antioxidantes (Vitamina C y E), la reducción de mantequilla y pescado frito y el aumento de aceite de oliva, reducen el riesgo de DMAE exudativa. La Luteína y las Xantinas no parecen mostrar efecto protector; pero ante estudios tan contradictorios, se hace necesario el desarrollo de nuevos estudios (AREDS II) (10).

Una vez conocida la implicación del VEGF, en la patogenia de la DMAE, y tras años de estudios, en Diciembre de 2004, es aprobado por la US Food and Drugs Administration (FDA), el primer fármaco anti-VEGF, el Pegaptanib de Sodio (Macugen<sup>®</sup>, Pfizer). Se trata de un aptamero de RNA, que se liga de manera selectiva con la isoforma VEGF<sub>165</sub>. El VISION Study, demostró que inyecciones intravítreas cada seis semana de 0,3 mg Pegaptanib, eran capaces de disminuir la pérdida visual (<3 líneas), e incluso mejorarla después de dos años de estudio, con mínimos efectos secundarios transitorios relacionados con el procedimiento de la inyección intravítrea más que con la medicación en sí (2,7,11).

Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>, Genetech) es un anticuerpo humanizado monoclonal completo, que posee dos sitios de unión para cualquiera de las distintas isoformas del VEGF (2,7,10). Su gran tamaño evita el paso a través de la retina, prolongando su vida media intravítrea. Se han descrito efectos secundarios sistémicos, como elevación de presión

arterial sistólica y fenómenos tromboembólicos (2). Aprobado por la FDA, para el tratamiento del cáncer colorrectal se utilizaba de forma compasiva en el tratamiento de la DMAE húmeda previa autorización del Ministerio de Sanidad. Actualmente se ha desestimado la indicación para la DMAE, y semantiene la indicación para otras patologías maculares relacionadas con procesos vasculoproliferativos, exudativos e inflamatorios. Numerosos estudios y series de casos han sido descritos para demostrar la eficacia y seguridad de este fármaco, obteniendo mejoría anatómico-funcional, como por ejemplo el SANA Study (Sistemic Avastin for Neovascular DMAE Study) (7). El problema de la mayoría de los estudios realizados, es el pequeño tamaño muestral y la no randomización de controles (10); lo que hace que sea necesario la realización de estudios a más largo plazo, randomizados y con mayor tamaño poblacional.

Ranibizumab (Lucentis®) es un fragmento de anticuerpo monoclonal dirigido contra todas las isoformas del VEGF-A, de un peso de 48 kD, y específicamente desarrollado para uso ocular. Se trata pues del fragmento FAB, esto hace que la molécula sea menos antigénica (carece de porción FC, responsable de la respuesta inflamatoria), y al ser de menor tamaño que el Bevacizumab favorece una mayor penetrancia retiniana, y por consiguiente una menor vida media, con la menor absorción sistémica por su más rápida metabolización. El mecanismo de acción consiste en que un fragmento de FAB se une a una isoforma de VEGF (otra diferencia respecto al Bevacizumab que posee dos sitios de unión), previniendo la dimerización con los receptores celulares, evitando así los procesos de neovascularización (2,7,10,12).

En estudios de seguridad, en animales y humanos, se ha demostrado la carencia de significación de eventos no oculares, tales como tromboembolismos, frente a placebo; mientras que los eventos oculares más comunes fueron hemorragia conjuntival, flóculos vítreos, inflamación intraocular, aumento de la presión intraocular y dolor ocular (2,13).

Los estudios de efectividad clínica que permitieron la aprobación, por parte de la

FDA, del Ranibizumab fueron el MARINA y el ANCHOR (12).

MARINA Study, un estudio en fase tres que demostró la efectividad y seguridad en el tratamiento de las lesiones neovasculares mínimamente clásicas y ocultas. Con una población de 716 pacientes, donde se valoraron inyecciones mensuales durante 12 y 24 meses; de 0,3 mg, 0,5 mg o placebo. Un 95% de los pacientes tratados presentaban una estabilización o mejora de la agudeza visual, frente al 62% de los tratados con placebo ( $p < 0,001$ ). Un 25% de los tratados con 0,3 mg y un 34% de los tratados con 0,5 mg presentaron una ganancia de 15 letras; siendo rara esta mejora de agudeza visual en el tratamiento con Pegaptanib. El análisis a los 24 meses ha confirmado los hallazgos obtenidos para el primer año de tratamiento. Como efectos adversos se describieron 5 casos de endoftalmítis y 5 casos de uveítis intensa (2,7,10,14). John Miller presentó un análisis de subgrupos a los dos años, donde no se observaba diferencia estadística entre los tres brazos del estudio MARINA; en cuanto a efectos secundarios no oculares y oculares (15). Kaiser, et al. Realizó otro análisis de subgrupos encontrando que a los 12 meses, pacientes tratados con Ranibizumab, presentaban mejoría significativa en agudeza visual, imagen angiográfica y grosor macular central en la tomografía por coherencia óptica (OCT) (16). Boyer D et al en un análisis de subgrupos a 24 meses definió factores pronósticos de buena respuesta al tratamiento; siendo en orden decreciente: agudeza visual previa, tamaño de la membrana neovascular y edad (17).

ANCHOR Study, un estudio en fase 3 que validó el tratamiento con Ranibizumab en lesiones predominantemente clásicas, frente al tratamiento clásico con terapia fotodinámica (TFD). Con una población de 423 pacientes que se repartieron según fueran tratados con 0,3 mg mensuales, 0,5 mg mensuales y/o TFD, durante dos años. Los resultados en pacientes tratados con Ranibizumab fueron superiores en todos los subgrupos, frente a los tratados con TFD. De tal forma que entre un 94-96% de los tratados con Ranibizumab, presentaron una estabilización o mejora en la agudeza visual, en comparación con el 64%

tratado con TFD. En este estudio se describieron mínimos efectos secundarios (18). Kaiser et al realizaron un análisis multivariante de subgrupos de los resultados del ANCHOR al primer año, definiendo los mismos factores predictivos que el MARINA Study (19).

Posteriormente a estos estudios se desarrollaron otros con el propósito de modificar la pauta de administración, reduciendo la frecuencia de las inyecciones, surgieron así el PIER Study, el PRONTO Study y el SAILOR Study (20,21).

PIER Study, un ensayo multicéntrico aleatorizado, en el cual se repartió una población de 184 pacientes en tres subgrupos; donde se administraban dosis de 0,3 mg, 0,5 mg y placebo, con frecuencia mensual los tres primeros meses para posteriormente inyectar de forma trimestral. Los resultados mostraron durante los primeros tres meses un beneficio similar a los estudios MARINA y ANCHOR, pero a los 12 meses de estudio se objetivaba una no mejoría de agudeza visual, volviendo ésta sus niveles basales, lo que contrastaba con los estudios ya citados (22).

PRONTO Study, estudio de régimen variable de dosis, en el que un total de 40 pacientes recibieron dosis mensuales durante el primer trimestre de seguimiento, para posteriormente seguir controles mensuales. Si durante estos controles mensuales, alguno de los pacientes presentaba alguno de los siguientes criterios, se procedía a una nueva inyección intravitrea: pérdida de agudeza visual >5 letras junto con exudación retiniana observada en la tomografía por coherencia óptica (OCT), un incremento de 100 micras en grosor central de la retina (OCT), aparición de nueva hemorragia o neovascularización (FO o AGF), e incremento o extensión de un desprendimiento de epitelio pigmentario. La eficacia obtenida en este estudio, ha sido similar a la de MARINA y ANCHOR, con una efectividad del 95%, y una media de 5,6 inyecciones año durante 2 años. Siete pacientes no necesitaron más inyecciones (10,12,23,24).

SAILOR Study, estudio diseñado para evaluar la seguridad de dosis diferentes de ranibizumab (0,3 mg-0,5 mg), administrado de manera mensual los tres primeros meses para posteriormente pasar a un régimen basado en criterios de retrata-

miento. Los resultados a un año han mostrado baja proporción de efectos secundario oculares y no oculares en ambos grupos. El riesgo de infartos es similar en ambas dosis de tratamiento a un año, lo que contrasta con los malos resultados obtenidos en un análisis que se realizó los 6 primeros meses donde dosis mayores parecían estar relacionadas con mayor riesgo de infartos. Lo que también ha demostrado es que pacientes con historia de infarto previo tienen mayor riesgo de presentar otro infarto en el grupo de 0,5 mg frente al de 0,3 mg, aunque el número de eventos cardiopatológicos fue pequeño (10,25).

Un gran número de pequeños estudios han proliferado en el campo de terapias combinadas; terapias en las que se promueve el efecto sinérgico de cada uno de los elementos que las componen; así los corticoides, consiguen regular los procesos inflamatorios agudos, reduciendo la fibrosis y el edema; la TFD, busca la oclusión y regresión de las áreas de neovascularización; y los ANTI-VEGF, bloquean la angiogénesis en neovascularizaciones. De esta forma se busca una reducción en el número de tratamientos, reducir costes y posibles complicaciones (7,10,24).

Una de las combinaciones más estudiada es ranibizumab+TFD, y sobre ella versan varios estudios, como el FOCUS Study, el PROTECT Study y el SUMMIT Study. Otras combinaciones consisten en el uso de un ANTI-VEGF no selectivo inicialmente, para posteriormente mantener la mejoría funcional con inhibidor selectivo, minimizando de esta los efectos cardiovasculares de los inhibidores no selectivos; sobre ello versa el LEVEL Study.

FOCUS Study, estudio que comparaba la seguridad y eficacia de ranibizumab liofilizado +TFD frente a la TFD sola en el tratamiento de membranas neovasculares de predominio clásico. Con una población de 161 pacientes, los resultados a dos años tras modificaciones en el protocolo inicial muestran eficacia y seguridad en el tratamiento combinado de la DMAE. Con un 88% de pacientes que mantienen su agudeza visual, y un 25 % de pacientes que mejoran la misma en el tratamiento combinado, con significancia estadística frente a la TFD sola (2,24,26).

PROTECT Study, estudio abierto y multicéntrico, con una cohorte de 32 pacientes en los

que se pretende valorar el uso combinado de Ranibizumab líquido (0,5mg)+TFD en el tratamiento de las membranas neovasculares predominantemente clásicas y ocultas. Los resultados a los 4 meses fueron similares a los del FOCUS Study, con un menor índice de inflamación gracias al uso del compuesto líquido (2,10,24).

En ambos estudios cabe destacar la carencia de un grupo control con tratamiento en monoterapia de ranibizumab, lo cual junto a la comparación de los resultados con los resultados del estudio ANCHOR, donde la combinación no necesariamente resulta en una mejor agudeza visual final pero si una reducción en la necesidad de retratamiento, hacen necesarios otros estudios en lo referente a esta combinación (20).

SUMMIT Study, es un estudio multicéntrico formado por MONT BLANC Study (Europa) y DENALI study (US), dos estudios prospectivos aleatorizados en los que se comparan la terapia combinada (Ranibizumab+TFD) frente la monoterapia con ranibizumab en el tratamiento de todos los tipos de membranas neovasculares. El objetivo de este estudio es demostrar la eficacia y seguridad de la terapia combinada frente a la monoterapia; y si la terapia combinada repercute en un número menor de retratamientos (12,24,21).

LEVEL Study, un estudio en fase IV con un tamaño poblacional de 1.000 pacientes que evalúa la capacidad del pegaptanib para mantener la mejoría de agudeza visual obtenida inicialmente con cualquiera de los tres ANTI-VEGF. Los resultados han mostrado una mejoría de la agudeza visual de más de 3 líneas en el 43% de los pacientes, y de estos el 90% mantiene dicha ganancia a los 9 meses; y la desaparición de exudación retiniana, junto con un mantenimiento del grosor macular medio (24,27).

Bajo los mismos fundamentos de la terapia combinada ha surgido el concepto de Triple Terapia Combinada. Una terapia en la que además de un ANTI-VEGF y la TFD, se añade un corticoide concomitante. El RADICAL Study y TAPER Study, intentan valorar la eficacia y seguridad de la combinación Ranibizumab + TFD + Dexametasona.

RADICAL Study, estudio multicéntrico randomizado con muestra poblacional de 160

pacientes, que serán tratados con monoterapia de Ranibizumab, doble terapia y triple terapia. El objetivo es determinar si la doble o la triple terapia reducen el índice de retratamiento comparado con la monoterapia, logrando el mismo resultado. Actualmente se encuentra en fase de reclutamiento (12,24,27).

TAPER Study, estudio que actualmente se encuentra en fase de reclutamiento de pacientes que no hayan respondido a la monoterapia con Ranibizumab. En él se enfrentará la monoterapia frente a la triple terapia con el objetivo de demostrar la eficacia de la triple terapia en pacientes no respondedores a la monoterapia (12,24,27).

Otro estudio a destacar en lo referente a la DMAE y su tratamiento es el CATT Study, se trata de un estudio prospectivo que engloba un total de 1200 pacientes distribuidos en cuatro brazos: Ranibizumab mensual, Bevacizumab mensual, Ranibizumab mensual según necesidad y Bevacizumab según necesidad. El objetivo es demostrar si el Lucentis es más efectivo que el Avastin, y si tiene menos efectos secundarios (21,24).

Gran número de terapias experimentales han emergido desde el conocimiento de la patogenia de la DMAE, todas ellas con el objetivo de bloquear la cadena de la neovascularización a distintos niveles: VEGF-Trap; la carboxyamino-triazolona, una molécula con efecto antiangiogénico; el inhibidor de la tirosin kinasa (PTK<sub>787</sub>); moléculas de ácido ribonucleico de transferencia (siRNA); anti-PDGF y la escualamina, agente antineoplásico y antiangiogénico (10,28).

## MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio descriptivo en un total de 50 ojos de 46 pacientes, diagnosticados de DMAE de tipo húmeda, que fueron tratados con inyecciones intravítreas de ranibizumab de forma mensual los tres primeros meses, para posteriormente pasar a controles mensuales y tratamiento según necesidad; durante el período comprendido entre agosto 2007 y marzo 2008. De los 50 ojos, 33 han llegado a cumplir el primer ciclo trimestral de inyecciones mensuales.

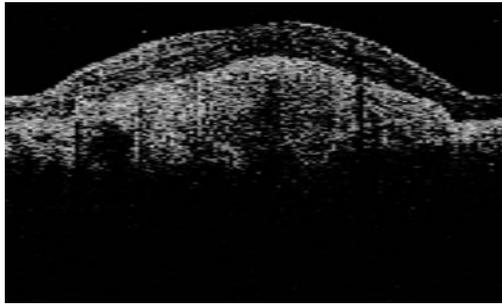


Fig. 1a: Patrón Difuso. Pre tratamiento. Av: cd OCT: 350μ.

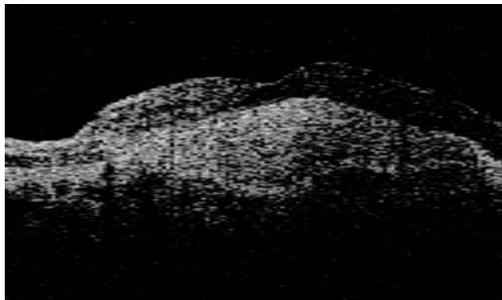


Fig. 1b: Patrón Difuso. Post tratamiento. Av: 0.3 OCT: 219μ.

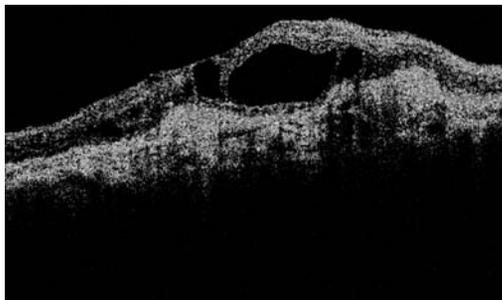


Fig. 2a: Patrón Quístico. Pre tratamiento. Av: cd OCT: 418μ.

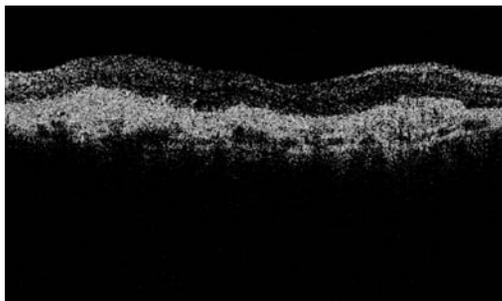


Fig. 2b: Patrón Quístico. Pos tratamiento. Av: cd OCT: 218μ.

En una primera visita se realizó una exploración oftalmológica completa, que incluía como pruebas complementarias, la tomografía por coherencia óptica (OCT) y la angiografía con fluoresceína (AGF). Tras informar a los pacientes de las ventajas y posibles efec-

tos secundarios del ranibizumab, se procedía a la firma del consentimiento informado.

Las inyecciones intravítreas se realizaron en quirófano bajo rigurosa técnica de esterilidad; previa dilatación pupilar con gotas de tropicamida y fenilefrina, y aplicación de tratamiento tópico antibiótico con ciprofloxacino. Tras esto y con el paciente en decúbito supino, se aplicaba el balón de Honan; para posteriormente realizar lavado de fondos de sacos conjuntivales con povidona yodada al 5% previa instilación de anestésico tópico-lidocaína. La inyección se realizaba en cuadrante temporal inferior a 3,5 mm o 4 mm de limbo, según faquia o pseudofaquia respectivamente. Tras la inyección intravítrea, se procede a nuevo lavado de fondos de sacos conjuntivales con povidona yodada al 5% y se aplica tratamiento antibiótico tópico con ciprofloxacino. Dicho tratamiento antibiótico debía de ser mantenido de manera continuada durante 10 días con una frecuencia de 1 gota cada 3 horas.

Los controles posteriores consistían en una revisión, en un plazo de 2-3 días tras el procedimiento intravítrea, en el cual se tomaba agudeza visual, de presión intraocular y valoración funduscópica con el objetivo de descartar efectos secundarios de dicho procedimiento. Tras esta visita, se citaba al paciente en tres semanas para realizar una OCT y valorar resultados anatómo-funcionales.

Tras la recogida de datos en una base de datos EXCEL, el análisis estadístico fue realizado con el paquete estadístico SPSS, donde se realizó T de Students para la comparación de Medias y Chi-cuadrado, para la comparación de proporciones.

## RESULTADOS

Los resultados de nuestro estudio vienen determinados por factores anatómicos (valor de grosor macular medido mediante OCT) y funcionales (agudeza visual), y la variación de estos en función del tratamiento frente a su situación basal sin tratamiento.

La edad media de nuestra población fue de 74,6 años, con un mínimo de 56 años y un máximo de 91 años. En cuanto la distribución

por sexos, encontramos 19 mujeres (41,3%) y 27 hombres (58,7%) (tabla I).

En nuestra serie 38 ojos(76%) fueron diagnosticados de membrana neovascular (MNV), de estos 17 en ojo derecho (34%) y 21 en ojo izquierdo (42%); 12 pacientes fueron diagnosticados de desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina (24%), 7 de ojo derecho (14%) y 5 de ojo izquierdo (10%).

Habían sido tratados previamente por DMAE 14 pacientes (28%): 2 con Laser Argón (4%), 5 con Bevacizumab (10%), 1 con Bevacizumab y Pegaptanib (2%), 2 con Bevacizumab y TFD (4%), 2 TFD (4%), 1 TFD y trigón intravítreo (2%) y 1 TFD y Pegaptanib (2%). El 72% restante no había recibido tratamiento alguno.

Clasificando a los pacientes en función de su agudeza visual, encontramos que 33 pacientes presentaban basalmente una AV<0,1 (66%), 15 pacientes presentaban una

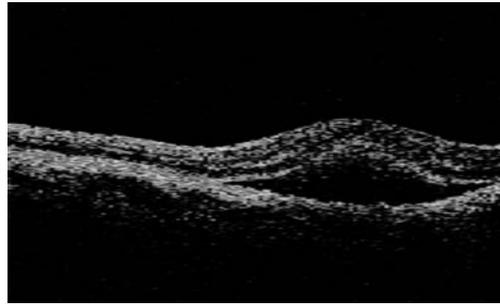


Fig. 3a: Patrón Exudativo. Pre tratamiento. Av: cd OCT:304μ.

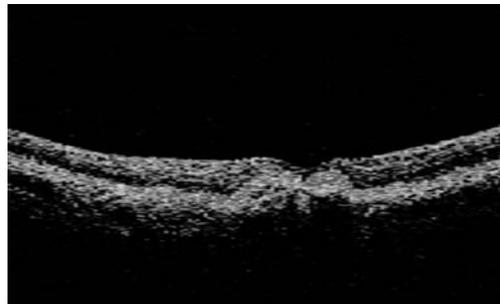


Fig. 3b: Patrón Exudativo. Pos tratamiento. Av: 0.05 OCT:156μ.

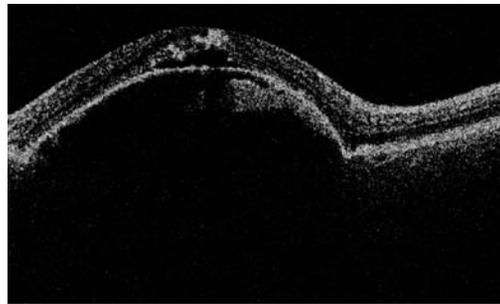


Fig. 4a: Patrón DEP. Pre tratamiento Av:0.2 OCT:201μ.

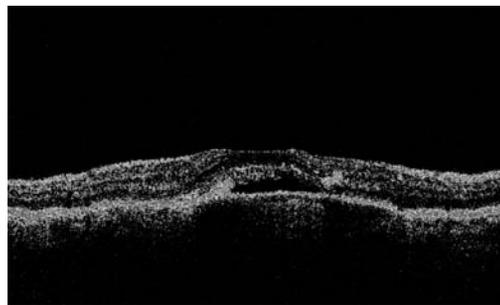


Fig. 4b: Patrón DEP. Durante tratamiento. Av:0.3 OCT:218μ.

Tabla I. Características basales de los pacientes

Características	
Sexo:	
Varon	27 (58,7%)
Mujer	19 (41,3%)
Edad:	
Media	74,6
Intervalo	56-91
Grupo Etario	
50-64 años	7 (15,2%)
65-74 años	14 (30,4%)
75-84 años	19 (41,3%)
85 o > años	6 (13%)
Diagnóstico	
MNV OD	17 (34%)
MNV OI	21 (42%)
DEP OD	7 (14%)
DEP OI	5 (10%)
Terapia previa para DMAE	
Laser	2 (4%)
Bevacizumab	5 (10%)
Bevacizumab+Pegaptanib	1 (2%)
Bevacizumab+TFD	2 (4%)
TFD	2 (4%)
TFD+TIV	1 (2%)
TFD+Pegaptanib	1 (2%)
Agudeza Visual	
<0.1	33 (66%)
>0.1 pero <0.5	15 (30%)
>0.5	2 (4%)
Grosor Macular	
Media	330
Intervalo	179-743
Patrón OCT	
Difuso	5 (10%)
Quístico	20 (40%)
Exudativo	13 (26%)
DEP	12 (24%)

AV>0,1 pero < 0,5 (30%) y 2 pacientes presentaban una agudeza visual basal >0,5 (4%).

Valorando la OCT realizada basalmente se clasificó la afectación macular según 4 patrones(29): difuso, 5 ojos (10%); quístico, 20 ojos (40%); exudativo, 13 ojos (26%); y DEP, 12 ojos (24%) (29). El grosor medio obtenido en la región macular fue de 330μ, con valores comprendidos entre 179-743μ.

El número de dosis medias administradas fue de 2,92 inyecciones intravítreas, con un máximo de 6 , y un tiempo medio de seguimiento de 5,3 meses, con un mínimo de 1,5 meses y un máximo de 7,5 meses. Destacar que de nuestra población dos pacientes remitieron tras la primera inyección intravítrea, un paciente remitió tras la segunda, otro paciente cumplió criterios de cirugía vítreoretiniana y cuatro pacientes más, no quisieron o pudieron

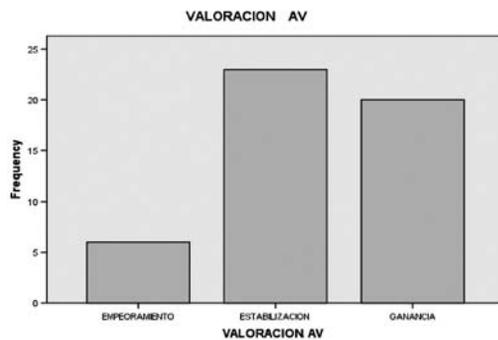
recibir más dosis hasta completar la pauta de tres intravítreas. Esto hace que haya disminuido el número de dosis esperadas.

Valorando la agudeza visual post-tratamiento nos encontramos que 23 ojos (46,9%) presentaron una estabilización de su AV (perdida < de 3 líneas); 20 ojos presentaron una mejoría de su agudeza visual (40,8%); y el resto, 6 ojos (12,2%) presentaron un empeoramiento (perdida >3 líneas). De esta forma, un 87,2% de nuestros pacientes presentaron un resultado satisfactorio (p<0.05). Es más, 17 ojos (34,7%) presentaron una mejoría significativa de su AV (mejora ≥ 2 líneas). Dentro de los ojos que sufrieron pérdidas de líneas de visión, dos de ellos, los que perdieron 6 y 4 líneas, presentaban un síndrome de tracción macular y cataratas maduras respectivamente, lo que puede justificar su baja agudeza visual, con lo que fueron programados para cirugía de dichas patologías (gráf. 1 y 2, tabla II).

En cuanto al grosor macular post tratamiento se objetivó una reducción, obteniéndose un valor promedio de 229μ (p<0,05); 34 ojos experimentaron mejoría (73,9%) frente a 11 ojos (23,9%) que mostraron empeoramiento; un ojo no mostro variación (2,2%) (p<0,05).

Se valoró la respuesta de los pacientes a la primera inyección; una respuesta funcional adecuada no lleva aparejada una remisión precoz ni una buena agudeza visual final, de tal forma que pacientes que estabilizaron o mejoraron su agudeza visual tras el primer tratamiento, no tuvieron mayor propensión a

Graf. 1: Valoración de AV al final del estudio con respecto AV basal.



Graf. 2: Cambio de Agudeza Visual (en variación de líneas).

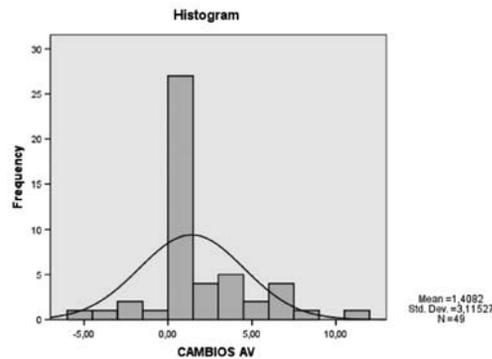


Tabla II. Cambio de AV (en variación de líneas)

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative percent
Valid	-6 líneas	1	2,0	2,0	2,0
	-4 líneas	1	2,0	2,0	4,1
	-3 líneas	2	4,0	4,1	8,2
	-1 línea	1	2,0	2,0	10,2
	Estabilización	22	44,0	44,9	55,1
	+1 línea	5	10,0	10,2	65,3
	+2 líneas	4	8,0	8,2	73,5
	+3 líneas	2	4,0	4,1	77,6
	+4 líneas	3	6,0	6,1	83,7
	+5 líneas	2	4,0	4,1	87,8
	+6 líneas	2	4,0	4,1	91,8
	+7 líneas	2	4,0	4,1	95,9
	+8 líneas	1	2,0	2,0	98,0
+11 líneas	1	2,0	2,0	100,0	
Total	49	98,0	100,0		
Missing	System		2,0		
Total		50	100,0		

la remisión. Por contra, pacientes que redujeron espectacularmente su grosor macular (respuesta anatómica) en una primera inyección, mantuvieron dicha mejoría a lo largo del todo tratamiento a expensas de esta primera inyección. Las respuestas funcionales y anatómicas valoradas en las inyecciones consecutivas no resultaron ser estadísticamente significativas, salvo lo ya descrito para la primera inyección.

Se valoraron también los resultados al término de la tercera inyección, de tal modo que de los 33 ojos que habían recibido la tercera dosis, 8 no habían remitido anatómicamente (24,2%) y 25 sí lo habían hecho (75,8%) ( $p < 0,05$ ). Los resultados funcionales en estos pacientes fueron una pérdida de visión ( $> 3$  líneas) en 2 ojos (6,1%), una estabilización (pérdida  $< 3$  líneas) en 12 ojos (36,4%) y una ganancia (ganancia  $> 1$  línea) en 19 ojos (57,6%), siendo significativa (ganancia  $\geq 2$  líneas) en 12 ojos (33,7%) ( $p < 0,05$ ). En lo referente a la mejoría anatómica, se experimentó una disminución del grosor macular medio de  $236\mu$  ( $p < 0,05$ ).

De los 25 ojos que habían remitido en la tercera dosis, 9 mostraron reactivación en la OCT (36%), presentando un aumento del grosor macular medio de  $299\mu$  ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, sólo en tres pacientes se registró empeoramiento de la AV, mientras que el resto permaneció estable, a pesar de la recaída anatómica.

Por el momento no se han presentado efectos secundarios oculares y no oculares destacables.

## CONCLUSIONES

Ranibizumab, único fármaco aprobado por el Ministerio de Sanidad español, para el tratamiento de la DMAE, es un arma terapéutica eficaz en monoterapia para el tratamiento de todo tipo de membranas neovasculares y desprendimientos del epitelio pigmentario de la retina relacionado con la DMAE.

La aplicación de terapia mensual el primer trimestre de 0,5 mg de ranibizumab en monoterapia, y posteriormente según necesidad, parece ser el esquema terapéutico más indicado (PRONTO Study), en función de los resultados anatómicos-funcionales obteni-

dos, ya que una estabilidad del 46,9% y una mejoría del 40,8% ( $p < 0,05$ ) de nuestros pacientes, parece ser más que suficiente para justificar este tratamiento. Además los buenos resultados en la primera inyección debe hacernos abogar por una terapia lo más precoz posible. Otro factor a destacar es la ausencia de efectos secundarios hasta el momento, en nuestra serie.

La terapia combinada que incluya ranibizumab no parece mejorar los resultados de la monoterapia; aunque sí la reducción de re-tratamientos, y su utilización podría estar recomendada en determinadas circunstancias, como por ejemplo, en pacientes con alto riesgo cardiovascular, pacientes que no toleren la monoterapia y no respondedores tras seis meses de monoterapia. Aún así se hacen necesarios mayor número de estudios randomizados, para encontrar resultados fiables.

Otro dilema que se ha planteado con el uso de ranibizumab, es su eficacia en comparación con el bevacizumab. A la espera de los resultados del CATT Study, varios estudios parecen mostrar resultados similares con ambas moléculas.

Resaltar la importancia de la OCT, que se ha convertido en un instrumento fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes afectados de DMAE.

Destacar la necesidad de desarrollar nuevas armas terapéuticas, actualmente en proceso de investigación, que logren frenar el proceso de degeneración retiniana, que se produce en esta patología, a distintos niveles de la cascada neovascular.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Azad R, Chandra P, Gupta R. The economic implications of the use of anti-vascular endothelial growth factor drugs in age related macular degeneration. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 441-3.
2. Singh RP, Kaiser PK. Role of Ranibizumab in management of macular degeneration. *Indian J Ophthalmol* 2007; 55: 421-5.
3. Degeneración Macular Asociada a la Edad. Aranda A. Disponible en <http://www.Cronux.net/albertoa.DMAE.pdf>.
4. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age related maculopathy; the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992; 99: 922-43.

5. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Wang JJ. Prevalence of age related maculopathy in Australia: The Blue Mountain Eye Study. *Ophthalmology* 1995; 102: 1450-60.
6. Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A, Groenbe DE, Hijmering M, Kramer CF, et al. The prevalence of age related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1995; 102: 205-10.
7. Jerez Olivera E, Cabrera Lopez F, Cabrera Marrero B, Crespo Llorden A, Rodriguez Melian L, Cardona Guerra P. Bevacizumab (Avastin®) en patología macular. *Nuestra Experiencia. Archivos de La Sociedad Canaria de Oftalmología* 2007; 18: 34-40.
8. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. Result of a randomized clinical trials. *Macular Photocoagulation Study Group. Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1220-31.
9. Verteporfin in Photodynamic Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization of age-related macular degeneration: Two years results of a randomized clinical trials including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 541-60.
10. David Brown. Conference Report- Highlist of the Association for Research in Vision and Ophthalmology 2006 Annual Meeting.
11. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET, Feinsod M, Guyer DR; VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004; 351: 2805-16.
12. Ingrid U Scott. A year After Ranibizumab: Current efforts aim at building on the progress that has already been achieved. Disponible en [Http://www.ophmanagement.com/article.aspx?article=101273](http://www.ophmanagement.com/article.aspx?article=101273).
13. Lucentis (Ranibizumab inyección) Prospecto, Corporación Genetech.
14. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heirs, et al for THE MARINA STUDY GROUP. Ranibizumab for neovascular age related macular degeneration. *N England J Med* 2006; 355: 1419-31.
15. Miller J, Chung CY, Kim RY, Marina Study Groups. Randomized, controlled phase II study of a Ranibizumab for minimally classic or occult neovascular age-related macular degeneration: two year safety result of the MARINA STUDY GROUP. Program and abstracts of the Association for Research in Vision and Ophthalmology; April 30- 4 May, 2006; Fort Lauderdale, Florida. Abstract 2963.
16. Kaiser PK, Blodi BA, Acharya NR; MARINA STUDY GROUP. Angiographic and optical coherence tomography results of the MARINA study of Ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007OCT; 114(10): 1868-75.
17. Bayer D, Antoszyk A, et all. Subgroup Analysis of the MARINA Study of Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2007; 114: 246-252.
18. Brown D, Kaiser P, Michels M, et al. for the ANCHOR STUDY GROUP. Ranibizumab versus Verteporfin for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1432-44.
19. Kaiser PK, Brown DM, et all. ANCHOR STUDY GROUP. Ranibizumab for predominantly classic neovascular age-related macular degeneration: subgroup analysis of first-year ANCHOR results. *Am J Ophthalmol* 2007 Dec; 144(6): 850-7.
20. Rosenfeld PJ, Rich RM, Lalwani GA. Ranibizumab: Phase II clinical trials result. *Ophthalmol Clin North Am* 2006; Sep; 19(3): 361-72.
21. Kitchens J. Ten Controversies in Retina. Disponible en [Http://www.opthalmologyweb.com](http://www.opthalmologyweb.com)
22. Regillo CD, Brown DM, Abraham P, et all. Randomized, doble masked, sham-controlled trial of Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study 1 year. *Am J Ophthalmol* 2008 Feb; 145(2): 239-48.
23. Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ et all. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration: the PRONTO Study. *Am J Ophthalmol* 2007 Apr; 143(4): 566-83.
24. Cabrera Lopez, F. Curso Actualización Sociedad Española de Oftalmología ANTI-VEGF ¿Solos o Combinados? Septiembre 2007, Las Palmas de Gran Canaria.
25. Dan Roberts. SAILOR Study Results Favorable. 23/02/2008. Disponible en [Http://www.mdsupport.org/library/sailor.html](http://www.mdsupport.org/library/sailor.html)
26. Antoszyk AN, Tuomi L, Chung CY, et all. Ranibizumab combined with verteporfin photodynamic therapy in neovascular age-related macular degeneration(FOCUS): Year 2 results. *Am J Ophthalmol* 2008 Mar 3.
27. Disponible en [Http://www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)
28. Kaiser PK. Verteporfin photodynamic therapy and anti-angiogenic drugs: potencia for combination therapy in exudative age-related macular degeneration. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(3): 477-87.
29. Brown D, Regillo C. Anti-VEGF Agents in the Treatment of Neovascular Age Related Macular Degeneration: Applying Clinical Trials Results to the Treatment of Everyday Patients. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 627-37.

