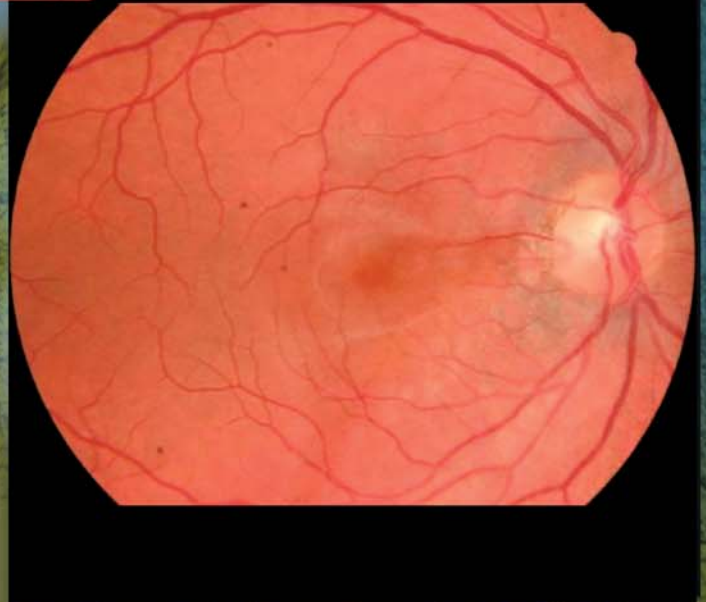
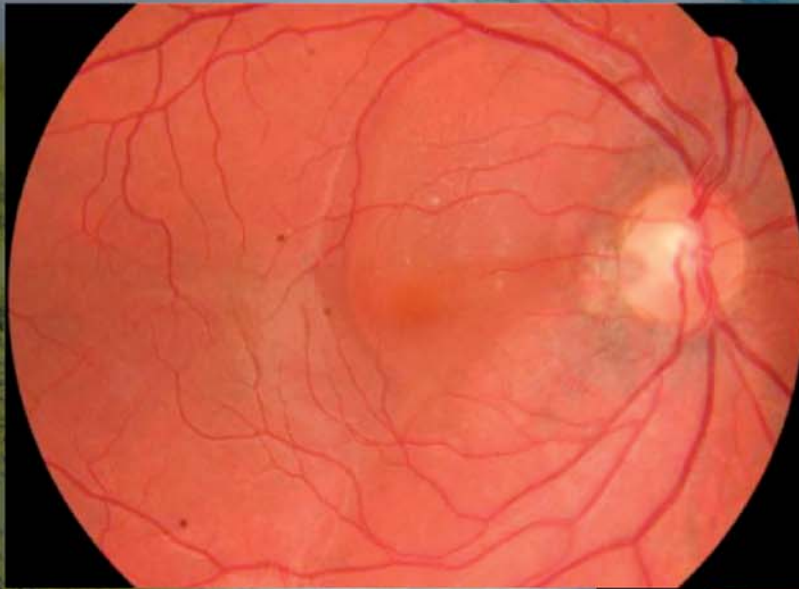


Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

AÑO 2010

Número 21



SOCIEDAD CANARIA DE
OFTALMOLOGIA

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

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

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

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

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

Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

2010

Publicación anual

N.º 21

Índice

NORMAS

EDITORIAL

Rodríguez JA 1

PROTOCOLOS

Protocolo quirúrgico de la catarata uveítica.

Surgical protocol for uveitic cataracts.

Rocha Cabrera P, Lozano López V, Losada Castillo MJ, Cordovés Dorta L, González Hernández M, Serrano García MA 3

ARTÍCULOS ORIGINALES

Revisión de las características epidemiológicas de las endoftalmitis en nuestra área.

Review of the epidemiologic characteristics of the endophthalmitis in our area.

Acosta Acosta B, Rodríguez Gil R, Alonso Plasencia M, Abreu González R, Abreu Reyes P 8

Bevacizumab intravítreo en la enfermedad oclusiva venosa retiniana.

Intravitreal bevacizumab in retinal vein occlusion.

Alonso-Plasencia M, Abreu-González R, Abreu-Reyes P 13

CASOS CLÍNICOS

Roturas lineales de la membrana de Descemet secundarias a traumatismos obstétricos.

Lineal ruptures of Descemet membrane due to obstetric trauma.

Pinar Sueiro S, Martínez Fernández R, Gibelalde González A, Martínez-Alday N 21

Placa capsular anterior en catarata pediátrica: estudio ultraestructural.

Anterior capsular plaque in pediatric cataract: ultrastructural features.

Abreu JA, Méndez R, Capote E, Aguilar JJ 27

Queratitis por *Fusarium*. A propósito de dos casos.

Fusarium keratitis. Two cases report.

García Cabrera R, Cabrera López F, Ferrando Gómez R, Rodríguez Melián L, De Astica Cranz C, Reñones de Abajo J, Cardona Guerra P 31

Reconstrucción de la superficie ocular tras causticación grave por ácido.

Ocular surface reconstruction after severe acid chemical ocular burns.

Álvarez Marín J, Rodríguez Gil R, Acosta Acosta B, Alonso Plasencia M 38

Queratoprótesis de Boston, 9 meses de seguimiento.

Boston Keratoprosthesis, 9 months follow-up.

Rodríguez Martín J, Capote Yanes E, Medina Méndez E, Martín Barrera F, Serrano García M 46

Patología combinada de superficie ocular en un caso clínico atípico. Manejo y seguimiento.

Combined ocular surface pathology in an atypical clinical case. Treatment and follow-up.

Capote Yanes E, Rodríguez Martín J, Sánchez García M, Glez. de la Rosa M 50

Crisis de hipertensión ocular en el Síndrome de Rieger: a propósito de un caso.

Ocular Hypertension episode in Rieger's Syndrom: case report.

Peñate Santana H, García González M 55

Bevacizumab en el tratamiento del edema macular cistoideo postcirugía de catarata: a propósito de un caso clínico bilateral.

Bevacizumab in cystoid macular edema treatment after cataract surgery: a bilateral clinic case.

Gil Hernández MA, Abreu Reyes P, Abreu González R, Sánchez Pérez J 60

| | |
|--|-----|
| Cierre espontáneo de un agujero macular traumático: a propósito de un caso. <i>Spontaneous closure of traumatic macular hole: case report.</i> Cabrera F, Astica C, Rodríguez L, García R, Reñones J, Castellano J, Cardona P | 65 |
| Tratamiento del desprendimiento de macula asociado a foseta óptica mediante vitrectomía sin láser. <i>Treatment of the macular detachment related to optic pits using vitrectomy without laser.</i> O'Shanahan Navarro G, Reyes Rodríguez M, Calero Carballo D, García Oliva I | 71 |
| Eficacia de infliximab en la enfermedad de Behçet: a propósito de dos casos. <i>Effectiveness of infliximab in Behçet's disease: report of 2 cases.</i> García Oliva I, Ramos Fernández C, O'Shanahan Navarro G, Francisco Hernández F, Marrero Saavedra D, Ramos Ramos JJ | 76 |
| Tratamiento de la oftalmía simpática refractaria con infliximab. <i>Treatment of the refractory sympathetic ophthalmia with infliximab.</i> Miranda Fernández S, Ramos Fernández C, Francisco Hernández F, Ramos Ramos JJ, Mejía Chavarría DM | 83 |
| Ceguera cortical transitoria tras arteriografía. <i>Transient cortical blindness after angiography.</i> Calero Carballo D, O'Shanahan Navarro G, Marrero Saavedra D | 90 |
| Melanoma «in situ» conjuntival. Caso clínico y revisión. <i>In situ melanoma in the conjunctiva. Clinical case and review.</i> Sánchez García M, Rodríguez Martín J, Capote Yanes E, Rocha Cabrera P, Sánchez Méndez M | 93 |
| Síndrome de Rosai Dorfman. A propósito de un caso. <i>Rosai Dorfman disease. Case report.</i> Jerez Olivera E, Pérez Álvarez J, Toledo Monzón JL, Díaz Arriaga J, Cardona Guerra P | 98 |
| Displasia fibrosa poliostótica. Malignidad potencial. <i>Polyostotic fibrous dysplasia. Potential malignancy.</i> Rocha Cabrera P, Rodríguez Martín J, Medina Mesa E, Sánchez Méndez M | 102 |
| Tumoración orbitaria como debut de un mieloma múltiple secretor de inmunoglobulina A. A propósito de un caso. <i>Orbital tumor as the debut of immunoglobuline A secretor multiple myeloma. Case report.</i> Rodríguez Gil R, Delgado Miranda JL, Acosta Acosta B, A | 106 |
| Listado alfabético de la Sociedad Canaria de Oftalmología | 112 |

Estimado compañero

Cuando este nuevo número de los Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología llegue a tus manos, esta Junta de Gobierno, que tengo el honor de presidir, habrá cumplido los cuatro años de mandato desde que fue elegida de acuerdo con los Estatutos por los cuales se rige nuestra Sociedad.

Cuatro años pueden parecer mucho tiempo, pero durante el transcurso de la vida, nos vamos dando cuenta que los finales suelen estar más próximos de lo que en su momento consideramos.

Durante este periodo de tiempo hemos tratado de ser merecedores de la confianza que se depositó en nosotros y fieles al programa de gobierno que la generó.

La actividad científica se ha mantenido generando sesiones clínicas, cursos centrados en temas de actualidad y mediante la aportación de medios económicos para las iniciativas que se nos han presentado, dirigidas a la actualización de nuestra formación oftalmológica en general.

Desde un principio planificamos que la Sociedad Canaria de Oftalmología contactara directamente con la población canaria. Se han organizado campañas de prevención y divulgación de la enfermedades oftalmológicas con mayor incidencia en nuestro medio social. Esta actividad ha tenido una gran repercusión mediática, un gran éxito y aceptación por parte de la población en general y el reconocimiento oficial por el Gobierno de Canarias a través de la Consejería de Sanidad. Recomendamos, encarecidamente, que esta iniciativa sea mantenida por las próximas Juntas de Gobierno puesto que, independientemente de que nos acercan como profesionales a grupos sociales varios, nos permiten alertar sobre posibles prácticas profesionales que pueden tener efectos adversos sobre la salud ocular del ciudadano de nuestras islas.

En la gestión de nuestro reconocimiento como profesionales de la medicina en la Especialidad de la Oftalmología, iniciamos nuestra labor dando nuestro total apoyo a la Sociedad Española de Oftalmología en su lucha por mantener al Médico Oftalmólogo como profesional imprescindible en los Centros de Reconocimiento para la obtención del Carnet de Conducir. Lamentablemente y según nuestra información se ha decidido prescindir del Oftalmólogo en los citados Centros, a pesar de que es difícil de explicar la razón por la que se prescinde del profesional verdaderamente capacitado para controlar el sentido que más importancia tiene en el acto de la conducción de vehículos sobre ruedas.

Gran parte de nuestro tiempo y esfuerzo de este último año se ha dedicado a luchar contra el Convenio firmado por la Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias con los Colegios de Ópticos, por el que se derivan, en primera instancia, a las ópticas todos aquellos pacientes, incluido niños, que necesitan atención oftalmológica. No podemos entender que profesionales de la medicina, generen y colaboren con este tipo de convenios con el pretexto de reducir las listas de espera y conseguir una mejora en la asistencia sanitaria. Ni lo uno, ni lo otro ya que el paciente después del periplo, médico de cabecera/pediatra-óptica-médico de cabecera, suele terminar en el oftalmólogo bastantes meses después. Pero la gravedad del problema radica en aquellos pacientes, que padeciendo patologías no diagnosticadas, dejan pasar los años considerando que han sido atendidos correctamente, en la confianza que le merecen las autoridades sanitarias.

Pero no acaban aquí los retos que se presentan al ejercicio de la Especialidad de Oftalmología. En el nuevo Decreto de Troncalidad de las especialidades quirúrgicas, se estima que el tiempo necesario para la formación de un oftalmólogo sea tan solo de dos años, puesto que los dos primeros de aprendizaje de la especialidad, se dedicarán a la formación en Cirugía Gene-

ral. Consideramos que es labor de todos conseguir que esto no se lleve a cabo, dado el grave perjuicio que ocasionará en la formación de los futuros oftalmólogos.

Por último y no con menor importancia, hemos defendido el compañerismo entre todos los que ejercemos nuestra profesión, tratando de mantener la libre y leal competencia que consideramos debe de regular nuestra actividad como profesionales liberales, cuya misión, como médicos, es atender las necesidades de las personas que buscan en nosotros ayuda científica y humanitaria para superar su enfermedad.

Así están las cosas. Deseamos lo mejor a la nueva Junta de Gobierno de la Sociedad Canaria de Oftalmología a los que les ofrecemos todo nuestro apoyo y colaboración para hacer frente a los retos actuales y los que se presentarán en el futuro.

Por último agradecemos una vez más la confianza que en su día se puso en nosotros. Gracias a todos.

José Alfonso Rodríguez
Presidente de la Sociedad Canaria de Oftalmología

Protocolo quirúrgico de la catarata uveítica

Surgical protocol for uveitic cataracts

ROCHA CABRERA P¹, LOZANO LÓPEZ V², LOSADA CASTILLO MJ³,
CORDOVÉS DORTA L², GONZÁLEZ HERNÁNDEZ M³, SERRANO GARCÍA MA⁴

RESUMEN

La incidencia de catarata en la uveítis se aproxima al 50%. El desarrollo de la catarata y de otras alteraciones del cristalino en pacientes con uveítis puede correlacionarse con la duración, la cronicidad y la localización de la inflamación. El empleo de corticoides para su control, las inflamaciones recurrentes, subagudas y crónicas tienden a ser cataratógenas.

La uveítis puede ir acompañada de numerosas complicaciones consistentes en sinequias iridianas, atrofia del iris, neovascularización, queratopatía en banda, glaucoma secundario y sobre todo la catarata. Esta última complicación sobreviene a pesar de un tratamiento óptimo adecuado para controlar la inflamación intraocular.

Existen múltiples factores a tener en cuenta para el manejo de este tipo de catarata que se desarrolla muy frecuentemente a edades tempranas. Es de vital importancia en los casos graves, en los que ha costado obtener una inmunosupresión idónea, realizar un esfuerzo multidisciplinar para el control de la enfermedad subyacente.

Todo lo anteriormente comentado nos ha hecho replantear un protocolo que sirva de guía para el control y tratamiento de esta patología secundaria a la inflamación intraocular. Esta propuesta en el manejo de la catarata uveítica ha sido elaborada y consensuada en nuestro hospital basándose en la bibliografía científica actual.

Palabras claves: Uveítis, protocolo, catarata, facoemulsificación.

ABSTRACT

Cataract incidence due to uveitis is close to 50%. Cataract development, as well as other lens alterations in patients with uveitis may be correlated with the duration, chronicity and localization of the inflammation.

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Residente Oftalmología. Servicio de Oftalmología.

² Médico adjunto. Servicio de Oftalmología.

³ Doctor en Medicina y Cirugía General. Médico Adjunto.

⁴ Profesor en Oftalmología ULL. Jefe de Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Pedro Rocha Cabrera

Hospital Universitario de Canarias

Servicio de Oftalmología

Carretera La Cuesta-Taco, s/n

38320 La Laguna (Tenerife), España

procha975@yahoo.es

Many complications may occur during uveitis, such as iris synechiae, iris atrophy, neo-vascularization, band keratopathy, secondary glaucoma and more often cataracts. Cataracts may occur despite optimum treatment of ocular inflammation.

There are many factors to be taken into account for the management of this type of cataracts that often occur in young subjects. Making a multidisciplinary effort is mandatory in severe cases with difficult suitable immunosuppression, in order to control the underlying disease.

All the above made us rethink a protocol for the control and treatment of this pathology which is secondary to ocular inflammation. This proposal for uveitic cataract management has been carried out and agreed to at our hospital based on the present scientific bibliography.

Key words: Uveitis, protocol, cataracts, phacoemulsification.

INDICACIONES CLÍNICAS DE CIRUGÍA (1)

- Disminución de la agudeza visual (AV) que limita la vida del paciente y con potencial mejoría tras extracción de catarata.
- Imposibilidad de visualización de fondo de ojo. Limitaciones diagnósticas-terapéuticas.
- Uveítis facogénica aguda.

Diagnóstico. Tipo. Grado

- AV corregida.
- Biomicroscopía.
- Tonometría.
- Funduscopia.
- Ecografía si la retina no es explorable.
- OCT, para valorar existencia de edema macular o tracciones vítreo-retinianas (valorar si es necesario facoemulsificación e implante de lente intraocular –LIO– asociando cirugía retinovátreo).
- Campimetría, si existe glaucoma o alteraciones del nervio óptico asociadas.
- Contaje de células endoteliales, si queratouveítis (herpes, sífilis,...).

Valoración preoperatoria

Biometría

El cálculo de la LIO puede verse afectado por el edema macular, astigmatismo inducido, adherencias irido-capsulares.

Se recomienda LIO monofocal (2), dado que estamos ante una patología recurrente o crónica que podría requerir en algún momento cirugía vitreoretiniana en la que las lentes multifocales producen dificultades de visión.

Indicación de «cuándo operar»

- Ausencia de inflamación ocular durante un período mínimo de 3 meses, excepto en los casos de uveítis facogénica que supone una urgencia quirúrgica (3).
- Ausencia de inflamación ocular durante un período de 6 meses, en patologías graves como artritis idiopática juvenil (AIJ), enfermedad de Behçet (3) (en esta patología el pronóstico visual depende del estado preoperatorio del polo posterior) (4).

TRATAMIENTO PREOPERATORIO

Tratamiento tópico

- Tratamiento esteroideo: prednisolona 1% cada 6 horas/día, 3 días antes de la cirugía (10).
- Tratamiento no esteroideo: 4 veces al día, 2 días antes de la cirugía. Por su influencia en el edema macular pseudofáquico (EMQP) (2).
- Midriáticos: protocolo dilatación día de cirugía.

Tratamiento periocular

- Triamcinolona: 1 inyección preoperatoria, si el paciente no presenta glaucoma y no es córtico-sensible (7).

Tratamiento sistémico

• Tratamiento esteroideo: prednisona 1 mg/kg/día, 3 días antes de la cirugía (4). Para controlar la inflamación perioperatoria, en aquellas patologías muy graves (Enf. De Behcet) factor fundamental para el pronóstico visual (5).

• Metotrexato: 15 mg/m²/semana al menos 1 mes previo a la cirugía en uveítis infantil (8) (70% AIJ). Control de la inflamación ocular en AIJ, especialmente indicado en presencia de sinequias posteriores (9).

• Profilaxis antivírica: valaciclovir 500 mg/12 horas o aciclovir 200 mg/12 empezando 1 semana antes de la cirugía.

• Profilaxis antiparasitaria para evitar recidivas: toxoplasmosis empezando 1 semana antes de la cirugía (6,7).

Es de vital importancia, en aquellos casos graves en los que ha costado obtener una inmunosupresión idónea, consultar siempre a los médicos responsables del tratamiento sistémico (inmunosupresores, fármacos biológicos...) por si hubiese que aumentar dosis o dar tratamiento de refuerzo antes o después de la cirugía.

CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS

Anestesia

- General: en niños (8).
- Retrobulbar: recomendable, por la posible manipulación del iris y las posibles complicaciones de la cirugía (2).
- Tópica: queda a criterio del oftalmólogo y dependiendo del caso.

Técnica

- Facoemulsificación: técnica estándar (11).
- Vitrectomía: cirugía combinada si hay

vitritis, edema macular, tracción vítreo-retiniana.

Asociada a capsulorrexis posterior en niños (2,8).

Consideraciones intraoperatorias

• Endotelio corneal comprometido: emplear primero un viscoelástico dispersivo, seguido de un viscoelástico cohesivo que empuje el agente dispersivo contra el endotelio (2).

• Liberación de sinequias: se puede emplear viscoelástico dispersivo, ganchos retractores de iris, anillos expansores pupilares, esfinterotomía (2).

• Tinción de la cápsula anterior con azul tripán en casos de catarata blanca, sin reflejo de fondo, o en aquellos en que no exista buena visibilidad de la cápsula anterior (2).

• Capsulorrexis circular continua: para un mejor abordaje, sobre todo si se prevee implante de LIO (8). Este punto de la intervención se considera imprescindible.

• Fibrosis de la cápsula anterior que impide de la capsulorrexis: se puede emplear tijeras vannas o vitreotomo anterior.

• Pulido de la cápsula anterior: limita la inflamación postoperatoria y el desarrollo de opacificación de la cápsula posterior.

• En caso de dehiscencia zonular, que puede ocurrir en ojos crónicamente inflamados, si es mayor de un cuadrante, se recomienda realizar vitrectomía y lensectomía (2). Se ha observado que, a lo largo de los años, en las dehiscencias zonulares mayores y en las inflamaciones repetidas, se puede producir caída del saco a cavidad vítrea derivando en una complicación grave (15).

Implante de LIO

• Adultos: se recomienda implante de LIO, hay riesgo de intolerancia en uveítis intermedia, panuveítis, AIJ, sarcoidosis.

• Niños: buenos resultados excepto en AIJ (mejor resultado en el grupo de AIJ HLA B27+ comparado con el grupo de AIJ oligoarticular ANA+) (8). Se recomienda un con-

trol estricto de la inflamación con tratamiento inmunosupresor (12). No recomendable en menores de 2 años o menores de 5 años con AIJ (7).

Este último punto es muy discutible, dado que existen revisiones muy dispares. En pacientes con AIJ de corta edad no se debe poner LIO porque ésta puede provocar ruptura de la barrera hematoacuosa crónica, nada deseable en esta patología (3,4).

Tipo de lente intraocular

- Lente acrílica: menor tasa de inflamación postoperatoria, aunque no es significativa (12).
- Lente de silicona: mayor tasa de inflamación postoperatoria y de opacificación de la cápsula posterior, aunque no es significativa (12).

Localización lente intraocular

- Saco: evitando el contacto de los hápticos con el cuerpo ciliar y el iris (12).
- Sulcus: incidencia reducida de sinequias posteriores (7).

Corticoides intraoperatorios

- Periocular: 4 mg dexametasona subconjuntival al final de la cirugía (9).
- Intravítreo: sólo si es estrictamente necesario (existe riesgo importante de glaucoma corticoideo). 4 mg/0,1 ml de triamcinolona con mayor eficacia en prevenir el EMQP o en disminuirlo si existe previamente a la cirugía (2,5).

MANEJO POSTOPERATORIO

Tratamiento tópico

- Prednisolona tópica cada 2 horas durante 3 días, después cada 3 horas durante 1 semana, para seguir con pauta de reducción semanal (12,5).

- Dexametasona: en pomada al acostarse de 2 a 4 días (9).

- Antibiótico tópico cada 2 horas, durante 3 días, después cada 3 horas durante 1 semana, para seguir con pauta de reducción semanal (12,5). No se recomiendan las combinaciones de antibióticos/corticoides, ya que el antibiótico no debe administrarse con tanta frecuencia y durante tanto tiempo, contribuyendo a la epiteliotoxicidad (2).

- Ciclopléjico: 2 veces al día, reduce el riesgo de formación de adherencias iridocapsulares (2,13).

Tratamiento sistémico

- Prednisona: 1 mg/kg/día durante 2 semanas, para seguir con pauta descendente de 8 a 10 semanas (5).
- Inmunosupresor: mantenerlo mínimo 3 meses tras la cirugía (5).
- Profilaxis antiparasitaria para evitar recidivas: toxoplasmosis mantenerlo tras la cirugía (6).

Revisiones/seguimiento

El 1.º día, 4.º día, 2 semanas, 1 mes, 3 meses y 6 meses (14).

Exploración: toma de AV, biomicroscopía, tonometría, funduscopia y OCT (14).

¿Cuándo operar el ojo contralateral? Intervalo con el 2.º ojo:

- Mínimo 1 mes (9).
- Vigilar el ojo no operado en cada visita postoperatoria, en los casos bilaterales (1).

BIBLIOGRAFÍA

1. Foster CS, Rashid S. Management of coincident cataract and uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2003; 14: 1-6.
2. Dunn J. Cataract surgery in patients with uveitic cataract. *Techniques in Ophthalmology*; 2008; 6: 4: 105-110.
3. Adán A, Gris O, Pelegrin L, Torras J, Corretger X. Explantation of intraocular lenses in children with juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 603-605.

4. Van Gelder RN, Leveque TK. Cataract surgery in the setting of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2009 Jan (1): 42-5. Review.
5. Kadayifcilar S, Gedik S, Eldem B, Irkeç M. Cataract surgery in patients with Behçet's disease. *J cataract refract Surg* 2002; 28: 316-320.
6. Roesel M, Heinz C, Koch J, Heiligenhaus A. Cataract surgery in uveitis. Letters to the editor. *Ophthalmology* 2008; 115: 8:1431.
7. Arun V, Noble G. Cataracts in congenital toxoplasmosis. *Journal of AAPOS* 2007; 11: 6, 551-554.
8. Russell N, Van Gelder, Thellea K, Leveque. Cataract surgery in the setting of uveitis. *Current Opinion in Ophthalmology* 2009; 20: 42-45.
9. Bodaghi B, Terrada C, LeHoang. Cataract surgery in childhood uveitis. *International ophthalmology clinics*. 2008; 48: 3, 173-187.
10. Sijssens K, Rothova A, Van de Vijver D, Stijlma J, De Boer J. Risk factors for the Development of Cataract requiring surgery in Uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 4: 574-579.
11. Dada T, Dhawan M, Garg S, Nair S, Mandal S. Safety and efficacy of intravitreal injection of triamcinolone acetonide injection after phacoemulsification in cases of uveitic cataract. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1613-1618.
12. Quiñones K, Cervantes-Castañeda RA, Hynes AY, Daoud YJ, Foster CS. Outcomes of cataract surgery in children with chronic uveitis. *J Cataract Refract Surg* 2009 Apr; 35(4): 725-31.
13. Abela-Formanek C, Amon M, Schild G, Schauersberger J, Kolodjaschna J, Barisani-Asendaum T, Kruger A. Inflammation after implantation of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, or silicone intraocular lenses in eyes with cataract and uveitis. Comparison to a control Group. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 1153-1159.
14. Dada T, Dhawan M, Garg S, Nair S, Mandal S. Safety and efficacy of intraoperative intravitreal injection of triamcinolone acetonide injection after phacoemulsification in cases of uveitic cataract. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1613-1618.
15. Davis D, Brubaker J, Espandar L, Stringham J, Crandall A, Werner L, Mamalis N. Late in-the-bag spontaneous intraocular lens dislocation: evaluation of 86 consecutive cases. *Ophthalmology* 2009 Apr; 116(4): 664-70.

Revisión de las características epidemiológicas de las endoftalmitis en nuestra área

Review of the epidemiologic characteristics of the endophthalmitis in our area

ACOSTA ACOSTA B¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, ALONSO PLASENCIA M¹,
ABREU GONZÁLEZ R², ABREU REYES P³

RESUMEN

Objetivo: Describir las características de las endoftalmitis registradas en nuestra área desde el punto de vista epidemiológico, valorando la existencia o no de cirugía previa, tipo de tratamiento y evolución.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo, utilizando una base de datos de pacientes que presentaron endoftalmitis, ya fuera endógena, postraumática o postquirúrgica, entre febrero de 1996 y abril de 2009 en el área correspondiente al Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria (HUNSC).

Resultados: Se identificaron 69 pacientes, 41 hombres (59,42%) y 28 mujeres (40,58%) con una edad media de 72,44 años. El antecedente más frecuente entre las endoftalmitis postquirúrgicas fue la cirugía de catarata (60 (95,24%) pacientes), de las cuales el 77% pertenecen a nuestro hospital y el resto procedían de otros hospitales o clínicas pertenecientes a nuestra área. Entre el año 2000 y 2009 se realizaron 9.044 cirugías de catarata con un total de 22 endoftalmitis, resultando una incidencia global de 0,24%. Analizando año por año se observa descenso de incidencia a partir de 2004, hecho que coincide con el uso de Cefuroxima intracamerular. El 65% de endoftalmitis aparecen en la primera semana tras la cirugía.

Conclusión: La endoftalmitis postquirúrgica tras cirugía de catarata es la causa más frecuente de endoftalmitis en nuestra área. La incidencia de las mismas se mantuvo constante hasta que se produjo un descenso a partir de la adopción de las nuevas medidas de profilaxis anti-biótica tras la cirugía de catarata.

Palabras clave: Endoftalmitis, endoftalmitis postquirúrgica, cefuroxima, profilaxis.

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

¹ Licenciado en Medicina.

² Licenciado en Medicina. FEBO.

³ Licenciado en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:

Bárbara Acosta Acosta. Servicio de Oftalmología.

Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.

Carretera Del Rosario, 145

38010-Santa Cruz de Tenerife (España)

bia262@hotmail.com

ABSTRACT

Purpose: To describe the characteristics of endophthalmitis reported in our area from the epidemiological point of view, assessing the presence or absence of previous surgery, type of treatment and outcome.

Methods: We performed a retrospective analysis of a database of patients with endophthalmitis, whether endogenous, post-traumatic or postsurgical between February 1996 and April 2009 in the area of the Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC).

Results: Identified 69 patients, 41 men (59.42%) and 28 females (40.58%). The most frequent antecedent of postsurgical endophthalmitis is the cataract surgery (60 (95.24%) patients), of which 77% belong to our hospital and the rest came from our area. Between 2000 and 2009 performed 9044 cataract surgeries with a total of 22 endophthalmitis, resulting in an overall incidence of 0.24%. Analyzing year on year decline in incidence was observed from 2004 which coincides with intracameral use of Cefuroxime. 65% of endophthalmitis occur within the first week after surgery.

Conclusions: The postsurgical endophthalmitis after cataract surgery is the most common cause of endoftalmitis in our area. The incidence of them remained constant until there was a decrease with the adoption of new measures of antibiotic prophylaxis after cataract.

Keywords: Endophthalmitis, postoperative endophthalmitis, cefuroxime prophylaxis.

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis infecciosa es una reacción inflamatoria intraocular secundaria a la colonización por gérmenes del interior del ojo (1). Ante la sospecha de esta patología se debe realizar una toma de muestras de humor acuoso o vítreo para su posterior tinción, cultivo y realizar la reacción en cadena de polimerasa (PCR). El resultado visual depende de la agresividad del germen causante y de la precocidad del tratamiento específico. La endoftalmitis postquirúrgica es la más frecuente, y la producida tras cirugía de catarata es la más relevante debido al elevado número de cirugías que se realizan en la actualidad (2). Su incidencia ha variado a lo largo de la historia oscilando entre 0,05% y 0,265% según diferentes autores (3-5), dependiendo ésta del tipo de cirugía (extracapsular o facoemulsificación), tipo de incisión, anestesia y otras variables. La mayor parte de las endoftalmitis están causadas por microorganismos facultativos del margen palpebral y las pestañas, sobre todo *Staphylococcus* (S) coagulasa negativo, siendo el más común el *S. epidermidis* y en menor frecuencia *S. aureus*, estreptococos y enterococos (4,6). El objetivo de nuestro trabajo es

conocer las características epidemiológicas de las endoftalmitis en nuestra área, así como su incidencia y evolución.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo, de una base de datos de pacientes que presentaron una endoftalmitis, ya fuera endógena, postraumática o postquirúrgica entre febrero de 1996 y abril de 2009 en el área correspondiente al Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria (HUNSC) que incluye a dicho hospital, el Hospital de Ofra y siete centros concertados. Se estudió la edad, sexo, centro de procedencia, tipo de endoftalmitis (postquirúrgica, endógena, postraumática); cronología; germen causante aislado más frecuentemente, el tratamiento realizado en cada una de ellas, así como su evolución y desenlace.

RESULTADOS

Se identifican 69 pacientes, 41 hombres (59,42%) y 28 mujeres (40,58%). La edad media de los pacientes fue de 72,44 con una

desviación estándar de 9,63, siendo la de las mujeres de 72,6 con 4,56 de desviación y la de los hombres de 73,2 con una desviación de 13,01 por lo que vemos que existe una mayor variabilidad en cuanto a la edad en los hombres. Los pacientes fueron intervenidos en diferentes centros de nuestra área: 33 (47,83%) en HUNSC, 17 (24,64%) en Hospital (H) O., 6 (8,69%) en H. de L. G., 3(4,35%) en H. de L. C., 3 (4,35%) en H. S., 1 (1,45%) en la C. C., 1 (1,45%) en H. R. y 5 (7,25%) no presentaban cirugía oftalmológica previa.

El antecedente más frecuente entre las endoftalmitis postquirúrgicas es la cirugía de catarata [60 (85,5%) pacientes], con incidencia similar en ambos ojos (31 OD y 28 OI). Observamos 1 endoftalmitis tras una queratoplastia a los 11 días de cirugía, en la cual hay que añadir a la cirugía otra agente causal, ya que el paciente presentaba absceso corneal con cultivo positivo para *Enterococo faecalis*.

Se observaron 2 endoftalmitis tras cirugía de glaucoma (1 de ellas crónica a los 8 meses de la cirugía). 3 (4%) pacientes presentaron endoftalmitis endógena, coincidiendo con lo descrito en la literatura representando entre un 2% y un 8% de todas las endoftalmitis (6,7). 2 pacientes presentaron endoftalmitis tras perforación postraumática y 1 tras una úlcera corneal sobreinfectada (fig. 1).

Analizando las endoftalmitis tras cirugía de catarata, el 77% procedían de nuestro hospital y el 33% restante fueron remitidas a nuestro centro. Si observamos el número de endoftalmitis por año éste oscila entre 4 y 8 por año (fig. 2), existiendo un pico de incidencia en 1998 y otro en 2003, y se aprecia un periodo silente a partir del 2005. En cuanto a la distribución por sexo, el 58,33% (35) eran hombres y no hubo diferencias entre número de ojos derechos o izquierdos, así como tampoco en la edad. En el periodo comprendido entre el año 2000 y 2009 se han intervenido 9.044 ojos en el HUNSC, detectando 22 endoftalmitis, 3 tras cirugía extracapsular y 19 tras facoemulsificación, siendo esta última técnica la más realizada en los últimos años. Esto nos da una incidencia de 0,24% de los últimos 10 años. Si clasificamos las endoftalmitis por centro (HUNSC y H.O.) se observa como antes del 2000 hay más frecuencia de endoftalmitis en el HUNSC tras cirugía extracapsular que en Ofra, así como un pico en el HUNSC en 1998 (fig. 3). También podemos observar como a partir del 2005 desaparecen las endoftalmitis tras cirugía de catarata, con una excepción en 2009 con la aparición de una endoftalmitis en la que tras valorar al paciente, éste presentaba diversos factores de riesgo que podían haber contribuido a su aparición (diabetes, inmunodepresión, diálisis y una caída con cirugía por fractura de miembro superior en días previos a su diagnóstico).

El 65% de todas las endoftalmitis registradas en nuestra área fueron diagnosticadas dentro de la primera semana tras la intervención (fig. 4).

En cuanto al origen microbiológico, se cultivaron solamente 24 (34,78%) muestras de pacientes: un exudado corneal en el que creció *Enterococo faecalis*, 7 (29,16%) muestras de humor acuoso, siendo 4

Fig. 1: Endoftalmitis por año y patología asociada.

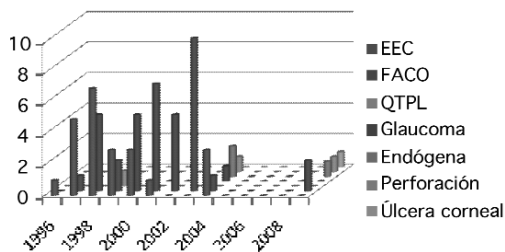


Fig. 2: Endoftalmitis tras cirugía de catarata por año.

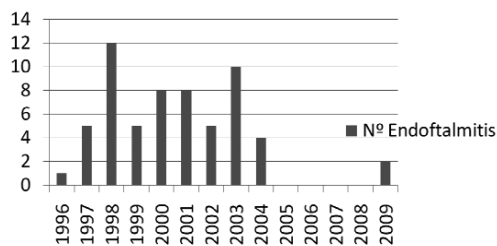
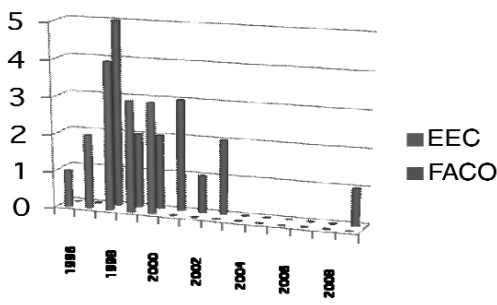


Fig. 3: Endoftalmitis tras cirugía de catarata por año en HUNSC.



(57,14%) negativas, en 2 (28,57%) se aisló el *S. Epidermidis*, y en 1 (14,29%) *Acremonium* un hongo filamentoso muy agresivo e infrecuente dentro de las patologías oculares. Se cultivaron 7 (29,17%) muestras de humor vítreo, 1 (14,3%) negativo, 1 *Streptococo* (*St*) *Mutans*, 1 *St* *Mitis*, 1 *St* *Viridans*, 2 (28,57%) *S. Epidermidis*, 1 *Cándida Albicans* (coincidiendo ésta con un paciente que presentaba endoftalmitis endógena). Se enviaron 3 (12,5%) lentes intraoculares al Servicio de Microbiología en las que se identificó una *Gamella spp* y un *Estreptococo Viridans* y en una no creció germen alguno. 6 muestras fueron tomadas de conjuntiva: 4 (66%) fueron negativas y en 2 creció el *S. Aureus*.

La vitrectomía posterior con inyección de Vancomicina intravítrea fue el tratamiento de elección en un 68,11% (47 ojos) del total, a 15 (32,61% de las vitrectomías) de estos pacientes se le extrajo también la lente intraocular en el mismo acto quirúrgico. En 16 (23,19%) pacientes se optó por tratamiento médico tópico e intravenoso, en uno de ellos se realizó lavado de cámara anterior y se aplicó Vancomicina intracamerular. En 2 (2,9%) pacientes se realizó vitrectomía anterior con extracción de lente y en 4 (5,8%) pacientes se realizó un enucleación como primera actitud terapéutica.

En cuanto a la evolución (n=29), 6 (20,69%) pacientes fueron sometidos a enucleación, 2 (6,89%) evolucionaron hacia Ptisis Bulbi, 3 (10,34%) presentaron desprendimiento de retina y 18 (62,07%) presentaron una buena evolución o una agudeza mayor de 0,01.

DISCUSIÓN

Es fundamental conocer la epidemiología de las patologías oculares de nuestra área y en este caso en concreto, de las endoftalmitis para así poder evaluar, corregir y mejorar nuestra praxis clínica habitual, estableciendo medidas profilácticas, diagnósticas y pautas de actuación que nos ayude a disminuir lo máximo posible la incidencia de las endoftalmitis.

Para un correcto estudio epidemiológico es imprescindible una adecuada recogida y codificación de datos de la patología a estudiar

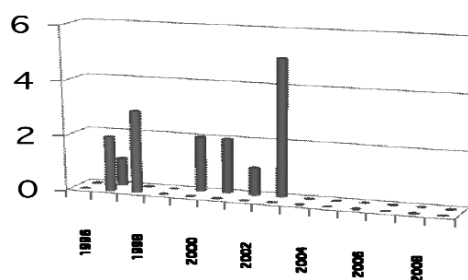


Fig. 4: Endoftalmitis tras cirugía de catarata por año en Hospital Ofra.

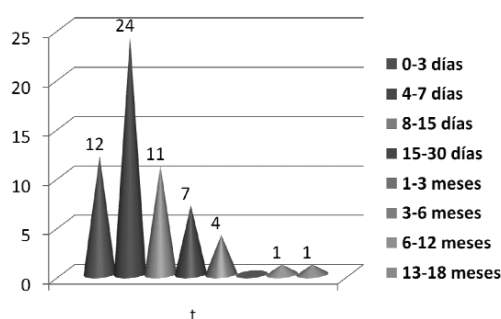


Fig. 5: Tiempo transcurrido entre cirugía y diagnóstico.

(etiología, antecedentes personales, intervención) para facilitar de esta forma su posterior análisis. Por tanto, una buena medida sería establecer un protocolo de recogida de datos estandarizado aplicable a toda nuestra área, en la que se incluyan todas las variables de interés dentro del campo de las endoftalmitis.

La endoftalmitis postquirúrgica tras cirugía de catarata es la causa más frecuente de endoftalmitis en nuestra área. La incidencia de las mismas se mantuvo constante hasta que se produjo un descenso de ésta tras la adopción de las nuevas medidas de profilaxis antibiótica tras la cirugía de catarata, mediante la introducción de la Cefuroxima intracamerular a partir del 2004, debido a la participación de nuestro centro en el estudio multicéntrico de

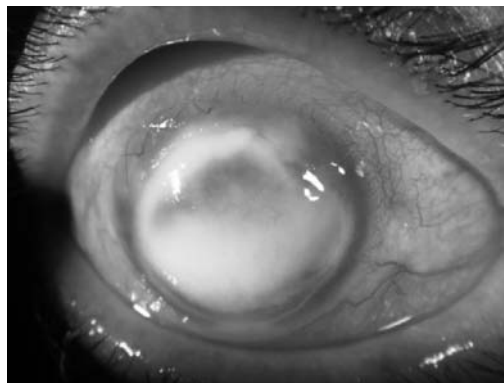


Imagen paciente con endoftalmitis postquirúrgica.

la European Society of Corneal and Refractive Surgery (ESCRS) (9,10). En nuestro estudio, destaca un aumento del número de endoftalmitis en 1998 en el HUNSC, coincidiendo todas en el mismo periodo de tiempo, por lo que se procedió al cierre de quirófano y tras un análisis bacteriológico se llegó a la conclusión de que fue debido a contaminación de aire por unas obras en área cercana a los quirófanos. Por lo tanto, ante un brote de endoftalmitis se debe extremar la vigilancia de las instalaciones, desde los sistemas de ventilación, esterilización del material e incluso evitar exceso de aparatos electrónicos en una superficie reducida dentro del área quirúrgica, ya que un sobrecalentamiento también puede generar aparición de microorganismos.

Un alto porcentaje de los cultivos fueron negativos, el germen más frecuentemente aislado fue el *S. Epidermidis* (4).

El 78% de las endoftalmitis registradas surgieron durante las 2 semanas posteriores a la cirugía, concentrándose hasta el 60% en la primera semana. Dado que el tratamiento de la endoftalmitis debe ser inmediato, consideramos adecuado informar al paciente de la importancia de acudir a un oftalmólogo ante pérdida brusca de visión, enrojecimiento o dolor ocular, sobre todo si ocurre dentro del primer mes tras la cirugía, así como explicarles ciertas pautas de higiene.

En nuestro análisis se detectó un predominio de sexo masculino un 60% del total, como describe Hatch et al (11) en su estudio, el cual también registró mayor endoftalmitis en hombres que mujeres, definiéndolo como probable factor de riesgo, quizás debido al menor cumplimiento terapéutico y de pautas de higiene por parte de los hombres.

No debemos obviar ciertas limitaciones de nuestro trabajo, ya que al tratarse de un estudio retrospectivo existe un potencial sesgo de infradocumentación. Así, sólo hemos tenido acceso al 35% de informes microbiológicos. Dado la importancia de filiar el agente etiológico para la instauración de un tratamiento específico, parece relevante la realización de PCR, especialmente en aquellos cultivos que hayan salido negativos.

Para finalizar, nuestra incidencia fue 0,24%, siendo ésta muy variable en los dife-

rentes trabajos publicados, señalar que los datos epidemiológicos encontrados en nuestro estudio no difieren de los que podemos encontrar en la literatura (4,5), en los que al igual que en nuestra área las endoftalmitis más frecuentes son las postquirúrgicas, y dentro de éstas las secundarias a cirugía de catarata, siendo el *S.epidermidis* el germen más frecuente dentro del bajo porcentaje de cultivos positivos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Doft BH. The endophthalmitis vitrectomy study (Editorial). *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 487-9.
2. Miller J, et al. Acute-onset Endophthalmitis after Cataract Surgery 2000-2004: incidence, clinical settings and visual acuity outcomes after treatment. *AJO* 2005; 139(6): 983-7.
3. Taban M et al. «Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature». *Arch Ophthalmol* 2005 May; 123(5): 613-20.
4. Mollan SP et al. Postcataract endophthalmitis: Incidence and microbial isolates in a United Kingdom region from 1996 through 2004. *J Cat Refract Surg* 2007; 33: 265-8.
5. Ravindran RD et al. Incidence of post-cataract endophthalmitis at Aravind Eye Hospital: outcomes of more than 42,000 consecutive cases using standardized sterilization and prophylaxis protocols. *J Cataract Refract Surg* 2009 Apr; 35(4): 629-36.
6. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Microbiologic factors and visual outcome in the endophthalmitis vitrectomy study. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 830-46.
7. Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17 year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 403-23.
8. Chee SP, Jap A. Endogenous endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 464-70.
9. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007 Jun; 33(6): 978-88.
10. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006 Mar; 32(3): 407-10.
11. Hatch et al. Risk factors for acute endophthalmitis after cataract surgery: a population-based study. *Ophthalmology* 2009 Mar; 116(3): 425-30.

Bevacizumab intravítreo en la enfermedad oclusiva venosa retiniana

Intravitreal bevacizumab in retinal vein occlusion

ALONSO-PLASENCIA M¹, ABREU-GONZÁLEZ R², ABREU-REYES P³

RESUMEN

Objetivo: Estudiar la epidemiología de las oclusiones de vena de la retina (OVR) tanto de la oclusión de la vena central de la retina (OVCR) como de la oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) y analizar los resultados a corto plazo del tratamiento de esta patología con bevacizumab intravítreo.

Material y método: Estudio retrospectivo de pacientes con OVCR y ORVR, en los que realizamos un análisis de las siguientes variables: edad, sexo, patologías generales, hábito tabáquico y clínica de debut del caso (agudeza visual, edema macular presente o ausente y espesor macular central medido con tomografía de coherencia óptica (OCT)).

Resultados: Encontramos 21 pacientes con una edad media de 53,7 años, con igual proporción hombres /mujeres. El 68,18% eran hipertensos arteriales, el 22,73% eran diabéticos tipo 2, el 36,36% eran fumadores y el 45,45% eran dislipémicos. La AV media de presentación fue de 0,22 y el espesor retiniano medio fue de 483,36 micras. El tiempo de seguimiento medio fue de 7,9 meses. Además analizamos los nueve pacientes con OVR tratadas con bevacizumab en nuestro servicio, éstos mejoraron la AV en 0,33 en las ORVR y 0,29 en las OVCR y el espesor por OCT disminuyó 436,83 micras en la ORVR y 289 micras en OVCR. No hubo complicaciones asociadas a estas inyecciones.

Conclusión: En pacientes con OVR encontramos que los factores de riesgo cardiovasculares están presentes en un alto porcentaje de los casos. Este estudio retrospectivo sugiere que las inyecciones intravítreas de bevacizumab pueden ser una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de esta patología aunque se necesitan estudios prospectivos aleatorios que midan los resultados a más largo plazo.

Palabras clave: Bevacizumab, oclusión de la vena central de la retina, oclusión de rama venosa retiniana, edema macular, epidemiología.

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

¹ Licenciado en Medicina.

² Licenciado en Medicina. FEBO.

³ Licenciado en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:

Marta Alonso Plasencia

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

Carretera del Rosario N 145, 38010. Santa Cruz de Tenerife (España)

marta_cats@hotmail.com

ABSTRACT

Objective: To study the epidemiology of retinal vein occlusion (OVR), both of central retinal vein occlusion (CRVO) and branch retinal vein occlusion (BRVO). We also report the authors' experience after intravitreal bevacizumab in patients with this pathology.

Methods: Retrospective study of patients with CRVO and BRVO in which we conduct an analysis of the following variables: age, sex, general diseases, smoking and clinical debut of the case (visual acuity, macular edema present or absent and central macular thickness measured by optical coherence tomography (OCT)).

Results: We found 21 patients with a mean age of 53.7 years, with equal proportion of men/women. 68.18% were arterial hypertensive, 22.73% were diabetic type 2, 36.36% were smokers and 45.45% were dyslipidemic. The mean VA at presentation was 0.25 and the retinal thickness on average was 483.36 microns. The mean follow-up was 7.9 months. In the OVR treated with bevacizumab visual acuity improved by 0.25, and thickness decreased in BRVO 436.83 microns by OCT and 289 microns in CRVO. There were no complications associated with these injections.

Conclusion: In patients with OVR we found that cardiovascular risk factors are present in a high percentage of cases. This retrospective study suggests that intravitreal injections of bevacizumab may be an effective and safe alternative in the treatment of this pathology, but prospective randomized studies are needed to measure longer-term results.

Key words: Bevacizumab, retinal central vein occlusion, branch retinal vein occlusion, macular edema, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

La oclusión de vena retiniana engloba los conceptos de oclusión de vena central de la retina (OVCR) y oclusión de rama venosa retiniana (ORVR). Esta patología es la segunda causa más frecuente de baja visión debida a enfermedad vascular retiniana, después de la diabetes (1). La oclusión de rama venosa es de dos a tres veces más frecuente que la central (2). Generalmente se produce por la formación intraluminal de un trombo aunque pueden existir otras causas como compresión externa o alteraciones de la pared vascular, como las vasculitis (3).

Las causas fundamentales de disminución de la agudeza visual (AV) en la OVCR y en la ORVR son el edema macular y la isquemia retiniana (4). El tratamiento del edema macular secundario a obstrucciones venosas está en continua discusión.

En el edema macular secundario a OVCR no hay ningún tratamiento que haya demostrado mejorar la AV de forma significativa (5). En cambio, la fotocoagulación con láser se

presenta como la única terapia basada en la evidencia, mediante un ensayo clínico aleatorizado, para el tratamiento del edema macular secundario a oclusiones de rama venosa (6). La triamcinolona intravítrea también ha sido utilizada para el tratamiento de esta patología (7). Sin embargo los beneficios de la triamcinolona han sido discutidos debido a la alta tasa de cataratas subcapsulares posteriores y de presiones oculares elevadas y glaucomas (7).

El bevacizumab es un fármaco que inhibe el efecto del factor de crecimiento del endotelio vascular. En nuestro país está aprobado como terapia del adenocarcinoma de colon metastásico y se prescribe para el tratamiento de varias patologías oculares en forma de «uso compasivo». Actualmente se está proponiendo como alternativa terapéutica para el tratamiento del EM por enfermedad venosa obstructiva (8).

El objetivo de este trabajo es describir la epidemiología de esta entidad y nuestra experiencia en el tratamiento del EM por obstrucciones venosas con bevacizumab.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio retrospectivo intervencional, utilizando una base de datos electrónica, de los pacientes con EM secundario a enfermedad venosa retiniana valorados de forma consecutiva por un mismo oftalmólogo (RAG) en el Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria de Marzo de 2008 a Diciembre de 2009.

Estudiamos las siguientes variables epidemiológicas: la edad y el sexo; factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia y hábito tabáquico; y las clínicas: tipo de oclusión, ojo afecto, agudeza visual, y estudio con OCT basal.

Asimismo realizamos un análisis retrospectivo de los resultados obtenidos en el grupo de pacientes tratados con bevacizumab. Los pacientes de este grupo, previamente firmado el consentimiento informado, fueron tratados con Avastin® intravítreo como terapia de primera elección. Cada paciente fue sometido a un test de AV (en escala Snellen y con la escala ETDRS), OCT y exploración oftalmológica completa. Los criterios de exclusión fueron haber comenzado con otra terapia (laser, triamcinolona intravítrea, u otro anticuerpo anti-VEGF) y la negativa del paciente a realizarse una inyección intraocular.

La administración de bevacizumab intravítreo se realizó en quirófano en condiciones de asepsia, con una jeringa de insulina cargada de Avastin® por el Servicio de Farmacia Hospitalaria de nuestro Hospital. En todos los pacientes se inyectó 1,25 mg/0,05 mL de bevacizumab intravítreo vía pars plana. Tras el tratamiento se les prescribió 5 días de tratamiento antibiótico con tobramicina.

Los pacientes fueron revisados al día y a las 4-6 semanas por el mismo oftalmólogo y fueron reinyectados según su evolución clínica y tomográfica.

RESULTADOS

Demográficos

Encontramos un total de 21 pacientes y 22 ojos con el diagnóstico de oclusión de vena

retiniana valorados entre marzo de 2008 y diciembre de 2009. La edad media fue de $53,7\pm 10,81$ años (rango, 41 a 76 años). El 54,55% (12) de los ojos eran de hombres y el 45,45% (10) eran de mujeres. De éstos 15 (68,18 %) estaban diagnosticados de HTA; 5 (22,73%) de diabetes mellitus tipo 2, 8 (36,36%) eran fumadores, y 10 (45,45%) dislipémicos (tabla I).

Según el tipo de oclusión las podemos clasificar en 9 (40,9%) de OVCR y 13 de ORVR (59,1%). En conjunto, encontramos la misma frecuencia aproximadamente de ojos derechos que de izquierdos 10/12.

La AV media de presentación fue de $0,22\pm 0,25$ (Me 0,15) en Snellen y $19,5\pm 17,56$ (Me 16) letras en ETDRS. En todos los pacientes encontramos EM por encima de las 310 micras. La media del espesor central retiniano medido por OCT fue de $483,36\pm 109,61$ micras (Me 476,5; rango, 311 a 768). El tiempo de seguimiento medio fue de $7,94\pm 5,97$ meses (rango, 1 a 15).

Oclusión de vena central

La media de edad fue de $56,22\pm 10,77$ años (rango, 42 a 76). La distribución por sexos fue: 66,67% (6) hombres, y 33,33% (3) mujeres. Un 66,67% (6) eran hipertensos, un 44,44% (4) diabéticos, un 55,55% (5) fumadores y un 77,77% (7) dislipémicos. La AV fue de $0,107\pm 0,11$ (Me 0,1) y $14,7\pm 14,5$ (Me 18) letras. El espesor retiniano central medio fue de $524,11\pm 119,5$ micras (rango, 359 a 768) (Me 489).

Oclusión de rama venosa

Recogimos un total de 13 pacientes, de los cuales 7 (53,84%) eran mujeres y 6 (46,15%) eran hombres. La edad media fue de $57,38\pm 11,25$ años (rango 41 a 72 años). Encontramos 9 (69,23%) de hipertensos, 1 (7,69%) diabético, 3 (23,07%) fumadores, y 3 (23,07%) eran dislipémicos. Las oclusiones de rama fueron todas temporales siendo la más frecuente con un 69,23% la de rama temporal superior. La AV media basal fue de

Tabla I. Datos basales de los pacientes incluidos en el estudio

| Id | Edad (años) | Sexo | HTA | DM 2 | Fumador | Dislipemia | Tipo oclusión | Ojo | AV b (decimal) | ETDRSb (letras) | EM b | ECh (μ) |
|----|-------------|------|-----|------|---------|------------|---------------|-----|----------------|-----------------|------|---------------|
| 1 | 52 | V | No | No | No | No | TS | OD | 0,8 | 50 | Sí | 361 |
| 2 | 69 | M | Sí | No | No | Sí | TS | OD | 0,4 | 35 | Sí | 331 |
| 3 | 76 | V | Sí | Sí | Ex | Sí | Central | OD | 0,001 | 40 | Sí | 453 |
| 4 | 46 | V | Sí | No | ? | ? | TS | OD | 0,1 | 4 | Sí | 464 |
| 5 | 60 | V | Sí | No | Sí | Sí | Central | OD | 0,3 | 30 | Sí | 615 |
| 6 | 54 | M | Sí | No | Sí | No | TS | OI | 0,63 | 45 | Sí | 393 |
| 7 | 68 | M | No | Sí | No | No | Central | OI | 0,1 | 5 | Sí | 549 |
| 8 | 52 | M | Sí | Sí | ? | Sí | Central | OI | 0,2 | 20 | Sí | 460 |
| 9 | 41 | M | Sí | No | Sí | No | TS | OD | 0,8 | 50 | Sí | 311 |
| 10 | 57 | V | Sí | No | No | No | TS | OI | 0,01 | 0 | Sí | 542 |
| 11 | 48 | V | Sí | No | Sí | No | TI | OI | 0,4 | 35 | Sí | 351 |
| 12 | 72 | M | Sí | No | No | No | TS | OD | 0,15 | 14 | Sí | 503 |
| 13 | 42 | V | No | No | Sí | Sí | Central | OD | 0,2 | 20 | Sí | 449 |
| 14 | 56 | V | Sí | No | Sí | Sí | Central | OI | 0,001 | 0 | Sí | 575 |
| 15 | 69 | M | No | No | No | Sí | TI | AO | 0,12 | 8 | Sí | 572 |
| 16 | 69 | M | No | No | No | Sí | TI | AO | 0,1 | 13 | Sí | 572 |
| 17 | 45 | V | No | No | Sí | Sí | Central | OI | 0,001 | 0 | Sí | 489 |
| 18 | 54 | M | Sí | No | No | No | TS | OI | 0,4 | 43 | Sí | 432 |
| 19 | 44 | V | ? | ? | ? | ? | TI | OD | 0,001 | 0 | Sí | 540 |
| 20 | 50 | V | Sí | No | No | No | Central | OI | 0,16 | 18 | Sí | 768 |
| 21 | 57 | M | Sí | Sí | No | Sí | Central | OI | 0,001 | 0 | Sí | 359 |
| 22 | 71 | V | Sí | Sí | No | No | TS | OI | 0,12 | 7 | Sí | 545 |

Id: número de identificación en nuestro estudio, V: hombre, M: mujer, HTA: Hipertensión arterial, DM2: diabetes mellitus tipo 2, TS: rama temporal superior, TI: rama temporal inferior, OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo, AVb: Agudeza visual basal, ETDRSb: agudeza en escala ETDRS basal, EMb: edema macular basal, ECh: espesores centrales retiniano por OCT en micras.

0,31±0,28 (Me 0,16) (22,76±19,26 letras; Me 14), y el espesor retiniano central medio fue de 455,15±96,95 micras (rango 311 a 572; Me 464).

Postinyección de bevacizumab

Nueve pacientes fueron evaluados después de la inyección de bevacizumab intravítrea con un tiempo de seguimiento medio de 10,11 meses. Seis de ellos con el diagnóstico de ORVR (tabla II) y tres con el de OVCR (tabla III).

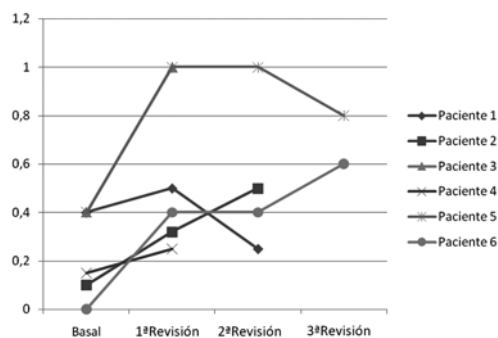


Fig. 1: Evolución de las AV en los pacientes con ORVR en tratamiento con bevacizumab.

Después de la inyección intravítrea, se realizó en todos los casos una revisión entre el primer y tercer día con exploración en lámpara de hendidura para detectar posibles complicaciones precoces. La primera revisión con exploración biomicroscópica completa, retinografía y OCT se practicó en todos los casos entre un mes y dos meses. En dicha exploración, según el criterio del oftalmólogo (RAG), se decidió si pasar a la observación o si era necesario realizar una nueva inyección intravítrea. Siempre después de la nueva inyección, se llevo a cabo un control entre el mes y los dos meses. En caso de que se decidiera revisión el intervalo de tiempo previsto era de 4 meses (con un tiempo de variación sujeto a disponibilidad de las consultas). Sin embargo todavía tenemos pacientes que todavía no han completado el tiempo y no se le ha realizado esa segunda revisión (por ejemplo, paciente número 3 de la gráfica 1 y tabla II).

Para los diagnosticados de ORVR, al final de un tiempo de seguimiento de 7,83 meses (Me 7), la media de mejoría de la AV fue de 0,32±0,3 (Me 0,4), (17,7±19,19 letras –Me 16–). La AV aumentó como mínimo 3 líneas en 4 ojos (66,66%) (gráfica 1). Tan sólo uno

Tabla II. Datos de los paciente con ORVR en tratamiento con bevacizumab

| N gráfica | Id | TSe (meses) | Edad | Sexo | Tipo oclusión | Ojo | N.º intravítreas | Láser | AV basal | Letras basal | EM basal | OCT (micras) | AV final | Letras final | EM final | OCT final |
|------------|----|-------------|------|------|---------------|-----|------------------|-------|----------|--------------|----------|--------------|----------|--------------|----------|-----------|
| Paciente 1 | 2 | 8 | 69 | M | TS | OD | 1 | No | 0,4 | 35 | Sí | 331 | 0,3 | 23 | Sí | 379 |
| Paciente 2 | 4 | 4 | 46 | V | TS | OD | 2 | No | 0,1 | 5 | Sí | 464 | 0,5 | 38 | Sí | 369 |
| Paciente 3 | 11 | 2 | 48 | V | TI | OI | 1 | No | 0,4 | 35 | Sí | 351 | 1 | 55 | No | 206 |
| Paciente 4 | 12 | 6 | 72 | M | TS | OD | 2 | No | 0,15 | 14 | Sí | 503 | 0,3 | 22 | Sí | 476 |
| Paciente 5 | 18 | 15 | 54 | M | TS | OI | 1 | Sí | 0,4 | 43 | Sí | 432 | 0,8 | 55 | No | 209 |
| Paciente 6 | 19 | 12 | 44 | V | TI | OD | 1 | No | 0,001 | 0 | Sí | 540 | 0,6 | 45 | No | 166 |

N gráfica: Identificación del paciente en la Gráfica 1, Id: número de identificación en nuestro estudio, TSe: tiempo de seguimiento en meses, V: hombre, M: mujer, TS: rama temporal superior, TI: rama temporal inferior, OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo, AVbasal: Agudeza visual basal, ETDRSbasal: agudeza en escala ETDRS basal, EMbasal: edema macular basal, EC basal: espesores centrales retiniano por OCT en micras, AVfinal: Agudeza visual final, ETDRSfinal: agudeza en escala ETDRS final, EM final: edema macular final, EC final: espesores centrales retiniano final por OCT en micras.