# Dacriocistitis aguda atípica. Estesioneuroblastoma

## *Atypical acute dacryocystitis. Esthesioneuroblastoma*

JEREZ OLIVERA E<sup>1</sup>, PÉREZ ÁLVAREZ J<sup>1</sup>, ZABALLOS GONZÁLEZ M<sup>1</sup>,  
DÍAZ ARRIAGA J<sup>1</sup>, TOLEDO MONZÓN JL<sup>1</sup>, CARDONA GUERRA P<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Presentamos el caso clínico de una joven de 15 años que acude a la consulta diagnosticada de Dacriocistitis aguda en ojo izquierdo de meses de evolución. Tras practicarle una dacriocistorrinostomía se produce una recidiva de su cuadro clínico. Dado lo atípico del caso decidimos realizar estudios de imagen reconociendo la presencia de un tumor ocupando la fosa nasal ipsilateral.

**Discusión:** Interés de un estudio otorrinolaringológico en aquellos pacientes que van a ser sometidos a dacriocistorrinostomía. En ocasiones subyacen patologías que en un primer momento pueden pasar desapercibidas y ser importantes para el correcto manejo del enfermo. Se trata del primer caso de dacriocistitis aguda secundaria a un estesioneuroblastoma.

**Palabras clave:** Dacriocistitis aguda, dacriocistorrinostomía, estesioneuroblastoma.

### ABSTRACT

**Case report:** We report the case of a 15 year-old-woman who was diagnosed with acute dacryocystitis in her left eye. After a dacryocystorhinostomy she presented a relapse of her medical profile. Being this case very atypical, we decide to perform a study of image, thus discovering a tumour in the ipsilateral nostril.

**Discussion:** An otolaryngological study is necessary for all patients who must undergo a dacryocystorhinostomy. Sometimes there are hidden pathologies which cannot be noticed at the beginning, but that are important for the correct management of the patient. This is the first case of acute dacryocystitis secondary to a esthesioneuroblastoma.

**Key words:** Acute dacryocystitis, dacryocystorhinostomy, esthesioneuroblastoma.

---

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Eduardo Jerez Olivera

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular.

Avenida Marítima del Sur, s/n

Las Palmas de Gran Canaria

## INTRODUCCIÓN

El estesioneurolblastoma es un tumor descrito por primera vez por Berger et al en 1924 al que llamaron en un primer momento esthesioneuropithelioma olfactif. En la bibliografía también se puede encontrar con el nombre de neuroblastoma olfatorio (1).

Se trata de un tumor poco frecuente que afecta a la cavidad nasal y que en muchas ocasiones no se tiene en cuenta en el diagnóstico diferencial de pacientes con patología oftálmica.

Dada su baja frecuencia, no existe un protocolo de actuación establecido, si bien se considera la cirugía en combinación con radioterapia como primera opción terapéutica.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de una joven de 15 años de edad que acudió a nuestra consulta remitida desde el centro de atención especializada diagnosticada de dacriocistitis aguda en ojo izquierdo. La paciente se encontraba en tratamiento antibiótico oral sin mejoría de su cuadro clínico.

Como antecedentes personales destacaba una obesidad, ingresos previos por bronquitis de repetición y hábito tabáquico.

A la exploración oftalmológica presentaba una agudeza visual de la unidad en su ojo derecho y de 0,66 en su ojo izquierdo. La biomicroscopía resultó anodina y sólo destacaba la tumefacción en la región del saco lagrimal, sugestiva de dacriocistitis aguda (fig. 1). Se decidió mantener tratamiento antibiótico oral al que se le añadió tratamiento tópico y se solicitó una dacriocistografía (DCG).

Semanas más tarde, y a la espera de la intervención quirúrgica, la paciente presentó un empeoramiento de su clínica desarrollándose una fístula a piel.

La dacriocistorrinostomía se llevó a cabo por vía externa según técnica habitual, sin observarse ningún tipo de alteración intraoperatoria.

A los diez días sufrió una recidiva de su dacriocistitis con nueva fístula a piel por lo que se decidió realizar una interconsulta al Servicio de Otorrinolaringología y una nueva DCG, dado lo atípico del caso. Se reconoció entonces la presencia de formaciones polipoideas en fosa nasal izquierda (FNI) que desviaban el septum nasal hacia fosa nasal derecha. La segunda DCG resultó normal en ojo derecho mientras que en el ojo izquierdo se podía apreciar una obstrucción a nivel de la unión saco-conducto con importante aumento del saco lagrimal (fig. 2). Se realizó un TC donde se observó la presencia de una masa en FNI con destrucción de las celdillas etmoidales así como de la pared medial de la órbita izquierda. La RMN evidenció una lesión que ocupaba la FNI prácticamente en su totalidad así como parte de la órbita izquierda (fig. 3). Se decidió entonces hacer una biopsia de la masa que vino informada como Estesioneurolblastoma.

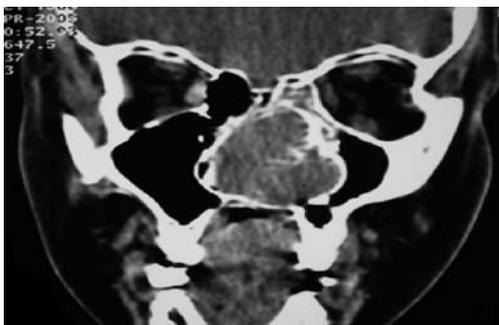
La paciente regresó a consulta once meses más tarde por problemas personales, según refiere. Se realizó entonces una nueva RMN donde se apreció que la lesión había aumentado de tamaño de forma importante ocupando cavidad nasal, rinofaringe, etmoides, esfenoideas y órbita izquierda pero sin afectación encefálica (fig. 4).

Tras un comité multidisciplinar (otorrinolaringología, oncología, neurocirugía y oftalmología) fue intervenida quirúrgicamente practicando un abordaje paralateronasal y

Fig. 1: Imagen de la paciente antes de la primera dacriocistorrinostomía. Tumefacción a nivel del saco lagrimal izquierdo.



Fig. 2: Nótese el tumor ocupando la fosa nasal.



consiguiendo una extirpación completa del tumor (fig. 5). Posteriormente fue sometida a radioterapia con una dosis de 66 Gy sobre fosa nasal y senos paranasales izquierdos con intención curativa (fig. 6).

Meses después de la cirugía se produce una exposición de la placa de titanio, empleada para reconstruir las paredes orbitarias, que es recortada, resolviéndose así la complicación.

## DISCUSIÓN

El estesioneuroblastoma un tumor maligno infrecuente que afecta a la cavidad nasal y que parece tener su origen en células neuroectodérmicas, en concreto, del epitelio olfatorio (1).

Durante los últimos 50 años se ha producido un aumento en el número de casos publicados. En el año 1966 se estimaban aproximadamente 100 casos mientras que en la actualidad se habla de unos 1500. Representa solamente el 3-6% de los tumores que afectan a la cavidad nasal y senos paranasales y menos del 1% de las neoplasias malignas (2,3).

Afecta por igual a ambos sexos y presenta dos picos de presentación: 20 y 50 años. Es raro en niños, y en estos casos, al igual que en los adultos, los síntomas iniciales suelen ser obstrucción nasal y epistaxis (4), que simulan una sinusitis.

El síntoma de presentación más frecuente es la obstrucción de las vías aéreas, muchas veces acompañado de epistaxis. La cefalea y la rinorrea son menos frecuentes. La anosmia no aparece hasta que el tumor ha invadido ambas láminas cribiformes. También puede crecer e invadir la órbita produciendo exoftalmo y diplopia, así como penetrar en la fosa craneal anterior (1). Se han descrito casos de este tipo de tumor en niños cuyo primer síntoma clínico es la epífora (4) sin que exista una dacriocistitis aguda.

Un 74% de los pacientes con estesioneuroblastoma van a presentar alguna alteración oftalmológica en el curso de su enfermedad por lo que es importante tenerlo presente en el diagnóstico diferencial de todo pacientes con síntomas oculares (4).

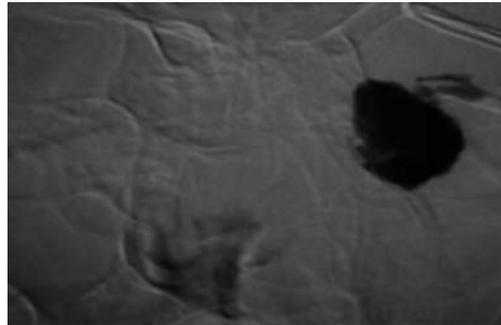


Fig. 3: Imagen de dacriocistografía. Gran dilatación del saco lagrimal izquierdo.

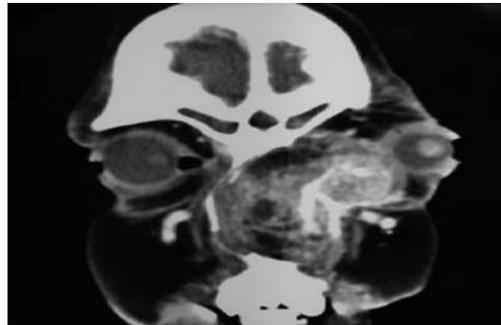


Fig. 4: Segunda prueba de imagen meses más tarde. Véase el importante aumento del tumor ocupando la órbita izquierda y desplazando el globo ocular.

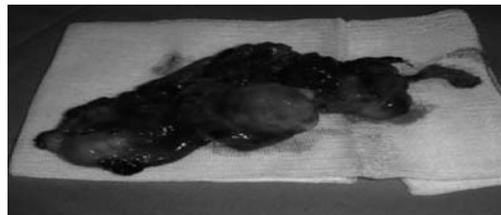


Fig. 5: Pieza quirúrgica.



Fig. 6: Resultado postquirúrgico.

La macroscopía del estesioneuroblastoma es la de una masa polipoidea rojo-grisacea localizada generalmente en la parte superior de la fosa nasal. En aquellos casos en los que está bien diferenciado, su diagnóstico microscópico es sencillo, no así cuando se trata de un tumor indiferenciado. En el pri-

mer caso se caracterizan por la presencia de pequeñas células homogéneas con núcleos uniformes redondos u ovalados y que se disponen a modo de rosetas o pseudorosetas. En los tumores indiferenciados se requieren estudios inmunohistoquímicos y de microscopía electrónica.

La tomografía computerizada ayuda a describir la relación de la lesión con las estructuras óseas, mientras que la resonancia magnética nuclear es de utilidad para conocer la extensión del tumor.

Kadish establece una clasificación en tres estadios que posteriormente Morita amplía hasta cuatro. Sin embargo, podemos considerar que la clasificación más precisa es la propuesta por Dulguerov y Calcaterra basada en la clásica TNM:

T1: Afecta a cavidad nasal y/o senos paranasales (excluyendo esfenoides).

T2: Afecta a cavidad nasal y/o senos paranasales (incluyendo esfenoides) con extensión o erosión de la lámina cribiforme.

T3: Extensión a órbita o protrusión a fosa craneal anterior sin invasión dural.

T4: Afecta a cerebro.

N0: No afectación de nódulos linfáticos cervicales.

N1: Afecta a nódulos linfáticos cervicales.

M0: No metástasis.

M1: Metástasis a distancia.

Puede presentar un comportamiento indolente con una supervivencia superior a los 20 años o resultar tremendamente agresivo. Presenta un patrón de crecimiento local aunque también es capaz de producir metástasis a distancia (pulmón, hueso, cerebro) (2,5).

No existe consenso a la hora de establecer un tratamiento adecuado. La alternativa más aceptada es la cirugía combinada con radioterapia postquirúrgica, pero hay quien defiende la quimioterapia con radiación adyuvante e incluso la cirugía como única opción (1).

Debido a la localización del tumor, Gil-Garcedo et al consideran que durante la cirugía es necesario, generalmente, la inclusión de la lámina cribosa en la pieza de resección, siendo el abordaje craneo-facial el más indicado (5).

Como complicaciones de la cirugía (15-40%) cabría destacar la fuga de líquido cefalorraquídeo, abscesos del lóbulo frontal,

hemorragia intracraneal o infecciones. En los casos en los que se produce manipulación de la órbita son posibles igualmente complicaciones a este nivel como diplopia o alteraciones del nervio óptico, entre otras.

Castelnuovo et al proponen la posibilidad de una resección en bloque por vía endoscópica en caso de tumores pequeños. Se consigue así la ausencia de cicatrices y estancias hospitalarias más cortas. En su serie de casos no presentaron ninguna complicación postquirúrgica, aunque recalcan la necesidad de seleccionar cuidadosamente a los pacientes y de un cirujano entrenado en este tipo de cirugía (3).

En los estadios avanzados o en tumores de alto grado parece de utilidad la combinación de la cirugía-radioterapia con el empleo de la quimioterapia (5).

Calcaterra et al han obtenido resultados muy favorables con la combinación de cirugía y radioterapia y consideran que dado la relativa baja frecuencia de metástasis cervicales (20%), su disección profiláctica no estaría indicada. En una serie de 24 pacientes, los estadios T1-T2 presentan una supervivencia del 75% y los T3-T4 del 50% (1).

En cuanto a la supervivencia a los 5 años se ha encontrado un amplio margen que oscila entre el 0% hasta incluso el 86% (5). Jethanamet et al concluyen en su estudio que la afectación de los ganglios linfáticos cervicales y la modalidad terapéutica empleada son importantes predictores de dicha supervivencia (2).

En cuanto al caso clínico que nos ocupa, lo más característico es la clínica de presentación de nuestra paciente. No es frecuente la dacriocistitis aguda como primera manifestación de este tipo de tumores. Esto ha hecho plantearnos la necesidad de un estudio otorrinolaringológico en todo paciente que acude con una dacriocistitis antes de ser intervenido quirúrgicamente.

## CONCLUSIÓN

El estesonoblastoma, a pesar de ser un tumor infrecuente, debemos considerarlo en el diagnóstico diferencial de cualquier paciente que acude a consulta con patología orbitaria o de vías lagrimales. Es interesante

igualmente realizar una dacriocistografía ante dacriocistitis agudas o crónicas para valorar así el estado de las vías lagrimales.

Como conclusión final, pretendemos fomentar el estudio otorrinolaringológico previo a toda dacriocistorrinostomía ya que en ocasiones pueden subyacer patologías que nos hagan cambiar la actitud terapéutica, como ocurrió en nuestro caso clínico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Myers EN, Myers J, Suen JY. Unusual tumors. Cancer of the head and neck. Third Edition.
2. Jethanamest D, Morris L, Sikora A, Kutler D. Esthesioneuroblastoma. A population-based análisis of survival and prognostic factors. Arch otolaryngol head neck surg 2007; 133: 276-280.
3. Castelnovo P, Delù G, Sberze F, Pistochini A, Cambria C, Battaglia P, Bignami M. Esthesioneuroblastoma: endonasal endoscopic treatment. Skull base 2006; 16: 1.
4. Hurtado-Sarrio M, Artacho-Tejederas J, Riblón-Bornao F, Guillén-Fernández C. Esthesioneuroblastoma presenting with epiphora in a young child. Arch ophthalmol 1997; 115: 1330-1331.
5. Gil-Garcedo E, Gil-Garcedo LM, Vallejo LA, de Campos JM. Tratamiento del estesioneuroblastoma. Revisión de la literatura. Acta otorrinolaringol esp 2005; 56: 389-395.

# Quiste estromal de iris. A propósito de un caso

## *Iris stromal cyst. Case report*

DEL-RAZO-MARTÍNEZ OE<sup>1</sup>

### RESUMEN

Los quistes de iris, en conjunto con los nevos de iris, son los tumores benignos más frecuentes del segmento anterior.

Son lesiones poco comunes que con frecuencia son advertidas por el propio paciente, refiriendo una lesión blanquecina de varios meses, incluso años de evolución, indoloros, y con aumento progresivo de volumen. Suelen también encontrarse durante una exploración oftalmológica de rutina.

En el pasado, antes del uso de las técnicas de ecografía ocular y ultrabiomicroscopia, muchas de estas lesiones llevaban a la decisión de enuclear, ante el temor de encontrarse frente a una lesión maligna, principalmente melanoma.

**Palabras clave:** Quiste iris, quistes epiteliales, quistes estromales, ultrabiomicroscopía.

### ABSTRACT

Iris cysts, together with iris nevus, are the most frequent benign tumors of the anterior segment.

They are uncommon lesions that frequently are noticed by the patient, who refers a white lesion of several months, or even years of evolution, painless, and with progressive volume increase. Frequently they are also discovered during a routine ophthalmologic examination.

In the past, before ocular echography and ultrabiomicroscopy techniques appeared, many of these lesions led to the decision of enucleating, because of the fear of having a malignant lesion, especially a melanoma.

**Key words:** Iris cyst, epithelial cyst, stromal cyst, ultrabiomicroscopy.

---

Asociación para Evitar la Ceguera en México. Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes. México, D.F.

<sup>1</sup> Residente de tercer año de Oftalmología.

Trabajo presentado en el Congreso de Segmento Anterior del CMCC (Consejo Mexicano de Cirujanos de Catarata) en Cancún (Quintana Roo, México, 2006).

Correspondencia:

Oscar Eduardo Del-Razo-Martínez

Vicente García Torres, n.º 46

Col. San Lucas Coyoacán 04030 México D.F.

México

doctoroscaredelrazo@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

Los quistes de iris son lesiones benignas que pueden originarse de los diferentes tejidos del órgano, representan las lesiones que, con mas frecuencia son confundidas con melanoma del iris (1), pues presentan características clínicas que pueden confundirlos con tumores malignos intraoculares (2), de hecho, en el pasado, algunos casos de ojos con estas lesiones quísticas fueron enucleados ante la fuerte sospecha de melanoma maligno (3), principalmente antes del uso de las técnicas de ecografía ocular y biomicroscopía ultrasónica. Son, en conjunto con los nevus, las lesiones tumorales benignas mas frecuentes del segmento anterior (4).

Los quistes de iris se clasifican en primarios aquellos cuya etiología es desconocida, y en secundarios aquellos cuya etiología es secundaria a trauma, fármacos, tumores malignos o parásitos (tabla I) (5).

Estas lesiones de iris son poco comunes, Shields y cols describen que la mayoría de los quistes primarios tanto en niños como en adultos derivan del epitelio pigmentado del iris. Encuentran una incidencia en niños de 77% para aquellos epiteliales, y 16% para los estromales (6). Algunos autores describen quistes múltiples en hasta el 37,8% de los casos (7). En la actualidad el tratamiento de estas lesiones es aun controvertido, no encontrándose aun consenso para su manejo, y es este, tan variado como el tipo de quiste iridiano ante el que el médico oftalmólogo se encuentre.

Gracias al avance en las técnicas de imagen en oftalmología, lesiones como estas pueden ser reconocidas con gran certeza diagnóstica pese al gran reto que esto representa, más si embargo, la exploración biomicroscópica minuciosa, es indispensable para una apropiada conducta terapéutica.

Los quistes estromales espontáneos de iris son raros entre las lesiones quísticas de este órgano, y usualmente se identifican en edades tempranas. A diferencia de otros tipos de quistes estos no están relacionados con antecedente de trauma.

En este artículo, describimos el caso de un paciente de la cuarta década de la vida con un

quiste estroma, el cual fue tratado mediante cistotomía con Nd: YAG láser.

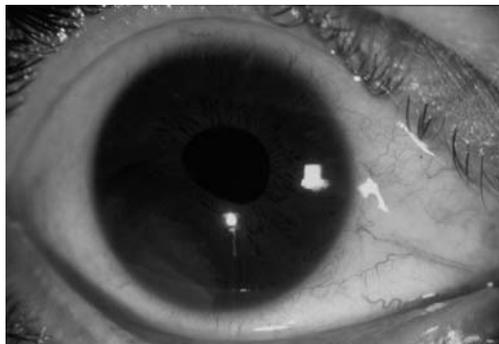
## DESCRIPCION DEL CASO

Se trata de una paciente de 34 años de edad, que consulta en nuestra institución por notar una masa blanquecina, indolora, en el ojo derecho de tres años de evolución (fig. 1), y con aumento progresivo de volumen. Al interrogatorio no se encontraban antecedentes familiares de un caso similar.

La paciente padece esclerodermia, la cual fue diagnosticada 3 meses atrás, y se encuentra en tratamiento a base de Prednisona 5 mg/día, Hidroxicloroquina 200 mg/día, y Metotrexate 12,5 mg/semana. La paciente negaba antecedentes de cirugía o trauma ocular. Al examen oftalmológico la agudeza visual del ojo derecho era de 2,5/10, que mejoraba con estenopéico a 10/10, y de 10/10

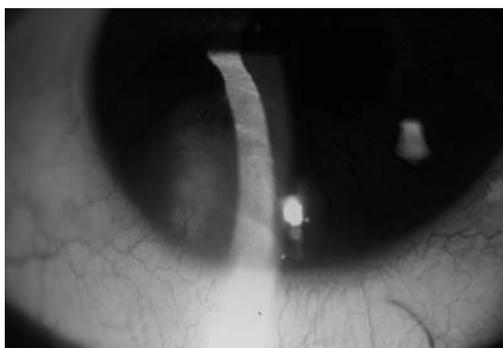
**Tabla I. Clasificación de los quistes de iris (Shields)**

- |  |
|--|
| I. Quistes primarios                   |
| A) Del Epitelio Pigmentario            |
| 1. Centrales                           |
| 2. De la zona media                    |
| 3. Periféricos (iridociliares)         |
| 4. Libres                              |
| B) Del Estroma                         |
| 1. Congénitos                          |
| 2. Adquiridos                          |
| II. Quistes secundarios                |
| A) Epiteliales                         |
| 1. Proliferación epitelial             |
| Posquirúrgicos                         |
| Postraumáticos                         |
| 2. Quistes perlados                    |
| 3. Quistes inducidos por medicamentos  |
| B) Secundarios a tumores intraoculares |
| 1. Meduloepitelioma                    |
| 2. Melanoma uveal                      |
| 3. Quistes por parásitos               |



*Fig. 1: Tumoración de iris en ojo derecho.*

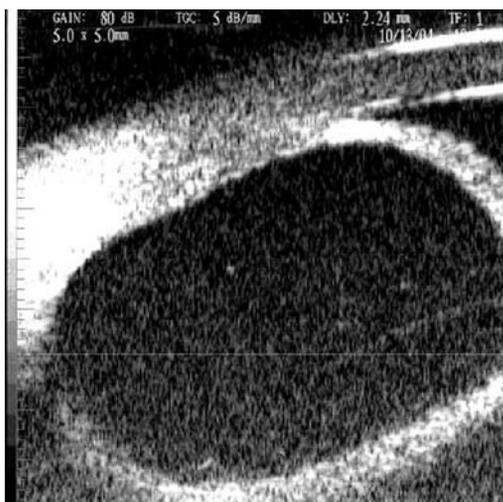
*Fig. 2:  
Tumoración de  
iris de 5,0 x 3,0  
mm, sin edema  
corneal, y con  
deformación  
pupilar.*



*Fig. 3:  
Tumoración de  
iris bajo  
dilatación  
farmacológica.*



*Fig. 4:  
Ultrabiomicroscopía que  
demuestra la  
naturaleza  
quistística de la  
masa, de 5,0 x 5,0  
mm, anecoica, sin  
septos en su  
interior,  
dependiente de  
iris en el  
meridiano de las  
VII, y delimitada  
por ambos  
epitelios iridianos.*



en el ojo izquierdo. Su refracción era de OD: +0,00 -2,25 x 130°, OI: +0,00 -0,50 x 85°. La presión intraocular (PIO) de 12 mmHg en ambos ojos. El examen palpebral era de características normales, sin masas ni lesiones. La conjuntiva de ambos ojos era de características normales. La biomicroscopía del ojo derecho mostraba una masa de aspec-

to quístico translúcida en el sector inferior temporal del iris, con aparente líquido claro. A través de la masa se apreciaba el epitelio pigmentado del iris (EPI); la masa mostraba toque endotelial corneal en ese mismo sector, aproximadamente en un área de 5,0 x 3,0 mm, no había edema corneal, pero provocaba deformación pupilar (fig. 2). No tenía células en la cámara anterior (CA).

Bajo dilatación farmacológica se apreciaba un aspecto fusiforme del quiste con dimensiones de aproximadamente 6,0 x 5,0 mm (fig. 3).

En esta misma zona el ángulo camerular se encontraba cerrado, y el resto en grado IV de Shaffer (8). El cristalino se encontraba transparente sin desplazamiento. El polo posterior y periferia del ojo derecho eran de características normales. El ojo izquierdo era de características normales.

Se efectuó ultrabiomicroscopía (UBM) de alta frecuencia (50 MHz), el cual confirmó la naturaleza quística de la masa, y se describió una lesión única de 5,0 x 5,0 mm, anecoica, sin septos en su interior, dependiente de iris en el meridiano de las VII, y delimitada por ambos epitelios iridianos (figs 4 y 5).

En vista del tamaño de la lesión, se propuso efectuar cistotomía con Nd: YAG láser, la cual se llevó a cabo sin complicaciones, y se manejó con tratamiento a base de Prednisolona tópica al 1% en esquema de reducción, y Timolol al 0,5% cada 12 horas durante 5 días. La paciente cursó con mínima inflamación de la cámara anterior (células 1+), y la PIO se mantuvo dentro de rangos normales. El quiste disminuyó su diámetro, y el borde pupilar se normalizó. Tres meses después el quiste ha permanecido sin cambios posterior al tratamiento (figs. 6 y 7).

## DISCUSIÓN

Los quistes de iris son tumores poco frecuentes que presentan una evolución impredecible, la cual puede cursar con estabilidad de la lesión sin crecimiento, aumento de volumen progresivo, o regresión con colapso espontáneo del mismo (9,10).

Los quistes estromales, pueden ser congénitos o adquiridos de acuerdo a la clasificación propuesta por Shields y cols (5). Los

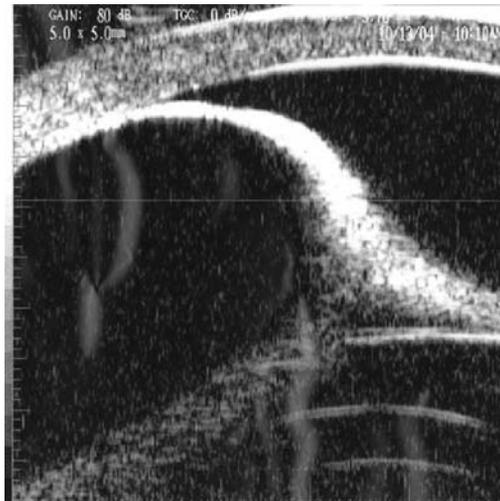
congénitos clínicamente se aprecian como masas quísticas, translucidas de paredes delgadas con liquido claro en su interior, y pueden presentar ligero cúmulo de pigmento; pueden adherirse al endotelio corneal, pero esto depende de su tamaño. Se originan de el tercio medio y externo de la periferia del iris, comúnmente entre los meridianos de las 5 a 7 (11). La etiología es aún incierta, con diversas teorías propuestas que van desde a) formación por elementos derivados del neuroectodermo (12), b) fallas en la fisura embrionaria (13), c) derivadas de elementos ductales ectópicos de la glándula lagrimal (14,15), hasta d) formación por epitelio conjuntival retenido al momento de la separación de la vesícula cristaliniiana del ectodermo de superficie (16).

Es obligatorio realizar el diagnóstico diferencial con el melanoma uveal, principalmente con melanomas del cuerpo ciliar, debido a que existen lesiones malignas de esta naturaleza con aspecto quístico similar a un quiste primario (17). Es indispensable descartar entre los diagnósticos diferenciales el nevus del iris, el adenoma de iris, el melanoma de iris (dado que es la lesión maligna primaria mas frecuente de este órgano) (18), el melanocitoma y el meduloepitelioma.

El estudio debe complementarse con ultrasonido modo A y modo B, así como con UBM de alta frecuencia (50 mHz), para estudiar las características ultrasonográficas de la lesión, y ayudar a los diagnósticos diferenciales.

Las complicaciones descritas de los quistes iridianos incluyen edema corneal, formación de catarata, glaucoma de ángulo abierto y cerrado, síndrome de dispersión de pigmento y síndrome de iris plateau (1).

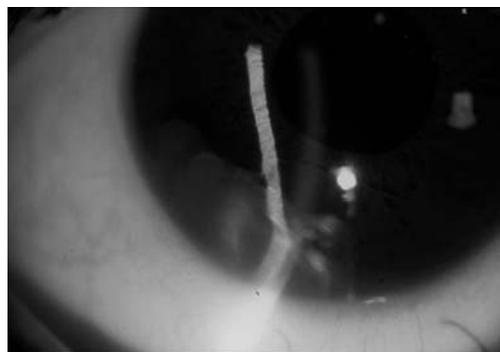
El manejo propuesto es discutible, pues existen diferentes trabajos que hablan del uso de iridectomía en sector (19,20), punción del quiste (6), crioblación (21), fotocoagulación con láser de Argón (22-25), y unos reportes en la literatura con cistotomía con Nd: YAG láser (26-29), con buenos resultados posterior al procedimiento, sin recurrencia, pero con un seguimiento menor a un año en todos los casos. De igual forma, en nuestro paciente pudimos observar una adecuada evolución con el uso de cistotomía asistida por Nd:



*Fig. 5: Ultrabiomicroscopía que demuestra la naturaleza quística de la masa, de 5.0 x 5.0 mm, anecoica, sin septos en su interior, dependiente de iris en el meridiano de las VII, y delimitada por ambos epitelios iridianos.*



*Fig. 6: Quiste tres meses después de posterior al tratamiento.*



*Fig. 7: Quiste tres meses después de posterior al tratamiento.*

YAG láser, sin recurrencia a los 3 meses posterior al procedimiento.

## CONCLUSIONES

Consideramos importante la exploración oftalmológica biomicroscópica minuciosa y detallada para la orientación diagnóstica de este tipo de lesiones, así como el uso de las

técnicas de ultrasonografía ocular para el apoyo diagnóstico. El uso de láser Nd: YAG se ha reportado como un método terapéutico exitoso en diversas publicaciones, pero consideramos que aun falta realizar un estudio prospectivo controlado para valorar sus ventajas y complicaciones a largo plazo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lois N, Shields CL, Shields JA, Mercado G. Primary cysts of the iris pigment epithelium. Clinical features and natural course in 234 patients. *Ophthalmology* 1998; 105: 1879-1885.
2. Vargas-Rodriguez LE, Zagorin-Langenauer B. Quistes de iris. *Rev Mex Oftalmol* 2001; 75: 237-240.
3. Yanoff M, Zimmerman LE. Pseudomelanoma of anterior chamber caused by implantation of iris pigment epithelium. *Arch Ophthalmol* 1965; 74: 302-5.
4. Jacobiak FA, Silbert G. Are most iris melanomas really nevi? A clinicopathological study of 189 lesions. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 2117-32.
5. Shields JA. Primary cysts of the iris. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79: 77.
6. Shields JA, Shields CL, Lois N, Mercado G. Iris cysts in children: classification, incidence, and management. *Br J Ophthalmol* 1999; 83(3): 334-338.
7. Marigo FA, Esaki E, Finger PT, Ishikawa H, Greenfield DS, Liebmann JM, Ritch R. Differential diagnosis of anterior segment cyst by ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology* 1999; 106: 2131-2135.
8. Kolker AE, Hetherington J Jr, eds. *Becker and Schaffer's diagnosis and therapy of the glaucomas*. Ed 5. St Louis: CV Mosby; 1976.
9. Winthrop SR, Smith RE. Spontaneous regression of an anterior chamber cyst: a case report. *Ann Ophthalmol* 1981; 13: 431-2.
10. Lewis RA, Merin LM. Iris flocculi and familial aortic dissection. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1330-1.
11. Waltermann JM, Hettinger ME, Cibis GW. Congenital cysts of the iris stroma. *Am J Ophthalmol* 1985; 100: 549-554.
12. Politzer G. Die Entstehung der spontanen epithelialen iriscysten. *Albrecht von Graefes. Arch Klin Exp Ophthalmol* 1953; 153: 497.
13. Mann IC. *The development of the human eye*. London, Cambridge University Press, 1928; 147.
14. Hutner WS. Aberrant intraocular lacrimal gland tissue. *Br J Ophthalmol* 1960; 44: 619.
15. Bruce G. Aberrant glandular tissue in iris. *Trans Am Acad Ophthalmol* 1952; 56: 47.
16. Hvidberg-Hansen J, Larsen FE. Congenital iris cyst. A case studied by light and electron microscopy. *Acta Ophthalmol* 1972; 50: 501.
17. Zhang J, Demirci H, Shields DL, Leon JA, Shields JA, Eagle RC Jr. Cavitory melanoma of ciliary body simulating a cyst. *Arch Ophthalmol* 2005; 123(4): 569-71.
18. Singh AD, Topham A. Incidence of the uveal melanoma in the United States: 1973-1997. *Ophthalmology* 2003; 110(5): 956-61.
19. Naumann GOH, Rummelt V. Congenital non-pigmented epithelial iris cyst removed by block-excision. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990; 228: 392-7.
20. Rummelt V, Naumann GOH. Blockexzision mit tektonischer korneodktralplastik weben zystischer und/oder diffuser epithelinvasion des vorderen augenabschnitts. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 211: 312-23.
21. Farmer SG, Kalina RE. Epithelial implantation cyst of the iris. *Ophthalmology* 1981; 88: 1286-1289.
22. Sihota R, Tiwari HK, Azad RV, Khosla PK. Photocoagulation of large iris cyst. *Ann Ophthalmol* 1988; 12: 470-2.
23. Sugar J, Jampol LM, Goldberg MF. Argon laser destruction of anterior chamber implantation cyst. *Ophthalmology* 1984; 91: 1040-1044.
24. Balacco-Gabrieli C, Avolio G, Lorusso VV, Castellano L. Nd-YAG laser in our experience. *Ophthalmologica*. 1985; 2: 112-7.
25. Schrems W, Tomlinson CP, Belcher CD 3rd. Visual field improvement after neodymium: YAG laser puncture of miotic cysts. *Ophthalmic Surg* 1987; 5: 342-2.
26. Kuchenbecker J, Motschmann M, Schmitz K, Behrens-Baumann W. Laser iridocystotomy for bilateral acute angle-closure glaucoma secondary to iris cyst. *Am J Ophthalmol* 2000; 3: 391-393.
27. Verma L, Ray M, Sharma N, Sinha R, Vajpayee RB. Presumed epithelial inclusion cyst of the iris seven years after radial keratotomy. *Cornea* 2002; 7: 709-711.
28. Baykara M, Sahin S, Erturk H. Free iris cyst in the anterior chamber. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2004; 1: 74-75.
29. Regis A, Roussat B, Ullern M, Dhalluin JF, Onfray B, Mattar J, Scat Y, Baudouin C, Nordmann JP. Intrastromal epithelial cyst of the iris: two case studies. *J Fr Ophthalmol* 2004; 4: 379-382.

# Etiología multifactorial del glaucoma secundario refractario en adictos a drogas: viaje a través de un caso

## *Multifactorial etiology of secondary glaucoma in drug addicts: case report*

PEÑATE SANTANA H<sup>1</sup>, BORGES TRUJILLO R<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentación de un caso clínico de glaucoma secundario refractario en un drogadicto y revisión bibliográfica de los diferentes motivos por los que puede haberse mantenido alta la presión intraocular.

**Método:** Revisión de un caso clínico y bibliografía.

**Caso clínico:** Relatamos el caso de un hombre de 28 años con antecedentes de adicción a drogas que debutó con endoftalmitis por *Candida* en OI y es sometido a vitrectomía. La exploración demostró una PIO postquirúrgica de 30 con ángulo abierto en OI. Tras la aplicación de tratamiento médico no se logra el control de la presión con lo que se le realiza una trabeculectomía. Los controles tensionales posteriores demuestran unas oscilaciones que demostraremos de etiología multifactorial.

**Palabras clave:** Glaucoma, refractario, drogadicción, etiología.

### ABSTRACT

**Objective:** We present the case of a drug addict man with refractory secondary glaucoma. We develop a literature review to study the possible reasons of this patient's high intraocular pressure.

**Methods:** Case report and literature review.

**Results:** A 28-year-old man with a drug addiction history who comes with candida endophthalmitis in his right eye and who suffers a vitrectomy. His screening demonstrated 30 pos-

---

Servicio de Oftalmología. Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín.

<sup>1</sup> Residente de tercer año de Oftalmología.

<sup>2</sup> Oftalmóloga adjunta (sección glaucoma).

Correspondencia:

Haridián Peñate Santana  
C/. Hortensia, n.P 16, 1.º A  
Las Torres Bajas  
haridian69@gmail.com

tsurgery IOP with an open angle in his left eye. This situation could not be controlled with medical treatment so a trabeculectomy was required. Further control of his intraocular pressure showed oscillations due to multifactorial etiology.

**Key words:** Glaucoma, refractory, drug addiction, etiology.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 28 años que acude por uveítis de tres semanas de evolución que no ha mejorado en tratamiento con fluconazol vía oral. Presenta como antecedentes HTA, trastorno bipolar, hepatitis C, tabaquismo y adicción a varias drogas que asume en tratamiento de deshabituación (niega la vía parenteral). A la exploración observamos una agudeza visual (AV) de 1 en el OD y de cuenta dedos a metro y medio en el OI. La presión intraocular (PIO) es de 16 en ambos ojos. Tiene un tyndal de una cruz en ojo izquierdo. En el fondo de ojo se observan flóculos algodonosos que se extienden desde polo posterior hacia vítreo. Se diagnostica de endoftalmitis endógena de probable etiología candidiásica.

Tras un mes en tratamiento con antifúngicos y corticoides orales, el foco retiniano se va definiendo y aparecen edema y pliegues de tracción macular junto a tyndal vítreo y acuoso de una cruz en OI. La PIO OI es de 25 mm Hg y la AV no se ha modificado. En este momento se prescribe cirugía vítrea y colirios hipotensores. Se realiza pelado de membrana epiretiniana macular. La agudeza visual postquirúrgica es de 0,15 y la PIO postquirúrgica es de 30 mmHg. Se aplican hipotensores orales y tópicos junto a pauta reductora corticoidea y midriática.

Durante los 3 siguientes meses la PIO oscila entre 10 y 38 mm Hg con tratamiento

hipotensor tanto tópico (brimonidina en combinación con timolol) como vía oral (acetazolamida) y presenta seis episodios de incumplimientos del tratamiento y dos ataques de glaucoma agudo llegando en uno hasta 90mmHg, lo cual requiere dos administraciones de hipotensores intravenosos junto al refuerzo de colirios (brimonidina en combinación con timolol, clorhidrato de dorzolamida y bimatoprost). El paciente pasa entonces a polo anterior para control de su glaucoma dónde la PIO es de 38 OI y la agudeza visual 0,4 OI con cámara amplia. Se propone para trabeculectomía y se realiza teniendo que aplicar manitol prequirúrgico por PIO de 48. Durante la inducción a la anestesia le acontece una crisis asmática que remite entre otras medicaciones con salbutamol.

Durante el postoperatorio la ampolla comienza a fibrosarse y se vuelve quística haciendo que la tensión vuelva a descontrollarse y que no baje con los masajes sobre la misma. Se aplican durante el período de tres meses cuatro inyecciones de 5 fluorouracilo y dos desbridamientos de ampolla con corticoide tras los que en principio la ampolla parece difusa, pero en pocos días comienza de nuevo a fibrosarse. El paciente realiza dos viajes en este periodo durante los cuales no lleva ningún control de su PIO, volviendo siempre con mediciones de 50mmHg requiriendo manitol iv y timolol posteriormente para controlarla.

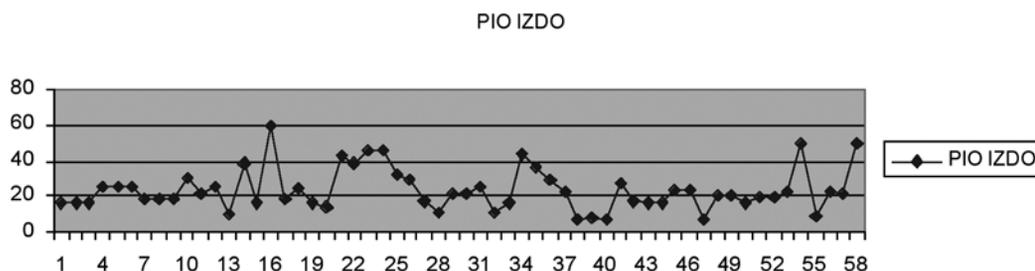


Fig. 1.

Actualmente presenta PIO de 21 y una AV de 0,3. El fondo de ojo presenta flóculos peripapilares que no parecen activos.

Presentamos una gráfica con las cincuenta y ocho tomas de presión intraocular que se realizaron en el ojo izquierdo de este paciente durante un año y dos meses. Observemos la oscilación desmesurada que presenta (fig. 1).

## INTRODUCCIÓN

El glaucoma refractario es uno de los grandes problemas del oftalmólogo especializado en éste área. Los aspectos morfológicos y fisiológicos oculares unidos a la falta de respuesta frente a los diferentes tratamientos tanto médicos como en última instancia quirúrgicos y las características sociales de cada individuo, hacen de esta patología un problema multifactorial que difícilmente tiene solución. Por ello plantearemos en las siguientes líneas los posibles factores que contribuyen a la modificación de la PIO en nuestro paciente con el fin de poder extrapolarlo a aquellos que presenten la misma situación.

## DISCUSIÓN

En primer lugar debemos investigar acerca de los antecedentes patológicos del paciente. Teniendo en cuenta que la endoftalmitis endógena es rara, debemos identificar una fuente primaria. (31) La más común es producida por *Cándida albicans* y está aumentando su prevalencia. (32) En un estudio sobre endoftalmitis durante diez años, la prevalencia de *Candida spp.* apareció en el 85% y la de *Aspergillus spp.* en el 15%. El 67% estaba relacionado con manipulación venosa. (33) La endoftalmitis por *cándida albicans* en adictos a heroína marrón produce vitritis y coroiditis intensa (35,38,39) El tratamiento con fluconazol oral en tanda larga seguido de Vitrectomía produce resolución de la infección en la mayoría de los casos. La AV final depende del foco inicial de coroiditis. Si la mácula está limpia y las membranas preretianas son retiradas efectivamente, la AV suele ser buena. (32) Tras vitrectomía vía

pars plana y anfotericina B intravítrea, el 76% de los afectos por *cándida* llegan a AV de 0,05 o mayor (33). El abuso de drogas es uno de los mayores riesgos de padecer endoftalmitis por *cándida* en jóvenes, de otro modo, cuando la substitución oral (p.e. de heroína a metadona) es estricta, no debería esperarse una infección por *cándida*. Por tanto debe sospecharse una recaída en aquellos pacientes que recibiendo metadona, desarrollan la enfermedad (36,37). Los depresores, alucinógenos, inhalatorios, marihuana, opiáceos, y estimulantes incluidos anfetaminas y cocaína pueden producir efectos nocivos oculares. Los drogadictos padecen de VIH, retinitis por citomegalovirus, endoftalmitis fúngica y bacteriana, envenenamiento por quinina y retinopatía por talco (40). Nuestro paciente niega el consumo actual de drogas, sin embargo le ha sobrevenido una endoftalmitis por *cándida* que como hemos visto es difícil que se produzca si no está sufriendo una recaída en su drogadicción (supuestamente a heroína marrón), por lo que podríamos sospechar falta de sinceridad por su parte. Por lo demás ha sido tratado con fluconazol y vitrectomía y a pesar de la afectación macular su agudeza post-cirugía vítrea es de 0,15.

Hablemos de los diferentes aspectos del transcurso de nuestro caso que pueden afectar a la PIO:

El paciente es fumador (en principio de tabaco) y existen muchos trabajos que hablan de su toxicidad oftalmológica. Es nocivo para los tejidos oculares afectando por mecanismo oxidativos e isquémicos pudiendo estar implicado en el desarrollo de la mayoría de las enfermedades crónicas oculares (2). Es un factor de riesgo independiente con efecto dosis dependiente. Produce arteriosclerosis y trombosis vascular y aumenta los radicales libres disminuyendo los antioxidantes en el humor acuoso y los tejidos oculares (4). La óxido nítrico sintasa participa en la respuesta hipertensiva ocular primaria (22). La adrenomedulina es un péptido vasodilatador que se expresa en el cuerpo irido-ciliar y disminuye la PIO principalmente a través de receptores específicos de adrenomedulina y sugiere que podría jugar un papel importante en el control de la PIO (23). La neuropatía tóxica o la

ambliopía por tabaco son algunas de las consecuencias del tabaquismo, y dada la condición de estos pacientes, pueden verse potenciadas por el enolismo, la malnutrición y la deficiencia vitamínica (1). El tabaco produce estrabismo en los niños de madres fumadoras (2). Desde el siglo XX y principios del siglo XXI el tabaquismo se ha considerado como el factor de riesgo más importante para desarrollar cataratas, glaucoma, enfermedad vascular retiniana y DMAE (1). En el caso específico del glaucoma, se ha descubierto que el tabaquismo produce cambios en la temperatura del limbo cuyo estado normal es el de 31,7°. Esta temperatura disminuye 15 minutos después de fumar un cigarrillo y no se recupera hasta 90 minutos después. Esta oscilación de la temperatura está relacionada con el curso grave del glaucoma (3). Recordemos que el sistema simpático produce disminución de la PIO por aumento de la salida del humor acuoso y contracción del músculo dilatador produciendo midriasis (6), pues bien, el cese de fumar durante la noche produciría un aumento de la actividad simpática en la mañana que se palia con el primer cigarrillo y que va disminuyendo hacia la tarde por la impregnación nicotínica (5) lo cual produciría bajadas de PIO durante la noche y elevaciones tensionales a primera hora del día. El tabaco en nuestro paciente sería entonces un factor de riesgo en el control de su PIO.

Con respecto a drogas ilegales, está descrita la aparición de crisis de glaucoma de ángulo cerrado tras el consumo de éxtasis y cannabis (7). Sin embargo, un meta análisis realizado por Ben Amar asegura que los cannabinoides se usan en múltiples tratamientos, entre ellos la epilepsia y el glaucoma (24). Por otro lado en el estudio de Drago y colaboradores sobre el efecto de los opioides en conejos y humanos, la inyección intraocular de morfina o D-ala-met-enkefalinamida en conejos produce una disminución de la PIO. La instilación conjuntival de naloxona prevendría los efectos hipotensores de la morfina. El humor acuoso se drena con más facilidad en pacientes adictos a la morfina o a la heroína. Los receptores intraoculares opiáceos están implicados en la regulación de la PIO intraocular en animales y humanos (21).

En el caso de nuestro paciente, habiendo asumido que probablemente sea consumidor de heroína marrón, podríamos hablar de una cierta protección frente a la elevación de la PIO, sin embargo el abuso de cannabis o éxtasis actuarían como factores de riesgo.

El uso de medicamentos antidepresivos como el citalopram (inhibidor de la recaptación de serotonina) pueden agravar el glaucoma de ángulo estrecho e incluso producirlo(8) por efusión uveal y rotación angular. La suspensión de la medicación junto a terapia corticoidea producen normalización de los ojos en estos paciente (11). Además aquellos antidepresivos antagonistas de los receptores adrenérgicos alfa dos y 5-HT<sub>2a</sub> no deben administrarse en personas con glaucoma (mianserina y mirtazapina) (9). La paroxetina, que inhibe el citocromo P450, es un antidepresivo que puede producir glaucoma bilateral en individuos con iris plateau (10). Los antidepresivos tricíclicos también estarían contraindicados en glaucomatosos. Por tanto debemos advertir a nuestro paciente y poner en sobreaviso a su terapeuta con respecto a la medicación que se le suministre a causa de su trastorno bipolar en los casos de viraje depresivo.

En el caso de los antiepilépticos, el topiramato se asocia con derrame ciliocoroideo que desplaza el diafragma iridiano comprimiendo la cámara anterior dando lugar a miopía aguda y glaucoma de ángulo cerrado (12). No es el caso de nuestro paciente.

Nuestro paciente sufrió una crisis de asma durante la intervención, parece ser que el salbutamol nebulizado también puede producir crisis de glaucoma agudo (1).

El factor más importante en el desarrollo de la hipertensión postoperatoria en nuestro paciente es a nuestro juicio, el de la vitrectomía. En un estudio sobre 222 pacientes, el 61,3% presentaron elevación de PIO a 22 a las 48 horas posteriores a la vitrectomía y a 30 o más en el 35,6% de los casos. El mecanismo de producción del glaucoma de ángulo abierto sería la expansión intraocular del gas (28,4%), la obstrucción inflamatoria trabecular (4,5%), la obstrucción por silicona (3,6%) y/o el glaucoma eritroclástico (2,2%). En el caso de nuestro paciente la causa podría residir en la obstrucción inflamatoria trabecular. En el caso del glaucoma de ángulo cerrado

sería el de bloqueo pupilar (6,8%) y el edema del cuerpo ciliar (3,6%). También influye el emplazamiento de la hebilla escleral, la endofotocoagulación, la lensectomía intraoperatoria y el desarrollo de membranas postoperatorias. Existe un riesgo muy alto de fallo de la ampolla de la trabeculectomía tras vitrectomía lo que se debe en gran parte a la naturaleza de la enfermedad por la que fue realizada la vitrectomía. La administración de antimetabolitos parece no asociarse con el buen mantenimiento de la ampolla y la pérdida de la función de la ampolla aparece en el postoperatorio inmediato (17). Nuestro paciente requirió cirugía hipotensora postvitrectomía con antimetabolitos con fallo múltiple de la ampolla en el postoperatorio inmediato.

Un tubo de drenaje vía pars plana tras una vitrectomía por pars plana debe considerarse como una alternativa para el control de PIO elevada en pacientes con glaucoma refractario al tratamiento. En el seguimiento de una serie de 17 casos por Kaynak y colaboradores, la PIO se controló en 16 de 17 pacientes sin tratamiento adyuvante en gotas tras ésta técnica.(15) Sin embargo, el desarrollo visual suele ser pobre debido a la enfermedad subsecuente y a las complicaciones postoperatorias (16).

Con respecto al fallo de la ampolla, según unos estudios, tras la realización de una trabeculectomía el encapsulamiento de la ampolla aparece aproximadamente en un 9%. La trabeculoplastia con láser argón previa actuaría negativamente incrementando la frecuencia de encapsulamiento de la ampolla. El tratamiento tópico con beta bloqueantes e inhibidores de anhidrasa carbónica parece lograr el control de la tensión y remodelar la ampolla en un 60% de los pacientes. El 40% de las ampollas requieren desbridamiento (18). Además, el sexo masculino es un factor de riesgo de encapsulamiento. Transcurrido un mes de postoperatorio, la PIO es mayor en ojos con encapsulamiento ampollar que en los que no se encapsulan aunque ambos terminen con una PIO similar al cabo de un año (19). La secuencia trabeculoplastia con láser seguida de dos trabeculectomías controla mejor a los pacientes de raza negra con glaucoma refractario al tratamiento médico, mientras que en la raza blanca la secuencia trabeculectomía, trabecu-

loplastia con láser argón, trabeculectomía, es la más efectiva (20). El uso de 5-FU en las cirugías filtrantes es efectivo a corto medio plazo, pero a largo plazo los resultados demuestran que es necesario una nueva intervención en la mayoría de los casos (25). Por otro lado se trata de un método efectivo y seguro por el que un significativo número de cirugías filtrantes que fracasaron pueden ser rescatadas. El logro de una inmediata reducción de la PIO a <11mmHg parece ser un factor favorable con respecto a la eficacia a largo plazo (26). La morfología de la ampolla puede usarse para predecir el éxito en ampollas recientes, altamente vascularizadas y microquísticas (25). Los factores de riesgo para el fallo de la aplicación del 5FU son PIO anteriores mayores de 30, la falta de uso de la mitomicina en la cirugía filtrante anterior y PIO mayores de 10 inmediatamente después de la misma. El seguimiento cercano de estos pacientes es de vital importancia (27). En ampollas no filtrantes, inyecciones puntuales con subconjuntivales de 5FU aumentan el éxito y disminuyen las complicaciones. El éxito es del 77% el primer año, 68% el segundo año y 58% el tercer año (28). Nuestro paciente presentó fallo de la ampolla de drenaje requiriendo dos desbridamientos con celestone y cuatro inyecciones de 5 fluorouracilo. Sólo tras la tercera inyección de 5FU la PIO baja a menos de 11 y uno de los desbridamientos consigue una PIO de 10, todos los demás intentos requirieron de hipotensores intravenosos y refuerzos tópicos. Nuestro paciente presenta como factor de riesgo el ser de género masculino.

Con respecto al pronóstico, todos los parámetros parecen mejores en los pacientes que tras fallo de la ampolla reciben 5FU (PIO, AV, transparencia de lente, cambios en papila y campo visual). La mayor preservación de la agudeza visual se recoge en pacientes con una PIO media de 11 mmHg y en aquellos que no han sido tratados más de dos años con gotas antes de la cirugía. Las agudezas entre 0,4-0,6 al tiempo de la cirugía permiten una larga conservación de la visión (29). Nuestro paciente presenta una PIO media de 16 pero su máximo es de 90 y sus múltiples oscilaciones y el descontrol tensional hacen que la agudeza visual no suba de 0,3.

## CONCLUSIÓN

El glaucoma refractario en pacientes drogadictos que acontece tras una cirugía vítrea podría deberse a la mezcla de diferentes factores como son los antecedentes de adicción a drogas (tabaco, cannabis, cocaína), los tratamientos frente a diferentes enfermedades como la epilepsia, la depresión o el asma que esté recibiendo el paciente, las intervenciones quirúrgicas oftalmológicas como la misma vitrectomía vía pars plana por endoftalmitis (sobre todo de tipo fúngico), la trabeculectomía postvitrectomía, y tras ésta, la fibrosis precoz de la ampolla, la falta de respuesta a desbridamientos con celestone y 5 fluorouracilo, y, por último, el incumplimiento del tratamiento. El sexo masculino sería además un factor de riesgo. Por ello el tratamiento de este tipo de pacientes debe ser interdisciplinar (psiquiátrico, toxicológico, social y oftalmológico) con el fin de asegurar el mejor resultado en cuanto al control de su PIO y en última instancia a la conservación de la AV.

## BIBLIOGRAFÍA

1. The development of research on the effect of tobacco consumption on the visual organ over the last 200 years. Grzybowski A. *Przegl Lek.* 2005; 62(10): 1167-70.
2. The association between cigarette smoking and ocular diseases. Solberg Y, Rosner M, Belkin M. *Surv Ophthalmol.* 1998 May-Jun; 42(6): 535-47.
3. Effects of tobacco smoking on ocular thermoregulation. Parame? VT, Tsereshko IR. *Vestn Oftalmol.* 1995 Jul-Sep; 111(3): 22-3.
4. The association between cigarette smoking and ocular diseases. Cheng AC, Pang CP, Leung AT, Chua JK, Fan DS, Lam DS. *Hong Kong Med J.* 2000 Jun; 6(2): 195-202.
5. Effects of cigarette smoking on short-term variability of blood pressure in smoking and non smoking healthy volunteers. Ragueneau I, Michaud P, Démolis JL, Moryusef A, Jaillon P, Funck-Brentano CFundam Clin Pharmacol. 1999; 13(4): 501-7.
6. Farmacología en enfermería. Segunda edición. Lilley AuckerHarcour. Mosby. Cap 53. Pág.805.
7. Bilateral angle-closure glaucoma after combined consumption of «ecstasy» and marijuana. Trittibach P, Frueh BE, Goldblum D. *Am J Emerg Med.* 2005 Oct; 23(6): 813-4.
8. Bilateral symptomatic angle closure associated with a regular dose of citalopram, an SSRI antidepressant. Massoutis P, Goh D, Foster PJ. *Br J Ophthalmol* 2007 Aug; 91(8): 1086-7.
9. Manual de farmacología. Guía para el uso racional del medicamento. López castellano A, Moreno Rollo L, Villagrasa Sebastián V. Elsevier. Cap 2. Pág 30-32.
10. Late bilateral acute angle-closure glaucoma after administration of paroxetine in a patient with plateau iris configuration. Levy J, Tessler Z, Klemperer I, Shneck M, Lifshitz T. *Can J Ophthalmol* 2004 Dec; 39(7): 780-1.
11. Escitalopram-induced uveal effusions and bilateral angle closure glaucoma. Zelefsky JR, Fine HF, Rubinstein VJ, Hsu IS, Finger PTAm J Ophthalmol 2006 Jun; 141(6): 1144-7.
12. Mechanism of topiramate-induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. Craig JE, Ong TJ, Louis DL, Wells JM. *Am J Ophthalmol* 2004 Jan; 137(1): 193-5.
13. Acute angle-closure glaucoma after albuterol nebulizer treatment. Rho DS. *Am J Ophthalmol* 2000 Jul; 130(1): 123-4.
14. Mechanisms of intraocular pressure elevation after pars plana vitrectomy. Han DP, Lewis H, Lambrou FH Jr, Mieler WF, Hartz A. *Ophthalmology* 1989 Sep; 96(9): 1357-62.
15. Pars plana vitrectomy with pars plana tube implantation in eyes with intractable glaucoma. Kaynak S, Tekin NF, Durak I, Berk AT, Saatci AO, Soylev MF. *Br J Ophthalmol* 1998 Dec; 82(12): 1377-82.
16. Combined pars plana vitrectomy and glaucoma drainage implant placement for refractory glaucoma. Scott IU, Alexandrakis G, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Murray TG, Schiffman J, Gedde SJ, Budenz DL, Fantes F, Parrish RK. *Am J Ophthalmol* 2000 Mar; 129(3): 334-41.
17. Outcome of functioning filtering blebs after pars plana vitrectomy. Thompson WS, Smiddy WE, Flynn HW Jr, Rubsamen PE. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996 May; 27(5): 367-73.
18. Encapsulated filtering blebs--incidence and methods of treatment. Ignjatović Z, Misailović K, Kuljaca Z. *Srp Arh Celok Lek* 2001 Nov-Dec; 129(11-12): 296-9.
19. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 5. Encapsulated bleb after initial trabeculectomy. Schwartz AL, Van Veldhuisen PC, Gaasterland DE, Ederer F, Sullivan EK, Cyrlin MN. *Am J Ophthalmol* 1999 Jan; 127(1): 8-19.
20. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. Ederer F, Gaasterland DA, Dally LG, Kim J, VanVeldhuisen PC, Blackwell B, Prum B, Shafranov G, Allen RC, Beck A; AGIS Investigators. *Ophthalmology* 2004 Apr; 111(4): 651-64.

21. Effects of opiates and opioids on intraocular pressure of rabbits and humans. Drago F, Panisidi G, Bellomio F, Dal Bello A, Aguglia E, Gorgone G. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1985 Mar-Apr; 12(2): 107-13.
22. Biphasic intraocular pressure response to calcitonin gene-related peptide. Taniguchi T, Nakai Y, Karim Z, Gu ZB, Kawase K, Kitazawa Y. *Curr Eye Res* 1999 Nov; 19(5): 432-8.
23. Ocular effects of adrenomedullin. Taniguchi T, Kawase K, Gu ZB, Kimura M, Okano Y, Kawakami H, Tsuji A, Kitazawa Y. *Exp Eye Res* 1999 Nov; 69(5): 467-74.
24. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. Ben Amar M. *J Ethnopharmacol*. 2006 Apr 21; 105(1-2):1-25. Epub 2006 Mar 15.
25. Needling Revision of Trabeculectomies Bleb Morphology and Long-term Survival. Rotchford AP, King AJ. *Ophthalmology*. 2007 Dec 13.
26. Needle revision of failing and failed trabeculectomy blebs with adjunctive 5-fluorouracil: survival analysis. Broadway DC, Bloom PA, Bunce C, Thiagarajan M, Khaw PT. *Ophthalmology* 2004; 111: 665-673.
27. Risk factors for failure of 5-fluorouracil needling revision for failed conjunctival filtration blebs. Shin DH, Kim YY, Ginde SY, Kim PH, Eliassi-Rad B, Khatana AK, Keole NS. *Am J Ophthalmol* 2001 Dec; 132(6): 875-80.
28. Needle revision of failed filtering blebs using 5-Fluorouracil and a combined ab-externo and ab-interno approach. Pasternack JJ, Wand M, Shields MB, Abraham D. *J Glaucoma* 2005 Feb; 14(1): 47-51.
29. Visual acuity after trabeculectomy] Buzarovska KB, Jordanova VD, Vukosavljević M, Dzajkowska E. *Vojnosanit Pregl*. 2005 Nov; 62(11): 797-801.
31. Diagnosis and treatment of endogenous fungal endophthalmitis. Williams MA, McMullan R, Hedderwick S, Mulholland DA, Best RM. *Ophthalmologica* 2006; 220(2): 134-6.
32. Treatment outcomes of endogenous fungal endophthalmitis. Smiddy WE. *Curr Opin Ophthalmol* 1998 Jun; 9(3): 66-70.
33. Treatment outcomes in a 10-year study of endogenous fungal endophthalmitis. Essman TF, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Brod RD, Murray TG, Davis JL, Rubsamen PE. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997 Mar; 28(3): 185-94.
35. *Candida albicans* endophthalmitis in brown heroin addicts: response to early vitrectomy preceded and followed by antifungal therapy. Martínez-Vázquez C, Fernández-Ulloa J, Bordón J, Sopeña B, de la Fuente J, Ocampo A. *Clin Infect Dis* 1998 Nov; 27(5): 1130-3. Rubianes M.
36. Bilateral candida endophthalmitis in 2 i. v. drug-dependent patients with oral L-methadone substitution] Möller M, Althaus C, Sundmacher R. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997 Jul; 211(1): 53-6.
37. Fungal endophthalmitis in narcotic abusers. Medical and surgical therapy in 10 patients. Gallo J, Playfair J, Gregory-Roberts J, Grunstein H, Clifton-Bligh P, Billson F. *Med J Aust*. 1985 Apr 1; 142(7): 386-8.
38. Endophthalmitis associated with intravenous drug use. Keyashian K, Malani PN. *South Med J* 2007 Dec; 100(12): 1219-20.
39. Lemon juice and *Candida* endophthalmitis in crack-cocaine misuse. Albin TA, Sun RL, Holz ER, Khurana RN, Rao NABr. *J Ophthalmol* 2007 May; 91(5): 702-3.
40. Some ocular manifestations of systemic drug abuse. Urey JC. *J Am Optom Assoc* 1991 Nov; 62(11): 832-42.

# Desprendimiento seroso de neuroepitelio macular bilateral en enfermedad por depósito de cadenas ligeras

## *Bilateral serous detachment of the neurosensory retina associated with light-chain deposition disease*

GIL HERNÁNDEZ MA<sup>1</sup>, ABREU REYES P<sup>2</sup>, BAHAYA ÁLVAREZ Y<sup>3</sup>,  
ACOSTA ACOSTA B<sup>4</sup>

### RESUMEN

**Objetivo/Métodos:** Presentamos el caso de un varón de 36 años diagnosticado de enfermedad por depósito de cadenas ligeras (EDCL) que presenta disminución de agudeza visual bilateral.

**Resultados/Conclusiones:** El paciente presentó un desprendimiento seroso del neuroepitelio macular bilateral, que remitió por completo a los 4 meses. Manteniéndose reaplicada en la actualidad tras haber sido sometido a trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas.

**Palabras clave:** Desprendimiento seroso, enfermedad por depósito de cadenas ligeras.

### ABSTRACT

**Objective/Methods:** We present the clinic case of a 36-year-old man diagnosed with Light-Chain Deposition Disease (LCDD) and bilateral reduction of visual acuity.

**Results/Conclusions:** The patient presented a bilateral Serous detachment of the neurosensory retina, which referred completely after 4 months. At the present time his retina remains attached after undergoing autologous transplant of haematopoietic progenitor cells.

**Key words:** Serous detachment, Light-Chain Deposition Disease.

Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife.

<sup>1</sup> Doctora en Medicina. Adjunto FEA de Oftalmología.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina. Jefe de Servicio de Oftalmología.

<sup>3</sup> Licenciado en Medicina. Residente de tercer año de Oftalmología.

<sup>4</sup> Licenciado en Medicina. Residente de segundo año de Oftalmología.

Correspondencia:

M.<sup>a</sup> Antonia Gil Hernández

Ángel Romero, n.º 7, 4.º N.º 4

38009 Santa Cruz de Tenerife

mgilher@telefonica.net

## INTRODUCCIÓN

Se considera desprendimiento seroso de la retina neural cuando se aprecia separación de ésta del epitelio pigmentario retiniano, debido a la acumulación de fluido subretiniano en ausencia de desgarro retiniano o tracción prerretiniana (1).

La EDCL es una gammopatía monoclonal donde hay un depósito de cadenas ligeras (80% tipo Kappa) en diferentes órganos: riñón, hígado, corazón, intestino, bazo, piel, sistema nervioso y médula ósea. La manifestación clínica más común es el compromiso renal, presentándose como proteinuria, síndrome nefrótico o insuficiencia renal.

Las manifestaciones oculares no son frecuentes en esta enfermedad. Se ha publicado la presencia de una maculopatía asociada a paraproteinemia, consistente en un desprendimiento seroso macular acompañado a veces de un desprendimiento de epitelio pigmentario. Se ha definido como maculopatía por inmunogammopatía (2-5). La coriorretinopatía de estos pacientes se ha relacionado con la propia paraproteinemia, el tipo A de personalidad, el uso de corticoides, o una combinación de dichos factores (6).

Presentamos el caso clínico de un paciente con gammopatía y desprendimiento seroso macular bilateral.

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 36 años de edad que acude a nuestro servicio de Oftalmología, remitido por el servicio de Hematología, por presentar disminución de agudeza visual bilateral de cinco días de evolución.

El paciente presenta el diagnóstico de Enfermedad por Depósito de Cadenas Ligeras (EDCL) confirmado tras biopsia renal por insuficiencia renal. En el aspirado de médula ósea se apreció infiltración de un 12% de células plasmáticas atípicas.

Había recibido tratamiento corticoideo, ciclos de Dexametasona 40 mg semanales. Tras lo cual presentó metamorfopsia y disminución de la agudeza visual más acusada en el OI.

En la exploración oftalmológica presentaba una agudeza visual de 0,8 a nivel de su OD, y de 0,7 por su OI. La biomicroscopía anterior era normal y en la biomicroscopía posterior apreciamos un desprendimiento seroso que afecta el polo posterior de ambos ojos, aunque más acentuado en OI (fig. 1). Efectuamos una Tomografía de coherencia

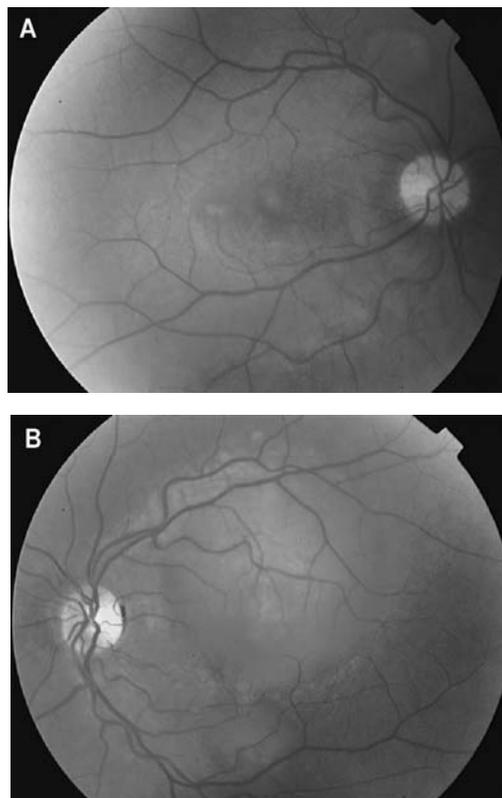


Fig. 1: Aspecto del fondo ocular en el momento del diagnóstico. En las retinografías apreciamos el desprendimiento seroso macular en OD (A) y muy amplio en el OI (B).

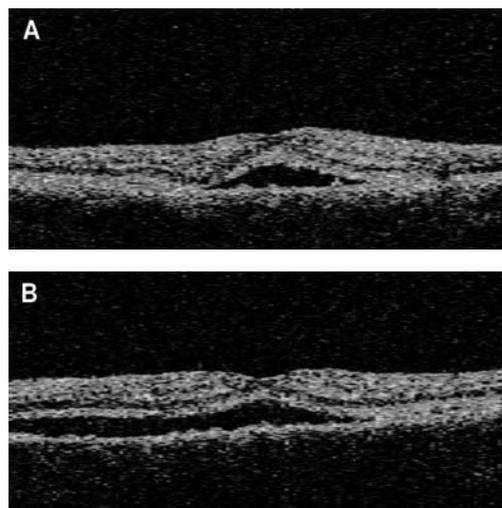


Fig. 2: Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) inicial que confirma el desprendimiento seroso del neuroepitelio macular bilateral. En OD (A) el acumulo de fluido era menos abundante que en OI (B).

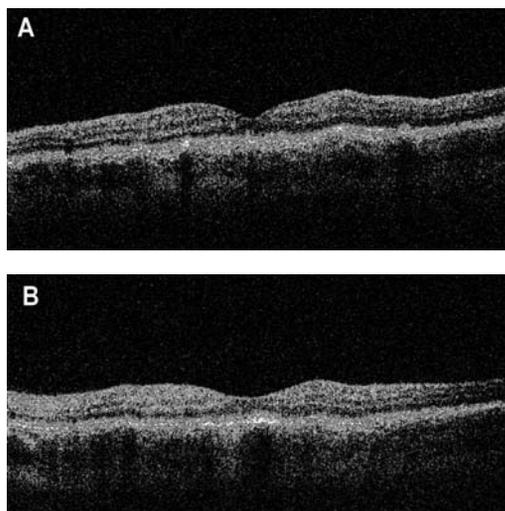


Fig. 3: Imagen de OCT, tras 4 meses del diagnóstico, donde se aprecia la reaplicación del desprendimiento seroso del neuroepitelio macular en OD (A) y OI (B).

óptica (Stratus OCT, Carl Zeiss, Meditec Inc, Dublin CA) que nos confirma un desprendimiento seroso del neuroepitelio macular bilateral (fig. 2). No efectuamos angiografía con fluoresceína debido a su nefropatía.

El paciente fue controlado en nuestro servicio de forma mensual, apreciando remisión del desprendimiento del neuroepitelio tras

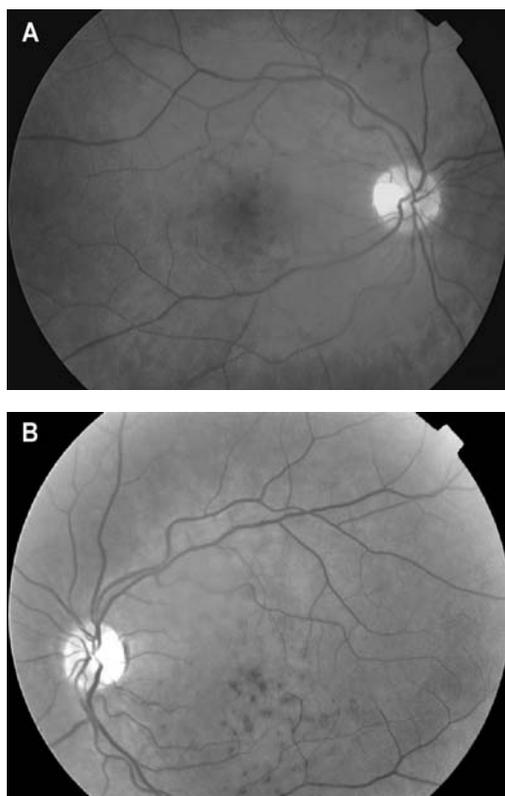


Fig. 4: Retinografías con alteración pigmentaria a nivel polo posterior tras reaplicación del desprendimiento seroso.

cuatro meses de su diagnóstico previo (fig. 3). Manteniéndose la retina reaplicada en la actualidad tras haber recibido trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas. Su agudeza visual es de la unidad y en la exploración del fondo ocular destaca un aumento de la pigmentación a nivel del polo posterior de AO (fig. 4).