Tabla III. Datos de los pacientes con OVCR en tratamiento con bevacizumab

| N gráfica | Id | TSe (meses) | Edad | Sexo | Tipo oclusión | Ojo | N.º intravítreas | Láser | AV basal | ETDRS basal | EM basal | EC (micras) | AV final | ETDRSs final | EM final | EC final |
|------------|----|-------------|------|------|---------------|-----|------------------|-------|----------|-------------|----------|-------------|----------|--------------|----------|----------|
| Paciente 1 | 8 | 7 | 52 | M | Central | OI | 3 | No | 0,2 | 20 | Sí | 460 | 0,3 | 23 | No | 288 |
| Paciente 2 | 20 | 25 | 50 | V | Central | OI | 3 | No | 0,16 | 18 | Sí | 768 | 1 | 55 | Sí | 293 |
| Paciente 3 | 21 | 12 | 57 | M | Central | OI | 1 | No | 0,001 | 0 | Sí | 359 | 0,001 | 0 | No | 139 |

N gráfica: Identificación del paciente en la Gráfica 2, Id: número de identificación en nuestro estudio, TSe: tiempo de seguimiento en meses, V: hombre, M: mujer, HTA: Hipertensión arterial, DM2: diabetes mellitus tipo 2, TS: rama temporal superior, TI: rama temporal inferior, OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo, AVbasal: Agudeza visual basal, ETDRSbasal: agudeza en escala ETDRS basal, EMbasal: edema macular basal, EC basal: espesores centrales retiniano por OCT en micras, AVfinal: Agudeza visual final, ETDRSfinal: agudeza en escala ETDRS final, EM final: edema macular final, EC final: espesores centrales retiniano final por OCT en micras.

de los ojos perdió AV, debido al desarrollo de un pseudoagujero macular (paciente número 1 de la gráfica 1, Id 2 de la tabla II). La media del espesor retiniano central basal fue de 436,83 micras, y la media de reducción del grosor en 1 mes fue de 139,5 micras. En la última valoración de dichos pacientes la reducción media fue de $135,99 \pm 149,47$ micras (Me 120). La media de inyecciones intravítreas fue de $1,33 \pm 0,51$. La paciente Id 18 (tabla II) requirió láser debido a la aparición de áreas de isquemia 15 meses después de su diagnóstico.

Para las OVCR tratadas con bevacizumab intravítreo (3 pacientes) el tiempo de seguimiento fue de 14,66 meses (Me 12, mínimo de 7 meses). La AV mejoró $0,297 \pm 0,47$ (Me 0,05), ($13,34 \pm 20,55$ letras -Me 3-) (gráfica 2 y tabla III). El espesor central medido por OCT disminuyó en 289 ± 222 micras. El número de inyecciones intravítreas empleado fue de 3 en 2 pacientes (Id 8 y 20 de la tabla III) y de una en el otro paciente (Id 21, tabla III).

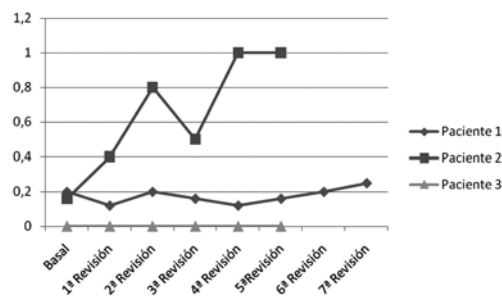


Fig. 2: Evolución de las AV en los pacientes con OVCR en tratamiento con bevacizumab.

Perfil de seguridad

Las inyecciones intravítreas de bevacizumab fueron bien toleradas. En la revisión del día posterior a la inyección del total de 15 inyecciones en 9 pacientes, encontramos sólo como complicaciones un 13,33% (2 pacientes) de hiposfagmas y un 6% (1) de pacientes con molestias leves. No encontramos casos de endoftalmitis, desprendimientos de retina, desgarros retinianos, catarata traumática, uveítis, hemorragia vítrea o efectos secundarios sistémicos.

DISCUSIÓN

La OVR de forma típica ocurre en pacientes de mediana edad o mayores y con igual distribución de sexos tanto en las oclusiones centrales como en las de rama. Así lo podemos deducir de nuestros datos con una edad media de 53 años de forma global, y con un porcentaje hombres del 55% y de mujeres del 45%.

En cuanto a los factores de riesgo recogidos, la literatura señala la HTA como principal factor con más de 64% de los pacientes hipertensos (9). En nuestra serie encontramos que el 68,18 % de los pacientes estaban diagnosticados de HTA. En algunos estudios se relaciona la HTA no controlada con la recurrencia de la OVR en el mismo ojo o en el contralateral. La asociación con la dislipemia también ha sido estudiada (10), en nuestra serie hasta un 45,45% de los pacientes, y un 77,77% de los pacientes con OVCR la padecían. Según las guías de la Royal College of Ophthalmologists de 2009, la diabetes mellitus se asocia con la OVR con un nivel de evidencia B, quizá más en relación con el aumento de los demás factores de riesgo cardiovasculares (hasta el 70% de los diabéticos son hipertensos). En cambio en otros estudios la diabetes no se relaciona con la OVR (11). En nuestra serie del total de OVCR hasta un 44% eran diabéticos, sin embargo, sólo un 7,69% de los pacientes con ORVR presentaban DM 2.

La relación con el hábito tabáquico no está bien cuantificada en la literatura, lo que sí es cierto es que se señala como posible factor de riesgo en alguna publicación (12). En nuestra serie hasta un 36,36% del total de pacientes eran fumadores, y un 55,55% de los pacientes con OCVR. Los pacientes con OVR menores de 55 años eran en mayor proporción más fumadores que los mayores de 55 años.

En las agudezas visuales basales, en escala Snellen encontramos que la media fue de 0,22 y en la escala ETDRS fue de 19,5 letras. Si lo analizamos por grupos vemos como los que presentaban peores AV basales eran los pacientes con OVCR, con 0,1 de media. Esto está en consonancia con lo descrito por otros autores (1,4).

Uno de los hallazgos más importantes del estudio Central Retinal Vein Occlusion Study (5), fue que además de la edad, el sexo y de los factores de riesgo ya analizados, la AV final después de una OVCR depende en gran medida de la AV inicial, en su historia natural.

La disminución de la AV está en relación con el EM y con la isquemia macular (4). Por ello lo cuantificamos con la OCT recogiendo los datos de espesor de 1mm central encontrando edema macular en el 100% de los pacientes que referían disminución de la AV. Sin embargo no existe una correlación directa entre la AV basal y el grosor macular basal según el estudio SCORE (13).

Para el edema macular secundario a OVCR no hay ningún tratamiento que haya demostrado mejorar la AV de forma significativa (5). Como ya habíamos comentado, la fotocoagulación en rejilla no produce ningún beneficio y no es recomendable en el EM secundario a OCVR (4). Recientemente, un estudio prospectivo ha demostrado que se puede mejorar el pronóstico visual de los pacientes con OVCR con la inyección intravítrea de bevacizumab con un periodo de seguimiento de seis meses (14). En cuanto a la triamcinolona intravítrea, un ensayo clínico multicéntrico, SCORE (15), está evaluando su seguridad, a largo plazo, y su eficacia, comparando los resultados de 1 mg y 4 mg de dosis de triamcinolona intravítrea sin conservantes frente a la observación en ojos con pérdida de visión asociada a EM secundario a OVCR no isquémica. Los resultados publicados concluyen que el uso de triamcinolona intravítrea es superior a la observación y que la dosis de 1 mg tiene un perfil de seguridad superior a la de la 4 mg.

Actualmente, en el EM secundario a ORVR la fotocoagulación en rejilla sigue siendo el tratamiento estándar (2,15). Estudios publicados sobre el uso de implantes intravítreos de dexametasona en el tratamiento del edema macular secundario a oclusiones de rama muestran aumentos de la AV tras 3 meses pero la mejoría se pierde a los 6 meses, además también se relaciona con aumentos de la PIO (16).

En nuestro estudio retrospectivo sobre efectos del bevacizumab sobre los pacientes con OVR encontramos resultados alentadores

en términos de mejorías anatómicas y funcionales. Registramos mejorías tangibles de la AV y disminución de espesores retinianos de hasta 289 micras de media en las OVCR. Estos datos están a su vez en acuerdo con resultados preliminares de estudios prospectivos aleatorizados (17) y retrospectivos recientes (18-20).

El bevacizumab intravítreo parece ser seguro; sin embargo, es necesario realizar el seguimiento de un número mayor de pacientes y de mayor tiempo para excluir la posibilidad de que este fármaco aumente la tasa de efectos sistémicos adversos y más concretamente de accidentes tromboembólicos.

Asimismo se muestra como una alternativa segura al tratamiento de la OCVR, ya que no presenta complicaciones operatorias ni postoperatorias como la neurotomía óptica radial (21), o la cirugía endovascular de la retina (22). No presenta efectos secundarios de formación de catarata o aumento de PIO como se ha observado tras las inyecciones intravítreas de triamcinolona (7,15,23).

En nuestro estudio retrospectivo encontramos una muestra reducida de pacientes, 22 enfermos para el análisis epidemiológico y nueve para el análisis de los resultados del tratamiento de Bevacizumab. Ello se debe a que la incidencia de la OVR no es alta, aunque sí es cierto que se trata de la segunda causa más frecuente de baja visión debida a enfermedad vascular retiniana. La incidencia calculada en estudios poblacionales de 15 años es de 0,5% en la OVCR y de 1,8% en la ORVR (24). Es por ello, por el pequeño tamaño muestral del que disponemos, que no podemos diseñar un estudio que nos permita calcular índices de relación causa-efecto, como sería un estudio de cohortes. Asumiendo estas limitaciones, comparamos los porcentajes de los principales factores de riesgo cardiovasculares estudiados con los de otras series.

En conclusión, este estudio retrospectivo de pacientes con OVR sugiere que las inyecciones intravítreas de bevacizumab pueden ser una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de esta patología aunque se necesitan estudios prospectivos aleatorios que midan los resultados a más largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Central vein Occlusion Study Group. Central vein occlusion study of photocoagulation therapy. Baseline findings. Online J Curr Clin Trials 1993; Doc N95.
2. The Branch Vein Occlusion Study Group Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. A randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 1986; 104: 34-41.
3. Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM et al. Central retinal vein occlusions: A prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. Retina 1981; 1: 27-55.
4. The Central vein Occlusion Study Group. Central vein occlusion study of photocoagulation therapy. Baseline findings. A randomized clinical trial of early panretinal photocoagulation for ischemic central vein occlusion. Ophthalmology 1995; 102: 1434-1444.
5. Natural history and clinical management of central retina vein occlusion. Central vein Occlusion Study Group. Arch Ophthalmol 1997; 115:486-491.
6. The Branch vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. Am J Ophthalmol 1984; 98: 271-282.
7. Gregori NZ, Rosenfeld PJ, Puliafito CA. One year safety and efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide for the management of macular edema secondary to central retinal vein occlusion. Retina 2006; 26: 889-895.
8. Ninel Z, Gregori MD, Jaime Gaitan MD. Long-Term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab for the management of central retinal vein occlusion. Retina 2008; 28: 1325-1337.
9. The Eye Disorders Case-Control Study Group Risk Factors for Central Retinal Vein Occlusion. Arch Ophthalmol 1996; 114: 545-54.
10. Dodson, P M, Galton, D J, Hamilton, A M et al. Retinal Vein Occlusion and the Prevalence of Lipoprotein Abnormalities. Br J Ophthalmol 1982; 66: 161-164.
11. The Eye Disease Case- Control Study Group. Risk factors for branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol. 1993; 116: 286-296.
12. Jackson TL. Moorfields Manual of Ophthalmology, Mosby (2008).
13. Scott IU, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Ip MS, Blodi BA, Jumper JM, Figueroa M; SCORE Study Investigator Group. SCORE Study report I: baseline associations between central retinal thickness and visual acuity in patients with retinal vein occlusion. Ophthalmology. 2009 Mar; 116(3): 504-12.
14. Siegfried G, Priglinger MD, Armin H. Wolf. Intravitreal bevacizumab injections for treatment of central retinal vein occlusion. Retina 27: 1004-1012, 2007.

15. SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol* 2009 Sep; 127(9): 1115-28.
16. A Study of the Safety and Efficacy of a New Treatment for Macular Edema Resulting From Retinal Vein Occlusion [ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00168324](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00168324) and [NCT00168298](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00168298).
17. Iturralde D, Spaide RF, Meyerle CB, Klancnik JM, Yannuzzi LA, Fisher YL, Sorenson J, Slakter JS, Freund KB, Cooney M, Fine HF. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion: a short-term study. *Retina*. 2006; 26: 279-84.
18. Prager F, Michels S, Kriechbaum K et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: 12 month results of a prospective clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2009 Apr.
19. Ferrara DC, Koizumi H, Sapaide RF. Early bevacizumab treatment of central vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 864-71.
20. Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin) for macular edema from retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Laser Imaging* 2005; 36: 336-339.
21. Shukla D. Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion. *AM J Ophthalmol* 2004; 137: 1161-1162.
22. Byone LA, Hutchins RK, Lazarus HS. Retinal endovascular surgery for central retinal vein occlusion: inicial experience of four surgeons. *Retina* 2005; 25: 625-632.
23. Ip MS, Kumar KS. Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema from central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1131-1136.
24. Klein R, Moss SE, Meuer SM et al. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the beaver dam eye study. *Archives of Ophthalmology* 2008; 126: 513-518.

Roturas lineales de la membrana de Descemet secundarias a traumatismos obstétricos

Lineal ruptures of Descemet membrane due to obstetric trauma

PINAR SUEIRO S¹, MARTÍNEZ FERNÁNDEZ R¹,
GIBELALDE GONZÁLEZ A², MARTÍNEZ-ALDAY N³

RESUMEN

Objetivo y métodos: Las roturas traumáticas de la membrana de Descemet son poco frecuentes y se asociaban a partos laboriosos y al empleo de fórceps, aunque pueden darse en partos normales. Revisamos dos casos.

Resultado y conclusiones: El primer caso se da en un parto instrumentado con ventosa y el segundo en un parto normal. Ambos presentaban un intenso edema corneal difuso que mejora con tratamiento conservador de soluciones hiperosmóticas. No constituyen una emergencia dado su carácter autorresolutivo, debiendo sí prestar más atención a una correcta planificación de seguimiento de estos pacientes en previsión del riesgo incrementado de ambliopía.

Palabras clave: Membrana de Descemet, fórceps, opacidades corneales, traumatismo obstétrico.

ABSTRACT

Aim and methods: Lineal ruptures of Descemet membrane are not very frequent and are associated to intense labours and the use of forceps, although they can also appear in normal labours. We present two cases.

Servicio de Oftalmología. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía. Oftalmólogo especialista de área. Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

³ Licenciada en Medicina y Cirugía. Oftalmóloga especialista de área. Hospital Donostia. Donostia. Guipúzcoa.

⁴ Licenciada en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio de Oftalmología del Hospital de Cruces. Barakaldo. Vizcaya.

Correspondencia:
Sergio Pinar Sueiro
Servicio de Oftalmología. Hospital de Cruces
Plaza de Cruces s/n.
48903 Barakaldo. Vizcaya (España)
luengonosvemos@yahoo.es

Results and conclusions: The first case appears after a vacuum extraction and the second one after a normal labour. The two cases presented an intense diffuse corneal edema that improved clinically with conservative treatment using hyperosmotic solutions. They must not be considered an emergency, but we must really pay attention to a correct planning of the follow-up of these patients to prevent the increased risk of amblyopia.

Key words: Descemet membrane, forceps, corneal opacities, obstetric trauma.

INTRODUCCIÓN

Las roturas traumáticas de la membrana de Descemet son una causa rara de opacidad corneal congénita. Aunque se han descrito en partos normales, éstas van a presentarse con más frecuencia en partos laboriosos o tras el empleo de fórceps. Como consecuencia de estas roturas, típicamente verticales u oblicuas (1), se produce un edema corneal difuso.

Así, los principales signos clínicos oftalmológicos al nacimiento son el edema corneal y palpebral, debido al traumatismo generado por la pala mal ajustada del fórceps.

CASO CLÍNICO 1

Recién nacida pretérmino, con 31 semanas de edad gestacional (1.^a gemelo), con historia de instrumentación en el parto con ventosa. Nace en estado cianótico requiriendo ventilación con ambú durante 30 segundos con oxígeno mediante mascarilla que va siendo disminuido progresivamente hasta suspenderlo a los 15 minutos de vida.

Se objetiva al nacimiento un intenso edema corneal en el ojo derecho, con tres roturas lineales de la membrana de Descemet verticales. El diámetro corneal horizontal/vertical es de 8/8 mm y la presión intraocular son de 18 mm Hg en ambos ojos (fig. 1).

No existían alteraciones apreciables en el ojo izquierdo.

Nuestra paciente fue tratada con pomada antiedema de cloruro sódico al 5% 2 veces al día durante el primer mes hasta la total reabsorción del edema y fue seguida posteriormente en consultas externas de oftalmología pediátrica con pautas variables de oclusión en el ojo izquierdo, presentando actualmente a

los 4 años de edad una agudeza visual mejor corregida con E de Snellen de 0,5 en el ojo derecho ($-2, -7 \times 15^\circ$) y 1 en el ojo izquierdo ($+1,50, -1,50 \times 150^\circ$). La paciente porta lentes de contacto y actualmente está a la espera de practicar queratotomías arcuatas para disminuir el astigmatismo en el ojo derecho.

CASO CLÍNICO 2

Recién nacido con 27 semanas de edad gestacional que presenta tras el parto una opacificación corneal difusa en el ojo derecho, asociada a leve edema palpebral derecho, así como hematomas múltiples en tronco y extremidades superiores.

En la historia clínica destaca un parto por cesárea consecuencia de la presentación podálica, y la presencia de un síndrome de distress respiratorio con apnea y bradicardia que remontan tras ventilación con mascarilla e intubación con presión positiva, requiriéndose, asimismo, la administración de una dosis de surfactante intratraqueal de 120 mg.

En el estudio biomicroscópico destacaba el edema corneal difuso en el ojo derecho y una rotura de la membrana de Descemet ocupando el diámetro vertical de 12 a 6, así como una intensa hiperemia conjuntival, sin evidencia de perforación corneal. No se objetivaron sinequias iridianas ni opacidades cristalinas aparentemente, a pesar de la dificultosa valoración de la cámara anterior. Los diámetros corneales vertical y horizontal eran de 8 y 8 mm, respectivamente y la presión intraocular era de 20 mm Hg (fig. 2).

No se conseguía una correcta visualización del fondo de ojo, por opacidad de medios.

La ecografía ocular es normal en ambos ojos, encontrando en ambos casos diámetros

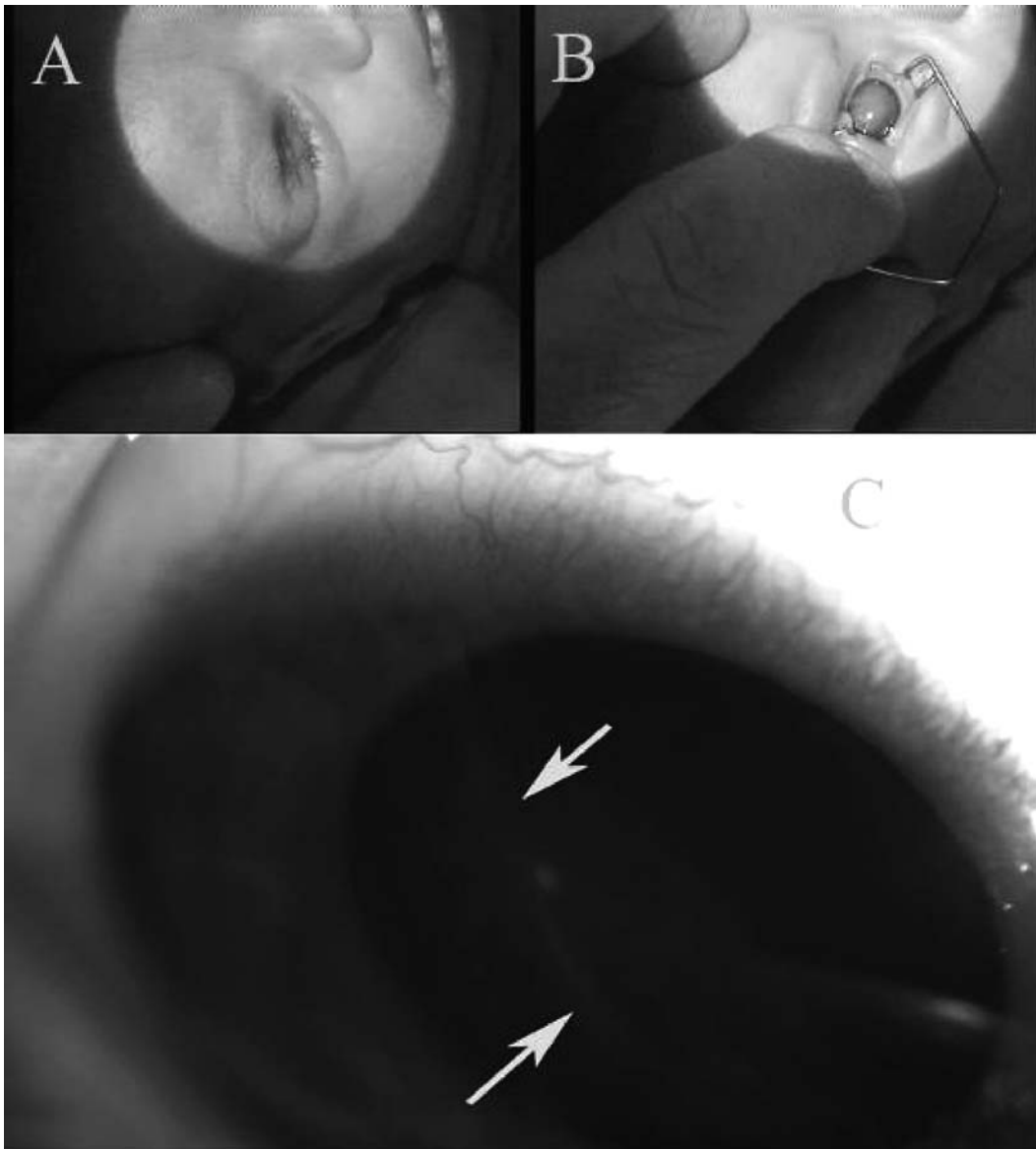


Fig. 1: Caso clínico 1: A: Edema palpebral secundario al empleo de ventosa durante el parto; B: Edema corneal difuso en el ojo derecho; C: Transparencia corneal a los 4 años de edad, con estrías en la membrana de Descemet y astigmatismo como secuelas.

anteroposteriores de 14 mm y transversales de 13 mm.

El estudio biomicroscópico y fundoscópico del ojo izquierdo era normal.

Se trató a la paciente con pomada antiinflamatoria con cloruro sódico al 5% cada 12 horas, apreciándose ya claramente la progresiva reabsorción del edema corneal a las 3 semanas de iniciado el tratamiento (fig. 3).

DISCUSIÓN

Epidemiología

Los traumatismos corneales durante el parto son una causa poco frecuente de opacidades corneales congénitas. Rezende y cols. describen a través de una serie de 47 pacientes con opacidades corneales a la anomalía de

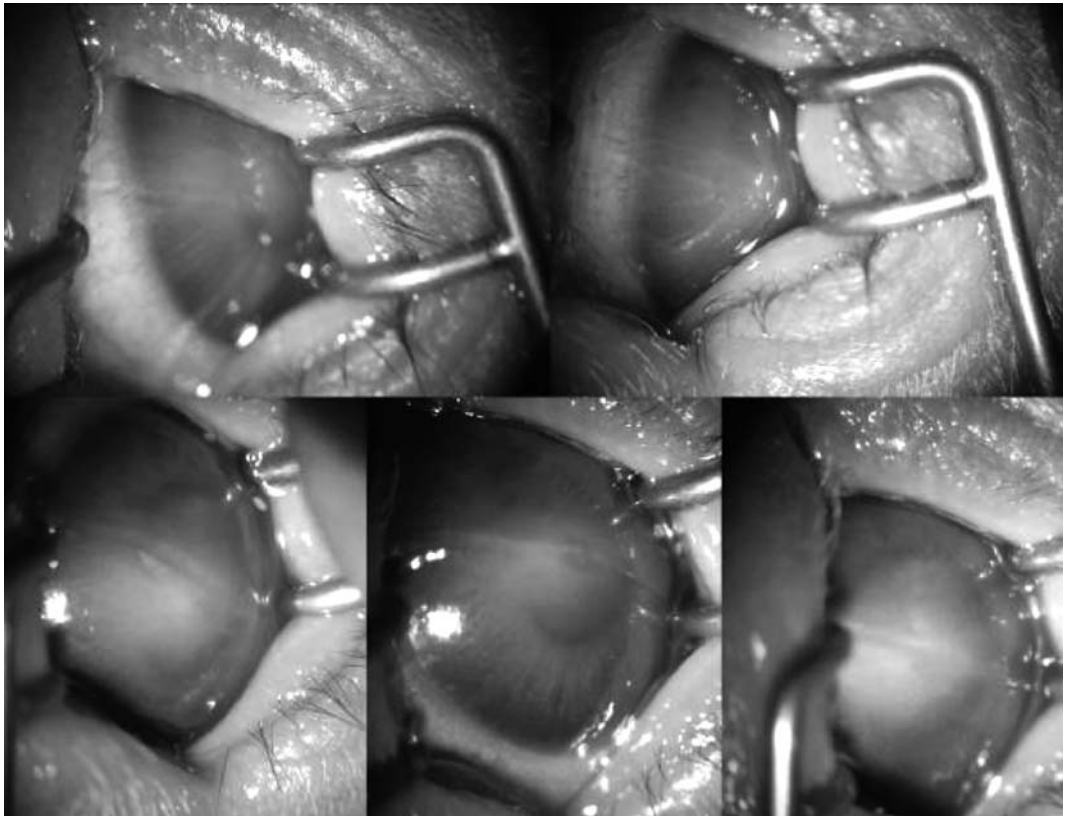


Fig. 2: Caso clínico 2: Rotura lineal vertical de la membrana de Descemet con edema corneal difuso secundario.

Peters como la principal causa de opacidad corneal congénita (40,3%), seguida de la esclerocórnea (18,1%), dermoides (15,3%), glaucoma congénito (6,9%), microftalmía (4,2%), ocupando la última posición las causas traumáticas y metabólicas, constituyendo entre las dos el 2,8% de los casos presentados (2).

Patofisiología y clínica

La rotura de la membrana de Descemet se produce típicamente cuando una de las palas de los fórceps se ajusta sobre el reborde orbitario inferior y comprime el globo ocular contra el techo de la órbita. Este tipo de lesiones en el parto se pueden producir, de forma

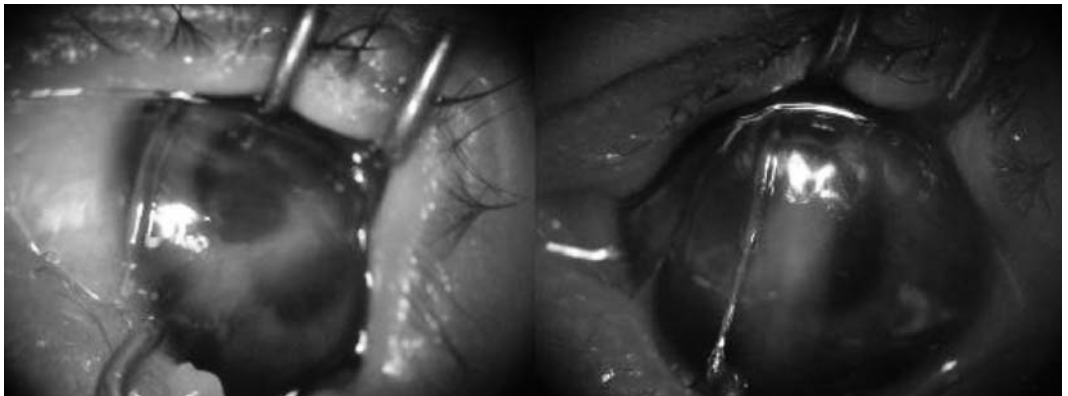


Fig. 3: Caso clínico 2: Aumento de la transparencia corneal con persistencia de edema central adyacente a la rotura vertical en la membrana de Descemet.

similar, no asociándose al empleo de fórceps, durante partos con un trabajo aumentado, compresiones del globo ocular contra superficies óseas prominentes anormales en el canal del parto, o por el uso de ventosa (3).

El anillo de Schwalbe, en el límite de la membrana de Descemet es relativamente inelástico, siendo el origen de las roturas de la membrana de Descemet. Así, la compresión en sentido infero-superior produce un acortamiento de este eje corneal, con lo que el diámetro horizontal se agranda, originando la rotura de la membrana Descemet vertical, asociándose invariablemente a la alteración endotelial subyacente. Así, aunque existen descritas roturas de la membrana de Descemet horizontales asociadas al empleo de fórceps, la orientación más habitual es vertical u oblicua (1).

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico se confirma asociando los signos oftalmológicos observados con una

historia compatible, en cuanto al empleo de fórceps durante el parto, u otro tipo de traumatismos obstétricos. Entre los signos más importantes a destacar se encuentran la presencia de un edema corneal difuso, roturas lineales verticales u oblicuas en la membrana de Descemet, edema palpebral y la presencia de laceraciones cutáneas próximas al reborde orbitario del ojo afecto y la región occipital contralateral, sugestivas de la mala adaptación del fórceps.

Es importante hacer un buen diagnóstico diferencial con otro tipo de patologías, que pueden producir opacidades corneales al nacimiento como son las generadas por algunas anomalías corneales congénitas (queratoglobo, queratocono, anomalía de Peters, esclerocórnea, distrofia endotelial/estromal hereditarias congénitas, distrofia polimorfa posterior), glaucoma congénito, enfermedades sistémicas que cursan con opacidades corneales (mucopolisacaridosis, mucolipidosis, cistinosis), y patologías de causa infecciosas (rubeola y sífilis congénitas) (tabla 1).

Tabla I. Diagnóstico diferencial opacidades corneales al nacimiento

| Entidad | Signos | Diagnóstico |
|--|--|---|
| Queratoglobo | Córnea fina ± hiperlaxitud articular ± esclerótica azul ± hipoacusia neurosensorial | Anamnesis + Exploración + estudio sistémico (descartar Ehler-Danlos VI) |
| Queratocono posterior circunscrito | Uno o más defectos posteriores con afectación estromal y endotelial | Anamnesis + Exploración (Banda posterior en descemet y excrecencias posteriores +/- banda posterior) |
| Anomalía de Peters | Opacidad estromal post central +/- bandas adherentes de iris ± catarata | Anamnesis + Exploración |
| Esclerocórnea | Opacidad vascularizada generalizada (más en periferia) uni/bilat ± córnea plana | Anamnesis + Exploración + descartar manifestaciones sistémicas |
| Glaucoma congénito | Opacidad generalizada uni/bilat. ± córnea agrandada ± estrías Haab horizontales | Exploración (↑Ø corneal + PIO) Rotura traumática mb. Descemet Edema corneal generalizado ± estrías verticales Anamnesis (↑trabajo de parto, fórceps, ventosa) + Exploración |
| Mucopolisacaridosis/ Mucolipidosis | Opacidad difusa bilateral | Edad de presentación (6 semanas: mucolipidosis IV; Hurler: 6 meses; Scheie: 12-24 meses) + Exploración + Bioquímica + Biopsia conjuntival |
| Dermoide corneal | Lesión bien delimitada, inferotemporal, queratinizada | Anamnesis + Exploración (asociado a Goldenhar) |
| Distrofia endotelial hereditaria congénita | Opacidad difusa bilateral y engrosamiento corneal | Anamnesis y anteced. familiares (AD/AR) + Exploración |
| Distrofia estromal hereditaria congénita | Opacidad difusa bilateral estromal, sin engrosamiento | Anamnesis e historia familiar (AD) + Exploración |
| Distrofia polimorfa posterior | Opacidad difusa bilateral con aumento del grosor corneal, con bandas /vesículas endoteliales | Anamnesis (AD) + Exploración |
| Rubéola congénita | Opacidad de espesor variable uni/bilateral | Anamnesis + Exploración (asociación con catarata, microftalmía, miosis, iritis, glaucoma, retinopatía) |
| Sífilis congénita | Opacidad de espesor variable uni/bilateral | Anamnesis + Exploración (retinopatía) |

AD: Autosómico Dominante; AR: Autosómico Recesivo; uni: unilateral; bilat: bilateral; Ø: diámetro.

Manejo

El edema corneal observado en la fase aguda no es una emergencia, ya que habitualmente es autolimitado en varias semanas (4). La rotura endotelial mejora lentamente durante las 4-5 semanas posteriores con un recrecimiento sobre la lesión hasta la cobertura completa del defecto, siendo por ello característico el polimegatismo, pleomorfismo de estos pacientes, generándose también en esta zona una membrana de Descemet típicamente más ancha que en córneas normales.

Son distintos los tratamientos iniciales que habitualmente se emplean para estos estadíos de edema agudo, como corticoides tópicos para reducir la inflamación si ésta es importante, ciclopléjico, soluciones hiperosmóticas, e incluso oclusiones compresivas. Todas estas medidas deben asociarse invariablemente a seguimiento estrecho cada 1 ó 2 semanas, hasta la desaparición completa del edema corneal, y una vez alcanzada una situación estable, seguimiento cada 3-6 meses (5).

Debido a las peculiaridades corneales de estos pacientes, entre las posibles secuelas que debemos controlar en el seguimiento sucesivo, destacan una mayor predisposición al edema estromal y epitelial, neovascularización corneal, ambliopía deprivacional y anisometrópica por el astigmatismo inducido, fotofobia, epífora y dolor crónico.

En pacientes en edad infantil, con ambliopía profunda, el tratamiento con oclusiones puede suponer, en nuestra experiencia, un efecto muy beneficioso, evitando en la gran mayoría de los casos tener que recurrir a procedimientos quirúrgicos corneales.

Aquellos pacientes con astigmatismos irregulares importantes pueden beneficiarse del empleo de lentes de contacto rígidas gas permeable, siempre bajo supervisión de un oftalmólogo, debido al riesgo incrementado de desarrollar edema corneal.

Por último, y de forma excepcional, en casos de leucomas corneales residuales importantes, la queratoplastia penetrante puede considerarse una opción terapéutica. La decisión en este tipo de casos nunca va a

ser fácil, y sólo debe hacerse cuando la familia y los médicos implicados están preparados para la dedicación de tiempo y esfuerzo que va a exigirles, considerando el riesgo aumentado de rechazo de injerto corneal que presentan los niños, así como la ambliopía y el astigmatismo postquirúrgico que debere-mos tratar.

Conclusiones

Son numerosas las causas que pueden producir opacidades corneales al nacimiento. Algunas de éstas pueden estar asociadas a la presencia de roturas en la membrana de descemet, con etiologías diversas, como los traumatismos por fórceps, trabajos de parto prolongados, traumatismos contusos, queratocono y glaucoma congénito. El diagnóstico correcto es fundamental para la pronta instauración de un tratamiento eficaz, evitando errar en el manejo inicial del cuadro.

En los dos casos aquí presentados, el correcto diagnóstico, basándonos en los signos oftalmológicos típicos y la historia clínica, nos permiten optar por una actitud terapéutica conservadora con soluciones anti-edema, debiendo sí prestar más atención a una adecuada planificación de seguimiento de estos pacientes en previsión de posibles complicaciones posteriores, como ambliopía o descompensación corneal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Thomson E, Buchanan L. Obstetric injuries of the cornea. *Ophthalmoscope*. 1905; 3: 267-78.
2. Rezende RA, Uchoa UB, Uchoa R, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ. Congenital corneal opacities in a cornea referral practice. *Cornea*. 2004; 23(6): 565-70.
3. Hofmann RF, Paul TO, Pentelei-Molnar J. The management of corneal birth trauma. *J Pediatr Ophthalmol Strab*. 1981; 18: 45-7.
4. Stone DL, Kenyon DR, Stark WJ. Ultrastructure of keratoconus with healed hydrops. *Am J Ophthalmol*. 1976; 82: 450-8.
5. Friedberg MA, Rapuano CJ, editors. *En: Will's Eye Hospital Office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease*. Philadelphia: LB Lippencott Co. 1990.

Placa capsular anterior en catarata pediátrica: estudio ultraestructural

Anterior capsular plaque in pediatric cataract: ultrastructural features

ABREU JA¹, MÉNDEZ R², CAPOTE E³,
AGUILAR JJ³

RESUMEN

Caso clínico: Paciente varón de 12 años de edad, diagnosticado de catarata congénita núcleo zonular bilateral, con rápida evolución a catarata total en ojo derecho. En la cirugía no se puede completar la capsulorrexis anterior con cistitomo diatérmico, siendo necesario el uso de tijeras. El estudio histopatológico del fragmento capsular extraído demuestra la presencia de una placa compuesta por la propia cápsula, y por un tejido conectivo fibroso fuertemente adherido que induce el plegado de la misma.

Discusión: La formación de la placa capsular puede estar en relación con una diferenciación mesenquimal del componente epitelial subcapsular, posiblemente inducido por un traumatismo deportivo contuso.

Palabras clave: Catarata, pediátrica, congénita, traumatismo, placa capsular, cirugía, lente intraocular.

SUMMARY

Case report: 12-year-old male patient with diagnosis of nuclear congenital cataract, with a fast evolution into total cataract in his right eye. During surgery the anterior capsulorhexis could not be completed by means of a diathermic cystotome, and scissors were needed. The histopathological study of the extracted capsular fragment with immunohistochemical techniques showed a plaque made up by the capsule itself and a tight adherence of fibrous connective tissue which caused its folding.

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

¹ Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Servicio de Anatomía Patológica.

³ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

José Augusto Abreu Reyes

Servicio de Oftalmología.

Hospital Universitario de Canarias.

Carretera La Cuesta-Taco, s/n.

38320 La Laguna. Tenerife (España)

jaabreureyes@gmail.com

Discussion: The development of the capsular plaque can be associated with the evolution of connective tissue in the subcapsular epithelial compound. It could be the result of bruised sport traumatism.

Key words: Cataract, pediatric, congenital, traumatism, capsular plaque, surgery, intraocular lens.

INTRODUCCIÓN

Las cataratas en la edad pediátrica suponen un reto para el oftalmólogo por dos motivos: la cirugía y la rehabilitación visual posquirúrgica. A pesar de los avances en el tratamiento quirúrgico, continúan siendo la causa principal de ambliopía irreversible (1).

Es importante reconocer si nuestros pacientes presentan una catarata congénita (diagnóstico en el recién nacido), causa importante de ambliopía, o una catarata evolutiva (diagnóstico en los primeros meses de vida), con mejor pronóstico visual. En ambos casos, la información que nos proporcionen pediatras y padres es fundamental.

No es fácil decidir cuándo una catarata evolutiva es quirúrgica; debemos valorar la edad del paciente, densidad y morfología de la misma, si es bilateral, agudeza visual lejo-cerca, sin olvidarnos nunca de la valoración global del sujeto (2).

Frecuentemente descubrimos prequirúrgicamente características morfológicas de las cataratas desconocidas en exploraciones previas, que obligan a improvisar variantes en la técnica quirúrgica.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 12 años de edad, que acude de urgencia a nuestro hospital refiriendo disminución de la agudeza visual (AV) en el ojo derecho (OD). Refieren sus padres que está diagnosticado de catarata congénita bilateral desde la edad de 5 años, manteniendo una agudeza visual (AV) corregida que para su oftalmólogo aún no requiere tratamiento quirúrgico; comentan que el acudir a urgencias es porque desde hace «unos días» le notan la pupila del OD «blanca», sin constancia de lesión traumática previa. No se conocen antecedentes personales de patología sistémica de interés.

La exploración oftalmológica inicial fue la siguiente: AV corregida OD percepción y proyección de luz y ojo izquierdo (OI) 0,8; motilidad extrínseca e intrínseca normales; la biomicroscopía muestra en OD una catarata completa y en OI catarata nuclear zonular incipiente; la presión intraocular (PIO) es de 9 mmHg en OD y de 10 mmHg en OI; el fondo de ojo es inexplorable en OD siendo normal en OI; la ecografía ocular del OD no muestra patología del segmento posterior.

Programamos cirugía de la catarata del OD mediante la técnica quirúrgica protocolizada en nuestro servicio para las cataratas pediátricas: capsulorrexis (CCC) diatérmica anterior, extracción de la catarata mediante aspiración con alto vacío, CCC diatérmica posterior, vitrectomía anterior e implante de lente intraocular (LIO) plegable endosacular.

Intraoperatoriamente observamos, tras tinción capsular con azul tripán (Visión Blue®), como la cápsula presenta pliegues (fig. 1) que dificultan completar la CCC anterior con capsulotomo diatérmico, al existir una adherencia de la misma a un tejido fibroso que impide el corte. Continuamos la cirugía no reali-

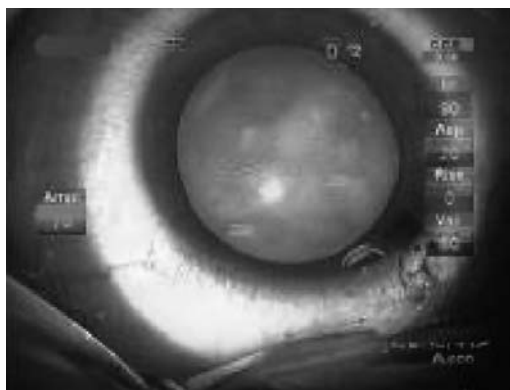


Fig. 1: Pliegues en la cápsula anterior observados tras la tinción con azul tripán (visión blue®).

zando la CCC posterior, y tras implantar una LIO (SN60WF, Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas) en el saco capsular, completamos la CCC anterior mediante técnica bimanual 23-gauge con material de Grieshaber® (Alcon Laboratories, Fort Worth, Texas) (fijación con pinza introducida por la paracentesis de servicio y tijera por incisión principal) (fig. 2), completándose la cirugía sin otra incidencia. La porción de tejido extraído se remite al Servicio de Anatomía Patológica que informa: «fragmento de cápsula anterior del cristalino homogénea, de grosor regular, sin componente epitelial lineal asociado (fig. 3), debajo de la cual existe tejido conectivo fibroso con bandas colágenas irregulares o paralelas a la cápsula (fig. 4), entre las que se sitúan elementos celulares fusiformes que resultan positivos para técnicas inmunohistoquímicas de pancitoqueratina (fig. 5) y vimentina (fig. 6). Negatividad para CD34».

La evolución posquirúrgica cursa sin incidencias consiguiéndose una AV corregida de 1,0.

DISCUSIÓN

La catarata total en la edad pediátrica puede asociarse a síndrome de Down, alteraciones metabólicas, herencia autosómica dominante, traumatismos (1). Nuestro paciente practica fútbol, por lo que pudo sufrir una contusión en el OD en días previos, que justificaría una rápida evolución de la catarata preexistente. El traumatismo desencadenaría la alteración del metabolismo del cristalino implicando inicialmente al núcleo, la corteza y a las células epiteliales, sufriendo estas un proceso de activación con formación de matriz colágena (transdiferenciación mesenquimal) (3) inducida por proteínas desnaturalizadas del propio cristalino. La hipótesis se sustenta en la doble tinción inmunohistoquímica del componente celular de la placa fibrosa, y en la negatividad para CD34 que descarta una procedencia de elementos vasculares; posteriormente se afectaría la cápsula anterior sufriendo un proceso de plegado inducido por el tejido conectivo fibroso a la que está adherida. Otras posibles etiologías quedaron descartadas.

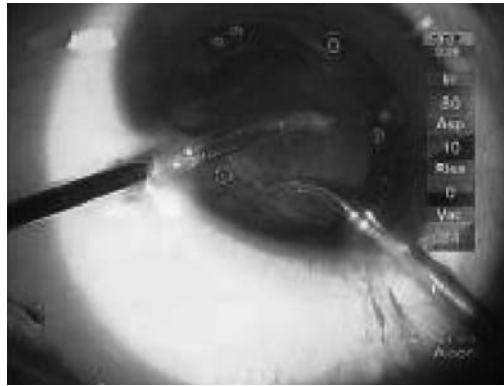


Fig. 2: Se completa la CCC anterior mediante técnica bimanual 23-gauge (fijación con pinza introducida por la paracentesis de servicio y tijera por incisión principal).

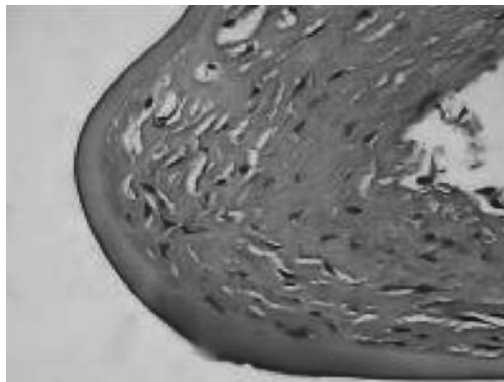


Fig. 3: Placa fibrosa anterior con cápsula de cristalino y tejido conectivo denso que incluye elementos fusiformes (H-E x 400).

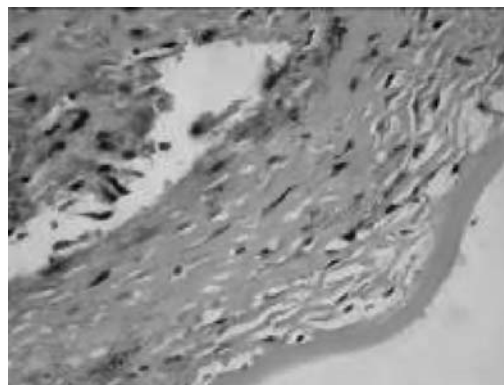


Fig. 4: Se demuestra la trama colágena fibrilar densa que forma la placa fibrosa. Tricrómico de Masson (x 400).

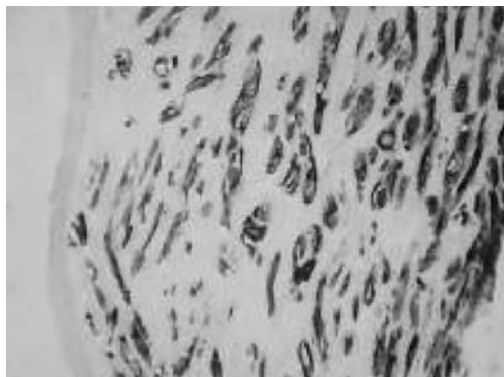


Fig. 5: Las células de tipo fibroblástico que se encuentran en la placa fibrosa son positivas para citoqueratina (x 400).

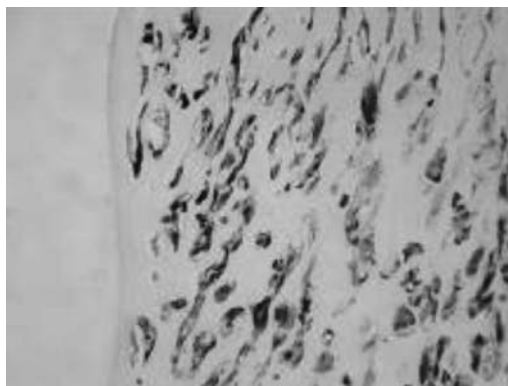


Fig. 6: Las células de tipo fibroblástico que se encuentran en la placa fibrosa son positivas para vimentina (x 400).

El estudio histopatológico de la cápsula anterior muestra las mismas características descritas en la casuística de Johar et al (3).

Las cataratas en edad pediátrica tienen características especiales y su manejo quirúrgico es distinto a las del adulto (4). Consideramos que deben tratarse en servicios con unidades especializadas en esta cirugía (5), que dispongan de los recursos humanos y técnicos necesarios para afrontar posibles imprevistos quirúrgicos, como ocurrió con nuestro caso, que requirió modificar la

técnica estándar al presentar una placa fibrosa capsular anterior que necesitó de corte mediante tijeras para su extracción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fonseca A, Abelairas J, Carpio R, y cols. Cataratas infantiles. En: Actualización en cirugía oftálmica pediátrica. ISBN 84-930126-6-1 Madrid. Tecnimedia editorial SL; 2000: 57-74.
2. Morales M. Protocolo de manejo de las cataratas en la edad pediátrica. *Annals d'Optalmología* 2007; 15 (4): 206-211.
3. Johar K, Vasavada AR, Tatsumi K, Dholakia S, Nihalani B, Rao SS. Anterior capsular plaque in congenital cataract occurrence, morphology, immunofluorescence, and ultrastructure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007 sep; 48 (9): 4209-14.
4. Perucho S, De la Cruz J, Tejada P. Cataratas pediátricas: Estudio epidemiológico y diagnóstico. Análisis retrospectivo de 79 casos. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 37-42.
5. Abreu JA, Rodríguez J, Cordovés L, Abreu R, Aguilar JJ. Subluxación congénita del cristalino. Aportación a su técnica quirúrgica. *Arch Soc Canar Oftal* 2001; 12: 109-112.

Queratitis por *Fusarium*. A propósito de dos casos

Fusarium keratitis. Two cases report

GARCÍA CABRERA R¹, CABRERA LÓPEZ F¹, FERRANDO GÓMEZ R¹,
RODRÍGUEZ MELIÁN L¹, DE ASTICA CRANZ C¹, REÑONES DE ABAJO J¹,
CARDONA GUERRA P²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos dos casos clínicos de queratitis por *Fusarium*. Ambos fueron refractarios al tratamiento con antifúngicos tópicos y sistémicos, requiriendo, finalmente cirugía. El caso 1 tuvo diseminación intraocular y fue eviscerado y el caso 2 recibió una queratoplastia.

Discusión: La queratitis fúngica sigue siendo actualmente una patología difícil de tratar y diagnosticar. Si no se consigue mejoría a pesar del tratamiento, existe un riesgo elevado de diseminación intraocular causando endoftalmitis. Los tratamientos actuales no han conseguido tener una adecuada efectividad en la mayoría de los casos.

Palabras clave: Queratitis fúngica, *Fusarium solani*, voriconazol.

ABSTRACT

Case report: We report two cases of *Fusarium* keratitis. Despite continued topical and systemic antifungal treatment both of them required surgery procedures. Case 1 had intraocular involvement so evisceration was performed and case 2 required a penetrating keratoplasty.

Discussion: Fungal keratitis is still a pathology difficult to diagnose and treat. If not successfully treated, it can progress into the eye causing endophthalmitis. Current treatment options are far from optimal.

Key words: Fungal keratitis, *Fusarium solani*, voriconazole.

Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular

Avda. Marítima del Sur, s/n

Las Palmas de Gran Canaria

Rgarcab@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las queratitis fúngicas son una de las causas menos frecuentes pero graves de infección ocular. Los factores de riesgo que se han asociado a su aparición son traumatismos con material orgánico contaminado, cirugía ocular, tratamiento prolongado con esteroides tópicos, uso de lentes de contacto contaminadas y patología de superficie ocular previa (1-3). Además, los pacientes con diabetes, enfermedad granulomatosa crónica, VIH y transplantados son más susceptibles de padecer queratitis fúngicas tras traumatismos (4).

Los agentes causales aislados más frecuentes de queratitis fúngica son *Fusarium*, *Aspergillus* y *Candida*.

Las especies de *Fusarium* que con más frecuencia se han aislado en infecciones humanas han sido, en orden decreciente: *F. solani*, *F. oxysporum* y *F. moniliforme*. Entre las especies de *Fusarium*, el *Fusarium solani* es el más virulento, debido a su capacidad de generar resistencias a muchos antifúngicos (4).

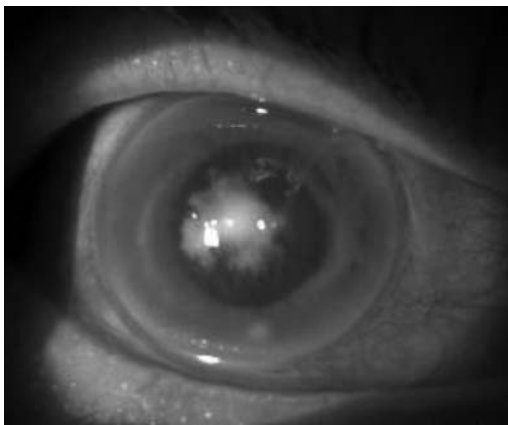


Fig. 1: Infiltrado corneal con anillo inmunológico.

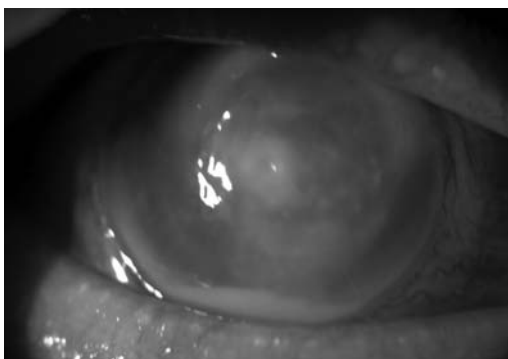


Fig. 2: Infiltrado central y satélites e hipopión.

La toxicidad del *Fusarium* se debe a su micotoxina y su capacidad de replicarse a 35 °C. A nivel ocular puede penetrar a través de la membrana de Descemet intacta hasta la cámara anterior (2,5).

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Varón de 63 años de profesión protésico dental que acude de urgencias por intenso dolor y edema palpebral de dos días de evolución en su ojo derecho. El día anterior había acudido a su Centro de Salud con la misma sintomatología y tras diagnosticarle úlcera corneal fue tratado con pomada oclusiva epitelizante® y oclusión. Refiere haber tenido un episodio autolimitado de sensación de cuerpo extraño hacía 2 semanas. El paciente presenta como antecedentes personales alergia a ácido acetil salicílico, hipertensión arterial, diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID) de 20 años evolución y accidente cerebrovascular (ACV) hace 6 años.

A su llegada su agudeza visual de su ojo derecho (OD) era movimiento de manos y en ojo izquierdo (OI) 20/20. El examen con lámpara de hendidura del ojo derecho muestra un infiltrado en córnea central de 3 x 3 mm con bordes difusos, extensión a estroma, desepitelización, anillo inmunológico, hipopion 1 mm y flare. Se aprecia reflejo rojo del fondo de ojo y la ecografía es normal (fig. 1).

Se hace raspado corneal, toma de muestras de fondo se saca conjuntival y se envían a microbiología donde se procesan para la realización de un Gram y se cultiva en agar-chocolate y agar Sabouraud.

Ante la sospecha de infección por hongos tratamos al paciente con coliros reforzados de vancomicina, ceftacídima y voriconazol horarios. Al 5.º día obtenemos los resultados del cultivo, donde creció *Fusarium solani*. A la exploración el infiltrado está más denso. Dos días más tarde el infiltrado ha aumentado de tamaño y llega a limbo (fig. 2). Se decide ingresar al paciente para tratamiento con voriconazol sistémico a razón de 400 mg cada 12 horas las primeras 24 horas y 200 mg

cada 12 horas como dosis de mantenimiento. Recibimos los resultados del antimicrograma que ponen de manifiesto sensibilidad al voriconazol. Dos semanas más tarde el infiltrado ocupa por completo la córnea, llegando a limbo 360 grados (figs. 3a, 3b y 3c). La córnea central se perfora y ante la afectación de todo el segmento anterior y dada la mala evolución se decide eviscerar. Se envían las muestras para cultivo y estudio de niveles de voriconazol en vítreo. En el cultivo crece *Fusarium solani* y en humor vítreo las concentraciones de voriconazol eran de 1,3 ng/mL llegando en suero a niveles de 2,2 ng/mL (rango terapéutico).

Caso 2

Varón de 69 años que acude de urgencias por dolor y disminución de agudeza visual en ojo derecho de 4 días de evolución tras traumatismo con madera. Como antecedentes personales presenta DMIN de 8 años de evolución, ambliopía en OD y retinopatía diabética tratada con fotocoagulación en ambos ojos. A la exploración presenta agudeza visual de movimiento de manos en OD y 20/20 en OI. La exploración con lámpara de hendidura pone de manifiesto la presencia de un absceso corneal central, anillo inmunológico, hiperemia conjuntival intensa y ausencia de hipopion. La exploración del fondo de ojo es normal (fig. 4). Se toman muestras de raspado corneal y se envían a microbiología. A su vez, dada la alta sospecha de infección por hongo por el antecedente de traumatismo con material orgánico y el aspecto biomicroscópico del absceso se decide instaurar tratamiento con voriconazol tópico y colirios de vancomicina y ceftacídima reforzados. Además, se ingresa al paciente para administrarle 200 mg de voriconazol cada 12 horas intravenosos. A los 7 días de tratamiento el paciente empeora, presentando un aumento del tamaño del infiltrado e hipopion (fig. 5). Los resultados del cultivo son negativos y se decide realizar una biopsia corneal en cuyo estudio no se aíslan microorganismos. En controles posteriores el cuadro sigue empeorando y se solicita una córnea a la unidad de trans-

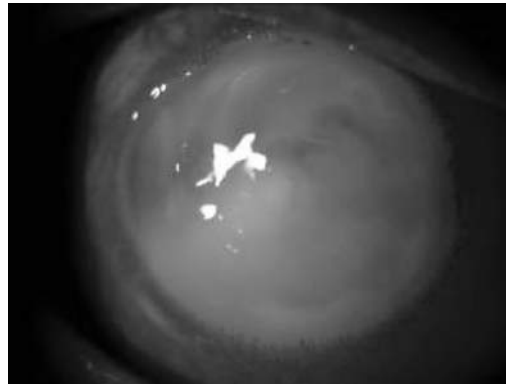


Fig. 3a.

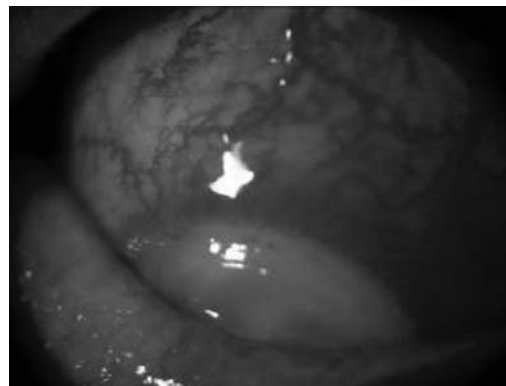


Fig. 3b.



Fig. 3c: Melting paracentral superior.

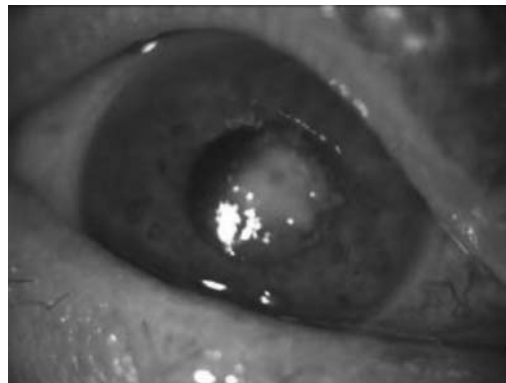


Fig. 4: Infiltrado central.

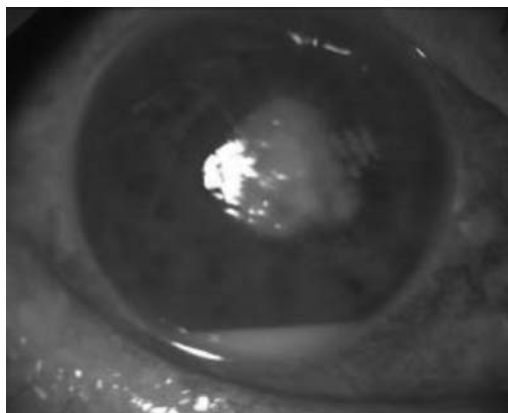


Fig. 5: Infiltrado con aumento de tamaño y presencia de hipopión.

plantes (fig. 6). Ante la imposibilidad de confirmar el origen de la infección se decide tomar una muestra de cámara anterior (cuyos resultados posteriores fueron negativos) y administrar voriconazol subconjuntival. Al 30 día recibimos una córnea donante y se realiza la queratoplastia penetrante sin complicaciones. En el postoperatorio inmediato se observa fibrina en cámara anterior, siendo el

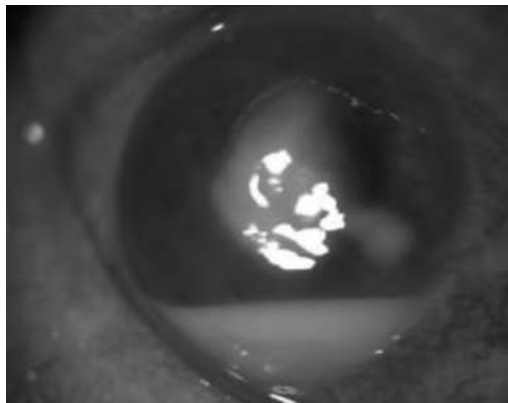


Fig. 6: Queratitis central con infiltrado satélite que amenaza limbo e hipopión 1/4.