## DISCUSIÓN

El desprendimiento seroso de la retina neurosesorial puede asociarse, aunque no de forma frecuente, a enfermedades sistémicas.

Los mecanismos que intentan explicar esta exudación subretina se basan en la alteración de la perfusión vascular coroidea y cambios en la permeabilidad, esto determina un aumento del fluido intersticial coroideo que se extiende al espacio subretinal.

Estos cambios aparecen en el curso de diferentes patologías: a) Inflammatorias, tales como sarcoidosis, enf. de Vogt- Koyanagi- Harada, enf. de Wegener, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria de Bowel, b) Infecciosas: sífilis, enfermedad por arañazo de gato, infección por citomegalovirus, c) desórdenes que determinan la oclusión aguda de las arteriolas precapilares coroideas, tales como enfermedades del colágeno, coagulopatía intravascular diseminada, hipertensión maligna y/o eclampsia.

El Hiper cortisolismo (exógeno y endógeno), la enfermedad renal y las enfermedades malignas hematológicas (Paraproteinemias y Leucemias) han sido también implicadas en el desarrollo de desprendimiento seroso macular.

La terapia de dichos desprendimientos serosos consiste principalmente en el tratamiento de la enfermedad sistémica.

En el caso de las Gammopatías Monoclonales se ha atribuido a la propia hiperviscosidad como causa de alteración de la microcirculación coroidea y retinal.

En Disproteinemias como la enfermedad de Waldenström, se ha identificado la presencia de Ig M dentro del espacio subretinal (4). Dichas proteínas de alto peso molecular pueden determinar un aumento de la presión oncótica causante de una trasudación desde la retina y coroides. La eliminación de dichas proteínas mediante plasma-

féresis consiguen la normalización de la dinámica de fluidos y la reeplicación de la retina.

En nuestro caso clínico no apreciamos signos de hiperviscosidad a nivel retiniano como aumento de la tortuosidad vascular o presencia de hemorragias. Lo que si estaba presente es el tratamiento previo con dosis altas de corticoides (Ciclos de Dexametasona), tras la supresión de dicha terapéutica y la realización del trasplante autólogo la retina se reeplica. En la actualidad el paciente está en lista de espera para trasplante renal, necesitando la realización de diálisis semanal.

El desprendimiento del neuroepitelio en paraproteinemias puede ser el resultado de la combinación varios factores.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wirostko WJ, Pulido JS. Central Serous Chorioretinopathy. En: Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. 2ª ed. Mosby. 2004; 938-41.
2. Ho AC, Benson WE, Wong J. Unusual immunoglobulinopathy maculopathy. Ophthalmology 2000; 107: 1099-1103.
3. Thomas EL, Olk RJ, Markman M, et al. Irreversible visual loss in Waldenström's macroglobulinemia. Br J Ophthalmol 1983; 67: 102-106.
4. Berta A, Beck P, Mikita J. IgM paraprotein in the subretinal fluid of a patient with recurrent retinal detachment and Waldenström's macroglobulinaemia. Acta Med Hung 1985; 42: 179-86.
5. Gass JDM. Dysproteinemia and serous macular detachment. In: Gass JDM, ed. Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment. 4th ed. St Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc; 1997; 198-199.
6. Leys A, Vandenberghe P. Serous Macular Detachments in a Patient With IgM Paraproteinemia: An Optical Coherence Tomography Study. Arch Ophthalmol 2001; 119: 911-913.
7. Cohen SM, Kokame GT, Gass JDM. Paraproteinemias associated with serous detachments of the retinal pigment epithelium and neurosensory retina. Retina 1996; 16: 467-473.

# Síndrome de Vogt Koyanagi Harada (VKH): a propósito de un caso

## *Vogt Koyanagi Harada syndrome: a case report*

SÁNCHEZ RODRÍGUEZ A<sup>1</sup>, REYES RODRÍGUEZ M<sup>1</sup>, RAMOS RAMOS J<sup>1</sup>, FRANCISCO HERNÁNDEZ F<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El Síndrome de Vogt Koyanagi Harada es una enfermedad general inflamatoria con afectación ocular, neurológica y/o cutánea, causada por una reacción autoinmune frente a antígenos de las células melánicas.

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un paciente de 25 años con desprendimiento de retina exudativo bilateral asociado a sintomatología neurológica, que fue tratado en la fase uveítica aguda con megadosis de corticoides, experimentando gran mejoría.

**Discusión:** La corticoterapia sistémica y tópica es el tratamiento recomendado para esta enfermedad, consiguiéndose una mejoría clínica importante cuando se dan en el brote inicial a altas dosis. Los inmunosupresores como la ciclosporina A y los nuevos anti TNF son útiles en la reducción de la terapia corticoidea, especialmente en los casos recidivantes.

**Palabra clave:** Síndrome de Vogt Koyanagi Harada, desprendimiento de retina exudativo bilateral, panuveítis bilateral.

### ABSTRACT

**Introduction:** Vogt Koyanagi Harada is a systemic inflammatory disease affecting the eyes, the central nervous system and the skin, and it is caused by an autoimmune reaction against antigens associated with melanocytes.

**Case report:** We report the case of a 25 year old man with bilateral exudative retinal detachment associated with neurological symptoms. During the acute uveitic phase he was treated with high doses of systemic corticosteroids and he improved considerably.

**Discussion:** The systemic and topic corticotherapy is the recommended treatment for this disorder. An important improvement is experimented when the treatment is administrated in the initial phase. Immunosuppressive therapy is also useful to reduce corticosteroid therapy, especially in relapsing cases.

**Key words:** Vogt Koyanagi Harada Syndrome, bilateral exudative retinal detachment, bilateral panuveítis.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:  
Amor Sánchez Rodríguez  
Servicio de Oftalmología Hospital Dr. Negrín  
Barranco de la Ballena, s/n  
35010 Las Palmas de Gan Canaria  
amorsanchezrodriguez@yahoo.es

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Vogt Koyanagi Harada es una enfermedad caracterizada por la inflamación de varios tejidos derivados del neuroectodermo, produciéndose una reacción autoinmune contra los antígenos de superficie compartidos por las células melánicas de piel, retina, coroides, oído y meninges.

Suele afectar a personas entre 20 y 50 años, razas pigmentadas como orientales e hispanoamericanos.

Presenta una fase prodrómica de cefaleas, náuseas, vértigos, tinnitus, febrícula entre otros, a la que siguen 3 fases oculares (1):

— Fase uveítica aguda: típicamente bilateral. Podemos encontrar:

- Forma anterior o Vogt Koyanagi: uveítis anterior aguda, mayormente granulomatosa. Puede aparecer en el primer brote junto al desprendimiento de retina exudativo, o presentarse sólo en las recidivas posteriores.

- Forma posterior o Harada: lo más típico es la presencia de un desprendimiento de retina exudativo bilateral, siempre afectando a la mácula. También, congestión papilar y edema retiniano peripapilar, con tyndall vítreo de grado variable.

— Fase de convalecencia: puede comenzar a partir del mes del inicio de los síntomas, destacando la despigmentación del limbo esclerocorneal o signo de Sugiura y la despigmentación progresiva del fondo de ojo de color anaranjado en «puesta de sol».

— Fase de recurrencias crónicas: puede solaparse con la de convalecencia. Suele ser en forma de uveítis anteriores muy crónicas y corticodependientes.

Las manifestaciones extraoculares son fundamentales para el diagnóstico del síndrome: alopecia, poliosis en cabello, cejas y/o pestañas, vitiligo, tinnitus con o sin hipoacusia y cefalea como manifestación neurológica más frecuente. En la punción lumbar se observa en el 85% pleocitosis por aumento de linfocitos y monocitos (1).

El tratamiento es con corticoides a dosis elevadas para ir disminuyéndolos muy lentamente asociando inmunosupresores.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 25 años natural de Las Palmas de Gran Canaria, que consulta por disminución de agudeza visual bilateral de 15 días de evolución, precedido días antes de cefaleas, tinnitus, mareos, náuseas, febrícula, mialgias y sensación de inestabilidad.

Como antecedente patológico destaca un cuadro depresivo que trata desde hace un mes con paroxetina comp. 20 mg/día y una herida por arañazo de gato en un dedo de la mano con costra purulenta.

A la exploración oftalmológica inicial encontramos una agudeza visual de 1/10 en ambos ojos, presión intraocular dentro de límites normales y en el segmento anterior destaca un tyndall acuoso bilateral leve con precipitados queráticos finos. El examen del fondo de ojo revela un desprendimiento de retina exudativo bilateral importante que afecta al polo posterior con extensión hacia arcada temporal inferior. Papilas hiperémicas y leve edema de fibras peripapilares. No hay células en el vítreo y existe una tortuosidad vascular llamativa (figs. 1 y 2). La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) nos confirma el desprendimiento de retina neurosensorial del polo posterior (figs. 3 y 4) y la angiografía fluoresceingráfica (AFG) nos permite ver múltiples puntos hiperfluorescentes subretinianos que difunden en bullas hiperfluorescentes en tiempos tardíos (figs. 5 y 6).

Ante la alta sospecha de síndrome de Vogt Koyanagi Harada se decide ingreso hospitalario para estudio. Tras punción lumbar que muestra marcada linfocitosis y proteinorraquia se diagnostica una meningitis linfocitaria.

Se instaura tratamiento urgente con un bolo intravenoso diario de 1gr de metilprednisolona durante 3 días además de 1 mg/kg de prednisona oral, midriáticos y esteroides tópicos.

A la tercera megadosis de corticoides, el polo posterior estaba prácticamente plano, quedando algo de desprendimiento de retina por arcadas temporales inferiores. La agudeza visual había alcanzado la unidad y habían desaparecido el tinnitus y el resto de síntomas, persistiendo las mialgias (figs. 7 y 8).

Se le realiza una audiometría que es normal y la serología completa es negativa,

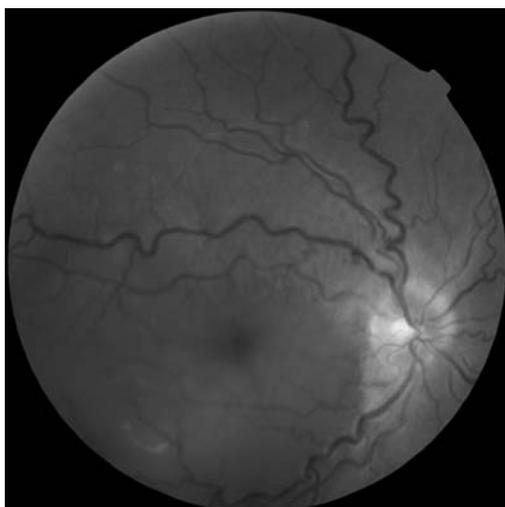


Fig. 1:  
Retinografía  
inicial ojo  
derecho.  
Desprendimiento  
de retina  
exudativo.

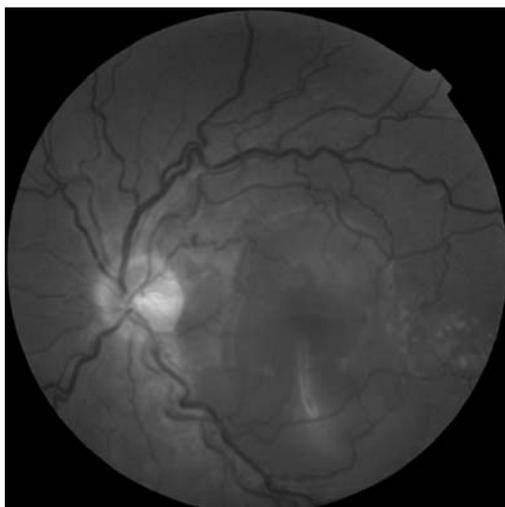


Fig. 2:  
Retinografía  
inicial ojo  
izquierdo.  
Desprendimiento  
de retina  
exudativo.

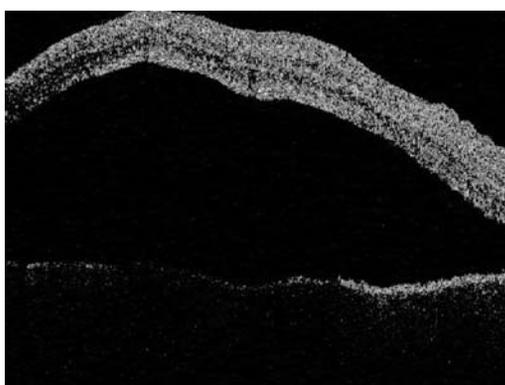


Fig. 3: OCT  
inicial ojo  
derecho.  
Desprendimiento  
de retina  
neurosensorial  
que afecta  
mácula.

encontrándose positividad de los anticuerpos antinucleares.

El paciente es dado de alta hospitalaria con prednisona oral 80 mg/día en dos dosis y el tratamiento tópico. Seis semanas después, y supervisado por el reumatólogo, se comienza

el descenso lento (10 mg c/2 semanas) de la prednisona oral, habiéndose asociado metotrexato 10mg/semana, ciclosporina A 100 mg/12h y acfol 5 mg/ 5 d desde la segunda semana tras el alta.

En las revisiones realizadas durante el descenso de los corticoides en los cuatro primeros meses no se encontraron signos inflamatorios oculares y la agudeza visual se mantenía en la unidad. A partir de ahí, el paciente no realiza un adecuado seguimiento en la consulta ni cumple con el tratamiento reductor de corticoides tópicos propuesto, ni con la pauta adecuada de inmunosupresores.

A los 8 meses tras el brote inicial, estaba con 10 mg/día de prednisona oral, la ciclosporina A 100 mg/24 h en lugar de cada 12 h y el metotrexato no lo había tomado. En la exploración se observa una agudeza visual de la unidad en ambos ojos, destacando un tyndall acuoso y vítreo moderado, hipopigmentación difusa del epitelio pigmentario con transparencia de los vasos coroideos (fondo en puesta de sol), cicatrices en sacabocados en periferia y alteración del epitelio pigmentario macular bilateral, sin edema ni desprendimiento de retina (figs. 9-12).

Se le subió la prednisona oral a 20 mg/día y el tratamiento tópico con esteroide que había dejado, haciendo hincapié en la necesidad de la toma de ciclosporina A y metotrexato a la dosis inicialmente mandada.

Al mes, el paciente conservaba la buena agudeza visual, pero continuaba con un tyndall acuoso y vítreo de leve/moderado y no estaba administrándose bien el metotrexato.

## DISCUSIÓN

Los criterios diagnósticos de la Sociedad Americana de Uveítis modificados en 1999 (1,4) son:

— Vogt Koyanagi Harada Completo: criterios 1 a 5 todos presentes:

1. No trauma o cirugía ocular previa
2. Ausencia de otras causas de uveítis
3. Siempre bilaterales:

- En fase precoz y obligatoria la triada; desprendimiento de retina exudativo, puntos hiperfluorescentes con hiperfluorescencia tardía en las

bullas subretinianas en la angiografía y engrosamiento difuso de coroides en la ecografía.

- En fase tardía y obligatoria la triada; historia sugestiva de acontecimientos de la fase precoz, signos de despigmentación ocular, iridociclitis bilateral recurrente y/o crónica y placas de atrofia coriorretiniana en periferia.

4. Al menos uno de los siguientes: tinnitus, meningismo y pleocitosis en líquido cefalorraquídeo.

5. Alopecia, poliosis y/o vitíligo siempre posterior a las manifestaciones oculares y/o neurológicas.

- Vogt Koyanagi Harada Incompleto: Obligatorios 1, 2 y 3, y debe asociar 4 ó 5.

- Vogt Koyanagi Harada Probable: Sólo presente el 3, pudiendo asociar el 1 y/o el 2.

Nuestro paciente es un caso de Vogt Koyanagi Harada incompleto. Fue diagnosticado en fase uveítica precoz, en la que suelen consultar los pacientes por la pérdida visual. Los síntomas no oculares que predominaron en nuestro paciente fueron la cefalea y el tinnitus. En el octavo mes de seguimiento no han aparecido signos cutáneos de despigmentación que son más frecuentes en razas orientales.

El desarrollo de autoanticuerpos contra antígenos de superficie de las células melánicas tiene una causa aún desconocida, postulándose la posible existencia de predisposición genética por casos descritos en gemelos univitelinos (1); la posible influencia viral por hallazgo de virus de Epstein Barr en el vítreo de algún paciente afecto (1), y la posibilidad de paso de células melánicas a la circulación a través de heridas cutáneas (3). Nuestro paciente presenta anticuerpos antinucleares positivos, anticuerpos contra el virus del Epstein Barr negativos y una herida por arañazo de gato en dedo que no sufrió hipopigmentación local como la descrita en tres pacientes que debutaron con el síndrome tras heridas en piel, en la India (3).

Hay que hacer el diagnóstico diferencial con otras causas de uveítis posterior y panuveítis como la oftalmía simpática cuya inflamación es histológicamente similar, descartando antecedentes de trauma o cirugía ocular, la epitelopatía placoide multifocal aguda y la escleritis posterior entre otras.

No existe un tratamiento establecido para esta enfermedad. En la bibliografía consultada

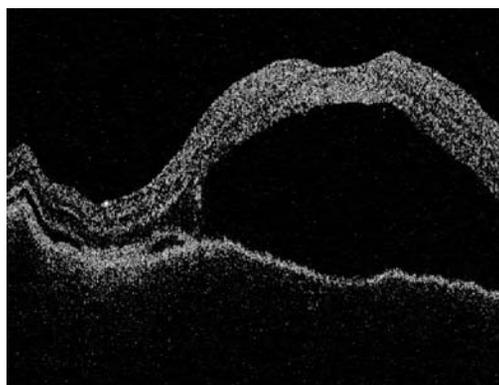


Fig. 4: OCT inicial ojo izquierdo. Desprendimiento de retina neurosensorial que afecta mácula.

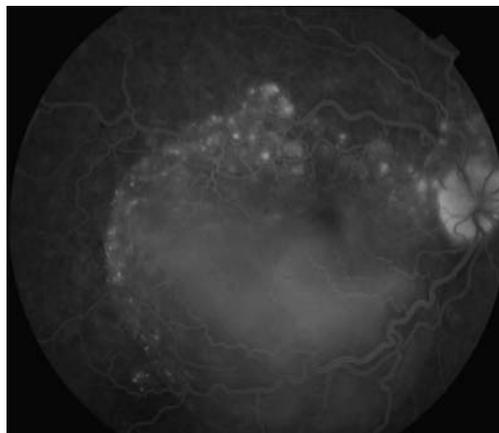


Fig. 5: AFG ojo derecho. Puntos y bullas hiperfluorescentes.

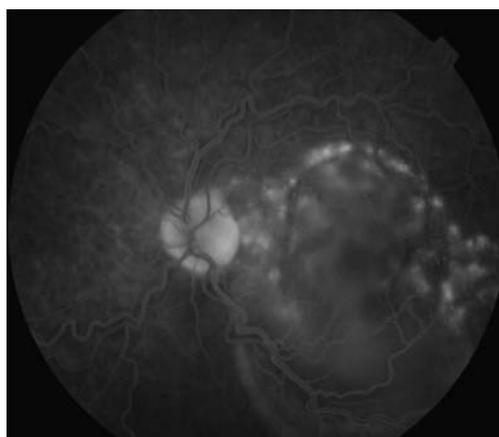


Fig. 6: AFG ojo izquierdo. Puntos y bullas hiperfluorescentes.

se recomienda una pauta agresiva de corticoides inicial para ir descendéndolos lentamente a partir de los 3 a 6 meses, debiendo mantenerse hasta un año en caso de no recidivas una dosis mínima, o más tiempo y mayor dosis en caso de recidivas (1). Están descritas recurrencias en al menos el 50% de los casos al intentar bajar los corticoides relativamente rápido en los primeros 6 meses (1). Recurrencias en forma de uveítis anterior y posterior y cefalea (1).

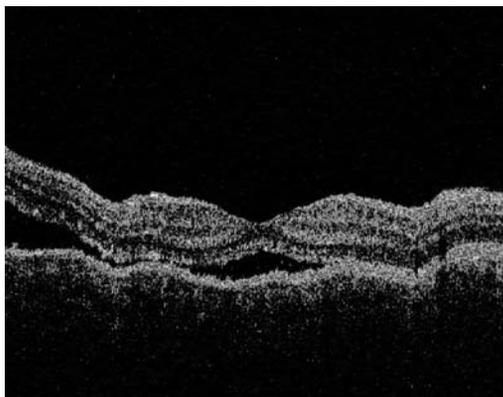


Fig. 7: OCT ojo derecho. Día después de la 3.<sup>a</sup> megadosis de corticoides.

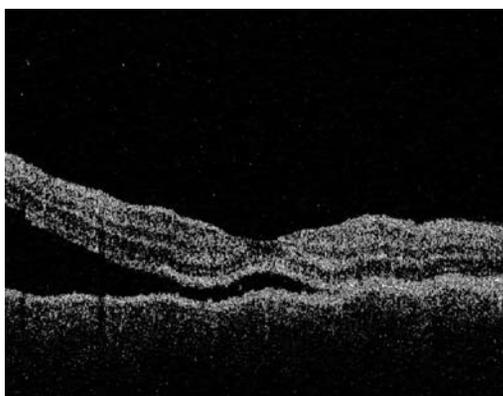


Fig. 8: OCT ojo izquierdo. Día después de la 3.<sup>a</sup> megadosis de corticoides.



Fig. 9: Tras 8 meses, fondo ojo derecho despigmentado «en puesta de sol».

La prednisona oral debe administrarse de 1-2 mg/kg/día asociada a megadosis de 1 gr diario de metilprednisolona los 3 a 5 primeros días (1). Están descritos casos con pronta recuperación visual que sólo han recibido corticoides sistémicos a 1-2 mg/kg/día (7,8). La megadosis de corticoides es recomenda-

ble en casos graves como el nuestro que presentaba muy baja visión y grandes desprendimientos de retina exudativos.

Dentro de los «ahorradores de corticoides» el más usado es la ciclosporina A a dosis de 3-5 mg/kg/día durante al menos un año. Permite reducir la dosis de corticoides antes, a partir del 2.<sup>o</sup> o 3.<sup>er</sup> mes (1). Otros inmunosupresores son la azatriopina a dosis de 2-3mg/kg/día y el metotrexato 10-15 mg/semana.

El tratamiento tópico con corticoides y midriáticos es igualmente importante con una pauta también descendente durante meses. En algún caso está descrita la inyección intravítrea o subtenoniana de triamcinolona (4 mg en 0,1 ml) (1).

En nuestro caso la fase uveítica inicial ha desembocado en una fase de recurrencia de panuveítis bilateral leve, después de sufrir una despigmentación generalizada del fondo de ojo. Hubo revisiones posteriores al brote inicial donde no habían signos inflamatorios oculares. Creemos que el tyndall acuoso y vítreo que presenta el paciente al octavo mes de revisión se trata de una recidiva; que supone un factor de riesgo importante para desarrollar complicaciones como catarata, glaucoma de ángulo abierto y/o cerrado secundarios, membranas neovasculares subretinianas, fibrosis subretiniana, etc., que de momento no se han presentado.

Nuestro paciente ha sido tratado correctamente introduciendo los inmunosupresores prácticamente desde el inicio, antes de comenzar el descenso de los corticoides. Pero el mal cumplimiento del tratamiento ha podido aumentar más el elevado riesgo de recidiva que ya de por sí presenta esta enfermedad.

Está en estudio el uso de anticuerpos monoclonales contra mediadores inflamatorios. El factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina 2 (IL 2) son las dos citoquinas principales implicadas en el desarrollo de las uveítis humanas no infecciosas. El más eficaz de los anti-TNF actualmente utilizados en uveítis es el infliximab, que obliga a la administración mensual intravenosa. Existe otro anti-TNF, el adalimumab, aplicado con éxito en un paciente con Vogt Koyanagi Harada en fase recidivante crónica, que permitió la retirada progresiva de los corticoides y la ciclosporina completamente, sin recidiva inflamatoria. Las ven-

tajas del adalimumab respecto al infliximab son la aplicación subcutánea y por tanto más independiente, y posiblemente la presencia de menos reacciones tras su administración ya que es una molécula 100% humana (2)

Si la panuveítis de este caso continuara a pesar del tratamiento oral con prednisona e inmunosupresores, aún subiendo estos últimos a la dosis máxima; se consideraría un fracaso del tratamiento y se introduciría la terapia anti-TNF.

Destacar el papel de la OCT que, al igual que en otras afecciones oculares, permite apoyar el diagnóstico y ayuda al seguimiento del paciente afecto de desprendimientos de retina serosos.

La terapia inmunosupresora actualmente en estudio abre una puerta para los casos recidivantes de Vogt Koyanagi Harada. Es importante tener en cuenta que ésta es una patología autoinmune multidisciplinar, donde el reumatólogo y/o el internista, juegan un papel destacado en el control del tratamiento sistémico del paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz Llopis M, Navea A, Peris C, Amselem L, y col. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. Actualización. *Studium Ophthalmologicum* 2004; 22: 157-166.
2. Díaz Llopis M, Amselem L, Romero F.J., García-Delpech S, y col. Tratamiento con adalimumab –nuevo antiTNF– del síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. Marzo 2007. Vol. 82. Nº 3: 131-132.
3. Rathinam SR, P. Namperumalsamy MD, Robert A, et al. Vogt-Koyanagi-Harada síndrome alter cutaneous injury. *Ophthalmology*. 199 March; 106 (3): 635-8.
4. Russell W. Read MD<sup>a</sup>, Gary N. Holland MD, Narsing A. Rao MD, Khalid F. Tabbara MD, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol*. 2001 May; 131 (5): 647-52.
5. Pérez Torregrosa, V.T. Muñoz Ruíz, G. Navea, A, y col. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 1994 Abril. LXVI (4): 297-310.
6. F. Gómez-Ulla. B. Corcóstegui. Angiografía fluoresceínica y láser. Capítulo 19: 264-266.
7. O. García. M.A. Arcediano. Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada: revisión en el área de

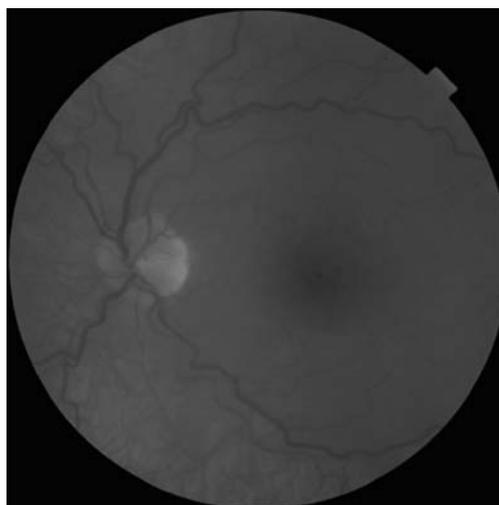


Fig. 10: Tras 8 meses, fondo ojo derecho despigmentado «en puesta de sol».

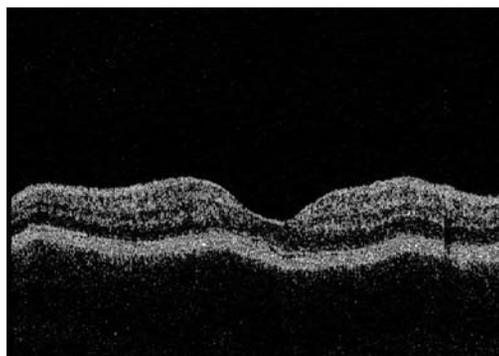


Fig. 11: Tras 8 meses, OCT ojo derecho, retina aplicada.



Fig. 12: Tras 8 meses, OCT ojo izquierdo, retina aplicada.

influencia de la CSUB. *Annals d'Oftalmología* 2001; 9(1): 24-28.

8. Moral Cazalla R, Belmonte Martínez J, Martínez Rubio M, Moya Moya MA. Importancia del diagnóstico precoz del Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada incompleto. A propósito de un caso. *Studium Ophthalmologicum* 2007;25.
9. Sainz de la Maza MT. ¿ Es un síndrome de Vogt Koyanagi Harada o una escleritis posterior. *Studium Ophthalmologicum* 2007; 25: 57-62.

# Síndrome de isquemia ocular, afectación ocular de un cuadro sistémico

## *Ocular ischemic syndrome, ocular findings of a systemic disease*

ACOSTA ACOSTA B<sup>1</sup>, DELGADO MIRANDA JL<sup>2</sup>, RODRÍGUEZ GIL R<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Paciente varón de 61 años de edad con disminución súbita de agudeza visual en su ojo derecho y signos de glaucoma neovascular brusco asociado a estenosis carotídea.

**Discusión:** Ante un paciente con disminución de agudeza visual y signos de glaucoma neovascular de aparición brusca con patología sistémica asociada, si no concuerda la exploración oftalmológica con dicho cuadro debemos considerar la posibilidad de que se trate de un síndrome de isquemia ocular (SIO).

**Palabras clave:** Isquemia ocular, glaucoma neovascular, estenosis carotídea.

### ABSTRACT

**Case report:** 61 year-old male patient who comes with sudden acute visual loss in his right eye and signs of sudden neovascular glaucoma associated with carotid stenosis.

**Discussion:** If the ophthalmological screen does not show concordance between acute visual loss and sudden neovascular glaucoma and systemic disease, we should consider the possibility of an ocular ischemic syndrome.

**Key words:** Ocular ischemia, neovascular glaucoma, carotid stenosis.

---

Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. España.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina.

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

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Isquemia Ocular (SIO) es una patología progresiva secundaria a hipoperfusión crónica (1) del globo ocular por estenosis de la arteria carótida, cuyo pronóstico visual es malo. Se origina por afectación carotídea ipsilateral (común y/o interna), cuando la estenosis es mayor del 70% hay un descenso del 50% de la perfusión de la arteria central de la retina. Algunas vasculitis como la arteritis de células gigantes (2) y la enfermedad de Takayasu también pueden ser causa de SIO.

Este síndrome afecta fundamentalmente a varones entre 50 y 80 años; unilateral, aunque puede ser bilateral en un 20% de los casos (3). Entre los factores de riesgo nos encontramos hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica o accidente cerebrovascular previo (1).

Existe disminución de la agudeza visual en el 90% de los casos, inflamación del segmento anterior y aumento de la presión por glaucoma neovascular, el dolor es frecuente aunque no aparece en todos los casos (3).

Es importante la evaluación sistémica del paciente mediante analítica completa, VSG,

PCR, tensión arterial y ecodoppler carotídea. En la angiografía fluoresceínica se observan signos de isquemia retiniana y coroidea (relleno irregular, parcheado de coroides) así como aumento del tiempo circulación arteriovenoso (4).

En lo referente al tratamiento, hay que controlar los factores de riesgo cardiovasculares e instaurar tratamiento con antiagregantes y/o antiplaquetarios para disminuir el riesgo de ictus (4). El papel de la panfotocoagulación (4) es controvertido, ya que no está indicada si no hay neovasos en polo posterior y debe realizarse si existe una isquemia retiniana establecida. El glaucoma neovascular, en un principio, se debe tratar médicamente (excepto con prostaglandinas y pilocarpina) y única-

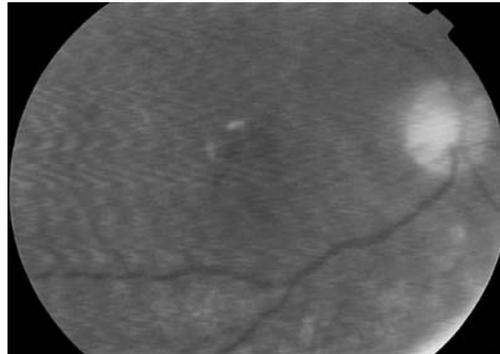


Fig. 1:  
Retinopatía  
diabética de fondo.  
No se observa  
proliferación  
neovascular.

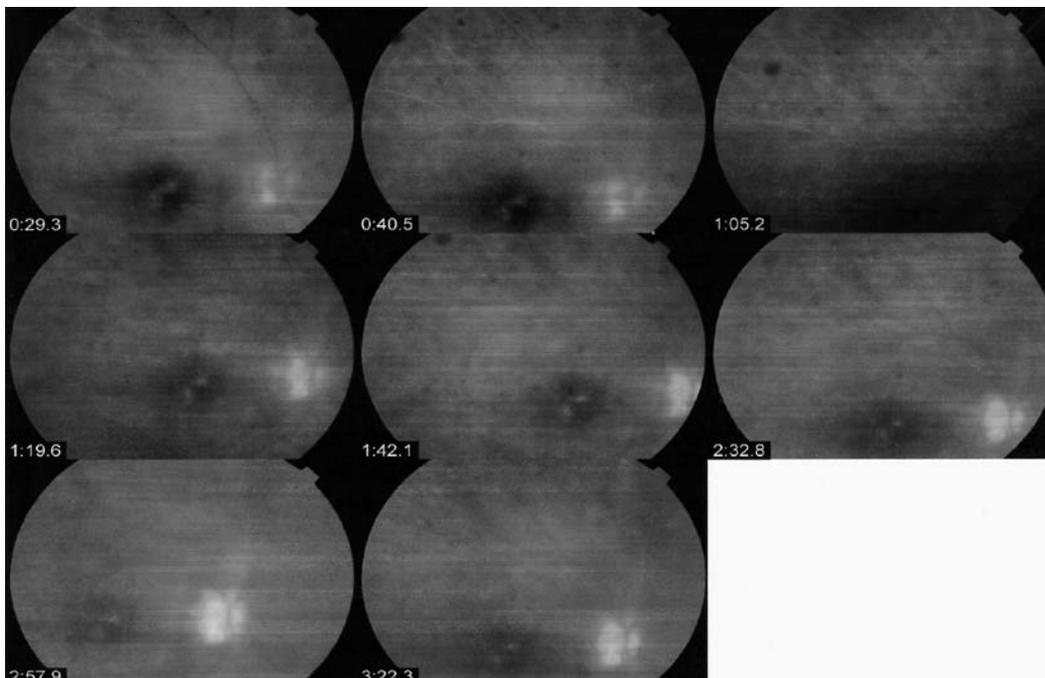


Fig. 2:  
Hiperfluorescencia  
tardía de papila  
compatible con  
papilopatía  
diabética.

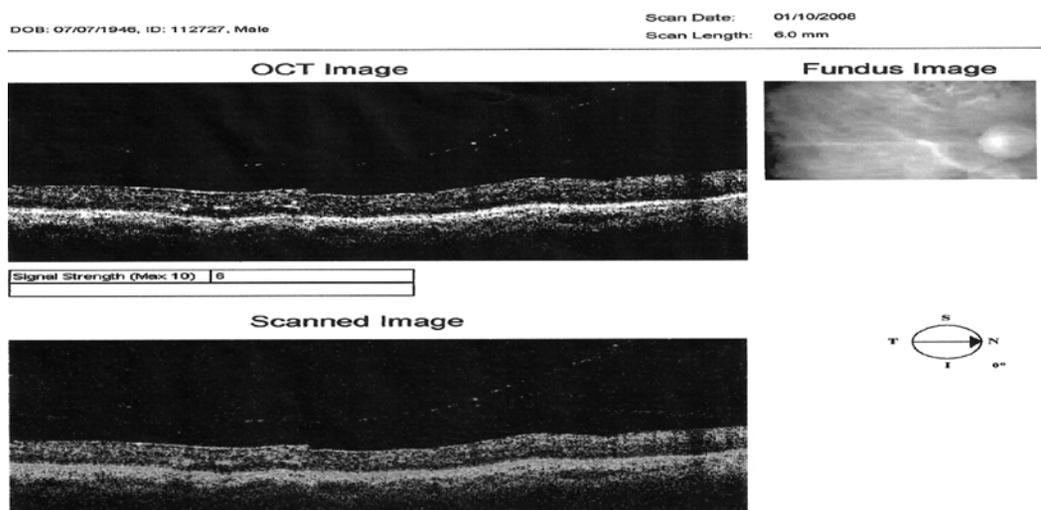


Fig. 3: OCT dentro de la normalidad.