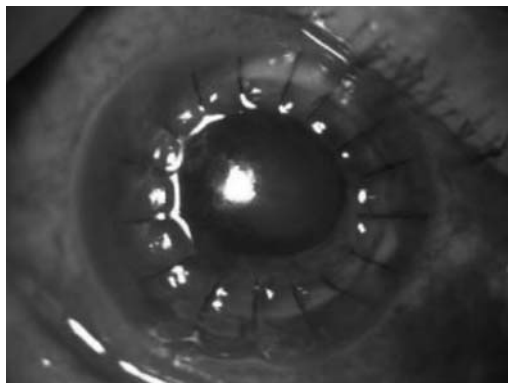


Fig. 7: Aspecto de la córnea tras queratoplastia penetrante.

resto de la exploración normal (fig. 7). Al 5.º día tras el transplante se observa una recidiva del infiltrado en la córnea receptora superior que en días posteriores va avanzando hacia la córnea donante a pesar del tratamiento con voriconazol oral y tópico que el paciente había mantenido tras la cirugía. En este momento obtenemos los resultados del estudio microbiológico de la córnea que se había analizado tras la queratoplastia donde se aisló un *Fusarium* pendiente de tipificar (figs. 8a, 8b y 8c). Actualmente, el paciente está en seguimiento y pendiente de respuesta a tratamiento tras la recidiva.

DISCUSIÓN

La queratitis micótica es una de las patologías oculares de más difícil manejo.

La queratitis por *Fusarium solani* es la infección ocular fúngica más frecuente en climas tropicales y subtropicales. El principal factor de riesgo para su desarrollo es un traumatismo ocular (3-7).

Los signos de infección suelen aparecer entre 2 y 5 días tras el traumatismo inicial, siendo los más comunes enrojecimiento conjuntival, úlcera corneal, infiltrado corneal con desepitelización, flare, infiltrados satélites, hipopion, adelgazamiento corneal, anillo inmunológico y placas endoteliales (5).

Tras la toma de muestras mediante raspado corneal y cultivo en medio agar chocolate y agar Sabouraud sin cicloheximida a 27 °C podemos obtener resultados en unos 3-4 días de media. Algunos hongos requieren un periodo de incubación de 3 semanas para su identificación (4). Una de las complicaciones en el abordaje de las queratitis por hongos radica en la dificultad de confirmar el diagnóstico mediante los resultados del cultivo, ya que en ocasiones los hongos filamentosos tienden a proliferar en el estroma corneal posterior, siendo prácticamente imposible obtener muestras con rendimiento diagnóstico mediante raspado o biopsia corneal (8). Probablemente esta era la razón por la que en nuestro segundo caso clínico no pudimos identificar ningún microorganismo hasta que se estudió la córnea del paciente tras la que-

ratoplastia penetrante, donde tras 3 semanas creció un *Fusarium*.

Existen métodos diagnósticos más rápidos para la detección de hongos como son la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y el uso del microscopio confocal, teniendo como inconveniente que no están disponibles en la mayoría de los centros donde existe más incidencia de infección por hongos.

Entre los agentes antifúngicos más comúnmente utilizados están los polienos (nistatina, natamicina y anfotericina B), los azoles (ketoconazol, fluconazol, itraconazol, micónazol, voriconazol y posiconazol) y alilaminas (terbinafina).

Debido a su baja toxicidad la natamicina tópica (Natacyn, Alcon, Fort Worth, Texas, USA) está considerada por muchos como el tratamiento de primera elección en las queratitis por hongos filamentosos (3,5,7). Sin embargo, su eficacia está limitada por su pobre penetración corneal, por lo que estaría indicada en queratitis filamentosas superficiales no severas (9,10). Como no está disponible en España es necesario solicitarla a través del Servicio de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad y Consumo. En caso de necesidad inmediata de tratamiento tenemos como opciones la administración de fluconazol o voriconazol tópico.

Para facilitar la penetración de los colirios y disminuir la carga fúngica se puede desbridar el epitelio corneal e incluso recurrir a la queratectomía lamelar.

En queratitis graves con importante hipopion es recomendable asociar un antifúngico sistémico como anfotericina B, fluconazol o voriconazol. El voriconazol tiene la ventaja de producir pocos efectos adversos sistémicos, siendo el más frecuente la visión borrosa transitoria inicial reversible durante la primera semana de tratamiento (11). La dosis de carga es de 400 mg cada 12 horas durante las primeras 24 horas siguiendo una dosis de mantenimiento de 200 mg cada 12 horas. En algunos artículos publicados se propone como arma terapéutica de primera línea por la buena respuesta tras su administración (1) Hariprasad y colaboradores concluyeron que la administración oral de voriconazol conseguía dosis terapéuticas sistémicas e intraví-

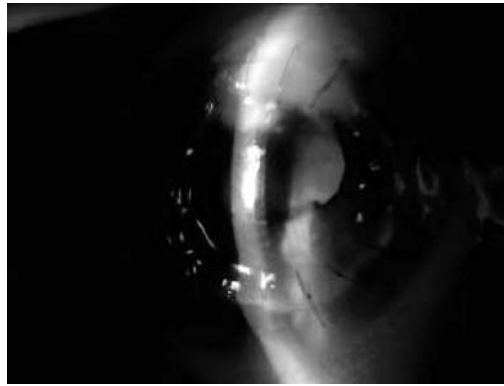


Fig. 8a: Infiltrado corneal profundo con flare, tyndall 2+ y sinequia posterior a las IV.

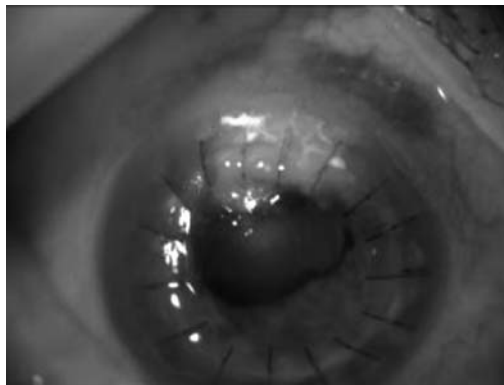


Fig. 8b.

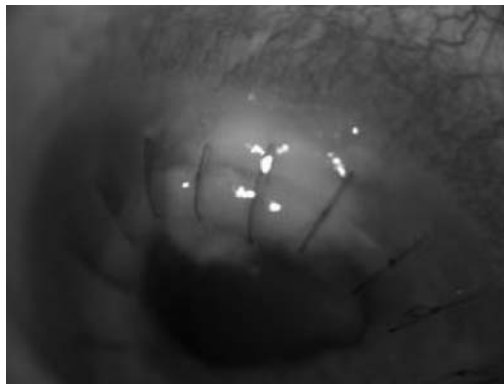


Fig. 8c.

treas tras estudiar muestras vítreas de 14 pacientes previamente tratados (10,12).

Como alternativas al tratamiento tópico y sistémico con voriconazol, hay descritos casos en la literatura en las que se ha administrado intracamerular (10µg/0,1 ml) e intravítrea (100-200 ng/01 ml) con resultados variables (2,4,10).

Gao y colaboradores describieron la seguridad de la administración de voriconazol

intravítrea y concluyeron que altas dosis de voriconazol (25 ng/ml o menos) no resultaron tóxicas en la retina de rata según los resultados anatomopatológicos y de los electroretinogramas (13).

Nuestro paciente del caso 1 desarrolló una endoftalmitis por *Fusarium solani* refractaria a tratamiento con voriconazol sistémico y tópico a pesar de presentar susceptibilidad *in vitro* y niveles terapéuticos en sangre y humor vítreo.

En la literatura hay descritos dos casos en los cuales el uso de voriconazol no fue efectivo:

Marangon y colaboradores, en un estudio sobre la sensibilidad al voriconazol en las keratitis fúngicas, descubrieron que a pesar de haber mostrado sensibilidad *in vitro* a voriconazol, el uso del mismo no fue capaz de controlar la infección en dos pacientes uno con queratitis por *Fusarium* y otro por *Colletotrichum* (11).

Verma y colaboradores describieron un caso de un paciente que tras desarrollar una keratitis por *Fusarium solani* tras LASIK y ser tratado con varios antifúngicos, entre ellos voriconazol oral, requirió hasta tres queratoplastias con pobre visión residual (8).

Los tratamientos actuales disponibles para infecciones micóticas no han conseguido ser lo suficientemente eficaces. Ello se debe, en gran parte, a la combinación de varios factores como las características del crecimiento de los hongos, el diagnóstico casi siempre tardío, la discreta efectividad de los agentes antifúngicos y su pobre penetración en los tejidos.

Por todo ello en casos en los que hay una mala evolución tendremos que recurrir a la cirugía, ya que el riesgo de extensión intraocular y desarrollo de endoftalmitis es, en estos casos, muy alto (2,5,11). Se han propuesto varios tipos de intervención para el tratamiento de las queratitis fúngicas, desde la desbridación simple, a la queratoplastia lamelar, recubrimiento conjuntival, o queratoplastia penetrante. Este último está considerado como tratamiento de elección cuando haya una invasión corneal profunda.

Durante la queratoplastia se aconseja irrigar la cámara anterior con fluconazol 0,2% o voriconazol antes de extraer la córnea contaminada. En queratitis mayores de 8 mm o si existe proximidad al limbo es recomendable

abrir la conjuntiva y retraerla (peritomía), lo que nos permitirá determinar si la infección invade la esclera. Algunos autores recomiendan hacer una iridectomía para evitar glaucoma secundario por el probable desarrollo de fibrina postquirúrgica (14,15).

Sen-E Ti et al (16) en un revisión de 92 pacientes con queratitis infecciosa aguda tratada con queratoplastia encontraron que la queratoplastia precoz tenía una tasa de éxito aceptable. Sin embargo, en aquellos casos con infiltrados mayor a 9 mm en los que se hizo una escleroqueratoplastia (injertos mayores de 11 mm con transplante total o subtotal de limbo) sólo 6 de los 27 córneas permanecieron sanas tras el sexto mes. Estos resultados se deben a la extensa área de infección, la inflamación postoperatoria crónica y el glaucoma secundario que presentaban los pacientes.

En el postoperatorio tras la queratoplastia se recomienda administrar antifúngicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) tópicos 4 veces al día. Los corticoides no deben usarse salvo que haya inflamación severa. Además, se aconseja continuar con tratamiento antifúngico sistémico durante, al menos, los primeros 20 días posteriores a la cirugía. Si no hay signos de recurrencia tras las primeras 2 semanas se puede añadir una dosis baja de esteroides tópicos (fluorometolona) dos veces al día e ir incrementando la frecuencia si evoluciona bien. Una alternativa a los corticoides después de la cirugía es la ciclosporina A al 2% 4 veces al día las primeras semanas (14-16).

En muchas ocasiones se produce recidiva en el transplante. Los factores de riesgo de recurrencia tras queratoplastia son: presencia de hipopion, perforación corneal, afectación de córnea limbar o diseminación de la infección al cristalino tratada mediante extracción extracapsular.

Si existe recidiva tras la queratoplastia deberemos tratar al paciente con antifúngicos tópicos y sistémicos de forma enérgica recurriendo, si es necesario, a la administración intracamerular, subconjuntival o intravítrea. Si a pesar del tratamiento no conseguimos controlar la infección no debe demorarse el tratamiento quirúrgico.

Geria y colaboradores proponen la excisión corneal parcial y recubrimiento conjuntival de la zona con recidiva (en este caso si el infiltrado no es profundo y su diámetro es menor de 2 mm). En infiltrados mayores de 2 mm o muy profundos tendremos que recurrir a una segunda queratoplastia penetrante (17).

En ocasiones no se puede disponer de una córnea cuando lo necesitamos. Y-F Yao et al proponen el uso de córneas criopreservadas (contraíndicadas para queratoplastia óptica por presentar déficit de células endoteliales) en las queratitis de origen fúngico.

La media de duración de las córneas criopreservadas es de 9,5 meses a -20°C en una solución balanceada que contiene penicilina, neomicina y anfotericina B (18).

Consideran esta opción más rentable por diversos motivos: la córnea criopreservada carece de células endoteliales, por lo que no es necesario tratamiento inmunosupresor postquirúrgico, lo que disminuye el riesgo de reactivación de la infección. Además, nos permite mantener la integridad del globo ocular mientras se enfría el proceso inflamatorio, pudiendo realizar una queratoplastia óptica con más garantías en un segundo tiempo (18).

Como conclusión, ante cualquier infección fúngica el diagnóstico y tratamiento precoz son críticos de cara a controlar la patología. Si existe mala evolución a pesar del tratamiento antifúngico es necesario realizar una queratoplastia cuanto antes para evitar la invasión escleral o la extensión intraocular, ya que cuando esto ocurre las posibilidades de control de la infección y recuperación visual son muy pobres.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yavas G, Öztürk F. Antifungal efficacy of voriconazole, itraconazole and amphotericin b in experimental fusarium solani keratitis. *Graefes Arch Clin Ophthalmol* (2008); 246: 275-279.
2. Aggermann T, Haas P, et al. Fusarium endophthalmitis following refractive lens exchange for correction of high myopia. *J Cataract Refract Surg*. 2009; Vol. 35, 1468-1470.
3. Pérez-Balbuena A, Vanzini-Rosano V, et al. Fusarium keratitis in Mexico. *Cornea* 2009; 28: 626-630.
4. Shukla PK, Kumar M, et al. Mycotic keratitis: an overview of diagnosis and therapy. *Journal compilation*. 2008 Blackwell Publishing Ltd. *Mycoses* 51, 183-199.
5. Dursun D, Fernández V, et al. Advanced Fusarium Keratitis Progressing to Endophthalmitis. *Cornea*. 2003; 22(4): 300-303.
6. Lin HC, Chu PH, et al. Clinical experience in managing fusarium solani keratitis. *Int J Clin Pract*, 2005; 59, 5, 549-554.
7. Xie L, Zhai H, et al. Antifungal Susceptibility for Common Pathogens of Fungal Keratitis in Shandong Province, China. *Am J Ophthalmol* 2008;146: 260-265.
8. Verma S, Tuft SJ. Fusarium solani keratitis following LASIK for myopia. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 1190-1.
9. Vemulakonda GA, Hariprasad SM, Mieler WF, et al. Aqueous and vitreous concentration following topical administration of 1% voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 18-22.
10. Hariprasad SM, Mieler WF, Lin TK, et al. Voriconazole in the treatment of fungal eye infections: a review of current literature. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 871-878.
11. Marangon FB, Miller D, Giaconi JA, et al. In vitro investigation of voriconazole susceptibility for keratitis and endophthalmitis fungal pathogens. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 820-5.
12. Hariprasad SM, Mieller WF, Holz ER, et al. Determination of vitreous, aqueous and plasma concentration of orally administered voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 42-7.
13. Gao H, Pennesi M, Shah K, et al. Safety of intravitreal voriconazole: electroretinographic and histopathologic studies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2003; 101: 183-90.
14. Xie L, Dong X, Shi W. Treatment of fungal keratitis by penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1070-4.
15. Shi W, Wang T, Xie L, et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of recurrent fungal keratitis after corneal transplantation. *Ophthalmology* 2010.
16. Ti SE, Scott JA, Janardhanan P, Tan DT. Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 755-62.
17. Geria RC, Wainsztein RD, Brunzini M, et al. Infectious keratitis in the corneal graft: treatment with partial conjunctival flaps. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005; 36: 298-302.
18. Yao YF, Zhang YM, et al. Therapeutic penetrating keratoplasty in severe fungal keratitis using cryopreserved donor corneas. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 543-547.

Reconstrucción de la superficie ocular tras causticación grave por ácido

Ocular surface reconstruction after severe acid chemical ocular burns

ÁLVAREZ MARÍN J¹, RODRÍGUEZ GIL R², ACOSTA ACOSTA B², ALONSO PLASENCIA M²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 33 años de edad que sufrió una causticación ocular severa. Tras múltiples injertos con membrana amniótica y una queratoplastia para la corrección de una úlcera corneal refractaria, se realizó un procedimiento quirúrgico múltiple en el mismo acto quirúrgico (queratoplastia penetrante, facoextracción con implante de lente en cámara posterior, aloinjerto limbar, injerto de membrana amniótica e inyección de antiVEGF diferida) para la reconstrucción de la superficie ocular, que se encontraba seriamente afectada.

Discusión: Las causticaciones oculares deben considerarse una patología muy grave que afecta a la superficie ocular y que puede deteriorar seriamente la función visual. En aquellos casos con una superficie ocular gravemente comprometida asociada a una insuficiencia limbar, puede ser necesario la realización de un trasplante limbar que aporte la cantidad necesaria de células madre para una correcta regeneración del epitelio corneal. El aloinjerto de limbo obtenido de un donante cadáver puede ser una alternativa a considerar en pacientes con el ojo adelfo afectado. En los casos de causticaciones graves resulta imprescindible la reconstrucción global de todas las estructuras dañadas para conseguir un correcto funcionamiento de la superficie ocular que sea viable a largo plazo.

Palabras clave: Causticación ocular, insuficiencia limbar, reconstrucción de superficie ocular, aloinjerto corneal-limbar.

Servicio de Oftalmología. Sección de Polo Anterior. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

¹ Doctor en Medicina.

² Licenciado en Medicina.

Correspondencia:

Jorge Álvarez Marín

Servicio de Oftalmología

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Ctra. Rosario n.º 145.

38010 Santa Cruz de Tenerife

Jam.321@hotmail.com

ABSTRACT

Case report: We present the case of a woman aged 33 who suffered a severe chemical ocular burn. After several unsuccessful amniotic membrane transplantations and a keratoplasty, we realized a surgical multiple procedure in the same surgical act (penetrating keratoplasty, facoextracción with implant of lens in posterior chamber, limbal allograft and amniotic membrane transplantation and injection of antiVEGF deferred) for the reconstruction of the ocular surface which was seriously affected.

Discussion: The ocular burns must be considered to be a very severe pathology that concerns the ocular surface and that they can impair seriously the visual function. In those cases with a severely compromised ocular surface associated to limbal deficiency may require the creation of a limbal transplantation to provide the necessary amount of stem cells for proper regeneration of the corneal epithelium. The limbal allograft obtained of cadaveric donor can be an alternative to considering in patients with the adelfo eye affected. In cases of severe caustic burns results indispensable the global reconstruction of all damaged structures to ensure proper functioning involved in the smooth functioning of the ocular surface.

Key words: Ocular burn, insufficiency limbal, reconstruction of ocular surface, corneal-limbal allograft.

INTRODUCCIÓN

Las causticaciones oculares constituyen una patología muy grave que puede afectar a la totalidad de la superficie ocular y, en casos muy severos, a todo el globo ocular. Por lo general, las causticaciones por ácido suelen ser menos agresivas que las generadas por álcali, aunque existen algunos casos en los que pueden generar un daño muy severo e indistinguible del generado por álcali.

La lesión fundamental que produce el ácido suele ser una úlcera corneal de complejo tratamiento. Existen situaciones en las que se ven dañadas las células madre de la córnea, pudiendo producir un defecto epitelial permanente de la córnea y evolucionar hacia una metaplasia escamosa, perdiéndose la transparencia corneal repercutiendo gravemente en la función visual. En esos casos estarían indicados procedimientos reparativos de la superficie ocular que afecten a la córnea y aporten células madre. Así podría efectuarse una queratoplastia combinada con injertos limbares, ya sea del mismo paciente (autotrasplante ipsi o contralateral) o de donantes cadáveres (alotrasplante), pudiendo asociar un recubrimiento con membrana amniótica para controlar el proceso inflamatorio, evitando una

cicatrización excesiva con pérdida de transparencia del injerto.

Finalmente, para alcanzar un resultado adecuado, se deben corregir todas las situaciones asociadas que puedan alterar el correcto funcionamiento de la superficie ocular, como anomalías en la estabilidad palpebral, el estado de la secreción y drenaje lagrimal...

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 33 años, sin antecedentes personales de interés y de grupo sanguíneo O+, que fue remitida a nuestra consulta tras sufrir una quemadura con ácido tricloroacético tres horas antes. La paciente indicó que una vez se produjo la quemadura realizó un lavado abundante con agua y posteriormente se trasladó a nuestro centro.

La agudeza visual fue de percepción y proyección de estímulos luminosos en ambos ojos, aunque su determinación fue compleja por el intenso dolor, fotofobia y blefarospasmo que presentaba la paciente.

En la exploración se constató hiperemia mixta, quemosis, desepitelización conjuntival con desepitelización corneal central en ojo izquierdo (OI) y desepitelización corneal

total en ojo derecho (OD). En este ojo se apreció importante necrosis limbar que permitía la visualización de las empalizadas de Vogt con coloración negruzca. La determinación de la presión intraocular y el estudio de fondo de ojo no fueron posibles por el estado de la paciente.

Ante el diagnóstico de causticación ocular grave por ácido tricloroacético se realizó irrigación profusa con suero fisiológico, con limpieza de restos titulares necróticos mediante hemostetas e ingreso para tratamiento tópico y sistémico antibiótico y antiinflamatorio. El curso clínico a lo largo del ingreso en su OI fue satisfactorio, produciéndose la epitelización de la córnea y recuperando progresivamente la agudeza visual, que alcanzó valores finales de 0,8.

En cambio, la evolución de la úlcera corneal en el OD resultó tórpida y se mostró refractaria al tratamiento. Por ello, a los 8 días del ingreso se decidió efectuar un recubrimiento con doble capa de membrana amniótica para recubrir el defecto epitelial,

colocando la membrana basal de la misma orientada hacia el defecto de la superficie ocular, y suturándola a esclera con puntos sueltos de nailon 10/0.

A lo largo de los siguientes 3 meses, persistió la desepitelización corneal central en su OD, a pesar de la instauración de tratamiento tópico con colirio de suero autólogo al 20%. Por este motivo se volvió a intervenir hasta en tres ocasiones más, mediante la colocación de nuevos recubrimientos de membrana amniótica. En una de esas intervenciones se efectuó una corrección de distiquiasis de párpado inferior mediante tarsotomía longitudinal a nivel de línea gris, con electrólisis de folículos pilosos e inyección de ácido hialurónico como expansor entre las lamelas anteriores y posteriores del párpado.

A los 10 meses del evento inicial la paciente presentó una úlcera corneal amplia con necrosis (melting), con adelgazamiento central importante e intensa vascularización superficial y profunda. Ante esta situación se efectuó una queratoplastia penetrante en caliente de 7-7,5 mm, en la que el injerto procedía de un donante cadáver con grupo sanguíneo O-.

En los siguientes 8 meses que siguieron a la queratoplastia, la paciente volvió a presentar diversas desepitelizaciones centrales recidivantes en el OD que afectaban al centro del eje visual, con edema corneal y una progresiva opacificación cristaliniiana, que acabó determinando la formación de una catarata córtico-nuclear.

Por último, 20 meses después del evento inicial y, coincidiendo con un proceso viral, la paciente se presentó con una marcada hipermia, con una amplia úlcera corneal central (que prácticamente alcanzaba los bordes del injerto corneal) (fig. 1), hipopión de 2 mm, con una marcada vascularización de los márgenes de la queratoplastia previa y catarata córtico-nuclear (fig. 2). Ante el fracaso de la viabilidad del injerto corneal previo se decide actuar de urgencia y se indica la realización de nueva queratoplastia, a la que se añadieron diversos procedimientos quirúrgicos:

1. Perilimbotomía y Queratectomía superficial limbar a 2 mm de córnea clara con impregnación con Mitomicina C (0,002%) durante 3 minutos.

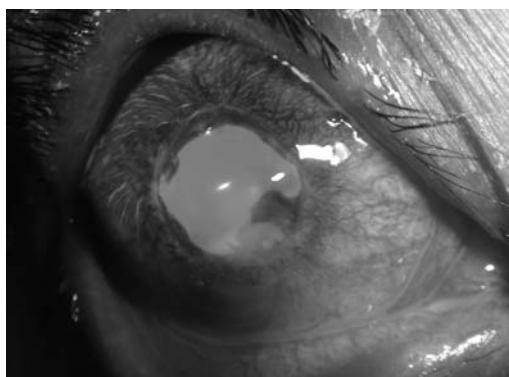


Fig. 1: Úlcera corneal amplia llegando a los bordes de la queratoplastia.

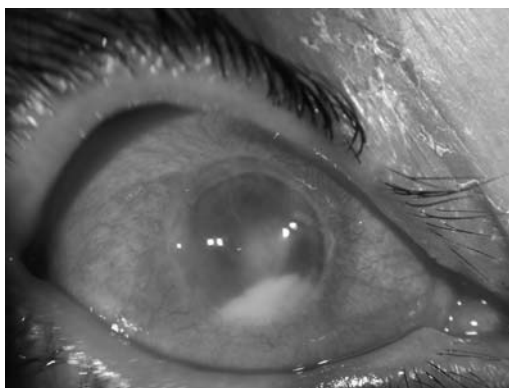


Fig. 2: Úlcera corneal con hipopión de 2 mm.

2. Extracción del injerto corneal previo.
3. Facoextracción manual a cielo abierto con implante de lente en saco capsular.
4. Queratoplastia en caliente 8,5-9 mm, procedente de donante cadáver con grupo sanguíneo O+.
5. Aloinjerto limbar 240° (2 semilunas) procedente de la pieza quirúrgica obtenida del mismo donante cadáver del que se extrajo la córnea, suturado a esclera mediante puntos sueltos de nailon 10/0.

6. Doble recubrimiento con membrana amniótica de toda la superficie ocular, con membrana basal orientada hacia la superficie ocular, suturada mediante puntos sueltos de nailon 10/0.

A lo largo de la intervención quirúrgica se administró un bolo intravenoso de metilprednisolona de 500 mg, seguido de una dosis de mantenimiento de 1 g/kg/día con pauta reductora progresiva. Asimismo, se instauró tratamiento inmunosupresor con ciclosporina A, a dosis de 300 mg/día, por el elevado riesgo de rechazo, al haber efectuado un trasplante alogénico vascularizado.

El resultado postoperatorio de esta intervención resultó excelente, y ya desde el desprendimiento de la membrana amniótica a los 10 días de la intervención, la agudeza visual alcanzó valores de 0,1 (0,4 con estenopeico). Tanto el injerto corneal como el limbar mostraron buen aspecto y buena adaptación al lecho receptor (fig. 3).

Al mes de esta intervención quirúrgica múltiple se detectó una incipiente vascularización corneal superficial y profunda en la región del injerto corneal temporal-inferior como signo de incipiente rechazo. Por esta razón se decidió la administración de una inyección de Avastin® (Bevacizumab) subconjuntival y estromal en las zonas de penetración de la neovascularización corneal.

En la actualidad, tras 6 meses del procedimiento rector de la superficie ocular, la paciente posee una agudeza visual corregida de 0,7 (con refracción $-7 \times 47; +5$ D). En la exploración destacó la ausencia de hipermia, con un injerto limbar con excelente aspecto y bien adaptado al lecho receptor (fig. 4), con un botón corneal transparente con algún pliegue en Descemet sin signos de

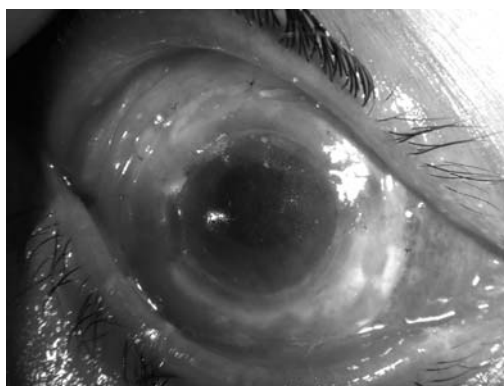


Fig. 3: Situación tras el desprendimiento de la membrana amniótica a los 10 días de su colocación. Correcta adaptación de los aloinjertos limbar y corneal.

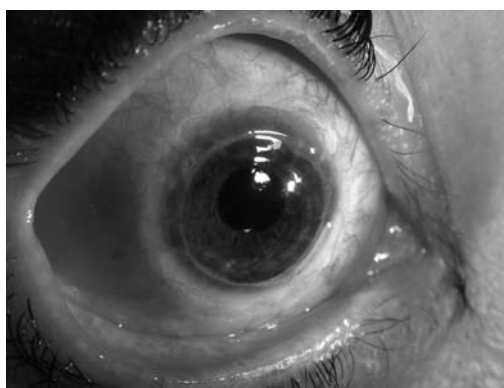


Fig. 4: Estado actual de la superficie ocular tras 6 meses del proceso reconstructivo múltiple.

rechazo, con atenuación de la neovascularización preexistente, con una pseudofaquia correcta (fig. 5). A lo largo de todo este tiempo, la paciente ha mantenido un tratamiento tópico ciclopléjico, antibiótico, lubricante (colirio de suero autólogo y lágrimas artificiales) y antiinflamatorio esteroideo, acompañado por ciclosporina A (300 mg/día) para controlar el elevado riesgo de rechazo (con evaluación continua de sus posibles efectos



Fig. 5: Estado actual tras 6 meses del proceso reconstructivo: aloinjerto limbar bien adaptado, córnea clara con algún pliegue en Descemet, sin signos de neovascularización y pseudofaquia correcta.

secundarios mediante analíticas seriadas de control de hemograma, perfil leucocitario, bioquímica con perfil hepático y renal).

DISCUSIÓN

Las causticaciones oculares representan, por lo general, una patología poco frecuente en nuestro medio y son, en la mayoría de los casos, de carácter banal (1). Ahora bien, existen casos en los que, por la naturaleza de la sustancia implicada, puede constituir una patología dramática para la integridad ocular y un reto desde el punto de vista de la actuación del oftalmólogo.

El daño que la sustancia química sea capaz de generar va a depender del tipo de sustancia (ácido o álcali), de su potencia, del volumen o del tiempo de contacto. Así, las quemaduras oculares más graves se suelen originar por álcali, por su mayor capacidad de penetración en el ojo (2), debido a su alta solubilidad en lípidos y su escasa unión a proteínas. Los ácidos suelen generar menor daño, aunque en ciertas ocasiones de prolongada exposición y en las causticaciones por ácido fluorhídrico el daño puede ser indistinguible al generado por álcali (3).