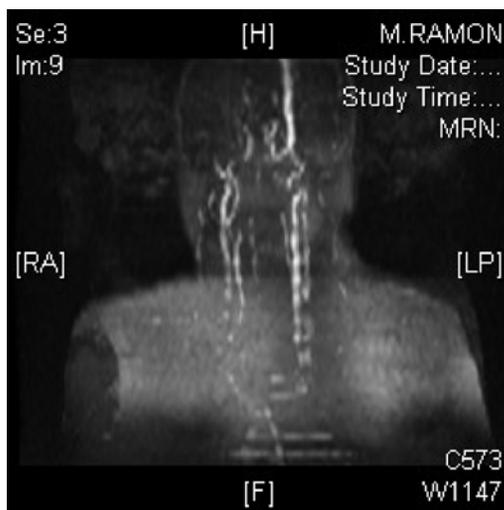


Fig. 4: RMN vascular cerebral: la carótida del lado derecho se muestra ausente.

mente recurrir a la cirugía si no hay control de la presión intraocular (PIO). Para el control de la inflamación del polo anterior están indicados corticoides tópicos y midriáticos (3).

La endarterectomía (5) se debe valorar en pacientes con estenosis significativa y el bypass extracranial no tiene eficacia demostrada en SIO.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 61 años de edad que acude por disminución súbita de agudeza visual en ojo derecho.

Como antecedentes personales presenta DM2 y como antecedentes oftalmológicos, pseudofaquia en su ojo derecho y prótesis ocular estable en su ojo izquierdo (tres años antes) como consecuencia de una endoftalmitis secundaria a cirugía de cataratas.

En la exploración oftalmológica se aprecia edema corneal, rubeosis iridis, PIO 55 mmHg que tras instaurar tratamiento hipotensor máximo desciende hasta 35 mmHg. En el fondo de ojo se observa retinopatía diabética leve con papilopatía diabética. Se realiza fotocoagulación focal. La angiografía fluoresceínica (AFG) muestra una papilopatía con hiperfluorescencia tardía. La OCT no muestra anomalías.

Ante la sospecha de obstrucción en otro territorio vascular se solicita una Ecodoppler carotídea urgente en el que se objetiva una estenosis de carótida interna derecha mayor del 75%, con carótida izquierda dentro de la normalidad. Se establece el diagnóstico de SIO asociado a papilopatía diabética.

Se realiza un estudio neurofisiológico de potenciales evocado visuales (PEV) cuyo resultado es compatible con neuropatía óptica izquierda, de carácter mixto (axonal + desmielinizante), de predominio axonal e intensidad severa. El electroretinograma (ERG) está dentro de los límites de la normalidad.

Por último, con el fin de plantearse una alternativa quirúrgica a su vasculopatía carotídea se solicita angiografía cerebral.

Se instaura tratamiento con antiagregantes. Dada la mala evolución y la ausencia de control de tensión intraocular se decide realizar un implante de válvula de Ahmed.

## DISCUSIÓN

El síndrome de isquemia ocular se origina, en la mayoría de las ocasiones, por una estenosis de la arteria carotídea, por lo que si se sospecha que estamos ante esta patología, debemos realizar un estudio sistémico del paciente. También nos debe hacer sospechar que estamos ante un SIO, el hallazgo de una isquemia unilateral de retina (6).

Se han encontrado asociaciones con diversas enfermedades, principalmente con la diabetes (7). En este caso, el paciente presentaba una papilopatía diabética, lo que nos indica que existe alteración del flujo sanguíneo también a este nivel secundaria a una disminución de flujo a nivel carotídeo.

La angiografía fluoresceínica es característica y nos va a ayudar en el diagnóstico diferencial con otras patologías como la oclusión no isquémica de la vena central de la retina, en esta última la perfusión de la arteria retiniana es normal y en el SIO existe un aumento del tránsito arteriovenoso (4).

Muchos autores prefieren tratar el glaucoma neovascular quirúrgicamente, mientras que otros, y en este caso en concreto, se prefiere pautar tratamiento médico hipotensor y midriático y realizar panfotocoagulación; siendo esta última técnica un tema de controversia, ya que hay autores que no la consideran indicada si no existe gran afectación de polo posterior.

En muchas ocasiones el SIO no es diagnosticado, tratándose como un glaucoma de ángulo abierto o más tarde como un glaucoma neovascular (8).

La realización de la endarterectomía carotídea (9) tendrá mejor pronóstico si el paciente no ha desarrollado aún glaucoma neovascular, aunque solo vamos a encontrar mejoría en un 30% de los pacientes. Consideramos esta técnica efectiva para prevenir la progre-

sión del SIO en los pacientes que todavía no han desarrollado un glaucoma neovascular.

Dentro del estudio sistémico, es conveniente realizar una ecografía modo doppler (combinada con angiografía) que nos confirme la estenosis carotídea, además de cuantificar el grado de la misma. Dependiendo del grado de estenosis y la patología concomitante del paciente se podrán realizar diversas técnicas quirúrgicas (10) para solucionar esta estenosis (endarterectomía, bypass extraintracranial). En todo este proceso es importante que exista una comunicación fluida entre Oftalmólogos, Radiólogos intervencionistas y Cirujanos vasculares para valorar cual es la mejor actitud diagnóstico-terapéutica ante cada paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Chen CS, Miller NR. Ocular ischemic syndrome: review of clinical presentations, etiology, investigation, and management. *Compr Ophthalmol Update*. 2007 Jan-Feb; 8(1): 17-28.
2. Schmidt D. Ocular ichemia syndrome - a malignant course of giant cell arteritis. *Eur J Med Res*. 2007 Apr 26; 12(4): 179-80.
3. Jack J. Kanski. *Oftalmología clínica*. Quinta edición.
4. Gold & Lewis. *American Medical Association. Oftalmología de bolsillo*. Marbán.
5. Kawaguchi S, Sakaki T, Iwahashi H, Fujimoto K, Iida J, Mishima H, Nishikawa N. Effect of carotid artery stenting on ocular circulation and chronic ocular ischemic syndrome. *Cerebrovasc Dis*. 2006; 22(5-6): 402-8.
6. BigouMA, Bettembourg O, Hebert T, Cochener B. Unilateral ocular ischemic syndrome in a diabetic patient. *J Fr Ophtalmol* 2006 Jan; 29(1): e2.7).
7. José Fernández Vigo. *Diabetes ocular*.
8. Pecold-Stepniewska H, Karolczak-Kulesza M, Wasilewicz R, Krasinski Z, Kulesza J. Glaucoma and ocular ischemic syndrome—case report. *Klin Oczna* 2004; 106 (1-2 Suppl): 258-260.
9. Wolintz RJ. Carotid endarterectomy for ophthalmic manifestations: is it ever indicated? *J Neuroophthalmol* 2005 Dec; 25(4): 299-302.
10. Marx JL, Hreib K, Choi IS, Tivnan T, Wertz FD. Percutaneous carotid artery angioplasty and stenting for ocular ischemic syndrome. *Ophthalmology* 2004 Dec; 111(12): 2284-91.

# Edema y hemorragia peripapilar tras consumo de cocaína

## *Papillary edema and peripapillary hemorrhage after cocaine abuse*

BAHAYA ÁLVAREZ Y<sup>1</sup>, ACOSTA ACOSTA B<sup>2</sup>, RODRÍGUEZ GIL R<sup>3</sup>,  
ÁLVAREZ MARÍN J<sup>4</sup>, ABREU REYES P<sup>5</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 23 años que aqueja miodesopsias por su ojo izquierdo de varios días de evolución. El examen ocular reveló edema papilar y hemorragia peripapilar retiniana, siendo la agudeza visual de la unidad. Como único antecedente de interés el paciente refiere consumo de cocaína en los días previos.

**Discusión:** El consumo de cocaína ocasiona numerosas alteraciones retinianas conocidas. La clínica descrita, en ausencia de otros antecedentes de interés y tras descartar otras causas posibles, podría explicarse por el efecto simpaticomimético de la cocaína en el árbol vascular retiniano.

**Palabras clave:** Cocaína, vasoespasmo, edema de papila.

### ABSTRACT

**Case report:** We present the case of a 23-year-old male patient who had myodesopsia in his left eye some days before coming to hospital. The ocular exam revealed papillary edema and a peripapillary intraretinal hemorrhage, although he had 100% of visual acuity. He referred cocaine abuse some days before the episode.

**Discussion:** Cocaine abuse has been associated with numerous retinal anomalies. The sympathetic effect of this drug could explain the retinal findings shown by the ocular exam of this patient, after having excluded other possible causes.

**Key words:** Cocaine, vasospasm, papillary edema.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina. R3 Oftalmología.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina. R2 Oftalmología.

<sup>3</sup> Licenciado en Medicina. R1 Oftalmología.

<sup>4</sup> Doctor en Medicina. FEA.

<sup>5</sup> Doctor en Medicina. Jefe de Servicio.

Caso clínico presentado en el Congreso de la Sociedad Canaria de Oftalmología (Tenerife, 2007).

Correspondencia:

Yasmin Bahaya Álvarez  
Plaza Los Curtidos, 3, 4.º  
38005 S/C de Tenerife  
yasminrus@yahoo.es

## INTRODUCCIÓN

El edema de papila (1) en el adulto joven es una entidad clínica relativamente frecuente. Su manifestación clínica más comúnmente descrita es la pérdida de visión más o menos súbita e intensa en función de la etiología asociada. Entre las causas más frecuentes de edema de papila unilateral destacan la neuritis óptica, la Neuropatía Óptica Isquémica no Arterítica (NOIA-NA) y la NOIA arterítica. Otras entidades clínicas a descartar son la papilitis diabética, la papiloflebitis, causas inflamatorias, infecciosas y compresión de la vía óptica.

## CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 23 años de edad que acude a la Consulta de Oftalmología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria de Tenerife, remitido desde el Servicio de Urgencias del mismo centro, por visión de «manchas negras» de varios días de evolución por su ojo izquierdo (OI).

El paciente niega poseer antecedentes personales sistémicos y oculares de interés en su primera visita. No obstante, y ante nuestra insistencia en la anamnesis para descartar un probable abuso de tóxicos, se confiesa consu-

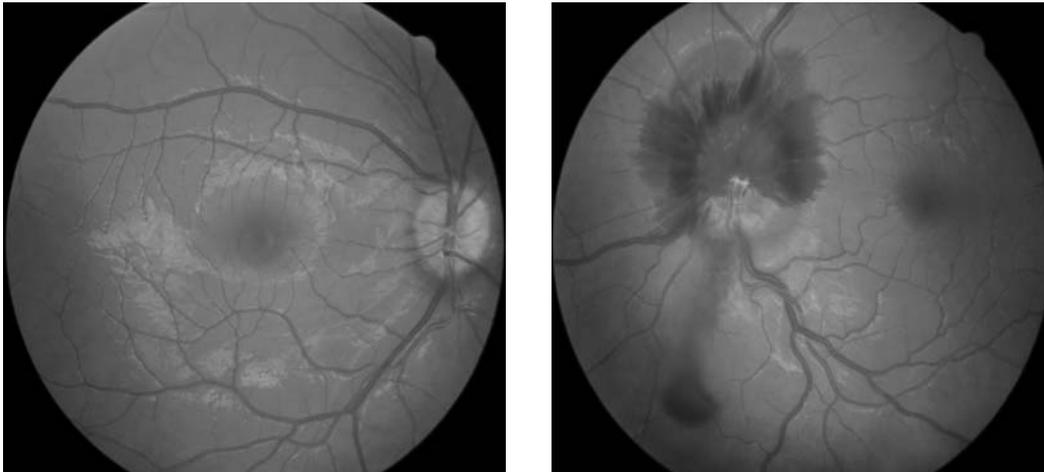


Fig. 1: Retinografías OD y OS, respectivamente.

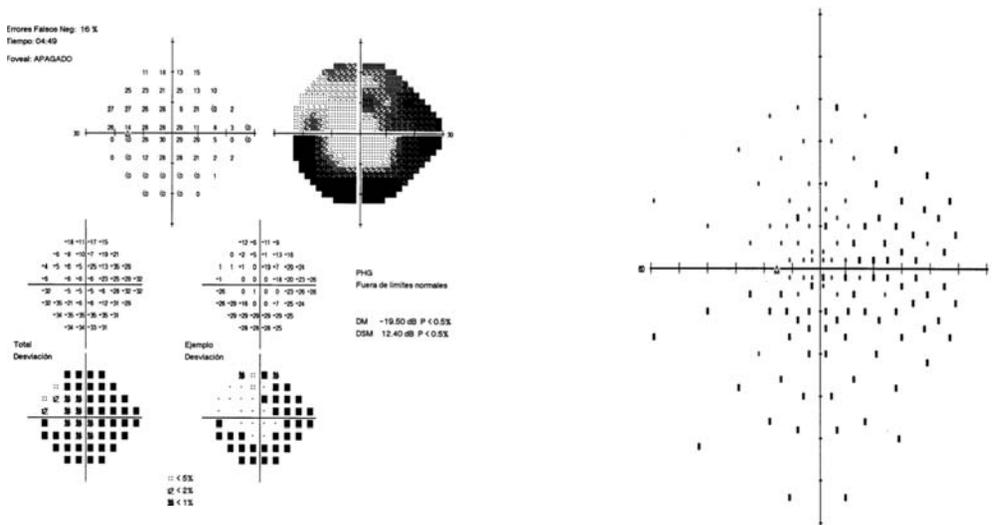


Fig. 2: Campos visuales Humphrey 24:2 y 120 puntos respectivamente, OI.

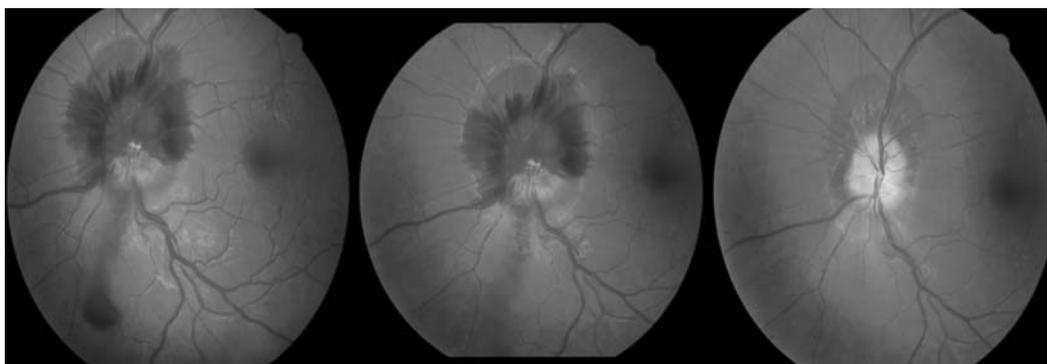


Fig. 3: Controles retinográficos evolutivos.

midor ocasional de cocaína en revisiones sucesivas.

A la exploración oftalmológica la agudeza visual (AV) era de la unidad en ambos ojos (AO). El examen mediante biomicroscopía no reveló hallazgos patológicos. La oftalmoscopia binocular indirecta del OI demostró la presencia de borramiento de los bordes papilares, asociado a un componente hemorrágico subretiniano y retiniano peripapilar en «alas de mariposa», y una hemorragia retrohialoidea inferior. La mácula estaba estructurada con su reflejo foveal conservado, y los vasos eran tortuosos apreciándose una leve dilatación venosa. La fundoscopia del ojo derecho (OD) resultó estrictamente normal.

Ante dichos hallazgos clínicos se emite el juicio diagnóstico de edema papilar y hemorragia intraocular unilateral de posible etiología vascular, y se solicitan las siguientes pruebas diagnósticas complementarias: hemograma, bioquímica, tiempos de coagulación, control de la Tensión Arterial sistémica, Campimetría visual (CV), Eco-doppler carotídeo y Tomografía Axial Computerizada (TAC).

Se instaura tratamiento antiinflamatorio mediante corticoides orales (Dacortín® 30 mg, 2 comprimidos al día).

Los estudios sistémicos resultaron normales. La CV reveló defectos arciformes de predominio inferior así como un aumento de la mancha ciega en el OI, resultando anodina en el OD. El Eco-doppler carotídeo derecho demostró la permeabilidad de la Arteria y la Vena Ciliares Posteriores Cortas, así como un incremento en el Índice de Resistencia (IR) en la Arteria Central de la Retina y en la Arteria Oftálmica. No se pudo evidenciar la

presencia de la Vena Central de la Retina. El TAC fue informado como normal.

Tras descartar otras posibles etiologías y dado el antecedente tóxico descrito, se emite el juicio clínico definitivo de Neuropatía Óptica Anterior Hemorrágica por consumo de cocaína en el OI.

En revisiones sucesivas del polo posterior mediante controles retinográficos se evidencia una evolución favorable con resolución de las lesiones y AV conservada en AO, apareciendo una leve palidez papilar residual izquierda.

## DISCUSIÓN

La cocaína es un alcaloide derivado de la planta *Erythroxylon coca*, originaria de Sudamérica.

Su mecanismo de acción a nivel bioquímico se basa en su efecto simpaticomimético.

Entre sus efectos sistémicos destacan la midriasis, el temblor, la sudoración, el aumento de la temperatura corporal y la estimulación del Sistema Nervioso Central (SNC).

A nivel circulatorio la cocaína ocasiona taquicardia, aumento de la presión arterial sistémica, vasoconstricción arterial, e incremento de la formación de trombos, mediada por estimulación de la agregación plaquetaria y disminución de factor inhibidor del plasminógeno tisular.

Desde el punto de vista ocular se han descrito diferentes lesiones secundarias a su consumo tales como defectos epiteliales corneales (*crack eye síndrome*) (2), queratitis infec-

ciosas bacterianas y fúngicas (3), síndrome de párpado flácido (4), defectos adquiridos en la capa de fibras nerviosas de la retina (5), neovascularización retiniana periférica (6), hemorragias retinianas neonatales tras exposición gestacional (7), etc.

En nuestro paciente postulamos como hipótesis etiopatogénica el vasoespasmio de la Arteria Ciliar Posterior Corta en el OI secundario al consumo de cocaína. Ello ocasionaría un retraso de la microcirculación arterial a nivel del nervio óptico, y secundariamente una isquemia axonal con el consiguiente daño campimétrico asociado. El acúmulo de radicales libres y otros detritus celulares, secundario a la alteración del flujo axoplásmico, induce el desarrollo de edema axonal (papilar). Ello genera un conflicto espacial a nivel del canal óptico, con compresión del componente vascular y compromiso del retorno venoso, lo que desencadena éxtasis de la microcirculación venosa, y la aparición de hemorragias peripapilares y retinianas.

El episodio más similar descrito fue publicado en 1988 en el *Canadian Medical Association Journal (CMAJ)*. Se trataba de mujer que tras consumir cocaína presentó una Oclusión de la Arteria Central de la Retina unilateral

(OACR), no pudiendo confirmarse una etiología trombótica, por lo que se determinó el vasoespasmio como factor desencadenante (8).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martin TJ et al. Neurooftalmología, Los requisitos en Oftalmología Mosby 2000; 57-60.
2. Colatrella N y col. Crack eye syndrome. *J Am Optom Assoc.* 1999 Mar; 70(3): 193-7.
3. Ghosheh FR y col. Corneal ulcers associated with aerosolized crack cocaine use. *Cornea.* 2007 Sep; 26(8): 966-9.
4. Reifler DM. Floppy eyelids and crack eye syndrome. *Ophthalmology* 1993 Jul; 100(7): 975.
5. Rofsky JE y col. Retinal nerve fiber layer defects and microtalc retinopathy secondary to free-basing crack cocaine. *J Am Optom Assoc* 1995; 66: 712-720.
6. Silva-Araújo A. I col. Retinal hemorrhages associated with in utero exposure to cocaine. Experimental and clinical findings. *Retina* 1996; 16(5): 411-8.
7. Tran KH y col. Peripheral retinal neovascularization in talc retinopathy. *Optometry* 2007 Aug; 78(8): 409-14
8. Devenyi P y col. Cocaine-induced central retinal artery occlusion. *CMAJ.* 1988 January 15; 138(2): 129-130.

# Síndrome de Susac: a propósito de un caso

## *Susac syndrome: case report*

PIÑERO RODRÍGUEZ AM<sup>1</sup>, ÁLVAREZ LÓPEZ A<sup>1</sup>, ESCOTO R<sup>2</sup>

### RESUMEN

Presentamos el caso clínico de un varón de 44 años que refería migraña y pérdida de visión en ojo izquierdo. Otras manifestaciones clínicas fueron hipoacusia y algún episodio de pérdida de memoria.

En el examen fundoscópico del ojo izquierdo se observó edema retiniano en polo posterior. A nivel angiográfico se confirmó la existencia de múltiples oclusiones vasculares en periferia. La audiometría mostró alteración a frecuencias de 8000 Hz y las pruebas de imagen fueron negativas.

Se realizó el diagnóstico de posible Síndrome de Susac instaurando tratamiento corticoideo.

**Palabras clave:** Susac, microangiopatía retiniana, vasculopatía retinococlear, retina.

### ABSTRACT

We present the case of a forty-four year old male with migraine and vision loss in the left eye.

He also presented decreased hearing and an episode of memory loss.

The fundoscopic exam showed retinal edema in posterior pole. The angiography confirmed the presence of multiples vascular occlusions in the peripheral retina.

The audiometry showed alterations at frequencies of 8000 Hz. MRI was normal.

He was diagnosed with possible Susac syndrome and was treated with steroids.

**Key words:** Susac, retinal microangiopathy, retinocochlear vasculopathy, retina.

---

Centro de Oftalmología Barraquer. Barcelona.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina. Instituto Barraquer. Barcelona.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Ana María Piñero Rodríguez

Instituto Barraquer

C/. Laforja, 88

08021 Barcelona

anapinero@co-barraquer.es

## INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Susac es una microangiopatía que afecta a arteriolas del cerebro, retina y cóclea. Descrito inicialmente por John O. Susac en 1979 en dos mujeres que presentaban la tríada clínica característica consistente en oclusiones arteriolas retinianas, hipoacusia neurosensorial y sintomatología neurológica.

Es un síndrome de etiología desconocida, más frecuente en mujeres y de presentación rara.

Presentamos un caso de síndrome de Susac en un varón joven.

## CASO CLÍNICO

Varón de 44 años que acude a urgencias, por un episodio de migraña de varios días de evolución y pérdida de visión en ojo izquierdo (OI).

Como antecedente personal de interés destacar una intervención de comunicación interauricular a los 22 años de edad.

Otros síntomas referidos fueron hipoacusia, ligeros trastornos relacionados con su equilibrio y algún episodio de pérdida de memoria.

En la exploración oftalmológica, se constata una agudeza visual (AVCC) en OD de la unidad y en OI de 0,7, con metamorfopsia.

En el examen fundoscópico del OI se observa un área de blanqueamiento retiniano altitudinal en polo posterior correspondiente a una oclusión arterial retiniana de tercer orden (fig. 1. a y b).

Teniendo en cuenta los hallazgos clínicos se solicita un campo visual (CV), una angio-

grafía con fluoresceína (AGF) y un estudio general por medicina interna para valorar factores de riesgo vasculares. Asimismo se recomienda realizar una audiometría y una RMN cerebral.

En el campo visual del OI se objetiva un escotoma absoluto en hemicampo superior (fig. 2). La AGF muestra un estrechamiento vascular arterial de cuadrantes inferiores en su emergencia del II par craneal con interrupción del relleno de fluoresceína en la arteria nasal inferior (figs. 3 a y b). Coincidiendo con la zona de edema retiniano, se observa una discreta hipofluorescencia debida a la alteración de la circulación de la red capilar (fig. 3 c). En la periferia destacan múltiples oclusiones vasculares localizadas compatibles con una microangiopatía arterial periférica de bajo grado (figs. 3 d, e, f, g).

Las pruebas serológicas fueron negativas. La audiometría refleja una alteración a frecuencias de 8000 mHz sin afectación coclear. El resto de las frecuencias estaban dentro de la normalidad (fig. 4). En la RMN no se encontraron hallazgos de interés.

Todos estos hallazgos nos llevan a considerar como posible diagnóstico un Síndrome de Susac y se inicia tratamiento con corticoides sistémicos (vía oral) y en el último control realizado a los 2 meses la AVCC del OI fue de 0,85 (fig. 5. a y b).

## DISCUSIÓN

El Síndrome de Susac fue descrito por primera vez en 1979 (1) en dos mujeres que pre-

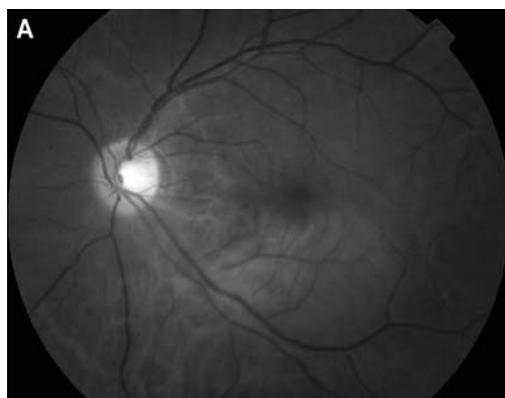


Fig. 1:  
Retinografía color (A) y con filtro aneritra OI (B): Se observa un área de blanqueamiento retiniano inferior en polo posterior correspondiente a un edema retiniano secundario a una oclusión arterial retiniana de tercer orden.

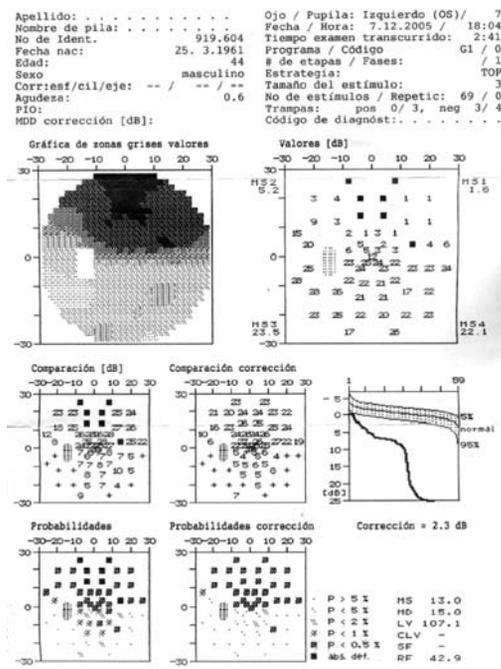


Fig. 2: CV octopus OI. Se objetiva un escotoma absoluto en hemicampo superior

sentaron la tríada de encefalopatía, déficit visual y sordera, secundaria a una microangiopatía cerebral, retiniana y coclear. Desde entonces ha recibido distintos nombres como RED-M (retinopathy, encephalopathy, deafness associated with microangiopathy), SICRET (small infarction of cochlear, retinal and encephalitic tissue) o vasculopatía retino-coclear (2).

Es más frecuente en mujeres jóvenes, aunque puede afectar a hombres, como es nuestro caso. La edad media de presentación es de 30 años (3). No hay descrito historia de enfermedad previa, afectación familiar, ni predominio racial (4).

Es de presentación rara, existen aproximadamente unos 100 casos publicados y es frecuentemente subestimada, siendo diagnosticada erróneamente como esclerosis múltiple y otras entidades.

La patogenia permanece aún desconocida aunque se cree debida una reacción inmunológica con infiltrado inflamatorio periarteriolar y oclusión vascular secundaria a la misma (5). Esta teoría también se apoya en la buena respuesta del cuadro a los agentes inmunosupresores.

Otras teorías se basan en oclusiones arteriolares secundarias a procesos trombóticos, microembólicos o vasoespásticos, que resultan poco probables debido a la ausencia de alteraciones en la coagulación y a los hallazgos encontrados en las biopsias cerebrales realizadas (6).

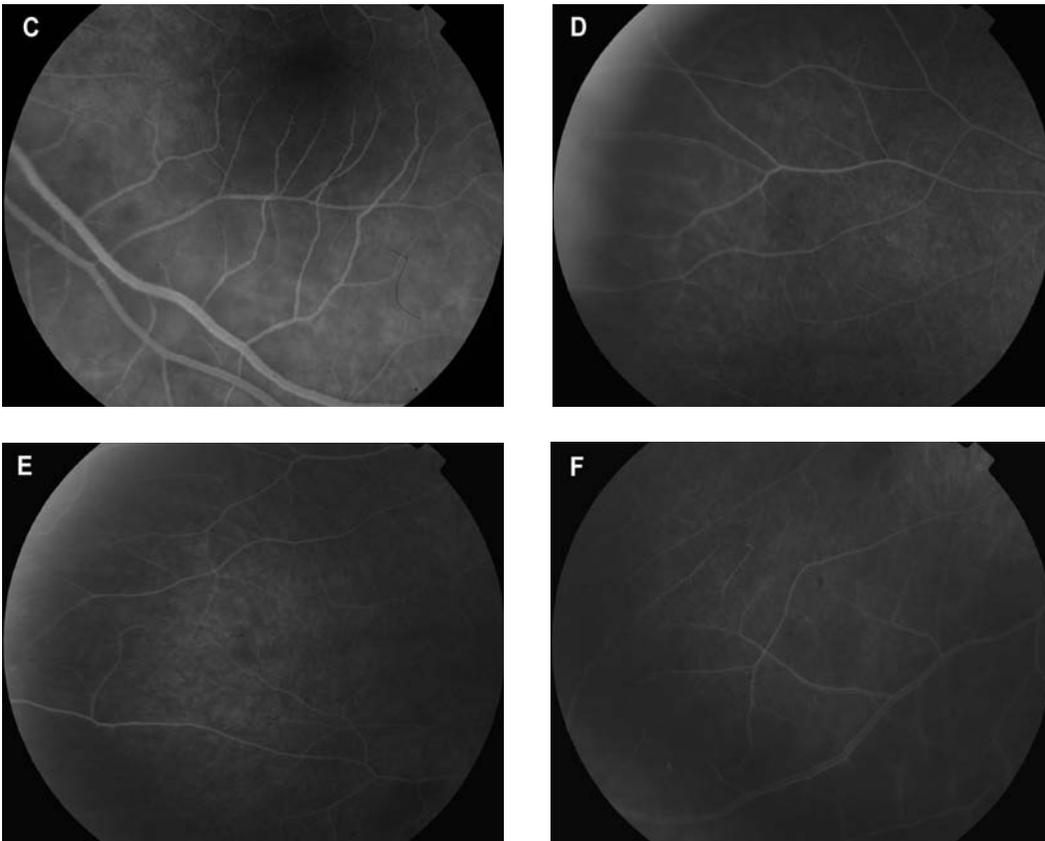
La distribución de la enfermedad, limitada al tejido cerebral, retiniano y coclear, también es un enigma. Se ha sugerido que es debido a la existencia de un origen embriológico común para la barrera hematoencefálica y las existentes en el oído y la retina (4).

Su curso clínico es normalmente autolimitado, fluctuante y monofásico (7). La duración de la enfermedad activa puede alcanzar desde pocos meses hasta varios años.

El grado de afectación cerebral es variable y aparece en un 40% de los pacientes con Sd. de Susac (5); la sintomatología más frecuente es la cefalea, que suele ser severa y a veces con carácter migrañoso. Aunque otras formas de presentación cerebral incluyen trastornos cognitivos como pérdidas de memoria, alteraciones motoras como ataxias y discinesias, e incluso trastornos psiquiátricos.

Fig. 3: AGF: La AGF muestra un estrechamiento vascular arterial de cuadrantes inferiores en su emergencia del II par craneal con interrupción del relleno de fluoresceína en la arteria nasal inferior (A y B).





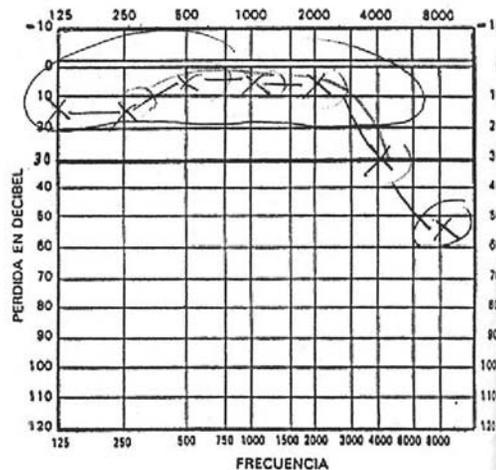
*Fig. 3: AGF: Coincidiendo con la zona de edema retiniano, se observa una discreta hipofluorescencia debida a la alteración de la circulación de la red capilar (C). En la periferia destacan múltiples oclusiones vasculares localizadas compatibles con una microangiopatía arterial periférica de bajo grado (D, E y F).*

La retinopatía se caracteriza por múltiples obstrucciones o estrechamientos de arteriolas retinianas siempre presentes y normalmente limitadas a la periferia. Son evidenciadas oftalmoscópicamente y mediante la AGF, por lo que el fondo de ojo puede ser considerado normal. La AGF nos aporta otros datos como la hiperfluorescencia de la pared del vaso y el escape de la fluoresceína. Este último hallazgo nos confirmaría el estado activo de la enfermedad y su indicación de tratamiento.

La hipoacusia suele ser de presentación aguda, uni o bilateral y asimétrica (1).

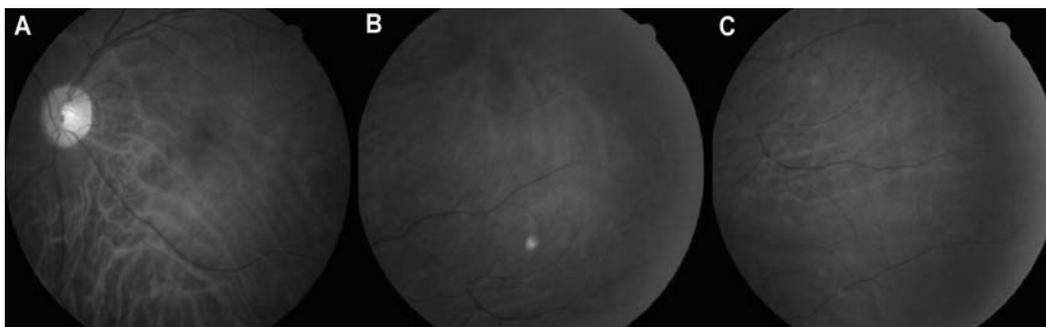
Suele estar asociada a otros síntomas como tinnitus, vértigo, náuseas, nistagmus y alteración en el equilibrio. La audiometría muestra hipoacusia neurosensorial más frecuentemente a frecuencias baja y media, aunque en raras ocasiones puede incluir altas frecuencias. Según Monterio y cols. la sordera es secundaria a un microinfarto en la pared apical de la coclea, como en el resto de órganos implicados (8).