Existen gran cantidad de manifestaciones asociadas a las quemaduras oculares por sustancias químicas. Así, el paciente suele referir importante dolor, lagrimeo, fotofobia y blefarospasmo, por irritación de los terminales nerviosos corneales, aunque en determinadas circunstancias el daño es tan grave que se puede producir destrucción de estos terminales nerviosos y estas manifestaciones no se producen.

En la exploración se puede encontrar con cierta frecuencia anomalías del borde palpebral (madarosis, triquiasis o distiquiasis...) o de la estática palpebral (entropión o ectropión). No es infrecuente la aparición de simbléfaron, por inflamación del colágeno a nivel del fórnix, con posibilidad de evolucionar a anquilobléfaron. Otras manifestaciones relativamente frecuentes son conjuntivitis, sequedad ocular, cicatrización córneo-conjuntival, opacificación corneal, midriasis cataratas e incluso vitrerretinopatía proliferante.

Las estructuras angulares pueden afectarse, originando la formación de sinequias anteriores y prolongar el estado de aumento de la presión intraocular iniciado por la alteración del colágeno angular y la liberación de prostaglandinas. Así, la prevalencia de glaucoma en pacientes con quemadura química oscila entre el 42,9 y el 88,4% (4).

El daño más característico que generan las causticaciones a nivel ocular es la formación de úlceras corneales con compromiso estromal, siendo el elemento central de la misma la agresión sobre las fibras de colágeno. Éstas sufren un proceso de proteólisis, originando metabolitos quimiotácticos para leucocitos polimorfonucleares (PMN) (5). Éstos liberan radicales libres y diversas enzimas proteolíticas que alteran los mucopolisacáridos interfibrilares protectores del colágeno. Asimismo, se produce una anomalía en la reparación del colágeno, que aparecerá inmaduro y más sensible a la acción de enzimas proteolíticas, perpetuando el proceso. Otros aspectos se encuentran implicados en la formación de la úlcera corneal, como el proceso inflamatorio intrínseco (que retrasa la reparación epitelial), la falta de lágrima (por el daño sobre las células caliciformes conjuntivales), la alteración de la sensibilidad corneal o el escorbuto localizado (por disminución de ácido ascórbico).

Este daño se puede exacerbar si se afectan las células madre corneales localizadas a nivel de las empalizadas de Vogt en el limbo esclero-corneal, creando un cuadro de metaplasia escamosa o de insuficiencia limbar. Estos 2 conceptos se evalúan habitualmente mediante citología de impresión (6). Así, la metaplasia escamosa se origina por alteración en la maduración epitelial, en la que se produce aumento de tamaño de las células epiteliales corneales, con menores uniones entre ellas, con citoplasma basófilo y con disminución en la relación núcleo/citoplasma. Por otro lado, la insuficiencia limbar se considera un diagnóstico topográfico, ya que se define por la existencia de células caliciformes PAS + a nivel corneal. Al tratarse de una prueba de escaso acceso (incluso a nivel hospitalario) este daño sobre las células madre corneales se infiere a partir de los datos clínicos, como son la conjuntivalización de la cór-

nea, la vascularización estromal y el defecto persistente en la epitelización de la córnea. La aparición de alguna de estas anomalías implicará una necesidad de reconstrucción conjunta de la córnea y de la fuente de células madre para garantizar la viabilidad de los procesos quirúrgicos.

Otro de los elementos esenciales en relación a las causticaciones graves es el tratamiento, en el que se distinguen varias fases. La primera fase es el tratamiento de emergencia y resulta esencial efectuarlo con carácter inmediato, para evitar un contacto prolongado del cáustico con la superficie ocular. La medida principal es la limpieza abundante mediante irrigación continua con suero fisiológico, Ringer lactato o BSS con el objetivo de alcanzar un pH en la superficie ocular cercano al fisiológico (pH = 7-8). En esta fase deberá retirarse los restos del agente o del epitelio inviable para evitar la penetración del mismo en el interior del globo ocular. Algunos autores abogan por la colocación de un injerto de membrana amniótica inmediatamente, con su capa estromal orientada hacia la superficie ocular (incluso sin suturarla si el estado general del paciente no lo permite), ya que instaurada de forma precoz mejora el pronóstico frente al melting y la perforación (7).

La segunda fase engloba la primera semana de tratamiento y durante la misma serán dos los objetivos fundamentales: el control de la reepitelización y de la inflamación ocular. En relación a la reepitelización la literatura muestra la importancia de instaurar tratamiento con colirio de suero autólogo al 20% o bien de factores de crecimiento derivado de plaquetas al 50%, ya que contienen EGF (Epidermal Growth Factor –mejora la epitelización–), fibronectina (mejora la adhesión celular), Vitamina A (que regula los procesos de maduración celular) o NGF (Neural growth factor –mejora la sensibilidad corneal–).

La cuestión del control de la actividad inflamatoria constituye un tema de debate en la literatura, pues el tratamiento con corticoides tópicos evita el efecto quimiotáctico para los PMN (cuya densidad se ha asociado a riesgo de perforación ocular) a expensas de inhibir la formación de colágeno por parte de los queratocitos. Se considera que en casos de quemaduras graves debe efectuarse una valoración de la relación riesgo/beneficio, aunque por lo general parece indicado su uso sin conservantes y a bajas dosis. En esta fase se encuentra indicado el injerto con membrana amniótica con el estroma orientado hacia la superficie ocular por su efecto antiinflamatorio antimetalo-proteasa y antimiofibroblasto, inhibiendo la colagenólisis y disminuyendo la formación de cicatriz y la neovascularización (8).

Posteriormente a los 7 días del suceso entraremos en una fase de rehabilitación visual, la cual puede prolongarse hasta varios años. El objetivo de la misma es corregir todas aquellas situaciones asociadas a la quemadura entendidas de un modo amplio, ya que debe incluirse cualquier actuación sobre la superficie ocular que implique un correcto funcionamiento de la misma. Así, deberá actuarse sobre la patología del borde palpebral, la estática o dinámica palpebral, la hidratación córneo-conjuntival, el drenaje de la vía lagrimal, la presión ocular, la transparencia cristaliniana...

En los casos en los que nos encontremos con un defecto corneal secundario a un déficit sectorial de células madre limbares se puede efectuar una Epiteliectomía conjuntival sectorial secuencial de Dua. El fundamento de la misma es la sustitución del epitelio corneal anormal, que se retira mediante raspado repetido con hemostetas, por otro sano que se desarrollará a partir del limbo adyacente (9).

En aquellos casos en los que aprecie alguna de las anomalías asociadas a una insuficiencia limbar grave se procederá a la reconstrucción de la superficie ocular. En los casos de déficit de células madre la técnica preferida es el trasplante autólogo de limbo (10), ya sea ipsilateral (procedente del mismo ojo, aunque su uso es limitado ya que resulta poco frecuente causticaciones graves que únicamente afecten a un segmento ocular) o contralateral (con injerto de menos de 6 husos horarios; es el más indicado, ya que no existe riesgo de rechazo, y es el que mejores resultados presenta). En los casos en que ambos ojos se vean afectados, una posibilidad es el trasplante alogénico de limbo procedente de donante cadáver (se puede efectuar).

En aquellos casos en los que aprecie alguna de las anomalías asociadas a una insuficiencia limbar grave se procederá a la reconstrucción de la superficie ocular. En los casos de déficit de células madre la técnica preferida es el trasplante autólogo de limbo (10), ya sea ipsilateral (procedente del mismo ojo, aunque su uso es limitado ya que resulta poco frecuente causticaciones graves que únicamente afecten a un segmento ocular) o contralateral (con injerto de menos de 6 husos horarios; es el más indicado, ya que no existe riesgo de rechazo, y es el que mejores resultados presenta). En los casos en que ambos ojos se vean afectados, una posibilidad es el trasplante alogénico de limbo procedente de donante cadáver (se puede efectuar).

tuar de sectores horarios, de 360° o de 540° - Técnica de Holland, prefiriéndose estos dos últimos al aportar mayor cantidad de células madre) (3), aunque poseen la problemática de la necesidad de inmunosupresión debido al riesgo de rechazo. El trasplante de limbo, sus bases anatómicas y fisiológicas, la técnica de implantación y sus aplicaciones en la reconstrucción de la superficie ocular, fue ya publicado por primera vez en Canarias por Rodríguez J et al, en Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología del año 2003. En este artículo se presentó un caso en el que se efectuaba una traslocación corneal y auto-trasplante limbar asociado a extracción intracapsular cristalínica en un paciente con insuficiencia limbar y queratopatía crónica asociada a catarata hipermadura en ojo derecho y proliferación vítreo-retiniana terminal en ojo izquierda con córnea intacta (11).

Otras técnicas que pueden emplearse como la queratoplastia (penetrante o lamelar anterior profunda), la limboqueratoplastia, la queratoprótesis o el trasplante de limbo no poseen mejores resultados que el autoinjerto limbar en situaciones de insuficiencia limbar en ambos ojos.

CONCLUSIONES

En nuestro caso publicamos la realización de un proceso reconstructivo múltiple de la superficie ocular para resolver una causticación binocular grave, utilizando un aloinjerto tanto corneal como limbar procedente del mismo donante.

A lo largo de este artículo se ha hecho referencia a las diversas soluciones terapéuticas con las que se afrontaron las complicaciones que sucesivamente fueron instaurándose. Así, en primer lugar, nos encontramos con una causticación con ácido que se prolongó bastante en el tiempo, ya que se mantuvo en contacto con la superficie ocular durante unas 3 horas aproximadamente, lo cual determina un peor pronóstico.

En segundo lugar debe destacarse la importancia de la irrigación continua con suero fisiológico de la superficie ocular hasta la normalización del pH y la limpieza con hemoste-

ta de los restos del agente y del tejido desvitalizado. Con ello se consiguió el objetivo de minimizar el tiempo de contacto de la sustancia con la superficie ocular y evitar la penetración a estructuras profundas del globo ocular.

También debe destacarse el uso precoz de la membrana amniótica a partir del octavo día de curso clínico, con la intención de aprovechar varias de sus propiedades: capacidad analgésica, actividad antiinflamatoria y proepitelizante. Se efectuaron varios injertos de la misma, aunque debido al estado de las células limbares su utilización fue claramente insuficiente. Algunos autores abogan por el uso inmediato de la misma, aunque en nuestro caso esa circunstancia no resultó posible por falta de disponibilidad de la misma. Otro componente proepitelizante empleado de forma precoz en nuestro caso fue el colirio de suero antológico al 20%, cuya elevada composición en factores de crecimiento propició cierta mejoría en la epitelización, adhesión y diferenciación celular.

En nuestro caso utilizamos corticoides tópicos sin conservantes, llevando a cabo una evaluación previa de la situación de riesgo asociada a la probabilidad de desarrollar un cuadro inflamatorio muy potente secundario a la quemadura, cuyos efectos deletéreos podían superar al propio efecto negativo de la quemadura.

Sucesivamente la paciente fue mostrando evidencias de insuficiencia limbar en forma de úlceras corneales recidivantes a pesar de utilizar un tratamiento adecuado. Por ello se decidió adquirir una actitud conservadora, a la espera del control de la actividad inflamatoria para poder efectuar un procedimiento definitivo. Esta situación se vio interrumpida bruscamente por la aparición de una úlcera corneal amplia con hipopion, por lo que se tuvo que intervenir de urgencia. En esa situación se efectuó en un mismo tiempo quirúrgico una nueva queratoplastia penetrante, con extracción de cristalino, con implante de aloinjerto limbar de 240° procedente de donante cadáver (con el mismo grupo sanguíneo que la paciente) y recubrimiento con bicapa de membrana amniótica, efectuando de forma diferida la inyección de tratamiento antiVEGF para controlar el proceso de rechazo inherente a la intervención. El resultado postoperatorio ha resultado excelente mos-

trando la paciente una recuperación adecuada tras 6 meses de control.

Por último consideramos de especial interés entender la gran importancia que posee la actuación conjunta sobre todas las estructuras que conforman la superficie ocular en casos de afectación grave de la misma por causticación química. Como se comentó, las causticaciones graves constituyen todo un reto para el oftalmólogo, por el riesgo potencial de deterioro visual y por la gran complejidad quirúrgica que suponen las complicaciones asociadas, sobre todo, como ocurrió con nuestro caso, cuando nos vemos obligados a su corrección en el mismo acto quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuckelkorn R, Makropoulos W, Kottek A, Reim M. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 1993; 203(6): 397-402.
2. Paterson CA, Pfister RR, Levinson RA. Aqueous humor pH changes after experimental alkali burns. American Journal of Ophthalmology 1975; 79(3): 414-419.
3. Holland EJ, Mannis M. Ocular Surface Disease. Medical and Surgical Management. Editorial Springer. Capítulo 18.: Keratolimbal allograft.
4. Tsai JH, Derby E, Holland EJ, Khatana AK. Incidence and prevalence of glaucoma in severe ocular surface disease. Cornea 2006; 25(5): 530-532.
5. Kao WW, Zhu G, Kao CW. Effects of polymorphonuclear neutrophils on protein synthesis by alkali-injured rabbit corneas. A preliminary study. Cornea 1993; 12(6): 522-531.
6. López García JS, Rivas L, García-Lozano I, Murube J. Análisis of corneal surface evolution after moderate alkaline burns by using impression cytology. Cornea 2006; 25(8): 908-913.
7. Kobayashi A, Ijiri S, Ugiyama K, di Pascuale MA, Tseng SC. Detection of corneal epithelial defect through amniotic membrane patch by fluorescein. Cornea 2005; 24(3): 359-360.
8. Takahashi H, Igarashi T, Fujimoto C, Ozaki N, Ishazaki M. Immunohistochemical observation of amniotic membrane patching on a corneal alkali burn in vivo. Japanese Journal of Ophthalmology 2007; 51(1): 3-9.
9. Dua HS, Gomes JA, Singh A. Corneal epithelial wound healing. British Journal of Ophthalmology; 1994; 78(5): 401-408.
10. Ozdemir O, Tekeli O, Ornek K, Arslanpenece A, Yalcinda NF. Timbal autograft and allograft transplantations in patients with corneal burns. Eye 2004; 18(3): 241-248.
11. Rodríguez J, Martín F, Arteaga V, Abreu J, Aguilar J, Gonzalez M. Transplante de limbo en la patología de superficie ocular. Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología 2003; 14.

Queratoprótesis de Boston, 9 meses de seguimiento

Boston Keratoprosthesis, 9 months follow-up

RODRÍGUEZ MARTÍN J¹, CAPOTE YANES E², MEDINA MÉNDEZ E²,
MARTÍN BARRERA F³, SERRANO GARCÍA M³

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 31 años con síndrome de Down, miopía magna, queratocono bilateral, enucleación de ojo derecho por perforación. Tres trasplantes de córnea en ojo izquierdo con rechazos refractarios. Desarrolla descemetocèle que no se resuelve tras trasplante de membrana amniótica (TMA). Visión de bultos. Se decide implante de queratoprótesis de Boston tipo 1 (B-KPro) con buen resultado postquirúrgico. Úlcera refractaria en postoperatorio que se resuelve con nuevo TMA y tarsorrafia que resuelve la complicación.

Resultado/conclusión: Tras nueve meses de seguimiento presenta visión útil sin complicaciones añadidas. La B-KPro debe considerarse ante fracaso reiterado de trasplante corneal y mal pronóstico.

Palabras clave: Rechazo, queratoplastia, amniótica, queratoprótesis, Boston.

ABSTRACT

Clinical case: 31-year-old male patient with Down syndrome, high myopia, bilateral keratoconus, and with previous loss of right eye due to perforation and three previous keratoplasties with refractory grafts failure. The patient develops risk of corneal thinning without improvement after amniotic membrane transplantation (TMA). Visual acuity: bulks. Boston Keratoprosthesis type 1 implant is performed (B-KPro) with good results. After surgery the patient develops a corneal ulcer that improves with TMA and tarsorrhaphy.

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

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía. Servicio de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina y Cirugía. Médico Interno Residente. Servicio de Oftalmología.

³ Doctor en Medicina y Cirugía. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Javier Rodríguez Martín

Servicio de Oftalmología

Hospital Universitario de Canarias

Carretera La Cuesta-Taco, s/n

38320. La Laguna, Tenerife

Javierm@comtf.es

Results/conclusions: After 9-month follow-up the patient has useful visual acuity without complications added. B-Kpro must be considered after reiterative graft failure in patients with bad prognosis.

Key words: Rejection, keratoplasty, amniotic, keratoprosthesis, Boston.

CASO CLÍNICO

Varón de 31 años que presenta síndrome de Down, miopía magna bilateral, queratocorno bilateral de más de diez años de antigüedad que sufrió enucleación en uno de sus ojos por perforación y endoftamitis. Portador de prótesis ocular derecha y proptosis secundaria a su miopía magna. Ha recibido tres trasplantes de córnea con rechazo posterior refractario al tratamiento. Pseudofaquia en dicho ojo único. Presentaba descemetocèle con riesgo de perforación que no mejoró tras TMA (fig. 1). Visión de bultos. Se decide implante de B-Kpro tipo 1 (fig. 2) con buen resultado postquirúrgico (fig. 3). En el postoperatorio desarrolla una úlcera refractaria en córnea donante que se resuelve con nuevo TMA y tarsorrafia bicantal (fig. 4) que mejora la humectación corneal y resuelve la complicación. Tras nueve meses de seguimiento el paciente presenta visión útil de ese ojo que le permite realizar sus actividades habituales sin otras complicaciones añadidas (fig. 5).

DISCUSIÓN

En aquellos pacientes con pérdida de transparencia corneal por enfermedades congénitas o adquiridas, puede estar indicada la realización de un trasplante de córnea. Si estos pacientes de forma primaria o secundaria presentan un trastorno basal de la superficie ocular, como una insuficiencia límbica, un síndrome de ojo seco, una enfermedad mucosinequante o una inmunidad exaltada tienen muchas probabilidades de presentar un rechazo al injerto y un fracaso del mismo, que a menudo, es refractario al arsenal terapéutico médico y quirúrgico del que disponemos habitualmente (inmunosupresores, inmunomoduladores, TMA...) (1).

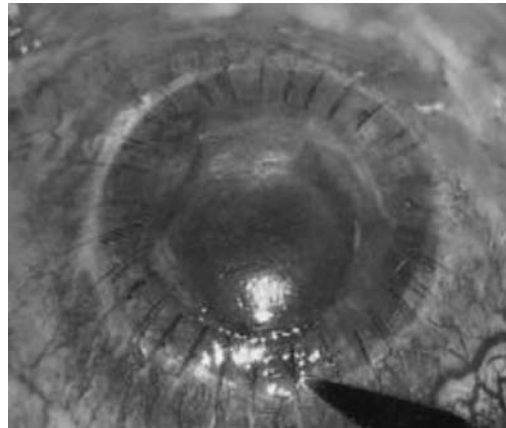


Fig. 1: Aspecto prequirúrgico.

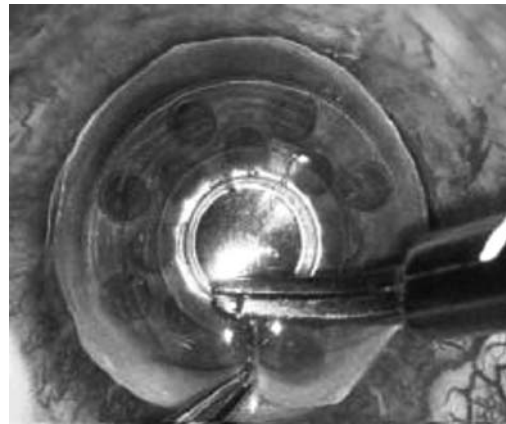


Fig. 2: Implante de Kpro-Boston.

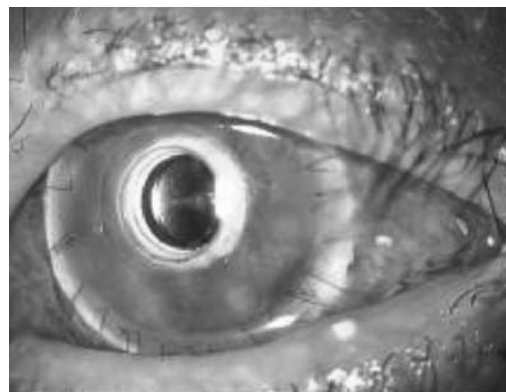


Fig. 3: Aspecto postquirúrgico.

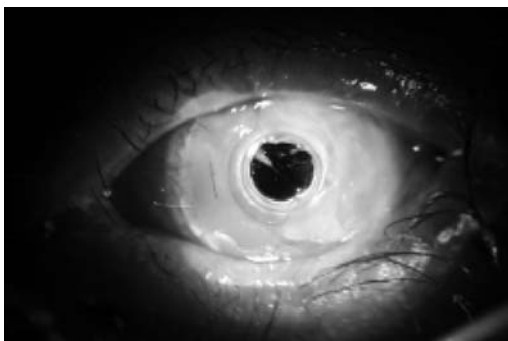


Fig. 4: TMA+ Tarsorrafia cantal.

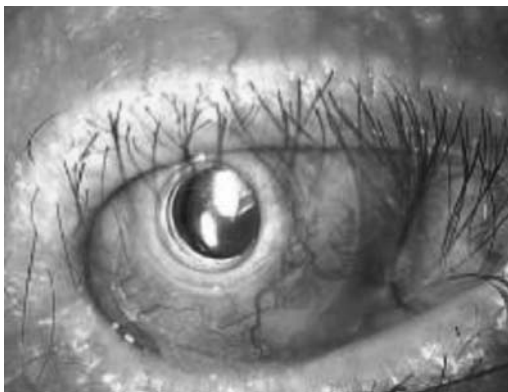


Fig. 5: Aspecto actual.

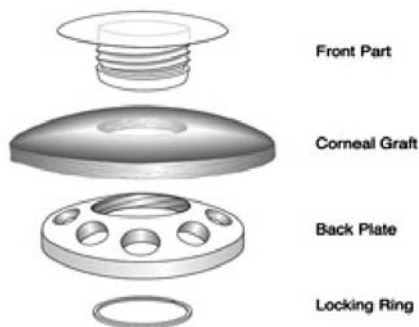


Fig. 6: Kpro de Boston tipo 1.

En estos casos la realización repetida de trasplantes de córnea incrementa cada vez más el riesgo de nuevo rechazo y de complicaciones sistémicas y oculares incluyendo aquellas que pueden conllevar la pérdida del globo ocular o su función (perforación, úlceras, glaucomas refractarios...).

Para este tipo de pacientes, la comunidad oftalmológica se ha esforzado por desarrollar a lo largo de varias décadas técnicas, que permitan mantener la transparencia de medios y que minimicen las complicaciones añadidas. Fruto de ese interés nace el grupo de estudio de queratoprótesis en 1990 (KPro Study

Group) que procura soporte para el desarrollo e innovación en este ámbito (2).

Actualmente, las técnicas más generalizadas para estos casos son la osteodontoqueratoprótesis (ideada por Strampelli, con múltiples modificaciones, debido a su frecuente extrusión) (3,4), la queratoprótesis australiana Alpha-Cor (5,6) (Argus Biomedical, que requiere de dos intervenciones) y la Boston-KPro (7-9). Si bien existen otros diseños (Cardona, Worst, Fyodorov-Zhukov, Chirila, Seúl...) éstos no han tenido la aceptación y generalización de las referidas anteriormente.

La queratoprótesis de Boston es un dispositivo con un diseño innovador, compuesto por una serie de piezas que correctamente ensambladas en un trasplante corneal, respetan la estructura ocular y restablecen la función óptica gracias a su transparencia, cuestiones que la diferencian del resto de modelos ensayados con anterioridad. Desarrollada por Dr Claes Dohlman, del Eye an Ear Infirmary de Massachussets y aprobada por la FDA en 1992 muestra resultados muy prometedores respecto a los otros modelos desarrollados, requiriendo de una sola cirugía para su implante. Existen dos tipos, la 1 (fig. 6), y la 2, modificación de la primera para ser implantada tras tarsorrafia completa permanente en ojos secos muy severos.

El propio fabricante, en su página de internet, informa de las indicaciones y contraindicaciones, del método de implante y de los cuidados postquirúrgicos recomendados, haciendo hincapié en que se recomienda en pacientes con buena dinámica parpebral y aceptable función lagrimal, en especial para aquellos que han sido tratados con trasplante de córnea sin éxito pero que todavía conservan capacidad de recuperación visual ante una nueva intervención, desaconsejando su uso en glaucoma (por su difícil control) y en enfermedades mucosinequiantes como el síndrome de Stevens-Johnson (10).

En el caso clínico que mostramos, el paciente presentaba una deficiente dinámica parpebral debido a su proptosis y un ojo seco moderado, que una vez solventado con TMA, tarsorrafia permanente en ambos cantos y la instilación de humectación de forma tópica han permitido la supervivencia del complejo injertado.

CONCLUSIONES

La queratoprótesis de Boston constituye una buena opción para aquellos pacientes que han sido tratados previamente con trasplante de córnea sin éxito pero que todavía conservan capacidad de recuperación visual ante una nueva intervención, siendo una alternativa esperanzadora en casos de ojo único afecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Temprano Acedo, J. Queratoplastias y queratoprótesis. LXVII Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología. 1991.
2. <http://www.kpro.org>
3. Hille K, Grabner G, Liu C, Colliardo P, Falcinelli G, Taloni M, Falcinelli G. Standards for modified osteodontoqueratoprosthesis (OOKP) surgery according to Strampelli and Falcinelli: the Rome-Vienna Protocol. *Cornea*. 2005 Nov; 24(8): 895-908.
4. Rodríguez Martín J, Abreu Reyes JA, Arteaga Hernández V, Temprano Acedo J. Osteo-odontoqueratoprótesis: subluxación y tratamiento. *Arch. Soc. Canar. Oftal.* 1999.
5. Hicks CR, Crawford GJ, Dart JK, Grabner G, Holland EJ, Stulting RD, et al. AlphaCor: Clinical outcomes. *Cornea*. 2006; 25: 1034-42.
6. Ngakeng V, Hauck MJ, Price MO, Price FW Jr. AlphaCor keratoprosthesis: a novel approach to minimize the risks of long-term postoperative complications. *Cornea*. 2008 Sep; 27(8): 905-10.
7. Dohlman CH, Doane MG. Some factors influencing outcome after keratoprosthesis surgery. *Cornea*. 1994 May; 13(3): 214-8.
8. Zerbe BL, Belin MW, Ciolino JB, Boston Type I Keratoprosthesis Study Group. Results from the Multicenter Boston Type I Keratoprosthesis Study. *Ophthalmology*. 2006; 113: 1779.
9. Dohlman CH, Terada H. Keratoprosthesis in pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 1998; 438: 1021-5.
10. <http://www.uic.edu/com/eye/Department/News/KeratoprosthesisInformation%20.pdf>

Patología combinada de superficie ocular en un caso clínico atípico. Manejo y seguimiento

Combined ocular surface pathology in an atypical clinical case. Treatment and follow-up

CAPOTE YANES E¹, RODRÍGUEZ MARTÍN J², SÁNCHEZ GARCÍA M¹,
GLEZ DE LA ROSA M³

RESUMEN

Caso clínico: Mujer de 36 años, intervenida en 2001 de cirugía refractiva (PRK) que desarrolló absceso corneal en un ojo al quinto día con secuela leucomatosa. Tras el padecimiento de queratoconjuntivitis epidémica y una vez estable el cuadro se decide la realización de queratoplastia lamelar anterior profunda (2006) con importante mejoría de agudeza visual. Tras tres años de estabilidad desarrolla en 2009 un síndrome de ojo seco bilateral.

Discusión: Con el tratamiento adecuado en cada fase patológica se ha conseguido un adecuado confort e inactividad clínica a nivel de la superficie ocular con buena agudeza visual en ambos ojos.

Palabras clave: PRK, absceso, QLAP, queratoconjuntivitis, Sjögren.

ABSTRACT

Clinical case: 36-year-old woman develops corneal abscess with leucomatous sequel 5 days after refractive surgery (PRK) in her right eye in 2001. After one episode of epidemic keratoconjunctivitis and once the stabilization of the ocular surface is reached, a deep anterior lamellar keratoplasty is performed (2006) with important improvement of her visual acuity. After three years of stability the patient develops Sjögren Syndrome in both eyes (2009).

Discussion: With the accurate treatment we have achieved comfortability and no further problems on the eye surface, with good visual acuity in both eyes.

Key Words: PRK, abscess, DALK, keratoconjunctivitis, Sjögren.

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

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía. Médico Interno Residente. Servicio de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina y Cirugía. Médico Adjunto. Servicio de Oftalmología.

³ Doctor en medicina. Catedrático de Oftalmología. Universidad de La Laguna.

Correspondencia:

Eulalia Capote Yanes

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

Carretera La Cuesta-Taco, s/n

38320. La Laguna, Tenerife

Laliacapote@hotmail.com

OBJETIVOS

Mostrar en un caso clínico la coincidencia de varias patologías que afectan la superficie ocular, así como los métodos diagnósticos y terapéuticos empleados para cada una de las entidades presentadas, con imágenes ilustrativas al respecto, realizando al mismo tiempo una pequeña revisión de dicha patología.

CASO CLÍNICO

Presentamos un caso clínico de una mujer de 36 años, usuaria de lentes de contacto y con intolerancia a las mismas que en noviembre de 2001 presentaba una miopía estable de -5 esf. -1 cyl a 180° en ambos ojos, con visión bilateral de 0,8 con corrección, mínimo pterigion inactivo en ojo derecho y normalidad en el resto de la exploración clínica incluyendo test de schirmer, estudio topográfico, paquimetría y fundoscopia, que decide someterse a cirugía refractiva mediante queratectomía fotorrefractiva (PRK) con buen resultado postquirúrgico inmediato pero con el desarrollo de un absceso corneal al quinto día en su ojo derecho, con negatividad en cultivo de muestras tras raspado aunque positividad PCR a ARN bacteriano. El absceso no responde a la antibioterapia tópica habitual (tobramicina + ofloxacino) consiguiéndose en cambio remisión al introducir cloramfenicol tópico en el tratamiento. El desarrollo de un leucoma corneal (fig. 1) empobrece la agudeza visual una vez resuelto el cuadro hasta un resultado residual de 0,3 con astigmatismo irregular.