La RMN aparece alterada en un alto porcentaje de los casos. O'Halloran et al habla de un 93% de pacientes con RMN anormal<sup>1</sup>. Nuestro caso entraría en el 7% restante, ya que no se evidenció alteración en la RMN. Las lesiones afectan normalmente a nivel del



*Fig. 4: Audiometría OI: refleja una alteración a frecuencias de 8000 mHz sin afectación coclear. El resto de las frecuencias estaban dentro de la normalidad.*

Fig. 5:  
Retinografías  
color: Se aprecia  
la interrupción de  
la columna  
vascular arterial,  
más evidente en  
las ramas  
arteriales  
periféricas  
(A, B y C).



cuerpo calloso, con predilección por la sustancia blanca de los compartimentos supra e infratentorial. Se caracterizan por ser pequeñas, multifocales y frecuentemente hiperreflectantes en el estadio agudo de la enfermedad (70%). En un 33% se observa un realce de las leptomeninges y en un 70% se observa participación de la sustancia gris (ganglio basal y tálamo). La afectación de la corteza cerebral por los microinfartos no suelen verse mediante la RMN, evidenciándose a través de la biopsia cerebral.

El EEG suele mostrarse alterado, observándose un enlentecimiento difuso (5).

El diagnóstico diferencial incluye enfermedades como esclerosis múltiple, migraña, lupus eritematoso, encefalitis, enfermedad de Ménière e incluso esquizofrenia. Hay que realizar estudios exhaustivos para descartar estas entidades.

El diagnóstico puede verse dificultado porque la mayoría de los casos (97%) no se presentan con la triada clínica al inicio del cuadro. Ésta suele completarse tras semanas, meses e incluso años (4). Asimismo, se han descrito formas parciales del Síndrome de Susac que hacen el diagnóstico más difícil.

No existe un consenso en el tratamiento de esta patología. Se han utilizado distintos tratamientos como oxígeno hiperbárico, dextrano, plasmaféresis, nimodipino e inmunoglobulinas intravenosas. Sin embargo, la mejor respuesta terapéutica se obtuvo con el uso de antiagregantes, corticoides vía oral o parenteral y con agentes inmunosupresores (1,5). La dosis recomendada varía según la gravedad del cuadro.

En pacientes en los que el diagnóstico y tratamiento se retrasa, la morbilidad en términos de pérdida de visión, audición y alte-

ración neurológica aumenta considerablemente (9). Sin embargo, ante casos diagnosticados y tratados precozmente, la recuperación es casi completa.

## CONCLUSIÓN

El Síndrome de Susac es una entidad rara, frecuentemente infradiagnosticada y caracterizada por afectación cerebral, retiniana y auditiva. Normalmente aparece en personas sanas, de edad media y predominantemente en mujeres. Las pruebas complementarias como la RMN, la AGF y la audiometría son importantes para un correcto diagnóstico y el tratamiento precoz, para minimizar las secuelas cognitivas, retinianas y auditivas. Es una patología de buen pronóstico cuando se trata a tiempo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. O'Halloran HS, Pearson PA, Lee WB, Susac JO, Berger JR. Microangiopathy of the brain, retina and cochlea (Susac syndrome). A report of five cases and a review of the literature. *Ophthalmology* 1998; 105: 1038-1044.
2. Sandhya V, Anand N. Susac síndrome. *Eye* 2002; 16: 788-790.
3. Aviñó JA, España E, Peris- Martínez C, Menezo JL. Síndrome de Susac de presentación ocular atípica. *Arch Soc Esp Oftalmología* 2007; 82: 179-182.
4. Hung Do T, Fisch C, Evoy F. Susac Syndrome: Report of four cases and review of the literature. *Am J Neuroradiology* 2004; 25: 382-388.3.
5. Naacke H, Herón E, Bourcier T, Borderie V, Laroche L. Le syndrome de Susac: nouveau cas clinique et revue de la littérature. *J Fr Ophthalmology* 2003; 26: 284-289.

6. Szilasiová J, Klímová E. Susac síndrome: retinocochleocerebral vasculopathy. *Croat med J* 2004; 45: 338-343.
7. Cubillana Herrero JD, Soler Valcárcel A, Albadalejo Devis I, Rodríguez Gonzalez-Herrero B, Minguez Merlos N, Jimenez Cervantes-Nicolás JA. Síndrome de Susac como causa de hipoacusia neurosensorial. *Acta Otorrinolaringología Esp* 2002; 53: 379-383.
8. Monteiro ML, Swanson RA, Coppeto JR, et al. A microangiopathic syndrome of encephalopathy, hearing loss, and retinal arteriolar occlusions. *Neurology* 1985; 35: 1113-21.
9. Mala L, Bazard MC, Berrod JP, Wahl D, Raspiller A. Petits infarctus rétiniens, cochléaires et cérébraux du sujet, ou «SICRET» syndrome ou syndrome de Susac. *J Fr Ophthalmology* 1998; 21: 375-380.

# Rotura intraoperatoria de una tijera Revolution DSP 23-gauge

## *Intraoperative breakage of 23-gauge Revolution DSP scissors*

ABREU REYES P<sup>1</sup>, ABREU GONZÁLEZ R<sup>2</sup>, GIL HERNÁNDEZ MA<sup>3</sup>,  
VARGAS GONZÁLEZ JC<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar un caso de rotura de una tijera 23-gauge (23G) durante una cirugía vitreo-retiniana.

**Método:** Se realizó una vitrectomía 23G en un paciente afecto de retinopatía diabética proliferativa severa que incluyó disección de proliferación vitreoretiniana.

**Resultado:** La rama de la tijera 23G se rompió intraoperatoriamente. La retirada de la rama de la tijera rota no fue complicada pero hubo que utilizar una pinza 20G. No hubo repercusión clínica final.

**Conclusión:** Las maniobras de retirada de la pieza rota pueden aumentar el riesgo de rotura y daño retiniano. Es recomendable hacer una exploración visual y funcional intraoperatoriamente antes del uso intraocular del mismo.

**Palabras clave:** Tijera, 23 gauge, vitrectomía, rotura intraoperatoria.

### ABSTRACT

**Purpose:** To report a case with breakage of a 23-gauge scissor during vitreoretinal surgery.

**Methods:** Pars plana vitrectomy that included a membrane peeling was performed in one patient through standard ports with 23-gauge vitrectomy systems.

**Results:** Intraoperatively, the branch broke and dropped onto the posterior pole. Removal of the broken part was uncomplicated, and the subsequent clinical course was unremarkable but we used a 20-gauge forceps.

---

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Candelaria. Tenerife.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina y Cirugía.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>3</sup> Doctor en Medicina.

Correspondencia:

P. Abreu Reyes

Servicio de Oftalmología

Hospital Universitario Ntra. Sra. de La Candelaria

Carretera Del Rosario, 145

38009 Santa Cruz de Tenerife

España

**Conclusion:** Removal of the broken part may increase the risk of breakage and retinal damage. Intraoperative visual and functional examination is recommended before intraocular use.

**Key words:** Scissor, 23-gauge, vitrectomy, intraoperative breakage.

Presentamos un caso de rotura de una tijera Revolution DSP 23G (Alcon®, Fort Worth, Texas) durante una cirugía vitreorretiniana.

## CASO

Realizamos a un paciente hombre de 24 años de edad una vitrectomía 23G debido a su retinopatía diabética proliferativa con componente traccional severo. La disección/segmentación de las proliferaciones vitreorretinianas se realizó con cirugía bimanual utilizando una tijera Revolution DSP 23G y una pinza plana 23G (fig. 1).

La cirugía comenzó con una vitrectomía amplia y a continuación se procedió a la segmentación de la proliferación vitreorretiniana. En este momento una de las ramas de la tijera empieza a ceder (fig. 2) y la podemos sujetar con la pinza antes de que caiga a la superficie retiniana (fig. 3). Debido a la dificultad de la manipulación de la rama de la tijera con la pinza de 23G, se procedió a depositar la rama sobre la superficie retiniana para ampliar una de las esclerotomías a 20G y poder utilizar una pinza de ese calibre para una mayor comodidad en el manejo.

Se logra encajar la rama de la tijera en la pinza 23G y todo, en bloque, es extraído junto con el trócar por la esclerotomía 23G (figs. 4 y 5).

El paciente no sufrió ninguna complicación ni daño iatrogénico, concluyendo la cirugía con normalidad y siguiendo un postoperatorio de evolución normal.

## DISCUSIÓN

La rotura de material intraquirúrgico durante la cirugía de vitrectomía no es una complicación frecuente. Han sido descritos la rotura de: un vitreotomo 25G durante una



Fig. 1: Fotografía intraoperatoria de la pinza y la tijera 23G justo antes de la introducción de las mismas en la cavidad vítrea.



Fig. 2: Fotografía intraoperatoria de la tijera 23G en el momento que una de las ramas empieza a ceder.

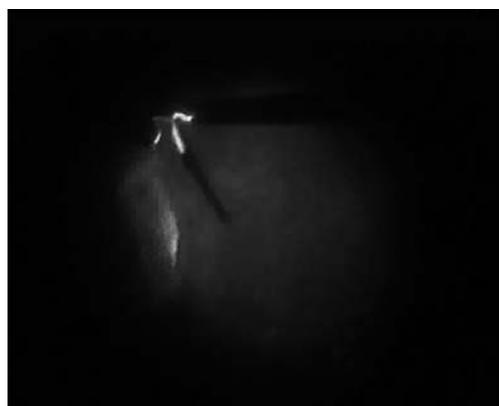


Fig. 3: Fotografía intraoperatoria de la rama de la tijera 23G siendo sujeta por la pinza.



Fig. 4: Fotografía en la que podemos observar la pinza 23G con la rama de la tijera encajada junto con el trócar.

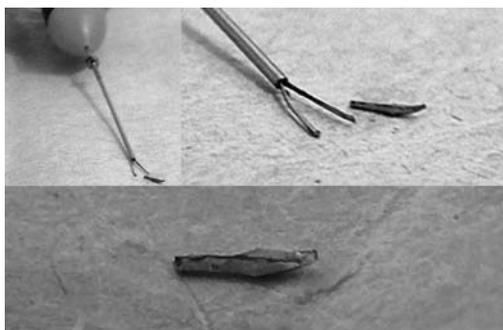


Fig. 5: Composición fotográfica en la que podemos observar con un mayor detalle la pinza y la rama de la tijera 23G tras la extracción.

cirugía de membrana epirretiniana (1), tres pinzas de Tano 20G en cirugías de membrana epirretiniana (2). En nuestro conocimiento no ha sido descrita ninguna complicación por

rotura de material en cirugía vitreoretiniana 23G hasta la actualidad.

Las ventajas principales de las vitrectomías sin suturas son principalmente la disminución del tiempo de intervención, un mayor comfort del paciente y una recuperación visual más rápida. Como desventaja cabe destacar el mayor número de hipotonías y de endoftalmistis (3).

## CONCLUSIÓN

Las maniobras de retirada de una pieza rota intraocularmente durante la cirugía pueden aumentar el riesgo de rotura y daño retiniano. Es recomendable hacer una exploración visual y funcional intraoperatoriamente antes del uso intraocular del mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Makoto I, Kousuke N, Susumu I, et al. Intraoperative Breakage of a 25-gauge Vitreous Cutter. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(5): 867-9.
2. Bartz-Schmidt K, El-Araj I, Gelisken F, et al. Intraoperative Breakage of 20-Gauge Tano Forceps. *Am J Ophthalmol* 2006; 141(1): 215-217.
3. Williams GA. 25, 23 or 20-gauge instrumentation for vitreous surgery? *Eye advance online publication*, 22 February 2008; doi:10.1038/eye.2008.20.

# Corrección del ectropión tarsal de párpado inferior mediante tira tarsal y tres rombos tarsoconjuntivales

## *Tarsal ectropion correction by tarsal strip and three tarsoconjunctival spindles*

DÍAZ ARRIAGA J<sup>1</sup>, PÉREZ ÁLVAREZ J<sup>1</sup>, MEDINA RIVERO F<sup>2</sup>,  
TOLEDO MONZÓN J<sup>1</sup>, CARDONA GUERRA P<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Presentar una técnica que permita solucionar el ectropión tarsal de párpado inferior debido a laxitud de los retractores.

**Material y métodos:** A partir de dos casos clínicos se muestra la situación previa, la técnica y el resultado de ésta.

**Conclusión:** La tira tarsal lateral asociada a 3 rombos tarsoconjuntivales con suturas inversoras es una técnica sencilla y resolutive para el ectropión severo con eversión del tarso secundario a la desinserción de los retractores.

**Palabras claves:** Ectropión tarsal, tira tarsal, rombos tarsoconjuntivales.

### ABSTRACT

**Purpose:** We introduce a surgical procedure to correct lower lid tarsal ectropion originated by retractors laxity.

**Methods:** We report two cases showing previous status, surgical procedure and results.

**Conclusion:** Lateral tarsal strip associated to three tarsocconjunctival spindles is a simple and decisive surgical procedure for tarsal ectropion correction due to retractors deinsertion.

**Key words:** Tarsal ectropion, tarsal strip, tarsoconjunctival spindles.

---

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

<sup>3</sup> Doctor en Medicina.

Correspondencia:

José F. Díaz Arriaga

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

Secretaría de Servicio de Oftalmología

Avda. Marítima del Sur, s/n

Las Palmas de Gran Canaria

## INTRODUCCION

Una gran variedad de factores aislados o combinados influyen en la aparición del ectropión de párpado inferior. Han sido identificados seis factores a tener en cuenta: laxitud horizontal palpebral, laxitud del tendón cantal medial, eversión del punto lagrimal, desinserción de los retractores, acortamiento vertical de la lamela anterior y paresia orbicular (1-5). La eversión del punto lagrimal aislada suele ser causada por una dehiscencia o desinserción segmentaria de los retractores mediales.

En el caso del ectropión secundario a una desinserción de retractores existen una serie de datos que nos pueden ayudar a identificarlo. El fórnix inferior puede aparecer más profundo al perder las uniones con la fascia cápsuloparpebral. El párpado inferior puede aparecer en una posición de reposo más alta al perderse la unión entre los retractores y el tarso, lo cual se evidencia reposicionando manualmente el párpado

inferior invirtiendo el ectropión. Esta pérdida de unión también resulta en una menor excursión del párpado inferior desde la mirada superior a la inferior, e incluso el borde distal de los retractores puede visualizarse a través de la conjuntiva inferior al tarso siempre y cuando no esté muy inflamada. El ectropión tarsal es una forma extrema de ectropión en el cual la placa tarsal está totalmente evertida.

La técnica más extendida para la corrección del ectropión secundario a la laxitud horizontal es el acortamiento horizontal, generalmente realizada mediante una tira tarsal lateral.

Es frecuente encontrar una metaplasia escamosa asociada al ectropión, que puede solucionarse mediante masajes con pomada de corticoides. Sin embargo, cuando nos encontramos un caso de ectropión tarsal en el que la causa fundamental es la desinserción de los retractores, el acortamiento horizontal no sólo resulta insuficiente, sino que puede agravar la situación (6).



Fig. 1: Detalles de la cirugía.

- 1) Tallado de los rombos tarsoconjuntivales;
- 2) Suturas inversoras saliendo a la altura de surco inferior;
- 3 y 4) Tensado de suturas sobre almohadillas.

## CASOS CLÍNICOS

Presentamos dos casos de ectropión severo con eversión del tarso y metaplasia escamosa del borde libre y epífora.

### Técnica

En ambos casos se realizó una tira tarsal lateral con fijación a la cara interna del reborde orbitario lateral a la altura del nivel de borde superior pupilar. Con anterioridad a la fijación de la tira se realizan tres rombos tarsoconjuntivales a 4 mm del borde libre, de un diámetro vertical entre 2-3 mm y horizontal de 3-4 mm distribuidos a lo largo del párpado inferior, realizando el nasal bajo el punto lagrimal. Se utilizó una sutura doble armada reabsorbible de 5/0 que incluía retractores-conjuntiva por el borde inferior del rombo, y por tarso-conjuntiva por el borde superior. Una vez pasada la sutura nos introducimos por el centro del rombo para salir a nivel del surco inferior del párpado inferior. En este momento fijamos la tira tarsal, y anudamos ambas terminaciones bien a una almohadilla o bien directamente a la piel para calcular la tensión de las suturas inversoras.

## DISCUSIÓN

Podemos diferenciar las siguientes clases de ectropión: congénito, involucional, paralítico, cicatricial y mecánico (6).

El tratamiento de esta patología dependerá del tipo de ectropión. De esta forma, si el ectropión es cicatricial debemos realizar una restauración de la lamela anterior, con un injerto cutáneo o un lifting de la cara media (7). Recientemente se ha sugerido la utilización de rellenos como el ácido hialurónico (8) para tratar este tipo de ectropión.

Uno de los métodos más utilizados para la corrección del ectropión con cierta laxitud es la realización de la tira tarsal lateral (9). En los casos que nos ocupan, donde nos encontramos con una desinserción de los retractores hemos preferido realizar una reinserción de los mismos, acompañado de una fijación más firme

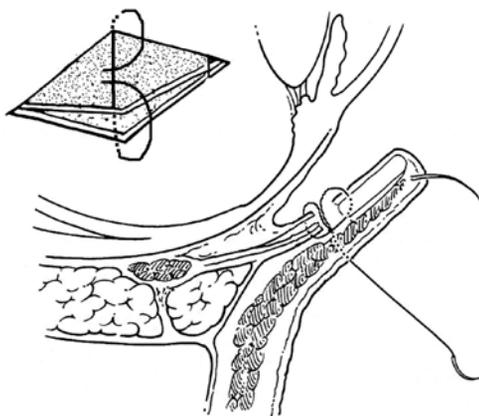


Fig. 2: Esquema de sutura inversora en el rombo tarsoconjuntival.



Fig. 3: Caso 1. Situación previa y 2 semanas posteriores a la cirugía.

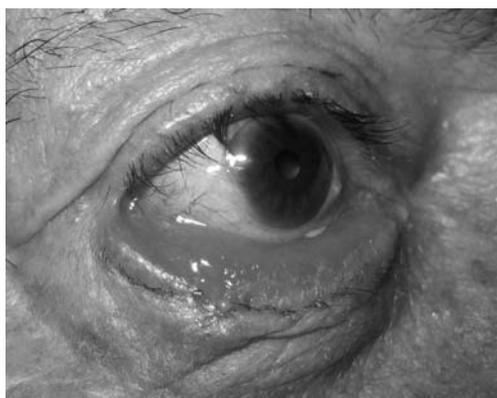


Fig. 4: Caso 2. Situación previa a la cirugía.

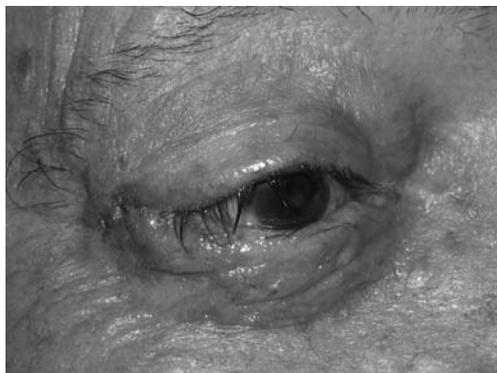


Fig. 5: Caso 2. 2 semanas postcirugía.

del tendón cantal lateral. Esta re inserción la practicamos a través de un huso conjuntival nasal (10), y ampliamos esta técnica repitiendo el huso en la región medial y temporal.

Los resultados obtenidos con esta técnica son satisfactorios, consiguiendo que el párpado vuelva a su posición normal, mejoría del aspecto del borde libre del mismo y corrección de la epífora.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Neuhaus RW: Anatomical basis of «senile» ectropión. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1985; 1: 87-89.
2. Shore JW: Changes in lower eyelid resting position, movement, and tone with age. *Am J Ophth* 1985, 99: 415-423.
3. Ousterhout DK, Weil RB: The role of the lateral canthal tendon in lower eyelid fascia detachment. *Am J Ophthalmol* 1978; 85: 814-817.
4. Stefanyshyn M, Hidayat AA, Flanagan JC. The histopathology of involuntional ectropión. *Ophthalmology* 1985, 92: 120-127.
5. Putterman AM. Ectropión of the lower eyelid secondary to Müller's muscle-capsulopalpebral fascia detachment. *Am J Ophthalmol* 1978; 85: 814-817.
6. Vallabhanath, Prashanth MD; Carter, Susan R. MD Ectropión and entropion. *Current Opinion in Ophthalmology*, 2000; 11(5): 345-351.
7. Chung, Juliet E. MD; Yen, Michael T. MD Mid-face Lifting as an Adjunct Procedure in Ectropión Repair. *Annals of Plastic Surger*, 2007; 59(6): 635-640.
8. Fezza, John P. M.D. Nonsurgical Treatment of Cicatricial Ectropión with Hyaluronic Acid Filler. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 2008; 121(3): 1009-1014.
9. Anderson RL, Gordy DD: The tarsal strip procedure. *Arch Ophthalmol* 1979; 97: 2192-2196.
10. Nowinski TS, Anderson RL. The medial spindle procedure for involuntional medial ectropión. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1750-1753.

# Marcado del eje 0°-180° en pacientes con procedimientos refractivos

## *Marking of the 0°-180° axis in refractive procedures*

JEREZ OLIVERA E<sup>1</sup>, PÉREZ ÁLVAREZ J<sup>1</sup>, CRESPO LLORDEN A<sup>1</sup>,  
RODRÍGUEZ MELIÁN L<sup>1</sup>, GARCÍA CABRERA R<sup>1</sup>, CARDONA GUERRA P<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** La implantación de lentes tóricas, lentes multifocales y anillos intraestromales ha supuesto un importante avance en la cirugía refractiva ocular. Obtenemos así en ocasiones resultados refractivos óptimos sin necesidad de recurrir a técnicas quirúrgicas complementarias. Es fundamental durante la cirugía la orientación exacta del eje para evitar astigmatismos residuales.

**Objetivo:** Proponemos un método quirúrgico sencillo para el correcto marcado según el eje astigmático que queremos corregir.

**Palabras clave:** Cirugía refractiva, astigmatismo, catarata.

### ABSTRACT

**Introduction:** The use of toric lenses, multifocal lenses and intrastromal rings has supposed an important advance in refractive surgery. With them we can achieve excellent results without using other surgical complementary technology. An exact axis orientation is very important to avoid residual astigmatism.

**Objective:** We propose a simple surgical method for a proper marking, taking into account the astigmatic axis that we want to correct.

**Key words:** Refractive surgery, astigmatism, cataract.

---

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Eduardo Jerez Olivera

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular

Avenida Marítima del Sur, s/n

Las Palmas de Gran Canaria

## INTRODUCCIÓN

Durante estos últimos años se ha producido un importante avance en la cirugía de cataratas. Hasta no hace mucho tiempo su objetivo fundamental era eliminar el cristalino cataratoso e intentar restablecer la función visual. Antes de la introducción de las lentes intraoculares esta mejoría visual se conseguía a través de lentes de afaquia o lentes de contacto. Tras la aparición de las primeras lentes intraoculares las expectativas visuales han ido evolucionando hasta los tiempos actuales. Contamos a día de hoy con diversos tipos de lentes y técnicas refractivas que han ampliado enormemente el horizonte de la cirugía del cristalino. El objetivo actual es evitar o disminuir la dependencia del paciente de los medios de corrección visual habituales (gafas o lentes de contacto) y conseguir una mejoría de la calidad de la función visual. Al empleo de las lentes intraocular hay que añadir, como ya hemos dicho, una amplia variedad de téc-

nicas refractivas como son las incisiones quirúrgicas (únicas o enfrentadas), las relajantes limbales, la colocación de anillos intraestromales, la queratectomía fotorefractiva (PRK) y el LASIK, entre otras.

Aproximadamente un 15-20% de los pacientes que van a ser sometidos a cirugía de cataratas tiene más de 1,5 Dp de astigmatismo. Si además tenemos en cuenta aquellos pacientes que demandan cirugía refractiva es importante tener en cuenta que para obtener unos resultados refractivos óptimos tenemos que ser capaces de reducir al máximo este componente astigmático.

En general todas estas técnicas requieren una localización exacta del eje de astigmatismo donde queremos actuar. En el caso de las incisiones relajantes para conocer el punto exacto donde las debemos realizar ya sea de forma aislada o asociadas a la implantación de una lente intraocular.

En el caso de las lentes tóricas, la posición exacta y la correcta orientación de las mismas es fundamental para obtener buenos resultados refractivos. Incluso cuando la lente se encuentre bien colocada en el saco capsular y existiendo una adecuada estabilidad capsular es posible que ocurra una rotación o descentramiento de la misma, desembocando en una mala agudeza visual postquirúrgica. Incluso la ciclorsión del ojo antes y durante la cirugía pueden producir un astigmatismo residual. Esta rotación puede ser de hasta 11,5° en ambos sentidos. De ahí, la importancia que tiene la medición exacta de los ejes con el paciente en posición sentada (2). Se ha demostrado que durante el postoperatorio inmediato es posible aún la rotación de la lente. Cada grado de rotación puede suponer una pérdida de hasta el 3,3% del poder cilíndrico de la lente. En caso de que se produzca una rotación de 30° la lente pierde por completo dicho poder (3).

Se han propuesto diversas técnicas para marcar los ejes de astigmatismo durante el preoperatorio, como son el uso de la lámpara de hendidura o incluso impactos en el iris empleando para ello del láser de Argón.

Proponemos un método sencillo, eficaz y reproducible que se puede llevar a cabo en el mismo quirófano.



Fig. 1: Marcador de Daniel Elías.



Fig. 2: Marcado del eje 0°-180° con el marcador de Daniel Elías.

## TÉCNICA QUIRÚRGICA

En nuestro servicio estamos realizando dicha medición en el mismo quirófano y en condiciones de esterilidad. En primer lugar se procede a la instilación de anestésico tópico y se realiza un lavado con betadine diluido al 5% como en cualquier proceso de cirugía oftalmológica. El cirujano pide al paciente que se incorpore ya que se ha visto que si se realiza la medición con el paciente acostado pueden modificarse los grados una vez que éste pasa a posición de bipedestación consecuencia de la ciclorotación. Esto podría llevar a un error en el eje de corrección con el consecuente astigmatismo residual. Se dispone entonces a marcar el eje 0°-180° con ayuda del marcado de Daniel Elfés (figs. 1-3) y de un bolígrafo de violeta de genciana. Es entonces cuando se pide nuevamente al paciente que se acueste en la camilla y se procede a la preparación del campo quirúrgico. Tras un nuevo lavado con betadine y una vez que hemos colocado los paños, se determina el eje exacto donde vamos a actuar con el anillo de Méndez (fig. 4).

En función del tipo de intervención quirúrgica que vayamos a realizar ya conocemos así la orientación del eje astigmático sobre el que debemos actuar.

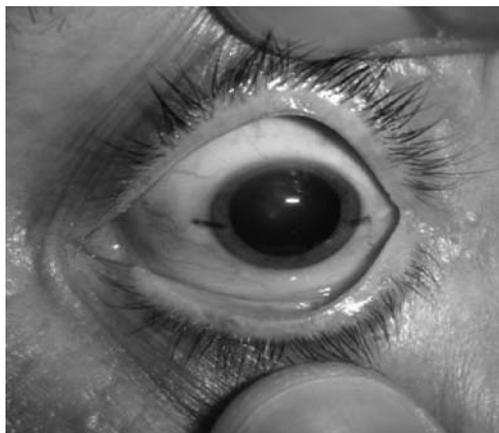


Fig. 3: Eje 0°-180° en el globo ocular.



Fig. 4: Anillo de Méndez.

## CONCLUSIÓN

Con este método de marcado que proponemos nos ahorramos la complicación que supone durante la cirugía sentar al paciente en la lámpara de hendidura para realizar la medición. En muchas ocasiones no contamos con la presencia de las mismas en el quirófano por lo que debemos desplazarnos hasta la consulta. Evitamos además las dudas que pueden surgir si transcurre mucho tiempo desde la medición hasta el acto quirúrgico ya que las marcas realizadas con violeta de genciana desaparecen con cierta rapidez. Además, el material necesario se limita al marcador de Daniel Elfés y el anillo de Méndez.

Consideramos por tanto que se trata de una técnica sencilla con buenos resultados quirúrgicos y al alcance de todo oftalmólogo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Talley-Rostov A. Patient-centered care and refractive cataract surgery. *Current Opinion in Ophthalmology* 2008; 19: 5-9.
2. Viestenz A, Walter S, Viestenz A, Behrens-Baumann W, Langenbacher A. Torische Intraokularlinsen und Astigmatismuskorrektur. *Ophthalmologie* 2007; 104: 620-627.
3. Horn JD. Status of toric intraocular lenses. *Current Opinion in Ophthalmology* 2007, 18: 58-61.

# Tratamiento del agujero macular idiopático en estadio precoz mediante desprendimiento posterior de vítreo asistido por gas

## *Treatment of early-stage idiopathic macular hole by means of gas-assisted vitreous detachment*

ABREU GONZÁLEZ R<sup>1</sup>, ABREU REYES P<sup>2</sup>, GIL HERNÁNDEZ MA<sup>3</sup>,  
MARTÍNEZ-BARONA GARABITO F<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Se presenta el caso de paciente de 66 años de edad afecto de un agujero macular idiopático estadio IB sintomático, así como la evolución clínica tras la inducción de un desprendimiento de vítreo posterior por la inyección de hexafluoruro de azufre (SF<sub>6</sub>).

**Discusión:** El desprendimiento de vítreo posterior inducido por la inyección de gas puede considerarse como una opción terapéutica eficaz y segura para pacientes seleccionados con AM en estadios iniciales ya que elimina la causa patogénica del mismo

**Palabras clave:** Agujero macular idiopático, gas, hexafluoruro de azufre.

### ABSTRACT

**Case report:** We report the case of a 66-year-old man with an IB-stage idiopathic macular hole. We also present our results after treatment of gas-assisted posterior vitreous detachment.

**Discussion:** Gas-assisted posterior vitreous detachment can be considered as an effective and secure treatment because the pathogenic cause is solved.

**Key words:** Idiopathic macular hole, gas, sulfur hexafluoride.

---

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Candelaria. Tenerife.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina y Cirugía. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario La Candelaria. Tenerife.

<sup>3</sup> Doctor en Medicina.

Correspondencia:

R. Abreu González

Servicio de Oftalmología

Hospital Universitario Ntra. Sra. de La Candelaria

Carretera del Rosario, 145

38009 Santa Cruz de Tenerife

España

## INTRODUCCIÓN

El agujero macular idiopático (AM) es un defecto del espesor total o parcial que se origina en la mácula de menos del 1% de la población. También pueden ser secundarios a traumatismos, alta miopía, edema macular quístico y a membrana epirretiniana. La disminución de la agudeza visual (AV) es variable según el estadio, tiempo de evolución y estado del epitelio pigmentario retiniano (1). Presentamos la evolución clínica de un AM estadio IB tratado mediante la inducción de un desprendimiento de vítreo posterior por la inyección de hexafluoruro de azufre (SF6).

## CASO CLÍNICO

Paciente varón de 66 años que acude a nuestro centro por pérdida de visión en el ojo derecho (OD) de una semana de evolución. No presenta antecedentes personales a destacar.

En la exploración oftalmológica encontramos una agudeza visual corregida (AVcc) en el OD de 0,6 y de 1 en el ojo izquierdo (OI), asociada a metamorfopsia vertical y horizontal en el OD. El segmento anterior es sano, presenta facoesclerosis y la presión intraocular mediante tonometría de aplanación Goldmann es de 17 mmHg en AO. El segmento posterior de ambos ojos resultó dentro de los límites de la normalidad, salvo una leve alteración del brillo foveal en el OD.

Se le realizó una tomografía de coherencia óptica (OCT) en la que apreciamos un AM estadio IB, el cual está asociado a una tracción vítreo-macular en el área foveal (fig. 1).

Ante la disminución de la agudeza visual y las molestias visuales referidas por el paciente, se decide inducir un desprendimiento de vítreo posterior mediante la inyección de 0,2 ml SF6 a una concentración del 100% con el fin de eliminar la tracción vítreo-macular y con ello la resolución del cuadro. Al paciente se le indicó posicionamiento en decúbito prono durante 5 días.

A los tres días de la intervención se practicó una nueva OCT en la cual se evidencia la eliminación de la tracción vítreo-macular y una ligera reducción del tamaño del pseudoquiste, aunque persistiendo el defecto de continuidad

en todas las capas de la retina (fig. 2). La AVCC en el OD en este momento es de 0,7, siendo el espesor foveal medio del OD de 387 micras y del OI de 234 micras.

En el control del mes tras la intervención podemos observar una casi desaparición del pseudoquiste, persistiendo un resto del mismo en las capas más internas de la retina (fig. 3). La AVCC en el OD es de 0,8.

Se siguen realizando controles de AV y tomográficos quincenalmente. A los 4 meses de la inyección de SF6 en cavidad vítrea la AVCC en el OD es de 1 y podemos observar una resolución completa del pseudoquiste sin signo alguno de tracción vítreo-macular (fig. 4), siendo el espesor foveal medio del OD de 234 micras y del OI de 231 micras.

## DISCUSIÓN

Las tracciones tangenciales y anteroposteriores se postulan como una de las causas en la

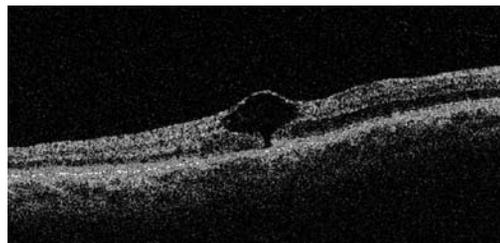


Fig. 1: OCT OD: Se aprecia un agujero macular estadio IB con la presencia de un pseudoquiste en el área macular que afecta a todas las capas de la retina.

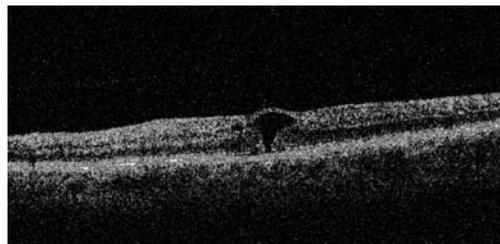


Fig. 2: OCT OD: Imagen tomada el tercer día tras la inyección de SF6. Se aprecia la disminución del tamaño del pseudoquiste.

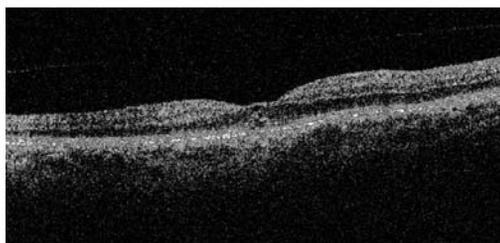
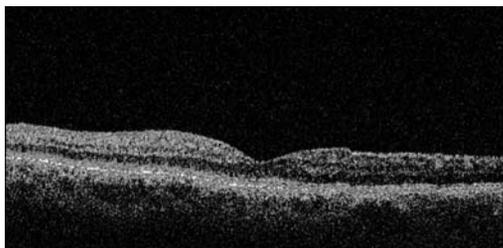


Fig. 3: OCT OD: Tomografía obtenida al mes de la inyección de SF6. Se aprecia la mejoría del cuadro y un mínimo resto del pseudoquiste en las capas internas de la retina.

Fig. 4: OCT OD:  
Tomografía  
obtenida al cuarto  
mes tras la  
inyección de SF6.  
Observamos un  
perfil foveal  
normal, el cierre  
completo de todas  
las capas de la  
retina en la zona  
de formación del  
pseudoquiste y  
ningún signo de  
tracción vítreo-  
macular.



formación del AM (2). De igual manera, el pseudoquiste foveal ha sido descrito como el primer paso en la formación del AM, pudiendo ser éste el resultado de la separación incompleta del cortex vítreo en el centro foveal (3).

Aunque el diagnóstico clínico del agujero macular en estadios avanzados se realiza de una forma sencilla a través de pruebas como son la oftalmoscopia indirecta y la biomicroscopia de la retina, la OCT es una prueba diagnóstica no invasiva que nos proporciona imágenes de cortes retinianos transversales de alta resolución que nos facilita el diagnóstico en los estadios iniciales. Además, la OCT nos aporta una valiosa información tanto cuantitativa como cualitativa del agujero macular y sobre todo en los casos con componente traccional, lo que nos permite realizar su diagnóstico y posterior seguimiento tras el tratamiento de una manera precisa (4).

El riesgo de progresión de AM estadio I aumenta al mismo tiempo que la AV disminuye, siendo el riesgo de un 66% cuando la AV alcanza el 0,4 (5). Los AM estadio II tienen una tasa de evolución del 71%, por lo que debido a los riesgos similares de evolución a agujero macular completo con los anteriores parece razonable plantearse la intervención en los AM estadio I de instauración brusca, sintomáticos, con baja visión o con una rápida evolución a AM de espesor completo (6).

El manejo de los AM en estadios iniciales ha sido estudiado en el Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study (7) no encontrándose un beneficio significativo de la vitrectomía en estos casos, debido a que en el 40-50% de los casos se produce una resolución espontánea de la tracción vítreo-macular.

En el año 1995 Chan y cols (8) describieron el uso de gas para la inducción de un desprendimiento de vítreo posterior en el trata-

miento del AM, consiguiendo con ello una alta tasa de resolución de los AM de igual forma que otros autores cercana al 90-100% (4,6,9). Actualmente se están describiendo nuevas técnicas para la inducción del desprendimiento de vítreo posterior como es la plasmia autóloga (10). La mayoría de autores utiliza como gas para el desprendimiento del vítreo posterior el SF6, aunque también está descrito el uso del perfluoropropano (6). Nosotros preferimos el uso del SF6 debido al menor tiempo de presencia del mismo en la cavidad vítreo, lo que obliga al paciente a un menor tiempo de posicionamiento en el caso de ser fáquico y con ello a un menor riesgo de formación de catarata.

Hasta el momento no han sido descritas complicaciones graves como la endoftalmitis o el desprendimiento de retina tras la inyección de gas en cavidad vítreo en el tratamiento del AM.

En conclusión, el desprendimiento de vítreo posterior inducido por la inyección de gas puede considerarse como una opción terapéutica eficaz y segura para pacientes seleccionados con AM en estadios iniciales ya que elimina la causa patogénica del mismo: las tracciones axiales y tangenciales producidas por la hialoides posterior. Aunque estudios con una mayor casuística son necesarios, la experiencia presentada aquí avala el papel limitado del tratamiento neumático de los AM.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nadal J, Abengoechea S, Brandao F y cols. Oct en patología macular. Manual de interpretación. Barcelona: Euromedice: 2006; 20.
2. Gass JDM. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. Arch Ophthalmol 1988; 106: 629-639.
3. Haouchine B, Bassin P, Gaudric A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. Ophthalmology. 2001 Jan; 108: 15-22.
4. Jorge R, Costa R, Cardillo J y cols. Optical coherence tomography evaluation of idiopathic macular hole treatment by gas-assisted posterior vitreous detachment. Am J Ophthalmol 2006; 142: 869-871.

5. Kokame GT, de Bustros S. The Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. Vitrectomy for prevention of macular holes. Visual acuity as a prognostic indicator in stage I macular holes. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 112-114.
6. Kokame G. Management options for early stages of acutely symptomatic macular holes. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 276-278.
7. De Bustros S. The Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. Vitrectomy for prevention of macular holes. Results of a randomized multicenter clinical trial. *Ophthalmology* 1994; 101:1055-1059.
8. Chan CK, Wessels IF, Friedrichsen EJ. Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 1995; 102:767-67.
9. Mori K, Saito S, Gehlbach P y cols. Treatment of stage 2 macular hole by intravitreal injection of expansile gas and induction of posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 2007; 114:127-133.
10. Udaondo P, Díaz-Llopis M, García-Delpech S y cols. Plasmida antológica para inyección intravítrea sin vitrectomía asociada: método simplificado de preparación con streptokinasa. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83: 153-154.

# Hemangioma coroideo circunscrito: tratamiento combinado terapia fotodinámica - Bevacizumab intravítreo

## *Circumscribed choroidal hemangioma: photodynamic therapy-intravitreal Bevacizumab*

CABRERA MARRERO B<sup>1</sup>, CABRERA LÓPEZ F<sup>1</sup>, FERRANDO GÓMEZ R<sup>1</sup>,  
CARDONA GUERRA P<sup>2</sup>, RODRÍGUEZ MELIÁN L<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Presentamos el caso de un varón de 56 años con hemangioma coroideo circunscrito (HCC) extrafoveal que, tras 6 meses de seguimiento, desarrolló exudación a nivel foveal con pérdida de la agudeza visual. Se realizó tratamiento combinado con terapia fotodinámica (TFD) a una dosis de 100 J/cm<sup>2</sup> y un tiempo de exposición de 166 sg, seguido a los 3 días de una inyección de 1,25 mg en 0,05 ml de bevacizumab intravítreo, con resolución del cuadro.

**Discusión:** En nuestro caso, la TFD combinada con una dosis de bevacizumab intravítrea permitió una mejoría completa de la AV y una rápida resolución de la exudación macular por lo que, consideramos que es una opción terapéutica efectiva para los HCC sintomáticos.

**Palabras claves:** Hemangioma coroideo, terapia fotodinámica, Bevacizumab.

### ABSTRACT

**Case report:** We report the case of a 56 year-old-man with a circumscribed extrafoveal choroidal hemangioma (HCC) who developed subfoveal exudation and visual acuity decrease after 6-month follow-up. The patient was treated with photodynamic therapy (PDT) using

---

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina.

Correspondencia:  
Begoña Cabrera Marrero  
Hospital Universitario Insular de Gran Canaria  
Servicio de Oftalmología  
Avenida Marítima del Sur, s/n  
Las Palmas de Gran Canaria  
España

a light dose of 100 J/cm<sup>2</sup> and a time of exposure of 166 seconds; 3 days later he was administered an intravitreal Bevacizumab injection, with good results.

**Discussion:** Visual acuity and anatomic improvement were observed in this case after PDT and intravitreal Bevacizumab. This is an effective new treatment which can be used for symptomatic HCC.

**Keys words:** Choroidal hemangioma, photodynamic therapy, Bevacizumab.

## INTRODUCCIÓN

El hemangioma coroideo es un tumor benigno vascular, poco frecuente, que puede ser difuso o circunscrito (1). El hemangioma coroideo circunscrito (HCC) generalmente es una lesión solitaria sin asociación sistémica, mientras que el hemangioma coroideo difuso se asocia al Síndrome de Sturge-Weber. El HCC, a pesar de su probable origen congénito, se suele diagnosticar de forma tardía entre la 2.<sup>a</sup>-5.<sup>a</sup> década, si el tumor se asocia a desprendimiento de retina exudativo, apareciendo los primeros síntomas. En otras ocasiones es un hallazgo casual en una exploración de rutina.

## CASO CLÍNICO

Varón de 56 años sin antecedentes personales de interés que acude a la consulta de oftalmología por alteración de la agudeza visual, fopsias y midesopsias en el OD. En la exploración oftalmológica la agudeza visual es de la unidad en ambos ojos (AO), el segmento anterior y la presión intraocular es normal, y en el fondo de ojo se observa una masa roja-anaranjada subretiniana en el área macular temporal superior, aproximadamente a un diámetro de papila de la fóvea (fig. 1). En la ecografía en modo A se observa un pico en la superficie del tumor con alta reflectividad interna. En el modo B se aprecia una masa sólida, homogénea e hiperintensa, similar a la coroides adyacente, sin sombra acústica posterior, de 1,7 mm de espesor y 4,9 mm de longitud (fig. 2 a y b). La angiografía fluoresceingráfica (AFG) nos muestra que la lesión es hiperfluorescente en tiempos precoces, con difusión y aumento de la intensidad

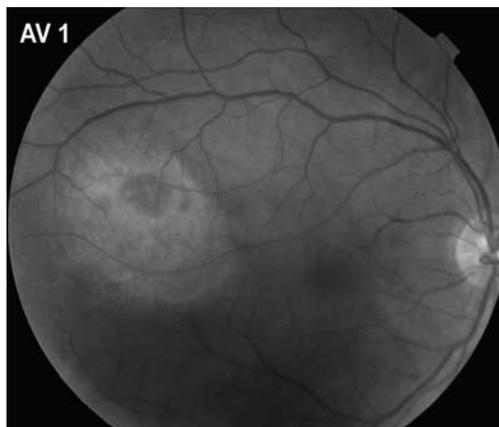


Fig. 1: Retinografía.

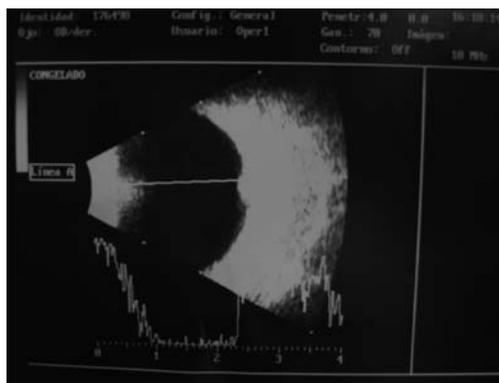


Fig. 2a: Ecografía bimodal.

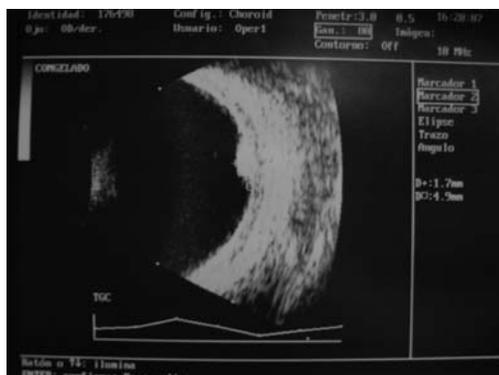


Fig. 2b: Medidas ecográficas.

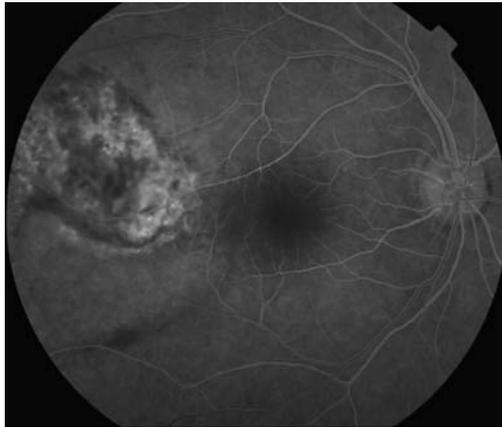


Fig. 3a: AFG tiempo precoz.

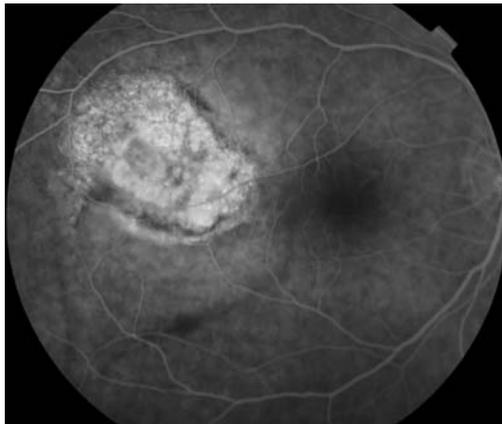


Fig. 3b: AFG tiempo tardío.

en tiempos tardíos (fig. 3 a y b). Se solicita una interconsulta al Servicio de Oncología y se realiza una resonancia magnética nuclear (RM), en la que se detecta una lesión isointensa en T1 y T2, que sólo se evidencia tras la administración de contraste (fig. 4 a-c). Por los resultados del estudio se diagnostica de hemangioma coroideo circunscrito, y dada su localización extrafoveal y leve sintomato-

logía se realiza tratamiento conservador y seguimiento del paciente.

A los 6 meses de evolución, la AV disminuye a 0,05 en el OD y la lesión tumoral se asocia a desprendimiento seroso con afectación foveal (fig. 5). La tomografía de coherencia óptica (OCT) a nivel macular nos muestra un desprendimiento de la retina neurosensorial asociado a engrosamiento foveal, y una protusión coroidea con quistes intrarretinianos yuxtafoveal temporal superior. El Cross Hair sobre la masa coroidea muestra un engrosamiento retiniano debido a la presencia de múltiples microquistes (fig. 6 a y b). Se realiza una AFG con medición del hemangioma siendo de 4.900  $\mu$ . El tratamiento empleado fue terapia fotodinámica (TFD) con un único spot de 5.500  $\mu$ , una potencia de 100J/cm<sup>2</sup> y un tiempo de exposición de 166 sg., seguida a los 3 días de una inyección de 1,25 mg en 0,05 cc de bevacizumab intravítreo.

A los 4 días del tratamiento con TFD, y al día siguiente de la inyección con bevacizumab se produce una mejoría de la AV a 0,3 y una disminución de la exudación a nivel foveal medido por la OCT de 130 $\mu$ . A las 2 semanas el desprendimiento seroso se había resuelto de forma completa, con recuperación de la depresión foveal y con una AV de 0,5 (fig. 7 a-b), alcanzando la unidad al mes del tratamiento combinado TFD y bevacizumab (fig. 8). A los 3, 6 y 12 meses de seguimiento persiste la recuperación anatómica y funcional.

## DISCUSIÓN

Los HCC son lesiones solitarias rojo-anaranjadas unilaterales cuya localización más



Fig. 4:  
A) RMN T1: Lesión isointensa.  
B) RM T2. Lesión isointensa.  
C) RM con Gadolinio.

frecuente es en el polo posterior, próximas al nervio óptico. La manifestación clínica más frecuente es la disminución de la agudeza visual. Otros síntomas son los defectos del campo visual, las metamorfopsias, fotopsias y/o miodesopsias (2). En cuanto a las pruebas de imagen, la ecografía en el hemangioma coroideo es característica en el modo A, presentando un pico inicial que se corresponde con la superficie anterior del tumor, seguido por picos de intensidad media-alta en el interior del mismo. En el modo B muestra una masa sólida, homogénea, con ecogenicidad similar a la coroides adyacente, sin excavación coroidea. La AFG es útil para el diagnóstico aunque no es patognomónica, muestra hiperfluorescencia irregular en tiempos precoces con aumento de la intensidad en tiempos tardíos. La angiografía con verde de indocianina muestra un área bien definida de intensa hiperfluorescencia precoz seguida de un característico «lavado» en tiempos tardíos. La OCT permite detectar los cambios retinianos asociados al tumor, líquido subretiniano, quistes intrarretinianos, y pérdida de fotorreceptores, desencadenantes de la pérdida de visión. Sin embargo, su resolución es pobre para evaluar el tumor coroideo debido a la atenuación de la reflectividad al pasar el haz de luz a través del epitelio pigmentario de la retina. Por otro lado, permite evaluar la respuesta al tratamiento y el seguimiento, descartando la presencia de líquido subretiniano y edema a nivel foveal, que indicarían la necesidad de retratamiento (3). Por último, una prueba de gran utilidad en el caso de duda diagnóstica con el melanoma de coroides es la RM, el hemangioma se comporta como el melanoma en T1, siendo hiperintenso, sin embargo en T2 el hemangioma es isoíntenso y el melanoma es hipointenso.

El diagnóstico diferencial se realiza con el melanoma de coroides amelanótico, la metástasis coroidea, el osteoma coroideo, la escleritis posterior, la coriorretinopatía central serosa, la degeneración macular asociada a la edad exudativa y el retinoblastoma. La mayor confusión en el diagnóstico se establece con el melanoma de coroides amelanótico y con las metástasis coroidea, y son varias las series publicadas en las que se constata un porcen-



Fig. 5: Retinografía a los 6 meses de seguimiento sin tratamiento.

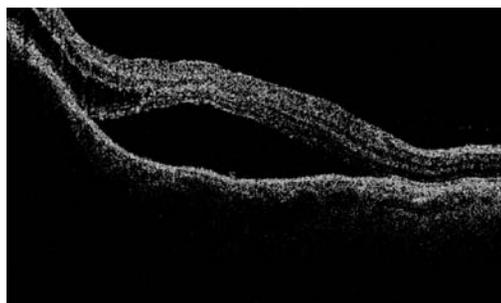


Fig. 6a: OCT macular a los 6 meses de seguimiento. Espesor foveal 510 μ.

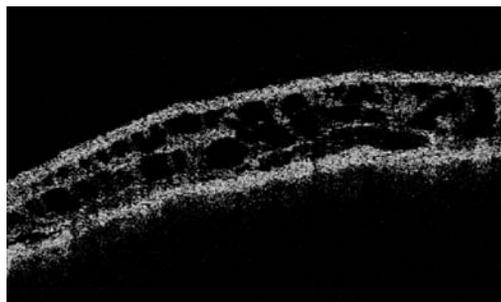


Fig. 6b: OCT Cross Hair sobre hemangioma.

taje no despreciable (5-9,8% según las series) de pacientes con HC, en los cuales se les practicó una enucleación por sospecha de melanoma maligno (4,5).

Ante un hemangioma coroideo circunscrito asintomático sin afectación foveal, el tratamiento es conservador. Si existe afectación foveal con desprendimiento de retina exudativo es necesario tratarlo. Durante muchos años el tratamiento clásico fue la fotocoagulación con láser, sin embargo, presentaba un alto índice de recidivas. Anand et al. publicaron un estudio de 24 pacientes tratados con fotocoagulación de los que el 40% presentaban recurrencias precisando re-tratamiento

Fig. 7a: OCT a las 2 semanas tras TFD + Bevacizumab. Espesor foveal 154  $\mu$ .

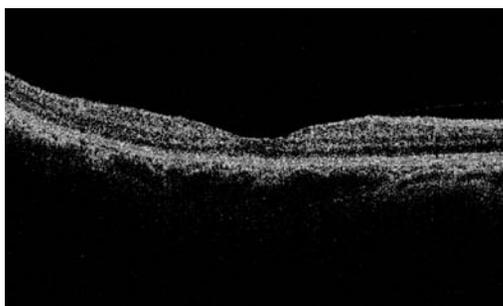


Fig. 7b: Cross Hair a las 2 semanas tras TFD + Bevacizumab.

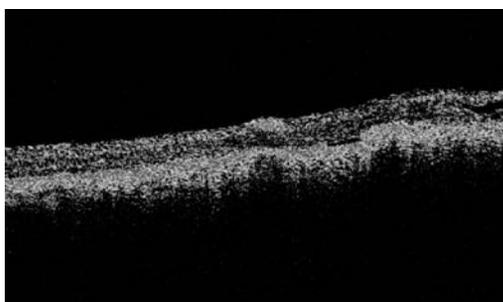
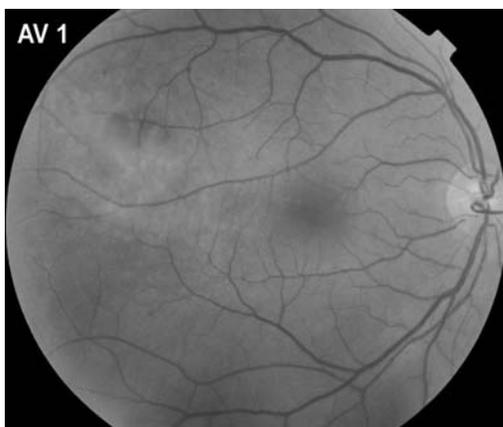


Fig. 8: Retinografía al mes del tratamiento TFD + Bevacizumab.



con una media de 2 y un rango de entre 2 a 5 sesiones (6).

La braquiterapia con Cobalto 60, Iodo-125 o Rutenio-106 permite una completa resolución de la exudación sin recidiva, sin embargo, precisa 2 intervenciones quirúrgicas, para insertar y para retirar las placas (7).

La radioterapia externa y la radiación con haz de protones también han sido usadas con éxito en el tratamiento del HCC permitiendo tratar aquellos pacientes con gran desprendimiento de retina exudativo (8,9). En 1999 Othmane et al. introduce la termoterapia transpupilar (TTT) para tratar el HC sin res-

puesta al láser (10). García-Arumí et al. en el 2000 describe la TTT como tratamiento de primera elección, obteniendo buenos resultados anatómicos pero no funcionales (11). Las limitaciones de la TTT es que su eficacia depende de la pigmentación del fondo de ojo y del color del iris y que, al igual que el tratamiento con láser, no estaría indicada en HCC subfoveales ya que produce pérdidas de agudeza visual (12).

La mayor limitación de estas alternativas terapéuticas es que desencadenan iatrogenia sobre la retina y vasculatura retiniana adyacente a la lesión que queremos tratar.

Actualmente el tratamiento que parece tener mejores resultados en el HCC con desprendimiento seroso asociado es la terapia fotodinámica (TFD), introducida por Barbazetto et al. en el 2000 (13). Desde entonces se han publicado numerosas pequeñas series que avalan su eficacia (14-18). La TFD produce una oclusión selectiva de las lesiones vasculares con mínimo daño de la retina adyacente, por lo que va a permitir tratar aquellos HC de localización subfoveal. No existe consenso respecto a la técnica a utilizar en los HC, por lo que varía según las series, el verteporfina® se inyecta durante 10 minutos o mediante bolos en 1 ó 2 minutos, las potencias van desde 50 a 100 J/cm<sup>2</sup>, el tiempo de exposición de 83 a 166 sg, se utiliza un único spot o múltiples tratando de abarcar todo el tumor, y el número de sesiones también varía desde 1 a 5. Lo que sí se sabe es que no es necesario retratar aquellos hemangiomas coroideos extrafoveales residuales si no existe exudación. Tras el tratamiento con TFD existe un riesgo potencial de desarrollar atrofia coroidea que desencadena una significativa pérdida visual, Jurklic et al. en un estudio prospectivo de 19 pacientes tratados con TFD observó que el número de sesiones de TFD está inversamente relacionado con el incremento de la agudeza visual (16).

Se sabe que muchos tumores secretan VEGF, recientemente se ha publicado un artículo en el que se establece la relación entre el incremento de VEGF en el humor acuoso y la presencia de melanoma de coroides, siendo directamente proporcional al diámetro y espesor del tumor (19). También se ha encon-

trado niveles elevados de VEGF en ojos con hemangiomas secundarios a la enfermedad de von Hippel-Lindau (20). Sam et al. en el contexto de esta enfermedad, consigue disminuir el engrosamiento y exudación retiniana mediante la inyección intravítrea de anti-VEGF (pegaptanib) en pacientes con grandes angiomas (21).

Por otro lado, es un hecho demostrado la sobreexpresión de VEGF producida por la propia terapia fotodinámica. Leys et al. publican casos de hemangiomas coroideos con neovascularización retiniana que se incrementó tras la aplicación de TFD, consiguiendo su regresión con la inyección de triamcinolona intravítrea, por lo que propone su uso combinado (22).

Con el fin de minimizar los riesgos de la TFD y la necesidad de retratamientos nosotros proponemos una nueva opción terapéutica, el tratamiento combinado de TFD asociada a la inyección de anti-VEGF intravítreo. La dosis de TFD que empleamos fue de 100 J/cm<sup>2</sup> y el tiempo de exposición de 166 sg, el doble de la dosis estándar aplicada para el tratamiento de las membranas neovasculares coroideas (MNV). A los 3 días inyectamos 1,25 mg en 0,05 ml de bevacizumab intravítreo, obteniendo una rápida y completa mejoría funcional y anatómica, por lo que consideramos que el tratamiento combinado es un tratamiento efectivo para aquellos casos de HCC sintomático.

Son necesarios estudios randomizados prospectivos comparativos con mayor tamaño muestral que confirmen que el tratamiento combinado frente al tratamiento único con TFD permite una más rápida y completa recuperación anatómica y funcional.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Witschel H, Font RL. Hemangioma of the choroids. A clinicopathologic study of 71 cases and a review of their literature. *Surv Ophthalmology* 1976; 20: 415-31.
2. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, et al. Circumscribed choroidal hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. *Ophthalmology* 2001; 108: 2237-48.
3. Shields CL, Materin MA, Shields JA, et al. Review of optical coherence tomography for intraocular tumors. *Curr Opin Ophthalmol* 2005; 16: 141-154.
4. Ferry AP. Lesions mistaken for malignant melanomas of the posterior uvea: a clinicopathologic analysis of 100 cases with ophthalmoscopically visible lesions. *Arch Ophthalmol* 1964; 72: 463-464.
5. Chang M, Zimmerman LE, McLean. The persisting pseudo-melanoma problem. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 726-727.
6. Anand R, Augsburger JJ, Shields JA. Circumscribed choroidal hemangiomas. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 1338-42.
7. Zografos L, Bercher L, Chamot L et al. Cobalt-60 treatment of choroidal hemangiomas. *Am J Ophthalmol* 1996; 121: 190-199.
8. Schilling H, Sauerwein W, Lommatzsch A et al. Long-term results after low dose ocular irradiation for choroidal hemangiomas. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 267-273.
9. Hannouche D, Frau E, Desjardins L et al. Efficacy or proton therapy in circumscribed choroidal hemangiomas associated with serous retinal detachment. *Ophthalmology* 1997; 104: 1780-1784.
10. Othmane IS, Shields CL, Shields JA, et al. Circumscribed choroidal hemangioma managed by transpupillary thermotherapy. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 136-7.
11. García-Arumi J, Ramsay LS, Guraya BC. Transpupillary thermotherapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology* 2000; 107: 351-356.
12. Isola V, Spinelli G, Misefari W. Transpupillary retinopexy of chorioretinal lesions predisposing to retinal detachment with the use of diode (810 nm) microlaser. *Retina* 2001; 21: 453-9.
13. Barbazetto I, Schmidt-Erfurth U. Photodynamic therapy of choroidal hemangioma: two case reports. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238: 214-221.
14. Madreperla SA. Choroidal hemangioma treated with photodynamic therapy using verteporfin. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1606-10.
15. Robertson DM. Photodynamic therapy for choroidal hemangioma associated with serous retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1155-61.
16. Jurklics B, Anastassiou G, Ortman S et al. Photodynamic therapy using verteporfin in circumscribed choroidal haemangioma. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 84-9.
17. Singh AD, Kaiser PK, Sears JE et al. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal haemangioma. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1414-1418.
18. Michels S, Michels R, Simader C et al. Verteporfin therapy for choroidal hemangioma : a long-term follow-up. *Retina* 2005; 25(6): 697-703.

19. Missotten G, Notting I, Schlingemann, et al. Vascular endothelial growth factor A in eyes with uveal melanoma. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 1428-1434.
20. Los M, Aarsmn CJ, Terpstra L, et al. Elevated ocular levels of vascular endothelia growth factor in patients with von Hippel –Lindau disease. *Ann Oncol* 1997; 8: 1015-1022.
21. Dahr SS, Cusick M, Rodriguez-Coleman et al. Intravitreal anti-vascular endotelial growth factor therapy with pegaptanib for advance von Hippel-Lindau disease of the retina. *Retina* 20007; 27: 150-158.
22. Leys A, Silva R et al. Neovascular growth following photodynamic therapy for choroidal hemangioma and neovascular regression after intravitreous inyection of triamcinolone. *Retina* 2006; 26(6): 693-697.
23. Gunduz K. Transpupillary thermotherapy in the management of circumscribed choroidal hemangioma. *Sur Ophthalmol* 2004; 49: 316-27.
24. Gill H.S, Simpson E.R. Transpupillary thermotherapy in the management of juxtapapillary and para foveal circumscribed choroidal hemangioma. *Can J Ophthalmol* 2005; 40: 729-33.

# Actualización en el manejo del melanoma coroideo

## *Update on the management of choroidal melanoma*

LOZANO V<sup>1</sup>, DE LAS HERAS E<sup>2</sup>, ARMAS K<sup>1</sup>, MEDINA E<sup>1</sup>, PEREDA D<sup>1</sup>, QUIJADA E<sup>1</sup>, CORDOVÉS L<sup>1</sup>, SERRANO MA<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Resumen y propósito:** El melanoma coroideo es el tumor primario intraocular maligno más frecuente. La evaluación oftalmológica minuciosa es la prueba más importante para su diagnóstico aunque los estudios complementarios como la angiografía fluoresceínica y la ecografía confirman su presencia. Gracias al Estudio de Colaboración sobre Melanoma Ocular (COMS) la braquiterapia con placas de Yodo<sup>125</sup> se ha convertido en un tratamiento alternativo a la enucleación en tumores de mediano tamaño.

**Material y métodos:** Se analizaron los resultados del estudio COMS que en la actualidad establece los estándares del diagnóstico y tratamiento del melanoma coroideo.

**Resultados:** El estudio COMS, tras dos décadas desde su inicio, ha permitido mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes con melanoma intraocular debido al manejo local del tumor.

**Conclusiones:** Para incrementar la supervivencia del melanoma coroideo es necesario combinar el manejo local con medidas de detección y tratamiento de la enfermedad micrometástasica, para ello se están estudiando técnicas inmunológicas antitumorales, actuación sobre la angiogénesis del tumor y análisis genético del crecimiento tumoral.

**Palabras clave:** COMS, melanoma coroideo.

### ABSTRACT

**Background and purpose:** Choroidal melanoma is the most common primary intraocular malignancy in humans. Careful ophthalmological examination remains the most important test to establish its diagnosis although ancillary diagnostic testing including fluorescein angiography and ultrasonography can also confirm the presence of intraocular melanoma. The results obtained by means of the Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) have

---

Sección de Retina y Vítreo. Hospital Universitario de Canarias

Correspondencia:  
Elena de las Heras Acevedo  
C/. Panamá, 59, 3.º Izda.  
35010 Las Palmas de Gran Canaria  
elenadelasheras@gmail.com

demonstrated that brachytherapy with Iodine<sup>125</sup> plaques is an alternative treatment to enucleation for medium-sized tumours.

**Methods:** The COMS standards were analyzed for diagnosis and treatment of uveal melanoma.

**Results:** Over the last two decades, the COMS has increased long-term survival and improved the quality of life of patients with intraocular melanoma due to local management of the tumour.

**Conclusion:** To increase long-term survival of choroidal melanoma it is necessary to combine local management with techniques to detect and treat micrometastatic disease. Currently there are several studies which aim at the activation of antitumour immunity, inhibition or modification of tumour-related angiogenesis, and genetic study of tumoral growth.

**Key words:** COMS, choroidal melanoma.

## INTRODUCCIÓN

El melanoma coroideo es el tumor primario intraocular maligno más frecuente, la incidencia estimada en países occidentales ronda los 6 casos por millón de habitantes y año, su mortalidad se debe a diseminación hepática que aparece tardíamente (1). Los melanomas uveales pueden aparecer en iris, cuerpo ciliar o coroides, el menos frecuente y de peor pronóstico es el del cuerpo ciliar aunque la mayoría de los melanomas intraoculares son de origen coroideo y pueden ir desde hiperpigmentados hasta amelanóticos (2). El tipo celular es un elemento predictivo aunque otros factores pronósticos son el tamaño del tumor, la extensión extraocular y la localización (3). De estos factores depende el tipo de tratamiento a realizar que en la actualidad va encaminado a conservar el globo ocular y la agudeza visual.

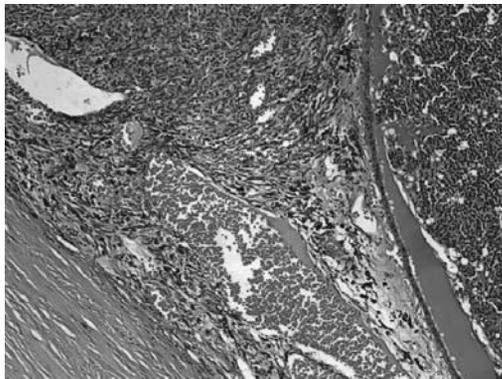


Fig. 1: Patrón de celularidad fusiforme con abundante pigmento de melanina.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El protocolo de manejo del melanoma coroideo basado en el COMS, iniciado hace 20 años, trata de averiguar cuál es la supervivencia de los pacientes según el tratamiento recibido que, en este caso, incluía la enucleación o la radioterapia. Las principales cuestiones que plantea el estudio son, si en melanomas extensos la radioterapia subterapéutica previa a la enucleación reduce la incidencia de metástasis y la mortalidad, si en melanomas de mediano tamaño la enucleación comparada con la aplicación de braquiterapia en forma de placas de Yodo<sup>125</sup> incrementa la supervivencia y cual es la historia natural de los pequeños melanomas (4).

En relación con la clasificación tumoral, distinguimos una clasificación celular que incluye cuatro tipos celulares (5):

— Células fusiformes tipo A: con forma de huso, nucleolo poco definido o ausente.

— Células fusiformes tipo B: con forma de huso, núcleo más grande y nucleolo definido (fig. 1).

— Células epitelioides: células grandes, pleomórficas, núcleo grande, nucleolo prominente.

— Células mixtas: mezcla de células epitelioides y fusiformes (fig. 2).

Pero para clasificar clínicamente los melanomas coroideos empleamos su tamaño, distinguiendo (6):

— Pequeño: entre 1 y 3 mm de altura y al menos 5 mm de diámetro basal (fig. 3).

— Mediano: entre 2,5 y 10 mm de altura y un diámetro basal inferior a 16 mm (fig. 4).

— Grande: mayor de 10 mm de altura y un diámetro basal mayor de 16 mm (fig. 5).

El COMS es un estudio prospectivo, randomizado donde los pacientes con melanoma coroideo fueron asignados aleatoriamente a recibir radioterapia en forma de placas de Yodo<sup>125</sup> o enucleación. A todos los pacientes se les realizó una exploración oftalmológica completa y una evaluación sistémica exhaustiva. Se tomaron retinografías, se realizó ecografía en modo A y B y angioluminescencia para determinar las características y el tamaño del tumor (4).

## RESULTADOS

La adherencia al protocolo alcanzó el 90%, siendo >98% en tumores grandes y cerca del 95% en tumores medianos.

### Melanoma coroideo de pequeño tamaño

El criterio para la inclusión en el estudio de los melanomas coroides pequeños era su tamaño. La finalidad del estudio era analizar su historia natural (7), evidenciando que la mortalidad a los 5 años era baja, apreciando crecimiento del tumor a los 5 años en un 31% de los casos. Este crecimiento estaba en relación con el grosor y el diámetro inicial, la presencia de pigmento naranja, la ausencia de drusas y la ausencia de alteración del epitelio pigmentario alrededor del melanoma (8).

### Melanoma coroideo de mediano tamaño

En el grupo de los melanomas coroides medianos se comparó el tratamiento con placas de Yodo<sup>125</sup> frente a la enucleación. Los pacientes fueron incluidos en el estudio en orden a una serie de criterios (tabla I) Del total de melanomas coroides medianos prácticamente la mitad fue asignada a tratamiento con braquiterapia (49,88%) y la otra mitad a enucleación (50,11%) (figs. 6 y 7). De éstos el 81% tuvieron seguimiento a los 5

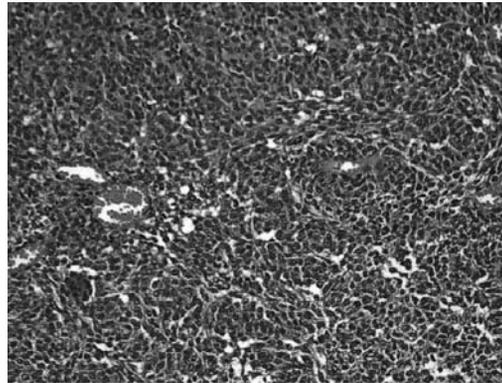


Fig. 2: Patrón de celularidad mixta.



Fig. 3: Melanoma coroideo pequeño.