Con el paso de los meses (marzo 2002) se observa disminución de leucoma y leve mejoría de la agudeza visual a 0,4 con su mejor corrección de $-3,5$ cyl. a 170° , desarrollando entonces el padecimiento de una queratoconjuntivitis epidémica con características compatibles de origen adenovírico que afecta de forma agresiva a ambos ojos con el desarrollo de múltiples leucomas corneales y disminución bilateral transitoria de agudeza visual. Tras la fase clínica y con el tratamiento pautado (colirio de AINE y humectación

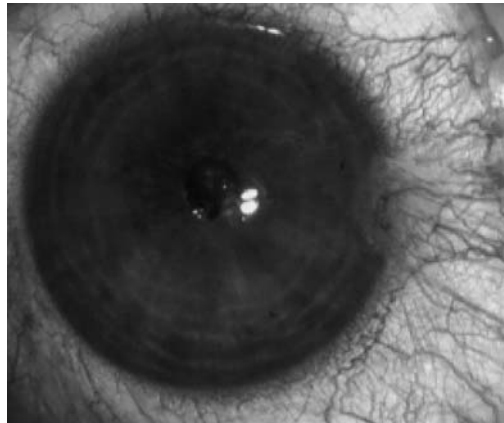


Fig. 1: Leucoma central postinfeccioso.

sustitutiva) se observa mejoría de agudeza visual hasta valores previos.

Una vez estable la superficie ocular del ojo derecho y tras años (2002-2005) de inactividad inflamatoria se decide la realización en el ojo derecho (abril 2006) de queratoplastia lamelar anterior profunda (QLAP) con excelente resultado postquirúrgico y agudeza visual a los tres meses de 0,6 con corrección ($-3 -1$ a 0°).

Tras tres años de estabilidad desarrolla en 2009 un síndrome de ojo seco bilateral con empeoramiento del índice subjetivo de afectación de superficie ocular (OSDI) en corto periodo de 29 (7/09) a 32 puntos (11/09), con frotis conjuntival dentro de la normalidad (fig. 2) y patrón xerótico tincional de grado 2 en el test de Oxford (fluoresceína, fig. 3) y grado 0-1 en el de Van Bijsterveld (verde lisamina). En base a la tipificación clínica (Triple Clasificación de Madrid) se determina *etiologicamente* como: hormonal (menopausia) y neurodeprivativo (usuaria de lentes de contacto, PRK, queratoconjuntivitis ade-

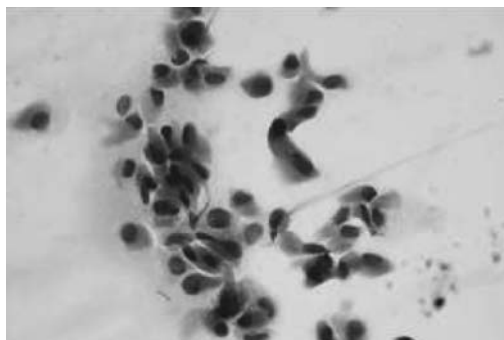


Fig. 2: Frotis conjuntival.

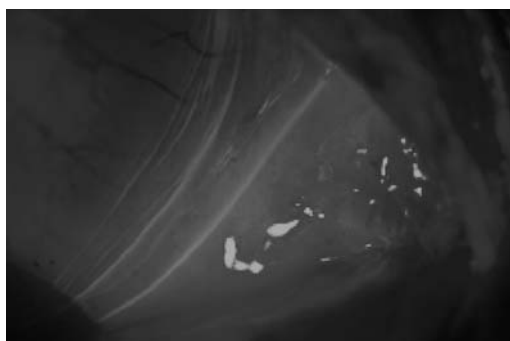


Fig. 3: Tinción fluoresceína.



Fig. 4: Estado actual.

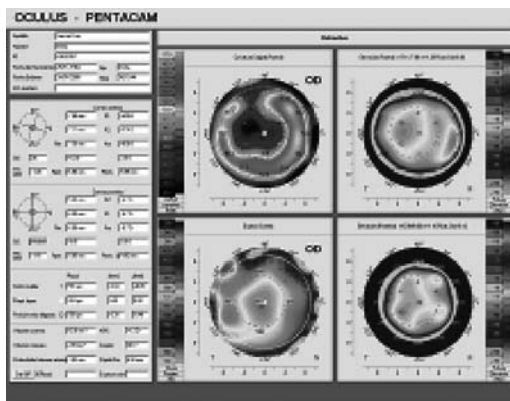


Fig. 5: Topografía 5 años evolución.

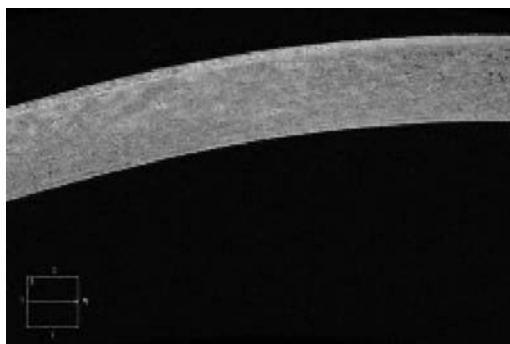


Fig. 6: OCT corneal actual.

novírica), *histológicamente* como acuodeficiente; y de *gravedad* moderada. Con medidas ambientales, carmelosa tópica al 0,5 diurna (Viscofresh®), dexpanthenol nocturno en gel (Recugel®), taponamiento canalicular inferior bilateral y aplicación de suero autólogo se ha conseguido un adecuado confort e inactividad clínica a nivel de la superficie ocular (fig. 4), con normalización clínica y de las pruebas complementarias, incluidas topografías (fig. 5), OCT corneal (fig. 6) y recuentos endoteliales.

DISCUSIÓN

La incidencia de complicaciones infecciosas tras un procedimiento de cirugía refractiva mediante láser excímero publicadas en la literatura consultada (1-3) es muy baja (inferior a 0,1%), encontrándose las micobacterias atípicas entre los gérmenes más habituales, aunque también hay que considerar otros gram +vos, como el *stafilococo aureus* y el *streptococo pneumoniae*. El manejo debe ser idéntico al de los abscesos corneales en general, con toma de muestras mediante raspado o frotis para cultivo e identificación mediante PCR si es posible. El tratamiento se realizará según antibiograma o empíricamente con antibióticos de amplio espectro. La presencia de leucomas residuales y adelgazamiento estromal es habitual en estos casos.

La queratoplastia lamelar anterior profunda, QLAP, o DALK por sus siglas en inglés, es una técnica en auge debido a que, aunque presenta mayor complejidad técnica, confiere menos probabilidad de complicaciones postquirúrgicas inmediatas (hemorragia expulsiva, coroidea, hipertensión ocular, endoftalmitis) como tardías (rechazo del injerto). Es necesaria cierta experiencia en cirugía lamelar corneal si se realiza de forma manual, o contar con la tecnología necesaria para elaborarla de forma automatizada. Los resultados publicados son prometedores referentes a supervivencia de injerto y baja presentación de complicaciones (4-7).

La queratoconjuntivitis adenovírica es una conjuntivitis epidémica causada por el adenovirus serotipos 8, 19 y 37 con mayor frecuen-

cia, transmitiéndose por contacto que transmite el virus vehiculizado sobre todo por la saliva y las lágrimas de los pacientes, siendo altamente contagiosa durante al menos 2 semanas. Se manifiesta como ojo rojo, picor, lagrimeo, sensación de cuerpo extraño, hiperemia, secreción catarral, fotofobia... que afectan inicialmente a un ojo y después al contralateral. Puede existir además adenopatías preauriculares. Las formas severas pueden cursar con hemorragias subconjuntivales, edema palpebral, e incluso formación de pseudomembranas, muy molestas con intensa sensación de roce. Al final del cuadro pueden aparecer infiltrados corneales, con pequeñas nubes que pueden dificultar la visión y pueden tardar días a meses en desaparecer, incluso después de haber desaparecido los síntomas. El tratamiento es a base de medidas preventivas e higiénicas, antivíricos tópicos y colirios antiinflamatorios no esteroideos y humectantes, reservando los corticoides para aquellos casos con infiltrados corneales activos (8,9).

El síndrome de ojo seco es probablemente la patología más prevalente a nivel oftalmológico, según el grupo de trabajo internacional de ojo seco (DEWS 2007) (10). La tendencia actual encuadra esta patología dentro de lo que se ha dado en llamar el síndrome de disfunción de la película lagrimal (TDS). La descripción en profundidad de esta enfermedad no podría ser abarcada en este trabajo, pero no podemos dejar de mencionar que en nuestro ámbito seguimos la tipificación clínica propuesta por el Prof. Murube que la etiqueta según su etiología, histología y gravedad (11,12). El tratamiento debe ser escalonado acorde a la gravedad de los síntomas, y debe incluir medidas generales, ambientales/dietéticas y terapia sustitutiva con lagrimas artificiales/geles humectantes, secretagogos sistémicos (pilocarpina, flumacénilo), tópicos (eloisina), tratamiento sintomático: colirios de AINE, dexametasona, antihistamínicos, todos a ser posible sin conservantes, y también se puede asociar taponamiento canalicular y suero autólogo. Las medidas quirúrgicas se reservan para casos de mal control (injertos de glándulas salivares, cantoplastias, injerto de membrana amniótica, queratoprótesis...).

CONCLUSIONES

Creemos conveniente recordar, que en un mismo paciente pueden concurrir diferentes patologías de superficie ocular, que pueden requerir tratamientos muy diferentes dentro del espectro terapéutico, pero interrelacionados entre sí.

En el caso que presentamos, se da la circunstancia de la presentación realmente inusual de infección corneal tras cirugía refractiva, queratoconjuntivitis epidémica y síndrome de ojo seco severo. Todas estas patologías presentan un denominador común: la alteración de la superficie ocular que altera temporal o permanentemente la función visual.

Es importante que el oftalmólogo se familiarice con las tendencias actuales y las tenga en cuenta en la aplicación clínica. En este sentido la queratoplastia lamelar anterior profunda, realizada con cualquiera de las técnicas sugeridas (Price, Manche, Melles, Amayen, Anwar, Güell...) se debe considerar si las capas profundas de la córnea se encuentran respetadas. Asimismo se debe sospechar la presencia de un síndrome de ojo seco precoz a nivel etario ante la existencia previa de eventos adversos oculares, y conocer los métodos de cuantificación clínica tanto subjetiva (en nuestro caso el OSDI) como objetiva por los medios habituales (schirmer, BUT) y especiales (estudio del frotis, patrones tincionales...) para así poder llevar a cabo una correcta clasificación, gradación y plan terapéutico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chang MA, Jain S, Azar DT. Infections following lasik in situ keratomileus: An integration of the published literature. *Surv Ophthalmol* 2004; 49: 269-280.
2. Karp CL, Tuli SS, Yoo SH, Vroman DT, Alfonso EC, Huang AH, Pflugfelder SC, Culbertson WW. Infectious keratitis after LASIK. *Ophthalmology*. 2003; 110: 503-10.
3. Alio JL, Perez-Santonja JJ, Tervo T, Tabbara KF, Vesaluoma M, Smith RJ, Maddox B, Maloney RK. Postoperative inflammation, microbial complications, and wound healing following

- laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg.* 2000; 165: 23-38.
4. Melles, et al. A surgical technique for posterior lamellar keratoplasty. *Cornea* 1998 Nov, 17(6): 618-26.
 5. Sugita J, et al. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophthalmol* 1997 Mar; 81(3): 184-8.
 6. Manche EE, et al. Deep lamellar keratoplasty using viscoelastic dissection. *Arch Ophthalmol* 1999 Nov; 117(11): 1561-5.
 7. Hirano K, et al. Separation of corneal stroma and Descemet's membrane during deep lamellar keratoplasty. *Cornea* 2002 Mar; 21(2): 196-9.
 8. Rajaiya J, Chodosh J. Nuevos paradigmas en la patología ocular infecciosa: queratoconjuntivitis por adenovirus. *Arch Soc Esp Oftalmol* v. 81 n. 9 Madrid sep. 2006.
 9. Butt AL, Chodosh J. Adenoviral keratoconjunctivitis in a tertiary care eye clinic. *Cornea* 2006; 25: 199-202.
 10. Lemp MA. The definition and classification of dry eye disease: Report of the definition and classification subcommittee of the international dry eye workshop (2007). *Ocul Surf* 2007; 5: 75-92.
 11. Murube J. Clasificación clínica del ojo seco. In: Murube J (ed): *Ojo Seco-Dry Eye*. Madrid. Tecnimedia Edit. 1977; 39-44.
 12. Murube J, Benítez del Castillo JM, ChenZhuo L, Berta A, Rolando M. The Madrid Triple Classification of Dry Eye. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 78: 587-594.

Crisis de hipertensión ocular en el Síndrome de Rieger: a propósito de un caso

Ocular Hypertension episode in Rieger's Syndrom: case report

PEÑATE SANTANA H¹, GARCÍA GONZÁLEZ M²

RESUMEN

Objetivo: El Síndrome de Rieger es una enfermedad autosómica dominante con un fenotipo heterogéneo caracterizado por disgenesia del segmento anterior, defectos óseos faciales y piel periumbilical redundante. Presentamos el caso de un paciente de 13 años diagnosticado de Síndrome de Rieger normotenso con alteraciones oculares propias de su síndrome acompañadas de un episodio de hipertensión ocular en su ojo izquierdo (OI). Realizamos una revisión bibliográfica haciendo especial hincapié en los mecanismos fisiopatológicos responsables del aumento de PIO en estos pacientes.

Métodos/Resultados: La exploración oftalmoscópica reveló embriotoxon y procesos iridotrabeculares en ambos ojos acompañados de un aspecto rojizo del trabéculum en el OI.

Conclusión: La etiopatogenia de la hipertensión ocular en el Síndrome de Rieger presenta diversas teorías para su explicación. La observación de un ángulo rojizo en la gonioscopia coincidiendo con un episodio de hipertensión ocular en el Síndrome de Rieger nos podría estar hablando de la posible patogenia vascular de la misma.

Palabras clave: Rieger, síndrome, glaucoma, etiopatogenia.

ABSTRACT

Objectives: Rieger's Syndrom is an autosomal dominant disorder with phenotypic heterogeneity characterized by anterior segment dysgenesis, facial bone defects, and redundant periumbilical skin. We examined a 13-year-old patient with Rieger's Syndrome and with ocular abnormalities after his first acute hypertension episode in his left eye. We made a literature review enhancing the physiopathologic mechanisms which make PIO's increase in these patients.

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

² Adjunto del Servicio de oftalmología del Hospital Universitario Materno-Infantil en la unidad de oftalmología pediátrica. Las Palmas de Gran Canaria.

Methods/Results: Ophthalmoscopic examination revealed an embriotoxon and iridotrabecular proceses in both eyes. A red trabeculum was found in the left eye's gonioscopy.

Conclusion: There are many theories which describe the ethiopathogeny of the ocular hypertension in the Rieger's Syndrome. When gonioscopy discovers a red iridochorneal angle within an acute hypertension episode in Rieger's Syndrome patients, it shows the possible vascular origin of this disease.

Key words: Rieger, syndrome, glaucoma, ethiopathogeny.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Rieger es un síndrome neurocutáneo caracterizado por hipocrecimiento adenohipofisario y displasia ectodérmica (anomalías renales, digestivas y umbilicales) (1,2) y dentaria. Estos pacientes presentan alteraciones oculares importantes derivadas de la disgenesia mesodérmica del segmento anterior (1) por una maduración incompleta del trabeculum y canal de Schlem (3) caracterizada por un iris hipoplásico con tejido mesodérmico indiferenciado unido al ángulo de la cámara anterior que forma sinequias, irregularidad del iris, y produce un aumento del riesgo de glaucoma (2).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un niño de 13 años remitido a nuestro centro de urgencia por sospecha de crisis hipertensiva en OI. El paciente presenta como antecedentes patológicos Síndrome de Rieger con afectación ósea y dentaria, hipertelorismo, dedos en palillo de tambor, criptorquídea, dilatación ventricular cerebral y soplo cardíaco. En sus gafas presenta la siguiente corrección: ojo derecho (OD): +2,50, -2,00 a 10°; ojo izquierdo (OI): +3,00, -2,50 a 180°. Aporta un campo visual donde se observan depresiones localizadas a nivel de cuadrantes superiores en ambos ojos teniendo una sensibilidad media (MS) de 28 dB, un defecto medio (MD) de 1,5 dB y una varianza de pérdida (LV) de 13dB² en OD, y una MS de 24,7dB, un MD de 4,9dB y una LV de 10,6dB² en OI. Su cariotipo es 46, XY; 14 ps- (variante polimórfica) siendo el de su

padre igual, sin presentar este último anomalías propias del Síndrome de Rieger. No tiene antecedentes familiares. Refiere dolor a la convergencia en OI.

En el examen ocular se observa una AVCSC de 0,6 en ambos ojos. La presión intraocular (PIO) fue de 12 mmHg en OD y 40 en OI. En la exploración externa facial se observa hipertelorismo, la biomicroscopía de segmento anterior mostró hipofagma nasal y temporal inferior de OI acompañado de embriotoxon posterior y ectropion uveal en ambos ojos. La gonioscopia bajo lámpara de hendidura demostró en OD un ángulo grado IV con algún proceso iridotrabecular superior, y en OI un ángulo grado IV con procesos iridotrabeculares en la mitad superior y un aspecto rojizo del trabéculum. La gonioscopia en decúbito supino bajo microscopio en quirófano sin anestesia, reveló un ángulo rojizo con dilataciones vasculares en los 360° de ambos ojos que eran más nítidos en ojo derecho. La exploración fundoscópica fue normal sin objetivarse excavación en la papila (figs. 1 y 2).

Se aplicó tratamiento inmediato mediante manitol 150cc al 20% iv y maleato de timolol 0,5% en gotas en OI con lo que la PIO bajó a 23 mmHg. Se le administró tratamiento a base de acetazolamida vía oral, y maleato de timolol 0,5%, beta bloqueante y prostaglandinas en colirio en pauta descendente hasta terminar por retirar todo el tratamiento en quince días. La PIO se mantuvo en 10 mmHg en ambos ojos (AO) en las sucesivas visitas tras la retirada de los hipotensores oculares. La gonioscopia en ese momento fue idéntica a la descrita en el momento del diagnóstico con la diferencia de que el trabéculum presentaba un aspecto rojizo atenuado en OI.

DISCUSIÓN

Los pacientes con Síndrome de Rieger presentan alteraciones en la biomicroscopía de segmento anterior que pueden ser corneales como megalocórnea, microcórnea o córneas de forma atípica y el embriotoxon o línea de Schwalbe prominente desplazada hacia delante aislada o asociada a glaucoma congénito primario (síndrome iridocórneo endotelial), alteraciones que no son exclusivas de dicho síndrome. En otros casos la línea de Schwalbe es normal (3,13,19); además en el 15% de los ojos de la población general sin Rieger y sin glaucoma podemos encontrar embriotoxon (13). También pueden observarse restos mesodérmicos en el ángulo iridocorneal en forma de bandas que forman un puente sobre el ángulo de cámara anterior desde el iris a la línea de Schwalbe. Éstos son del mismo color del iris en número de 1 ó 2 hasta varios por cuadrante. El espolón escleral se encuentra tapado por el iris periférico que se inserta en la porción posterior del trabéculum dejando el ángulo abierto. El iris varía desde normal hasta adelgazado en su estroma formando atrofiaciones con orificios iridianos, puede hallarse corectopia o ectropión uveal que a veces son progresivos (4,3,13). Nuestro paciente presenta embriotoxon posterior, ectropión uveal y procesos iridocorneales en la zona superior de ambos ojos y en mayor número en OI.

El glaucoma que aparece en más del 50% de los pacientes (4), está producido por filtración defectuosa del ángulo (3) según algunos autores y no se relaciona con la presencia o severidad de los defectos del iris ni de las bandas iridocorneales. Lo que sí se ha descubierto es que la inserción alta del iris periférico en el trabéculum es más pronunciada en los casos con glaucoma (2). La edad de aparición suele ser la 2.^a infancia o la etapa adulta del paciente (4). Los pacientes suelen ser asintomáticos y la sospecha parte de una exploración fundoscópica que demuestre papilas excavadas o de AV por debajo de lo normal (19). En síndromes asociados a braquidactilia (dentro de los que se encuentra el Rieger), se han encontrado casos glaucomatosos en pacientes jóvenes cuyo mecanismo

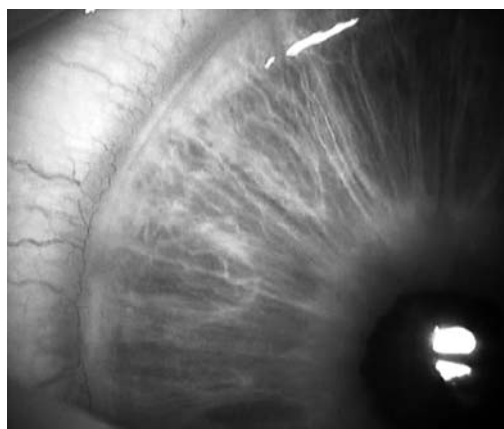


Fig. 1:
Embriotoxon
posterior.

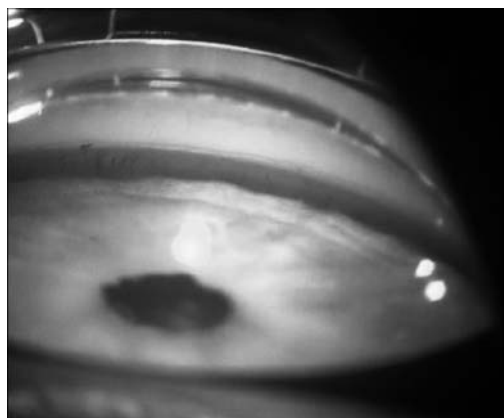


Fig. 2: Dilatación
vascular en
gonioscopia,
procesos
iridotrabeculares
y ectropión uveal.

fue el bloqueo pupilar (17). Hayashi y colaboradores estudiaron 4 pacientes de la misma familia adultos con Síndrome de Rieger que padecían además glaucoma en varios estadios haciendo hincapié en las vías de drenaje del humor acuoso. Parece que la vía uveoescleral está incrementada (drenando el 61% del humor acuoso) para compensar la insuficiencia de la vía trabecular (18). Nuestro paciente fue diagnosticado de hipertensión ocular aguda en OI sin bloqueo pupilar.

Se ha publicado bastante acerca de las anomalías genéticas del síndrome de Rieger. Está producido por una mutación genética en el gen PROP1, por deleciones en el cromosoma 4q25 y por mutaciones inactivadoras de PTX2 o RIEG1 que se heredan de forma autosómica dominante (4) de manera clásica. Referentes a la aparición de glaucoma en estos pacientes, estudios más recientes apun-

tan a mutaciones en el factor de transcripción genético humano FOXC1 que dan lugar a malformaciones en el segmento anterior. Este factor se expresa considerablemente en el mesénquima periocular y se encarga del mantenimiento de la homeostasis celular. La inhibición o sobreexpresión del mismo aumentaría la muerte celular en respuesta al estrés oxidativo (6). Dos nuevas alteraciones en el FOXC1 y polimorfismos en el GJA1 han sido descritas en pacientes brasileños con Síndrome de Rieger y glaucoma (7). Existe una unión funcional física entre FOXC1 Y PITX2 (funciona como inhibidor del primero) con lo que mutaciones que incrementen FOXC1 o deleciones de PITX2A darían lugar a un fenotipo de cámara anterior igual al Rieger (8,10). Estas mutaciones aparecen en el 50% de los pacientes con Síndrome de Rieger (20). Según Deng y colaboradores, el locus 4q25 estaría detrás de la hipoplasia de córnea, iris y cámara anterior con la disgenesia del cuerpo ciliar. Esta sería probablemente una de las razones del glaucoma secundario (9). La mutación PITX2/Pitx2 resulta en córneas finas (484 micras) y supone el primer ejemplo de un reducido grosor central corneal en el glaucoma tipo genético (20). Por último, podría haber una conexión entre el gen responsable de la persistencia de vitreo hiperplásico primario y el Síndrome de Rieger aunque sólo se han descrito dos casos de esta coexistencia (11). En el caso de nuestro paciente se realizaron estudios genéticos que mostraron una variante polimórfica (14ps-) en su cariotipo que también presentaba su progenitor sano, pero no tenemos hasta el momento estudios específicos de los genes descritos.

Con respecto a la exploración, el descubrimiento de anillos de Schwalbe prominentes suspendidos en la cámara anterior de pacientes con Síndrome de Rieger es una presentación inusual de los mismos que pueden variar desde normales a marcadamente alterados según algunos autores (12). En un trabajo de Ozeki y colaboradores sobre una muestra de pacientes con Síndrome de Rieger, el embriotoxon acompañado de procesos iridianos fue bilateral en 81% de los casos y unilateral en 19%, la hipoplasia de iris se encontró en el

28,6% de los casos y el 50% de las mismas presentaron glaucoma. El glaucoma apareció en un 14,3% de los casos. Recomienda pues buscar glaucoma en estos pacientes con hipoplasia iridiana (14). Podríamos decir que las anomalías en el desarrollo del estroma iridiano y la trama trabecular comúnmente derivan en glaucoma (15) esta idea se contrapondría a lo que de manera clásica se expone en los libros de pediatría. En el trabajo de Walter y colaboradores sobre iridogoniodisgenesis se describe la exploración de pacientes con o sin Rieger un exceso de tejido en el ángulo y vasculatura anómala angular. Éstas parecen relacionarse con la ya citada región 4q25 mutante (16). Nuestro paciente presenta ectropión uveal y en la gonioscopia un ángulo grado IV en ambos ojos y un trabéculum rojizo parecido al de los glaucomas neovasculares que nos puede hacer pensar en el origen vascular de este episodio. Además también presentó hipofagma en la zona temporal conjuntival del OI. Tiene además procesos iridotrabeculares bilaterales.

Otros trabajos relacionan el Síndrome de Rieger con la aparición de coloboma de iris, policoria y ectopía lentis. No es el caso de nuestro paciente.

Con respecto al pronóstico, los pacientes con hipoplasia de iris y los pacientes con Síndrome de Rieger y glaucoma en la historia familiar no parecen tener peor pronóstico que los pacientes sin hipoplasia o sin historia familiar de glaucoma o Síndrome de Rieger. En cualquier caso, los niños de padres con dicho síndrome deben ser evaluados precozmente para detectar Rieger y glaucoma (21).

CONCLUSIÓN

La aparición de glaucoma en el Síndrome de Rieger suele ser crónico aunque se han descrito casos de episodios agudos relacionados con bloqueo pupilar. La aparición de un ángulo rojizo en la gonioscopia acompañando a un episodio de hipertensión ocular aguda en pacientes con Síndrome de Rieger y ángulo abierto nos podría estar hablando del efecto del componente vascular en la patogenia del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tratado de pediatría. M. Cruz. 7.º Edición. Volumen II. Ed. ESPAXS. España. Barcelona 1993. Pág. 341, 1053, 1933.
2. Tratado de pediatría. Nelson. 17.ª Edición. Saunders. Elsevier. España. Madrid 2004. Parte XXV. Cap. 550. Pág 1849.
3. Glaucoma. Shields. 2.ª Edición. Ed. Panamericana. 1987. Cap 11 y 12. Pág. 207-213, 233.
4. Pediatric ophthalmology. Harley. Ed. Saunders. 2.ª Edición. 1983. Pág. 592.
5. The eye in infancy. Sherwing. Isenberg. Year book Medical Publishess. USA 1989. Pág. 305.
6. FOXC1 is required for cell viability and resistance to oxidative stress in the eye through the transcriptional regulation of FOXO1A. Berry FB, Skarie JM, Mirzayans F, Fortin Y, Hudson TJ, Raymond V, Link BA, Walter MA. Hum Mol Genet. 2007 Nov 9.
7. Structural assessment of PITX2, FOXC1, CYP1B1, and GJA1 genes in patients with Axenfeld-Rieger syndrome with developmental glaucoma. Cella W, de Vasconcellos JP, de Melo MB, Kneipp B, Costa FF, Longui CA, Costa VP. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006 May; 47(5): 1803-9.
8. Functional interactions between FOXC1 and PITX2 underlie the sensitivity to FOXC1 gene dose in Axenfeld-Rieger syndrome and anterior segment dysgenesis. Berry FB, Lines MA, Oas JM, Footz T, Underhill DA, Gage PJ, Walter MA. Hum Mol Genet. 2006 Mar 15; 15(6): 905-19.
9. Rieger's syndrome. Deng J, Wang N. Yan Ke Xue Bao. 1998 Mar; 14(1): 52-6.
10. Threading analysis of the Pitx2 homeodomain: predicted structural effects of mutations causing Rieger syndrome and iridogoniodysgenesis. Banerjee-Basu S, Baxevanis AD. Hum Mutat. 1999; 14(4): 312-9.
11. Rieger's eye anomaly and persistent hyperplastic primary vitreous. Storimans CW, Van Schooneveld MJ. Ophthalmic Paediatr Genet. 1989 Dec; 10(4): 257-62.
12. Bilateral prominent schwalbe ring in the anterior chamber in a patient with axenfeld-rieger syndrome and megalocornea. Espana EM, Mora R, Liebmann J, Ritch R. Cornea. 2007 Apr; 26(3): 379-81.
13. Posterior embryotoxon may not be a forme fruste of Axenfeld-Rieger's Syndrome. Sim KT, Karri B, Kaye SB. J AAPOS. 2004 Oct; 8(5): 504-6.
14. Anomalies associated with Axenfeld-Rieger syndrome. Ozeki H, Shirai S, Ikeda K, Ogura Y. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1999 Sep; 237(9): 730-4.
15. Histopathology and molecular basis of iridogoniodysgenesis syndrome. Pearce WG, Mielke BC, Kulak SC, Walter MA. Ophthalmic Genet. 1999 Jun; 20(2): 83-8.
16. Autosomal-dominant iridogoniodysgenesis and Axenfeld-Rieger syndrome are genetically distinct. Walter MA, Mirzayans F, Mears AJ, Hickey K, Pearce WG. Ophthalmology. 1996 Nov; 103(11): 1907-15.
17. Spherophakia, nanophthalmia, hypoplastic ciliary body and glaucoma in brachydactyly-associated syndromes. Dietlein TS, Mietz H, Jacobi PC, Krieglstein GK. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1996 Aug; 234 Suppl 1: S187-92.
18. Glaucoma with Axenfeld-Rieger syndrome in three generations. [Aqueous humor dynamics] Hayashi M, Inoda S. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. 1994 Jun; 98(6): 584-9.
19. Reduced human and murine corneal thickness in an Axenfeld-Rieger syndrome subtype. Asai-Coakwell M, Backhouse C, Casey RJ, Gage PJ, Lehmann OJ. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2006 Nov; 47(11): 4905-9.
20. Long-term results of surgery in childhood glaucoma. Alsheikheh A, Klink J, Klink T, Steffen H, Grehn F. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007 Feb; 245(2): 195-203.
21. [Morphology, family history, and age at diagnosis of 26 patients with Axenfeld-Rieger syndrome and glaucoma or ocular hypertension] Dressler P, Gramer E. Ophthalmologie. 2006 May; 103(5): 393-400.