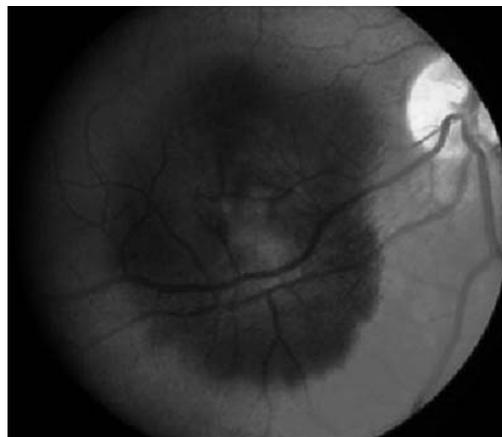


Fig. 4: Melanoma coroideo mediano.

años y el 32% a los 10 años. Las tasas de supervivencia a los 5 años fueron 82% y 81%, respectivamente. Las tasas de mortalidad con metástasis por melanoma histopatógicamente probada fueron 11% en la enucleación y 9% en la radioterapia (tabla II). Por

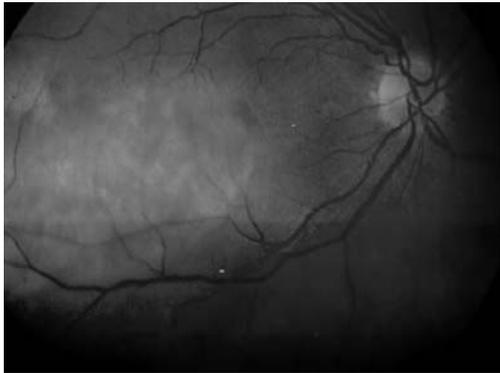


Fig. 5: Melanoma corioideo grande.

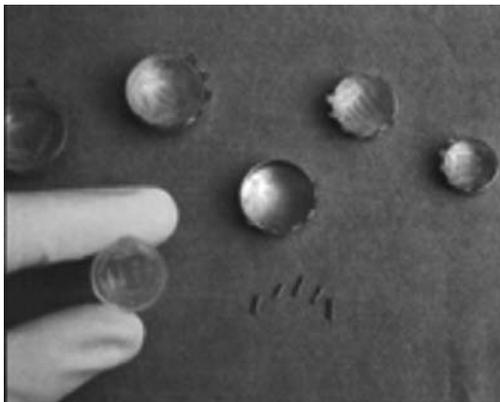


Fig. 6: Semillas de Yodo<sup>125</sup> con placa de oro.

tanto no existía una mayor supervivencia significativa con la enucleación del ojo, por otro lado la braquiterapia mostraba una disminución considerable de la agudeza visual relacionada con el daño post-radiación (9). A los 3 años el 43% de los pacientes presentaban una agudeza visual <0,1. A los 5 años el 12,5% de los pacientes que habían recibido braquiterapia acabaron en enucleación, la mayoría de estos pacientes eran de edad

Tabla II. Mortalidad en melanomas corioideos medianos

Intervalo (años)	Tasas mortalidad (IC 95%)	
	Enucleación	I <sup>125</sup>
3	9 (7-11)	9 (7-12)
5	19 (16-23)	18 (15-21)
8	32 (28-36)	28 (24-32)
10	37 (33-42)	34 (30-39)

avanzada, con melanomas corioideos extensos y próximos a la fóvea (10).

### Melanoma corioideo de tamaño grande

Los melanomas corioideos grandes fueron incluidos en el estudio atendiendo a su tamaño. Al revisar la literatura sobre los melanomas corioideos grandes se ha apreciado que la enucleación del ojo no necesariamente previene la diseminación metastásica. La conocida como hipótesis de Zimmerman se basa en observaciones de este autor y de McLean, donde apreciaban que la manipulación durante la enucleación diseminaba células tumorales causantes de las metástasis (11). Por tanto se propusieron tratamientos adyuvantes como la radioterapia pre y post-enucleación, quimioterapia, crioterapia, inmunoterapia y otros.

El COMS es el primer estudio prospectivo y randomizado que valora el uso de radioterapia preoperatoria aplicada con una bomba de radioterapia (2.000 cGy) previa a la enucleación. Los resultados del tratamiento de los melanomas corioideos grandes con enucleación o radioterapia preoperatoria asociada no muestran diferencias clínicas ni estadísticas significativas. A los 5 años la morta-

Tabla I. Criterios de inclusión y exclusión del COMS para melanomas corioideos medianos

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> <li>— Tamaño: altura: 2,5-10,0 mm, <math>\phi</math> basal: <math>\leq</math> 16,0 mm</li> <li>— AV &gt; 0,1 en ojo adelfo</li> <li>— Ausencia glaucoma neovascular</li> <li>— Ausencia de afectación tumoral del ángulo</li> <li>— Medios transparentes</li> <li>— Localización no adyacente n. óptico</li> <li>— Tumor tratable con placas de Yodo<sup>125</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Tratamiento inmunosupresor</li> <li>— Melanoma corioideo tratado previamente</li> <li>— Ojo operado previamente, en relación con el tumor</li> <li>— Biopsia previa del tumor</li> <li>— Extensión extraescleral &gt;2 mm</li> <li>— Melanoma múltiple</li> <li>— Presencia de otro tumor primario, excepto ca. cervix in situ o ca. cutáneo no melanótico</li> <li>— Enfermedad que comprometa la vida del paciente</li> <li>— Afectación tumoral &gt;50% del cuerpo ciliar</li> <li>— Tumor adyacente al n. óptico</li> <li>— Contraindicaciones para cirugía o radioterapia</li> </ul>

lidad fue de un 38% en los pacientes tratados con enucleación y de un 43% en los pacientes a los que se les asoció radioterapia preoperatoria. A los 10 años la tasa de mortalidad fue de un 40% y un 45%, respectivamente (12) (tabla III).

### Hallazgos histopatológicos

El COMS además proporcionó información adicional acerca de la mejoría en la exactitud del diagnóstico de los melanomas corioideos. Hace 35 años la tasa de error diagnóstico iba del 1,4% al 20%. En el COMS la tasa de error diagnóstico se sitúa en torno al 0,48%, siendo con más frecuencia erróneamente diagnosticados los hemangiomas y los melanocitomas.

Los hallazgos histopatológicos muestran que el tumor más frecuente es el de células mixtas (86%), menos frecuentes son los de células fusiformes (9%) y epiteliodes (5%). También se describió extensión escleral en un 55,7% de los casos y extensión orbitaria en un 8,2% de los casos (4).

## CONCLUSIONES

El estudio COMS ha conseguido resolver muchas dudas en el manejo del melanoma corioideo, a ello se le unen nuevos tratamientos que tratan de evitar la enucleación y conservar la visión, intentando reducir las muertes por enfermedad metastásica. Pero dada la rareza del tumor es difícil evaluar estos nuevos tratamientos en grandes estudios clínicos.

La *observación* del tumor es una opción a considerar en pequeños melanomas cuyo crecimiento permanece estable durante un largo período de tiempo, especialmente en situaciones de

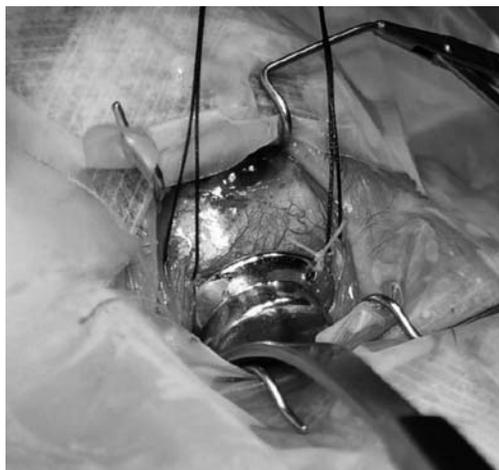


Fig. 7: Implante de placa de Yodo<sup>125</sup>.

afectación importante de la agudeza visual, en enfermos de edad avanzada o con mal estado general. EL COMS recoge un crecimiento del 31% de estas lesiones a los 5 años (13).

La *braquiterapia* con placas de Yodo<sup>125</sup> se emplea en melanomas corioideos medianos con el propósito de administrar en el vértice del tumor 8.500 cGy, durante un período de 3 a 7 días. Las complicaciones derivadas del tratamiento incluyen fallo del mismo con recidiva del tumor, vasculopatía por radiación, formación de cataratas, hemorragia vítrea, neuropatía óptica y diplopia secundaria al manejo de la musculatura extraocular durante el implante y extracción de la placa (14).

La termoterapia transpupilar mediante un laser diodo infrarrojo produce energía térmica sobre las células tumorales dando lugar a necrosis celular de las mismas, al no producirse necrosis coagulativa tiene la ventaja teórica de no dañar el tejido sano adyacente. La limitada penetración de la luz de 810 nm a una profundidad de 4 mm, permite el tratamiento de tumores primarios pequeños y planos o de pequeñas recidivas. También puede emplearse como tratamiento adyuvante a la braquiterapia (15).

Algunas cuestiones que se plantean con este tratamiento son la eficacia y la seguridad a largo plazo, debido a su limitada capacidad de penetración en los tejidos y la alta incidencia de invasión tumoral escleral observada en los melanomas corioideos de mediano tamaño. También se ha cuestionado su papel en tumores amelanóticos (16).

Tabla III. Mortalidad específica de los melanomas corioideos grandes según el tratamiento recibido

Intervalo (años)	Tasas mortalidad	
	Enucleación (%)	Enucleación + Rt preop (%)
5	28	26
10	40	45

La radioterapia con haz externo inducido por partículas suministra radiación dirigida de manera precisa al tumor, a través de marcadores de tantalio implantados quirúrgicamente en la esclera para localizar el tumor. La dosis de radiación se distribuye homogéneamente por el tumor con escasa dispersión de la misma a los tejidos adyacentes. Se emplea en melanomas coroides medianos. Las principales complicaciones derivadas de este tratamiento son glaucoma neovascular, cataratas y queratoconjuntivitis (17).

La radioterapia fraccionada estereotáctica es otra opción terapéutica que ha proporcionado resultados satisfactorios en el control de melanomas coroides yuxtapapilares cuando otras opciones terapéuticas no se consideraban apropiadas (18).

La resección de la pared ocular es una técnica que se realiza con poca frecuencia, la resección puede ser lamelar o de todo el espesor de la pared. Al comparar los resultados de esta técnica con la braquiterapia, estudios preliminares demuestran que las tasas de supervivencia son similares pero evitando las complicaciones de la braquiterapia aunque el riesgo de recidiva local es mayor (19).

La endorresección se emplea en tumores localizados en el polo posterior y que tienen una altura considerable. En estos tumores es frecuente la invasión local de la retina y la esclera, por lo que el COMS sugiere precaución en el empleo de esta técnica (20).

La enucleación está indicada en el tratamiento de melanomas coroides grandes, en aquellos melanomas con glaucoma neovascular intratable, con extensión extraescleral u orbitaria, en los que no respondan a la radioterapia. El COMS evaluó el uso de radioterapia previa a la enucleación en melanomas coroides grandes sin que se encontrara mejoría en la tasa de supervivencia (12).

En la actualidad el control de los melanomas oculares se ha conseguido en un gran porcentaje gracias a diferentes técnicas. Para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los pacientes es necesario combinar el control local de la enfermedad con la detección y tratamiento de la enfermedad micro-metastásica, hacia donde van encaminados los estudios sobre técnicas inmunológicas

antitumorales, angiogénesis del tumor, genética del crecimiento tumoral que en un futuro determinarán las pautas de actuación a seguir en la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Singh AD, Topham A. Incidence of uveal melanoma in the United States: 1973-1997. *Ophthalmology* 2003; 110: 5: 956-961.
2. Simpson ER. Ciliary body melanoma: A special challenge. *Can J Ophthalmol* 2004; 39: 365-371.
3. McLean IW. Prognostic features of uveal melanoma. *Ophthalmol Clin North Am* 1995; 8:1: 143-153.
4. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Accuracy of diagnosis of choroidal melanomas in the COMS. Report N° 1. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 1268-1273.
5. McLean IW, Foster WD, Zimmerman LE, Gamel JW. Modifications of Callender's classification of uveal melanoma at the Armed Forces Institute of Pathology. *Am J Ophthalmol* 1983; 96: 502-509.
6. Factors predictive of growth and treatment of small choroidal melanoma: COMS Report No. 5. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:12: 1537-1544.
7. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Factors predictive of growth and treatment of small Choroidal melanoma. COMS Report N° 5. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1537-1544.
8. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Mortality in patients with small choroidal melanoma. COMS Report N° 4. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 886-893.
9. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The Collaborative Ocular Melanoma Study Group (COMS) randomized trial of iodine I-125 brachytherapy for choroidal melanoma. III. Initial mortality findings. COMS Report N° 18. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 969-982.
10. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of I-125 brachytherapy for medium choroidal melanoma. Visual acuity after 3 years. COMS Report N° 16. *Ophthalmology* 2001; 108: 348-366.
11. Zimmerman LE, McLean IW. An evaluation of enucleation in the management of uveal melanomas. *Am J Ophthalmol* 1979; 87: 741-760.
12. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma. IV. Ten-

- year mortality findings and prognostic factors. COMS Report N° 24. *Am J Ophthalmol.* 2004; 138: 936-951.
13. Shields JA, Shields CL, Donoso LA. Management of posterior uveal melanoma. *Surv Ophthalmol* 1991; 36: 161-195.
  14. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. The COMS randomized trial of iodine 125 brachytherapy for choroidal melanoma. Local treatment failure and enucleation in the first 5 years after brachytherapy. COMS Report N°19. *Ophthalmology* 2004; 111: 1514.
  15. Shields CL, Shields JA, De Potter P. Transpupillary thermotherapy in the management of choroidal melanoma. *Ophthalmology* 1996; 103: 1642-1650.
  16. Harbour JW, Meredith TA, Thomson PA. Transpupillary thermotherapy versus plaque radiotherapy for suspected choroidal melanomas. *Ophthalmology* 2003; 110: 2207-2215.
  17. Gragoudas ES, Lane AM, Regan S. A randomized controlled trial of varying radiation doses in the treatment of choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 773-778.
  18. Emara K, Weisbrod DJ, Sahgal A. Stereotactic radiotherapy in the treatment of juxtapapillary choroidal melanoma: Preliminary results. *Int Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 94-100.
  19. Kivela T, Puusaari I, Damato B. Transscleral resection versus iodine brachytherapy for choroidal malignant melanomas 6 millimeters or more in thickness: A matched case-control study. *Ophthalmology* 2003; 110: 2235-2244.
  20. Kertes PJ, Johnson JC, Peyman GA. Internal resection of posterior uveal melanomas. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 1147-1153.

# RELACIÓN DE SOCIOS

- 2002 Abreu González, Rodrigo. Avda. Tinguaro, 9 38870 La Matanza. rabreu@oftalnet.nu.
- 1977 Abreu Reyes, José A. Avda. Tinguaro, 9. 38870 La Matanza - Sta. Cruz de Tenerife jabreu@oftalnet.nu web: http://www.oftalnet.un
- 1976 Abreu Reyes, Pedro D. C/. Jesús y María 54, 2.º-A 38004 S/C DE TENERIFE abreu@correos.comtf.es
- 2007 Acosta Acosta, Bárbara Camino Las Piteras 36 C. 38292 Pedro Alvarez-Tegueste
- 1975 Aguilar Estévez, José J. C/. Obispo Rey Redondo 27-2.º. 38201 LA LAGUNA, Tenerife
- 1985 Abdul Razzak Sultán, Huneidi. Anselmo J. Benítez 6 - D, 3.º D. 38004 S/C DE TENERIFE
- 1988 Al Hiraki Al Hiraki, Hassan. Avda. 25 de Julio, 34 -2.º. 38004 - S/C DE TENERIFE
- 1995 Alemán Flores, Rafael. C/. Fernando Galván 6, 2.º. 35001-LAS PALMAS G.C.
- 1990 Álvarez Hernández, Teresa. C/. José López, 39 - 1.º. 38700-S/C DE LA PALMA, Tenerife
- 1992 Álvarez Marín, Jorge. Urb. Coralito, viv. 21. Finca España. 38205-LA LAGUNA jam@correos.comtf.es
- 1992 Amigó Rodríguez, Alfredo. C/. El Humo, 1, 1.º A. 38003-S/C DE TENERIFE amigo66@arrakis.es
- 2006 Armas Domínguez, Karintia Urb. Mayber, 111 38296 LA LAGUNA
- 2003 Arteaga Hernández, Víctor Javier. C/. Juan Pérez Delgado, 22-B. 3006-S.C. DE TENERIFE
- 1997 Ayala Barroso, Eva. C/. El Durazno 75. 38350-TACORONTE. Tenerife
- 1993 Badía Llahi, Hugo Enrique. C/. Suárez Guerra 61, 4.º Izqui. 38002-S.C. DE TENERIFE
- 2004 Baeta Bayón, Lidia Avda Juan Carlos I 11 Bl. 2 6º C 35019 LAS PALMAS
- 2007 Bahaya Alvarez, Yasmin Pz. Los Curtidos, 3 4ºA. 38005 Santa Cruz de Tenerife
- Barry Gómez, Carlos-Las Palmas
- 1978 Barry Rodríguez, Julio. Viera y Clavijo 19, 4.º. 35002-LAS PALMAS
- 2007 Beltramo, Mónica C/. Barranco Pilon, 21 1º Apto B 35600 PUERTO DEL ROSARIO-FUERTEVENTURA
- 1991 Beltrán Ferrer, José Vicente. Rafael Cabrera 22, bajo. 35002-LAS PALMAS
- 1995 Betancor Padilla, Diego. C/. Obispo Rey Redondo 27, 2.º. 38201-LA LAGUNA, Tenerife
- 1978 Bonilla Aguiar, Felix. Macher. 35571-LANZAROTE, Las Palmas de G.C. macher@lix.servicom.es
- 1992 Borges Trujillo, Rosa. C/. Martínez de Escobar 8, 4.º A. 35007-LAS PALMAS
- 1993 Brito Muguerra, M.ª. Carmelina. C/. Suárez Guerra 61, 4.º Izda. 38002-S.C. DE TENERIFE
- 1998 Cabrera López, Francisco. Angel Guimerá n.º 3 - 2.º. 35003-Las Palmas
- 2004 Cabrera Marrero, Begoña. C/ Gravina, 47, 6º A 35010 LAS PALMAS
- 1976 Cabrera Pérez, Antonio. C/. Canalejas 62. 35003-LAS PALMAS
- 1992 Cano Gijón, Purificación. C/. Gral. Bravo 42, 1.º. 35000-LAS PALMAS
- 1979 Cardona Guerra, Pedro. C/. Juan Dios Martín, 21. 35400-ARUCAS, Gran Canaria
- 1991 Carrillo Espejo, José Joaquín. C/. General Bravo 42, 4.º. 35002-LAS PALMAS
- 1976 Carrillo Nieves, Antonio. C/. General Bravo 1. 35002-LAS PALMAS
- 1975 Casteleiro Licetti, Antonio. Obispo Benítez de Lugo 38, 1.º. 38300-LA OROTAVA, Tenerife
- 1996 Castellanos Solanes, Jorge. Hospital de la SS de Arrecife, Lanzarote jorgeykatia@abonados.cplus.es
- 1976 Cifuentes Aguilar, Lina Manuela. Apdo. de Correos 10271. 38080-S.C. DE TENERIFE
- 1967 Contreras Estévez, Concepción. C/. Villa de Marín N.º 6, 5.º C. 28029-MADRID
- 1993 Cordovés Dorta, Luis. C/. General Antequera, 12. 38004-S.C. DE TENERIFE cordoves@retemail.es
- 2004 De la Cruz Kühne, Rita, Hospital de Fuerteventura
- 1975 De la Cruz Rodríguez, José M.ª. C/. Las Flores 7, San Honorato. 38203-LA LAGUNA, Tenerife
- 2005 De las Heras Acevedo, Elena
- 1979 Del Arco Aguilar, José Manuel. Residencial Anaga, Edf. Silvia - Ptal. 3.º 6. 38001-S.C. DE TENERIFE
- 1972 Del Rosario Cedrés, David. Av. Asuncionistas 2, 1.º 38006-S.C. DE TENERIFE
- 1991 Delgado Miranda, José Luis. C/. Callao de Lima , 27- 2.º. 38003-S.C. DE TENERIFE
- 2003 Díaz Alemán, Valentín Tinguaro C/. Daida, 19 - Guajara Baja. 38205-LA LAGUNA, Tenerife
- 2005 Díaz Arriaga, Carla, . Cronista Romero Ceballos, 4. 35011 LAS PALMAS
- 2003 Díaz Arriaga, José. Cronista Romero Ceballos, 4. 35011 LAS PALMAS
- 2005 Díaz Hernández, José Enrique, Dr. Fleming 1 1º B 38760 LOS LLANOS DE ARIDANE
- 1975 Díaz Santiago, Juan J. C/. Luis Doreste Silva 62, 1.º 35004-LAS PALMAS
- 1995 Enriquez de la Fe, Ramón Fco. Av. Rafael Cabrera 26, 7.º A, D. 35002-LAS PALMAS
- 1974 Escovar Tolosa, Antonio. C/. Valois, 34. 38400-PUERTO DE LA CRUZ, Tenerife
- 2003 Estévez Jorge, Beatriz. Tomás Morales, 54, 1.º D. 35002 LAS PALMAS
- 1992 Fariña Hernández, Francisco J. C/. El Cano s/n. Edif. Capri 2, piso 101. 38109-RADAZUL. El Rosario. Tenerife fjavierf@idecnet.com

- 1995 Febles Reyes, José Vidal. Av. 3 de Mayo 20, 3.º. 38410-LOS REALEJOS, Tenerife
- 2004 Fernández de Baca Vaca, Gustavo, Pasaje Linaje, 1 7º 29001 MALAGA
- 1992 Ferrando Gómez, Rafael. C/. Plaza de la Feria 40, 9.º. 35003-LAS PALMAS
- 1982 Font Castro, Aurora. C/. M. E. Castro Fariña 75, Mesa del Mar. 38350-TACORONTE, Tenerife
- 1979 Font Pérez, Tomás. C/. Jesús 50. 46007-VALENCIA
- 1990 Fraile Peñate, María José. Carretera Mesa Mota 13. 38200-LA LAGUNA, Tenerife
- 2007 García Cabrera, Raquel. C/. Carvajal 1 9ºB 35004 LAS PALMAS
- 1986 García González, Matías. C/. Capitán Lucena 3. 35007-LAS PALMAS
- 1978 García Sánchez, Julián. Plaza Cristo Rey 4, 10.º. 28040-MADRID
- 2003 García Somalo, Mónica. Urb. Villa Hilaria, 49. Calle Montaña Tahi. 38320-LA LAGUNA, Tenerife
- 1976 García Suárez, Alfonso. C/. Francisco Torquemada 1. 35011-LAS PALMAS
- 1992 Gil Hernández, M.ª Antonia. C/. Angel Romero, 1. 38009-S.C. DE TENERIFE
- 1974 González de la Rosa, Manuel A. C/. Valdés Parc. 65, Radazul. 38109-EL ROSARIO, Tenerife  
mgdelarosa@jet.es
- 1974 González Jiménez, Antonio. Av. José Antonio, 5. 38300-LA OROTAVA, Tenerife
- 1997 González Padrón, Manuel. C/. General Mola 80, 5.º piso. 38004-S. Cruz de Tenerife
- 1992 Guillén Molina, Santiago. Serv. de Oftalmología. Hosp. Insular. 35000-LAS PALMAS
- 1974 Gutiérrez González, Francisco. C/. Alemania, 39. 35006-LAS PALMAS
- 1988 Hernández Brito, Ana María. Crta. Mesa Mota, N.º 17. 38208-LA LAGUNA, Tenerife
- 1978 Hernández González, Manuel. C/. Puerta de Reventón N.º 10. LAS PALMAS
- 1997 Hernández González, Sotero. C/. Pérez Soto, N.º 3. 38009-SANTA CRUZ DE TENERIFE
- 2006 Hernández Miranda, Elvira Blas. Avda. de Anaga, 43 5º A 38001-SANTA CRUZ DE TENERIFE
- 2003 Hernández Suárez, Juan Manuel. Avda. César Manrique, s/n. 38006-S.C. DE TENERIFE
- 1996 Herrera Piñero, Ricardo. Urb. Acorán, Parque Miramar I; N.º 1. 38109-S/C. DE TENERIFE
- 1998 Iceta González, Ignacio. C/. Santa Rosalía 49, 1º C 38002-S/C. DE TENERIFE
- 2004 Jerez Olivera, Eduardo C/ Angel Guerra, 21-4º.H 35003-LAS PALMAS
- 1992 Kalab Collado, Antonio. C/. Luis Doreste Silva 36-2-2. 35000-LAS PALMAS
- 1995 Kalitovics Nobregas, Nicolás. San Lázaro 25. 38206-LA LAGUNA, Tenerife
- 2005 Lara Rueda, Nieves
- 1990 León Hernández, Francisco A. C/. Alvarez de Abreu 24- 2.º. 38700-S.C. DE LA PALMA, S.C. Tenerife
- 1974 Llarena Borges, José Ramón. C/. Gral. Antequera 4, 4.º. 38004-S.C. DE TENERIFE
- 1972 Llarena Codesido, Guzmán. C/. Sabino Berthelot 1, 5.º. 38003-S.C. DE TENERIFE
- 1992 López Cotín, Concepción. C/. Barcelona 3, Atico D. 35006-LAS PALMAS
- 1974 López Domínguez, Bernabé. C/. Cano 42, 1.º Izq. 35002-LAS PALMAS
- 1976 López Gracia, Matías. C/ Gral. Sanjurjo 44, 12-B. 35010-LAS PALMAS  
matias2@santandersupernet.com
- 1992 Losada Castillo, M.ª José. C/. Bernardino Seman 3, Edf. Jonatan, P-2, 301. 38005-S.C. DE TENERIFE
- 1974 Losada García-Ontiveros, Gonzalo. Av. Rafael Cabrera 4, - 3.º. 35002-LAS PALMAS, Gran Canaria
- 2004 Lozano López, Virginia
- 1992 Luque Arellano, Manuel. C/. Adarve 24, 1.º-Izq. 14001-CORDOBA
- 1992 Manrique de Lara Morales, Alfonso. Plaza de la Feria 10- 2.º-dcha. 35003-LAS PALMAS
- 1984 Mantolán Sarmiento, Cristina. Urb. Guajara, Delta, 54. 38205-LA LAGUNA, Tenerife
- 1984 Marrero Saavedra, M.ª. Dolores. C/. Obispo Encina 1, 2.º iqd. 35004-LAS PALMAS, Gran Canaria
- 2005 Marín Carrero, Antonio Julián, Avda. Rep. Argentina, 37 A 2º 41011 SEVILLA
- 1989 Martín Barrera, Fernando. Caletillas 20, Edf. Calemar, Apto. 22. 38520-LAS CALETILLAS, Candelaria, Tenerife
- 1976 Martín González, José Agustín. C/. Greco 17. 38007-S.C.DE TENERIFE
- 1974 Martín Hernández, Rodrigo. C/. Nava y Grímón 70. 38201-LA LAGUNA, Tenerife
- 1989 Martín Torres, M.ª José. C/. Alvareda 35, 6.º B. 35008-LAS PALMAS.
- 1995 Martínez de Munno, Jorge Eduardo. C/. Elcano, Edif. Beti, Esc. B; piso 10.º D. 38109-RADAZUL, El Rosario, Tenerife
- 2004 Martínez Garchitorea, Juan. C/ Dr. Esquerdo, 82, 28007 MADRID
- 1976 Martínez-Barona Garabito, Fernando. Av. Prof. Peraza de Ayala 9, 7.º. 38001-S.C. DE TENERIFE
- 1992 Medina Herrera, María. C/. Néstor de la Torre 7-1.º Izq. 35001-LAS PALMAS
- 2006 Medina Mesa, Erica C/Virgen de las Nieves, 11 38611 SAN ISIDRO – Granadilla, Tenerife
- 1975 Méndez González, Julio. C/. Perdomo 45. 35002-LAS PALMAS  
info@juliomendez.com
- 2003 Merlo Romero, Jorge A. Avda. de Canarias, 10, 1.º C. Triana. 35002 LAS PALMAS
- 2003 Mesa Lugo, Fátima Irene. Teobaldo Power, 4. 38500-GÜIMAR, Tenerife
- 1983 Mesa Moreno, Carmen Gloria. Serv. Oftalmología, H.U.C. La Cuesta. 38200-LA LAGUNA, Tenerife
- 1993 Mohrez Muvdi, Raji. Serv. Oftalmología, Hospital de la S.S. 35600-PTO. DEL ROSARO, Fuerteventura
- 1999 Montesinos Ventura, Blanca M.ª. C/. Santa Teresa de Jornet Ibars 9, 2.º D. 38004-S/C. DE TENERIFE  
blancamv@comtf.es
- 1992 Muiños Gómez-Camacho, José Alberto. C/. Campoamor, 5 1º B 38006 S. C. DE TENERIFE
- 1997 Mújica Moreno, Vicente. C/. Felix Gila, N.º 1, 4.º B. SEGOVIA
- 1972 Murube del Castillo, Juan. H. Ramón y Cajal. Serv. Oftalmología-Apt. 37. 28034 MADRID

- 1992 Negrín Díaz, Manuel R. C/. Balboa, Urb. Paraíso 5 Bloque. 30; RADAZUL ALTO. 38109-El Rosario, Tenerife
- 2002 Ocaña González, Marina. C/. Sancho Panza, 122. 35600 Puerto del Rosario. Fuerteventura.
- 1972 Ojeda Guerra, Antonio. C/. Costa y Grijalba, 5-1º. 38004-S/C. DE TENERIFE
- 1996 Ojeda Socorro, Ramón. C/. Rafael Hardisson 3, 1.º- Izq. 38005-S/C. DE TENERIFE
- 1992 Pareja Ríos, Alicia. C/. Adelantado, N.º 36, Edif. Nivaria, Portal H, 3.º-1.º. 38200-LA LAGUNA, S.C. de Tenerife
- 1992 Pelaez Álvarez, María Isabel. C/. Rafael Cabrera 22, 1.º. 35002-LAS PALMAS G. C.
- 1980 Pellicer Lorca, Tomás. C/. Barceló 15, 2.º Izda. 28004-MADRID
- 2004 Perera Sanz, Daniel
- 1979 Pérez Barreto, Leonor. Urb. Guajara Delta 77. 38205-LA LAGUNA, Tenerife
- 1975 Pérez Espejo, José. C/. Pérez de Rosas 13, entresuelo. 38004-S/C DE TENERIFE
- 2003 Pérez Fernández, José Ramón. Elías Ramos, 3, 10B. 38001 S.C. DE TENERIFE
- 1990 Pérez Figueroa, Nohora. Edif. Morera 8, cuarto. 38700-S/C. DE LA PALMA, Tenerife
- 1992 Pérez González, Francisco. C/. Gago Goutinho 48, 1.º. 35000-TELDE, Las Palmas de G.C.
- 1976 Pérez Hernández, Francisco. C/. León y Castillo 51, 2.º. 35003-LAS PALMAS G.C.
- 1987 Pérez Martín, William. Urb. Gil Roldan 24 - Guamasa. 38330-LA LAGUNA, Tenerife
- 1986 Pérez Morán, Manuel. C/. Suárez Guerra 50, 2.º 1 Edif. El Cedro. 38002-S/C. DE TENERIFE
- 1997 Pérez Silguero, David. C/. León y Castillo 49, piso 4.º. P-1. 35003-LAS PALMAS, G. C.
- 1992 Pérez Silguero, Miguel Angel. Serv. Oftalmología C.H. La Candelaria. 38000-Ctra. Del Rosario, s/n, S.C. TENERIFE
- 1979 Piñana Darias, Carlos. C/. Canalejas 33. 35003-LAS PALMAS G.C.
- 1979 Piñero Carrión, Antonio. C/. Ciudad de Ronda 4, 2.º-D. 41004-SEVILLA
- 1989 Quijada Fumero, Elíseo. C/. Alfonso XIII 38, P. 2 viv. 4- La Higuera. 38200-LA LAGUNA, Tenerife
- 1992 Ramos Ramos, Juan José. C/. León y Castillo 112-3.º-26. 35004-LAS PALMAS
- 1997 Reyes Rodríguez, Miguel Angel. Serv. Oftalmología; H. Materno, Las Palmas-LAS PALMAS
- 1972 Rodríguez Galván, Corviniano. C/. Costa y Grijalba 4. 38004-S.C. DE TENERIFE
- 1985 Rodríguez Hernández, José Vicente. C/. Olof Palme 44, -2.º C. 35010-LAS PALMAS
- 1998 Rodríguez Martín, Javier. HUC. Ctra. La Cuesta-Taco s/n. 38320-LA LAGUNA, Tenerife Javierrm@comtf.es
- 1976 Rodríguez Pérez, José Alfonso. Avda. Mesa y López 5, 1.º p. 35006-LAS PALMAS
- 1992 Rodríguez Pérez, Mercedes. C/. Concejal García Feo 5, -3.ºB. 35011-LAS PALMAS
- 1992 Royo Martínez, Esperanza. C/. Heliodoro Rguez López 30, 3.º N. 38005-S/C.DE TENERIFE
- 1972 Ruiz Funes, José. Rambla Gral. Franco 104, 2.º-D. 38004-S/C. DE TENERIFE
- 2004 Ruiz Pérez, Angeles, C/ Republica Dominicana,13 35200-TELDE Las Palmas
- 1995 Saloña Bordas, José Luis. Valls de la Torre 7, 1.º, Clínica Arrecife. 35500-ARRECIFE, Lanzarote
- 2007 Sánchez-Gijón González-Moro, Manuel C/. Castro, 50 38004 S.C. DE TENERIFE
- 1988 Sánchez Méndez, Manuel. C/. General Goded, 33, 4.º A. 38006-S/C. DE TENERIFE
- 1987 Sánchez Pérez, Jorge Luis. C/. Santiago Cuadrado 23, 2.º B. 38006-S.C. DE TENERIFE
- 2006 Sánchez Rodríguez, Amor. C/ Urb. Copherfam Alto Bloque 3 7 C 35014 LAS PALMAS
- 1982 Santana Navarro, Francisco. C/. Olof Palme 44, 11-A. 35010-LAS PALMAS cadrisana@lpa.servicom.es
- 1992 Santana Navarro, María Dolores. C/. San Marcial 17. 35250-INGENIO, Las Palmas de G.C.
- 1987 Santana Valerón, Fermín. C/. La Isa, N.º 12. 38205-LA LAGUNA, Tenerife
- 1991 Santos Barrera, Roberto. Urba. Guajara Beta 97. 38205-LA LAGUNA Tenerife
- 1975 Serrano García, Miguel Angel. Callejón de Bouza 1 - 21, Ofc. 6. 38002-S/C. DE TENERIFE
- 2005 Servando Arteaga, Juan Antonio. C/ Puerto Escondido, 4 vivienda 216 S/C DE TENERIFE
- 2003 Shwarzweg Menis, Diana. C/. Soria, 72. 35229 MARZAGÁN, Las Palmas
- 2005 Tándón Cárdenas, Luis. Avda. de Escaleritas, 39B 8º A 35011 LAS PALMAS
- 1992 Toledo Monzón, Juan Luis. C/ Alonso Alvarado 10, 2.º B. 35000-LAS PALMAS
- 2006 Trujillo Cabrera, Graciela. C/ Gustavo J. Navarro Nieto, 3 1º pta 6 35011- LAS PALMAS
- 1989 Valls Quintana, Pedro. C/. Carvajal 3 P. 4.º 6 C. 35004-LAS PALMAS
- 1987 Vargas González, Juan Carlos. C/. Sin Salida, 7-Bajo; B. 38004-S/C. DE TENERIFE
- 1992 Ventura Rodríguez, Antonio. C/. Santiago Bravo de Laguna 15, 3.º I. 35000-LAS PALMAS, Gran Canaria
- 2007 Viera Paláez, David. C/. Rafael Cabrera 22 bis 1º 35002 LAS PALMAS
- 1978 Zaragoza García, Pablo. C/. Arturo Soria, 310, 3.º C. 28003-MADRID.