Bevacizumab en el tratamiento del edema macular cistoideo postcirugía de catarata: a propósito de un caso clínico bilateral

Bevacizumab in cystoid macular edema treatment after cataract surgery: a bilateral clinic case

GIL HERNÁNDEZ MA¹, ABREU REYES P², ABREU GONZÁLEZ R³, SÁNCHEZ PÉREZ J³

RESUMEN

Caso clínico: Paciente varón de 69 años intervenido de catarata de ambos ojos con dos semanas de diferencia, que desarrolla edema macular quístico a los 25 días del postoperatorio, primero en el OD y posteriormente en el OI. Inicialmente fue tratado mediante la inyección subtenoniana de triamcinolona (40 mg) en OD, y tras no obtener resultados satisfactorios se efectúa tratamiento intravítreo con bevacizumab (1,25 mg) inicialmente en OD y posteriormente en OI. Un mes tras la inyección intravítrea la agudeza visual mejoró a 20/20 en ambos ojos y la tomografía de coherencia óptica (OCT) demostró la desaparición del edema.

Conclusión: La inyección intravítrea de bevacizumab es una opción de tratamiento en el edema macular quístico postcirugía de catarata.

Palabras clave: Bevacizumab, inyección intravítrea, edema macular cistoideo pseudofaquico.

ABSTRACT

Clinical case: 69-year-old man undergoes cataract surgery in one eye and 2 weeks later in his other eye. He develops cystoid macular edema 25 days after surgery, first in his right eye and then in his left eye. He was initially treated with sub-tenon injection of triamcinolone

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

¹ Doctora en Medicina y Cirugía. Adjunto FEA de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio de Oftalmología.

³ Licenciado en Medicina y Cirugía. Adjunto FEA de Oftalmología.

Correspondencia:

M.^a Antonia Gil Hernández

Ángel Romero, 7, 4.º N.º 4

38009 Santa Cruz de Tenerife

mgilher1@gmail.com

(40 mg) in his right eye, and after failing to obtain satisfactory results, he is given intravitreal bevacizumab (1.25 mg) initially in his right eye and later in his left eye. One month after the injection, visual acuity improved to 20/20 in both eyes and optic coherence tomography (OCT) showed the disappearance of the edema.

Conclusion: Intravitreal injection of bevacizumab is a treatment option for cystoid macular edema after cataract surgery.

Key words: Bevacizumab, intra-vitreous injection, pseudophakic cystoid macular edema.

INTRODUCCIÓN

El edema macular cistoideo (EMC) fue descrito inicialmente por Irvine, en 1953 tras cirugía intracapsular de catarata, y luego por Gass quien en 1966 documentó el patrón angiográfico característico en forma de pétalo de flor (síndrome de Irvine-Gass).

A pesar de las nuevas técnicas quirúrgicas empleadas en la cirugía de la catarata, el edema macular quístico se reconoce como la causa más frecuente de pérdida de visión postcirugía. Su prevalencia está estimada entre el 0,1% al 12% (1,2).

Aunque su presencia es más frecuente tras cirugía de catarata complicada, también aparece en cirugías no complicadas y, en pacientes con uveítis o retinopatía diabética.

La etiología más aceptada, causante de este edema, es la ruptura de la barrera hematorretiniana (BHR) interna provocada por factores vasogénicos y citoquinas liberadas por células inflamatorias (3).

La probabilidad de que sea bilateral es de un 50%.

Usualmente la pérdida de visión por EMC es temporal y responde bien al tratamiento tópico antiinflamatorio. Sin embargo, algunos casos no responden al tratamiento conservador, desarrollando una pérdida permanente de visión. De ahí la utilización de otros tratamientos mediante inyección de esteroides (triamcinolona) y el uso, más reciente, de bevacizumab intravítreo, como primera terapia (4) y/o en casos no respondedores al tratamiento esteroideo (5-8).

El bevacizumab es un anticuerpo murino monoclonal antiVEGF humanizado, capaz de bloquear todas las isoformas del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF). Su inyección intravítrea limita la producción

del VEGF y estabiliza la vasopermeabilidad en la BHR causada por la inflamación inducida por la cirugía.

Presentamos un caso clínico bilateral de EMC que responde a la inyección intravítrea de bevacizumab.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 69 años intervenido de catarata, sin complicaciones, mediante facoemulsificación e implante de lente intraocular del OD y a las dos semanas del OI.

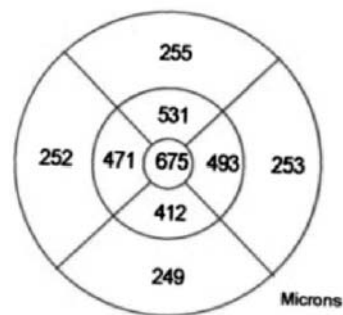
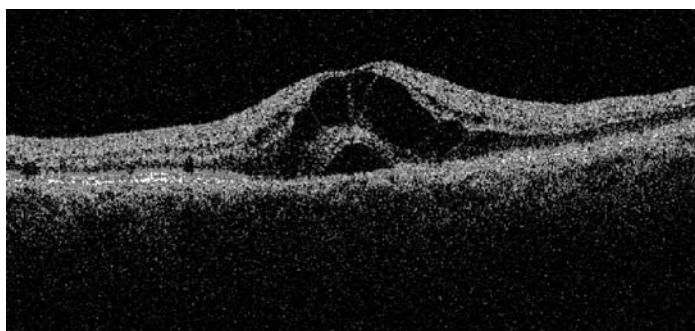
Como antecedentes personales presentaba una hipertensión arterial (HTA) tratada con un betabloqueante y una cardiopatía isquémica en tratamiento con sintrom®.

A las dos semanas de la cirugía su agudeza visual era de la unidad. A los 25 días de haber sido intervenido del OD acude por pérdida de visión. En la exploración oftalmológica destaca una AV de 0,3 OD y 0,9 por el OI. Tras dilatación pupilar y estudio del polo posterior con lente de biomicroscopía (Superfield) se aprecia disminución del reflejo foveal.

El paciente presentaba antecedentes de cardiopatía (angor) e HTA por lo que se decide no efectuar angiografía con fluoresceína (AFG) pero sí estudio de la macula mediante tomografía de coherencia óptica (Stratus OCT Humphrey Instruments, Carl Zeiss, Inc., Dublin, CA). Esta determina la presencia de edema intrarretiniano en forma de espacios quísticos de baja reflectividad, con engrosamiento de 675 micras de la macula central (fig. 1).

Tras llegar al diagnóstico de edema macular cistoideo postcirugía de catarata del OD, estando el paciente todavía con terapia tópica antin-

Fig. 1: Aspecto de la OCT en el momento del diagnóstico. Se aprecia edema macular cistoideo con engrosamiento del centro de la macula de 675 micras en OD.



flamatoria y ante el importante edema macular (superior a 400 micras), se procede a la inyección subtenoniana de Triamcinolona (40 mg).

No apreciando mejoría a los quince días de la inyección se decide, con el consentimiento del paciente, realizar inyección intravítrea de 1,25 mg de bevacizumab (Avastin®).

A la semana postinyección el paciente nos relata su mejoría de visión por el OD, que alcanza de nuevo la unidad, pero empeoramiento de visión por el OI, que ha disminuido a 0,4. En la OCT del OD se aprecia disminución del edema macular (354 micras) y, en

OI se llega al mismo diagnóstico de edema macular cistoideo a las 3 semanas postcirugía de catarata, siendo el engrosamiento central de 451 micras (figs. 2 y 3).

Ante el buen resultado obtenido en OD se decide la inyección intravítrea del OI.

Al mes del tratamiento el paciente presenta una agudeza visual de la unidad en AO y la desaparición por completo del edema macular (fig. 4).

Tras un seguimiento de 24 meses el paciente permanece estable y no ha requerido más inyecciones.

Fig. 2: Aspecto de la OCT tras siete días de la inyección de Bevacizumab. Se aprecia pequeña zona de desprendimiento del neuroepitelio con quiste intrarretiano. El engrosamiento macular central ha disminuido a 354 micras.

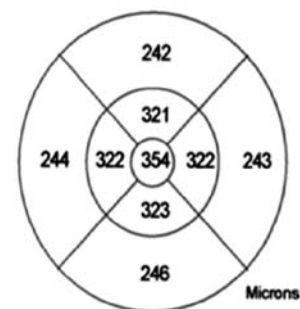
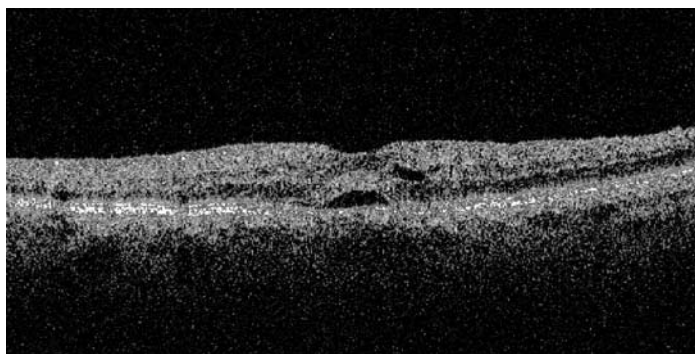
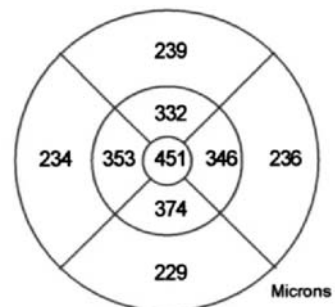
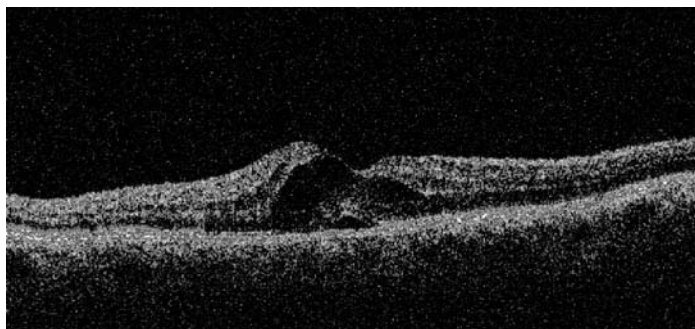


Fig. 3: Imagen de la OCT macular del OI. Destaca ser de similar aspecto de la inicial del OD, pero el engrosamiento central es menor (451 micras).



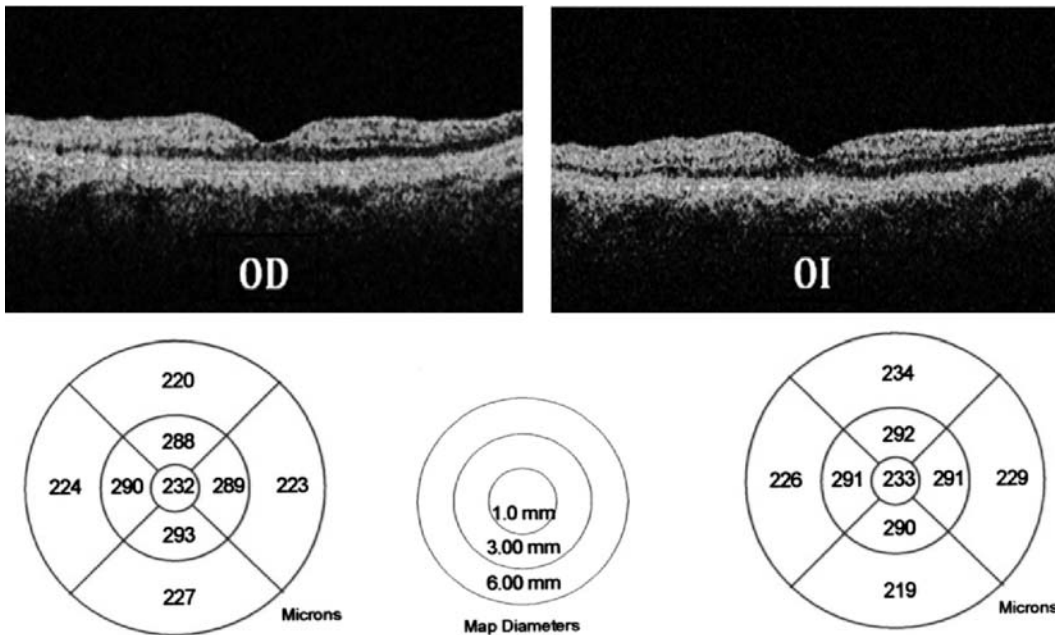


Fig. 4: Aspecto de la OCT de ambos ojos al mes del tratamiento con Bevacizumab. Ausencia del edema macular, grosor macular central de 232 y 233, respectivamente.

DISCUSIÓN

En la etiología del edema cistoide se consideran factores mecánicos, fototóxicos e inflamatorios, siendo la inflamación la vía final común para el desarrollo ulterior del edema.

La etiología del EMC se explica por la alteración de la BHR que determina un aumento de la permeabilidad vascular con acumulo de fluido intra y extracelular. La variedad de factores implicados en esta difusión son mediadores tales como prostaglandinas, TGF- α , VEGF e IL-1.

Dentro del arsenal terapéutico que disponemos, en la actualidad, para tratar el EMC, basándonos en la patogenia principalmente inflamatoria disponemos de: corticoides (por vía tópica, mediante inyección subtenoniana y/o intravítrea), antiinflamatorios no esteroideos (NSAID), inhibidores de la anhidrasa carbonica y factores antiVEGF (3).

El trauma quirúrgico conduce a la inflamación postoperatoria que determina un aumento en la producción de factores vasopermeables como el factor de crecimiento vascular endotelial.

En la actualidad hay varias publicaciones, algo contradictorias con respecto a los resultados al emplear el bevacizumab en el EMC, como primera terapia o en casos refractarios. Por un lado, tenemos el estudio efectuado por Arevalo et al. (4), en 28 ojos de 25 pacientes, con un seguimiento medio de 32 semanas, consigue una mejoría de la agudeza visual en 20 casos (71,4%), de ellos requirieron una segunda inyección 18 (28,6%) y en 4 (14,3%) de una tercera. Y los que lo emplean en casos no respondedores a la terapia corticoidea inicial con buen resultado (5-8). Un grupo diferente, el efectuado por Spitzer et al., lo emplea en 16 ojos con EMC refractario, donde no aprecian una diferencia significativa ni mejoría de la agudeza visual (9).

Solamente podemos exponer que, desde nuestra escasa experiencia, el Bevacizumab disminuyó el espesor macular, comprobado mediante OCT, consiguiendo una mejoría ostensible y mantenida de la agudeza visual en nuestro paciente.

Ante los buenos resultados obtenidos consideramos la inyección intravítrea de Bevacizumab como una opción terapéutica en EMC tras cirugía de catarata.

BIBLIOGRAFÍA

1. Flach AJ. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. *Trans Am. Ophthalmol Soc* 1998, 96: 557-634.
2. Henderson BA, Kim JY, Ament CS, et al. Clinical Pseudophakic Cystoid Macular Edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1550-8.
3. Luca Rossetti MD, and Alessandro Autelitano, MD. Cystoid macular edema following cataract surgery. *Current Opinion in Ophthalmology* 2000, 11: 65-72.
4. Arevalo JF, García-Amaris RA, Roca JA, Sánchez JG, Wu L, Berrocal MH, Maia M. Pan-American Collaborative Retina Study Group. Primary intravitreal bevacizumab for the management of pseudophakic cystoids macular edema: pilot study of the Pan-american collaborative retina study group. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33(12): 2098-2105.
5. Díaz-Llopis M, Amselem L, Cervera E, García-Delpech S, Toralba C, Montero J. Inyección intravítrea de bevacizumab para edema macular quístico pseudofaquico resistente a esteroides. *Arch. Soc. Esp. Oftalmol* 2007; 82: 447-450.
6. Mason JO, Albert MA JR, Vail R. Intravitreal bevacizumab for refractory pseudophakic cystoid macular edema. *Retina*. 2006; 26: 356-357.
7. Barone A, Prascina F, Russo V, et al. Successful Treatment of pseudophakic cystoid macular edema with intravitreal Bevacizumab. *J Cataract. Refract. Surg*. 2008; 34: 1210-1212.
8. Barone A, Russo V, Prascina F, et al. Short-term safety and efficacy of intravitreal Bevacizumab for pseudophakic cystoids macular edema. *Retina*. 2009; 29: 33-37.
9. Spitzer MS, Ziemssen F, Yoeruek E, et al. Efficacy of intravitreal Bevacizumab in treating postoperative pseudophakic cystoids macular edema. *J. Cataract Refract Surg* 2008; 34: 70-75.

Cierre espontáneo de un agujero macular traumático: a propósito de un caso

Spontaneous closure of traumatic macular hole: case report

CABRERA F¹, ASTICA C¹, RODRÍGUEZ L¹, GARCÍA R¹, REÑONES J¹,
CASTELLANO J¹, CARDONA P²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una niña de 12 años con un agujero macular traumático (AMT) de espesor completo que se selló espontáneamente.

Discusión: El agujero macular traumático es una complicación bien conocida del trauma ocular, sobre todo del cerrado o contuso, sin embargo, se dispone de escasa información respecto a su historia natural y patogénesis. La tomografía de coherencia óptica es fundamental en el diagnóstico, habiéndose establecido 5 tipos diferentes de AMT en función de sus características tomográficas. En cuanto al tratamiento, la vitrectomía con levantamiento de la hialoides posterior, junto con el empleo o no de coadyuvantes, ha conseguido buenos resultados anatómicos y funcionales en la mayoría de series publicadas. Sin embargo, algunos autores han documentado hasta un 67% de casos de AMT que se han cerrado espontáneamente, sobre todo en pacientes jóvenes, por lo que la observación y control por OCT durante los primeros meses podría ser la actitud más adecuada en este tipo de pacientes.

Palabras clave: Agujero macular, traumatismo ocular, tomografía de coherencia óptica, vitrectomía.

ABSTRACT

Case report: We report the case of a 12-year-old girl with a full thickness traumatic macular hole (TMH), which closed up spontaneously.

Discussion: TMH is a well-known complication of the eye trauma, especially of the closed or bruised trauma; however, limited information is available about its natural history and patho-

Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

Avda. Marítima del Sur, s/n

Las Palmas de Gran Canaria

fran.cabrera@ono.com

genesis. The optical coherence tomography is fundamental for its diagnosis; 5 different types of TMH have been classified according to their tomographic features. Regarding its treatment, vitrectomy with removal of the posterior hyaloid has shown very good anatomic and functional results in most of the series published. However, some authors have reported up to 67% of TMH which spontaneously closed up, especially in young patients, therefore the observation and control by OCT during the first months could be the best choice.

Key words: Macular hole, eye trauma, optical coherence tomography, vitrectomy.

INTRODUCCIÓN

La información disponible sobre la patogénesis y la historia natural de esta enfermedad es limitada. En los últimos años se han publicado muchos artículos en forma de casos clínicos y de series de casos, en los que se discuten las mejores vías de abordaje terapéutico. Hemos querido documentar un caso que se nos presentó en 2008, además de acercarnos mediante una revisión bibliográfica al manejo más adecuado de estos pacientes.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 12 años que sufrió un traumatismo contuso en el ojo derecho (OD) con una goma de borrar, lo que le provocó la formación de un agujero macular traumático (AMT).

La paciente refería visión borrosa y dolor ocular de 1 semana de evolución, que aparecieron inmediatamente tras el traumatismo. No refería antecedentes oftalmológicos o sistémicos de interés.

A la exploración presentaba una agudeza visual (AV) en OD de 0,3 (optotipo de Snellen) y en OI de 0,8. En el polo anterior se observó un efecto Tyndall de 2 ó 3 cruces, de aspecto hemático pero sin hipema. La presión

intraocular (PIO) era de 24 mmHg en el OD y de 12 mmHg en el OI. En la gonioscopia se objetivó una recesión angular mayor de 180 grados, que iba desde la 1 hora hasta las 7 horas. Al estudiar el fondo de ojo se evidenció un agujero macular (AM) de espesor completo, pequeño, sin desprendimiento de vítreo posterior, asociado a edema de Berlin macular, hemovítreo difuso leve y algunas microhemorragias cerca de la arcada temporal inferior. La prueba de Watzke-Allen fue positiva. Además pudimos observar con la lente de Goldmann una desinserción de la ora serrata inferior.

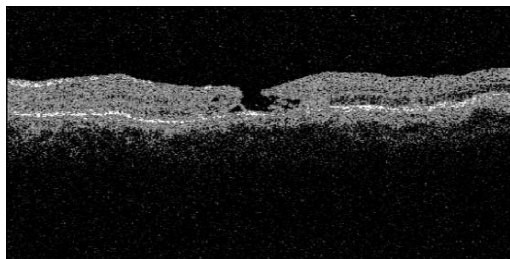
El estudio mediante la OCT (Optical Coherence Tomography), con el protocolo Radial-Scan, mostró un AM de espesor completo, sin la presencia de quistes intrarretinianos o de desprendimiento marginal de retina y sin signos de traccón vitreomacular (fig. 1).

Se inició tratamiento con prednisona vía oral (1 mg/kg/día) y omeprazol (20 mg/día) debido a la formación del edema de Berlin, además de tratamiento tópico con una combinación de tobramicina-dexametasona, ciclopléjico y un betabloqueante para tratar la uveítis y la subida de la PIO. Éste se completó con fotocoagulación retinana (láser argón) para tratar la desinserción de la ora serrata inferior.

Tras un mes de observación la AV en el OD mejoró hasta 0,5, el polo anterior no presentaba alteraciones, la PIO era de 26 mmHg y el polo posterior mostraba signos claros de recuperación, siendo la prueba de Watzke-Allen negativa. En la OCT se evidenció la acumulación de líquido intrarretiniano en el borde nasal (fig. 2), el cual se extendería al borde temporal un mes después (fig. 3).

A los cuatro meses la AV era de la unidad, la PIO de 12 mmHg, y en el polo posterior se evidenciaba un sellado del AM, aunque con

Fig. 1: OCT en el momento del diagnóstico, 1 semana tras el traumatismo. Agujero macular de espesor completo, pequeño, que no presenta quistes de líquido intrarretiniano o desprendimiento marginal de retina. Según la clasificación tomográfica propuesta por Jingjing y colaboradores, se ajustaría a un AMT de tipo III (OCT Stratus).



atrofia y dispersión de pigmento en el epitelio pigmentario foveal. La OCT nos permitió confirmar el cierre del AM, recuperándose la depresión foveal normal (fig. 4).

Seis meses tras el incidente la OCT seguía mostrando una fovea normal, con la hialoides posterior adherida a la misma (fig. 5). Tras un año de seguimiento la clínica y la OCT no mostraban cambios. A los 18 meses, la AV era de 1, la paciente continuaba asintomática, la PIO era de 16 mmHg y el fondo de ojo y la OCT tampoco variaron (fig. 6), por lo que se decidió dar de alta a la paciente.

DISCUSIÓN

Los AM por contusión fueron descritos por primera vez por Knapp en 1869. Desde entonces las teorías acerca de su patogénesis han ido evolucionando; no obstante, sigue sin existir un consenso claro al respecto. Hay que distinguir entre el AMT de aparición precoz o tardía. Para explicar la formación del AMT precoz se ha planteado que la compresión-expansión anteroposterior del globo a nivel ecuatorial llevaría a un estiramiento de la superficie retiniana, provocando una dehiscencia primaria de la fovea y una desestructuración de sus capas internas. Además se generaría una tracción vítrea anteroposterior y tangencial sobre la fovea, dada la fuerte unión vitreoretiniana que existe a este nivel; a esto hay que añadir la mayor delgadez retiniana a nivel de la fovea, lo que la hace especialmente vulnerable (1,2). En cuanto al desarrollo del AMT tardío se ha postulado que la tracción vítrea mantenida en el tiempo podría estar implicada, ya que observaron que la mayoría eran pacientes jóvenes, cuya hialoides posterior permanecía anclada tras el traumatismo (1,2). Otra de las teorías más aceptadas es la necrosis y degeneración quística de la fovea; dichos quistes se unirían y romperían dando lugar a la formación tardía del AM (2). Probablemente se dé una combinación de todos estos mecanismos.

Según las series de casos revisadas, suele tratarse de varones en la segunda década de la vida, que sufrieron traumatismos contusos generalmente de tipo deportivo. La inciden-

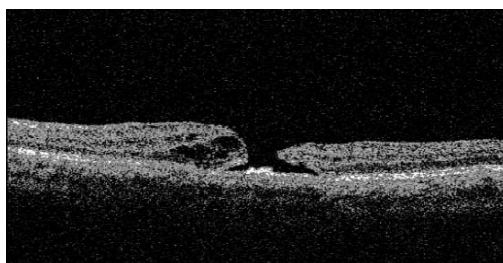


Fig. 2: OCT 1 mes tras el traumatismo. AMT de tipo II, con edema quístico en el borde nasal.

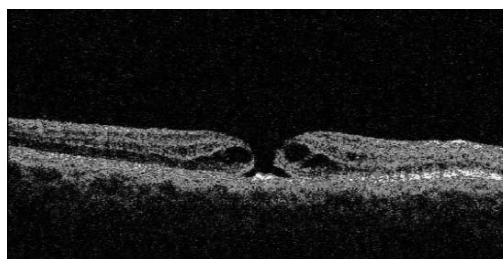


Fig. 3: OCT 2 meses tras el traumatismo. AMT de tipo I, con edema quístico en el borde nasal y temporal.

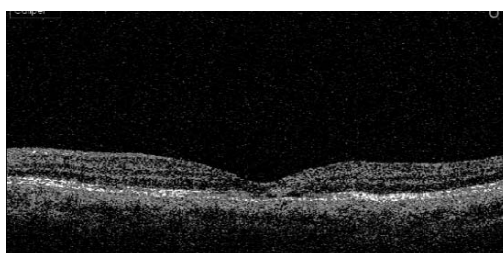


Fig. 4: OCT 4 meses tras el traumatismo. Se aprecia la resolución completa del AMT.

cia aproximada de AM secundarios a traumatismos cerrados se sitúa en torno al 1-9%, representando hasta el 9% de todos los AM de espesor total. Se han descrito varios casos secundarios al empleo del láser Nd-YAG, que serían debidos a una disrupción mecánica de la retina al fijar la mirada accidentalmente en el haz de luz del láser (17).

La sintomatología clásica del AM de espesor completo consiste en pérdida de visión importante, generalmente estabilizada en torno a 0,1, metamorfopsias y aparición de un escotoma central absoluto o relativo, que se puede comprobar mediante una rejilla de Amsler o una campimetría. En una serie de 25 casos de AMT recogida en 2001 se objeti-

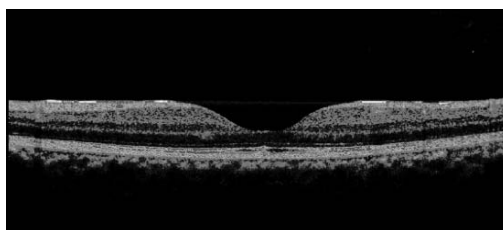


Fig. 5: OCT 6 meses tras el traumatismo. OCT de alta resolución (Topcon 3D) que confirma el cierre del AMT y que muestra la adhesión de la hialoides posterior a la retina.

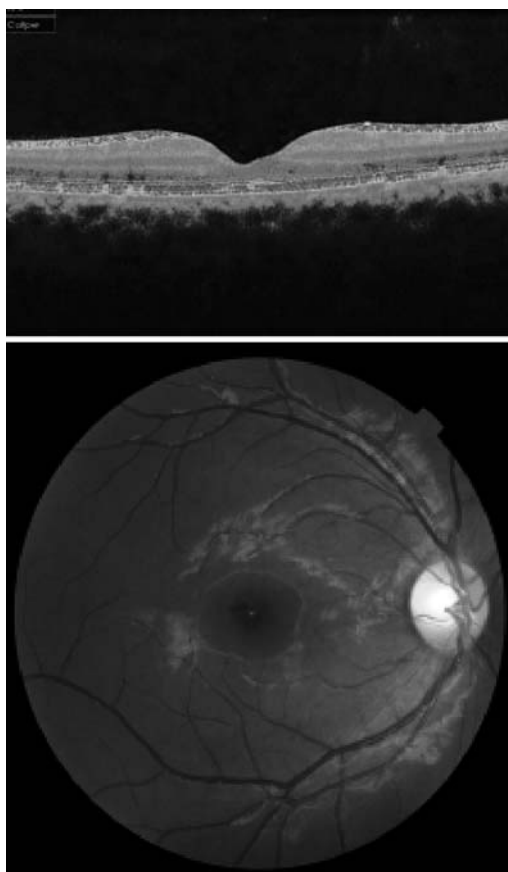


Fig. 6: Fondo de ojo y OCT en el momento de dar de alta a la paciente, 18 meses tras el incidente, que muestra la resolución del AMT. No disponemos de la retinografía del momento del diagnóstico.

varon pérdidas de visión tardías (semanas o meses después) en un 8% de los casos (2).

La imagen funduscópica muestra una pérdida de sustancia en el centro de la mácula, a menudo con forma elíptica, junto con la presencia o no de un rodete gris-amarillento secundario a la acumulación de líquido intraretiniano y/o a un desprendimiento marginal de retina. Según distintas series no suelen asociarse desprendimientos posteriores de vítreo o membranas epirretinianas, siendo generalmente pacientes jóvenes los que se incluyen en éstas (6,9). Lesiones que sí suelen hallarse tras traumatismos contusos son edema de Berlin, desgarros periféricos, rupturas coroi-

Fig. 7: Ejemplo de un AMT tipo I, que consiste en la aparición de un edema quístico en la retina neurosensorial, en ambos márgenes del AM, tanto en el corte vertical como horizontal del Radial Scan. Clasificación del AMT de espesor completo según la OCT (imágenes y datos tomados del artículo publicado por Jingjing y colaboradores en 2009) (9).



deas, atrofas y otras alteraciones del epitelio pigmentario, hemorragias vítreas, etc.

La aplicación de la OCT al estudio de esta patología ha permitido conocer mejor su patogénesis, cuantificar el daño estructural de la fovea, diagnosticar AM subclínicos o incipientes y llevar a cabo un mejor seguimiento, de una forma sencilla e inocua para el paciente. En 2009 Jingjing y colaboradores (9) publicaron una clasificación de los AMT en base a los hallazgos observados en la OCT, tras estudiar a 73 pacientes con AMT de espesor completo (serie más larga publicada hasta el momento). De tal forma que establecieron 5 tipos de AMT en función de los hallazgos tomográficos, los cuales se muestran en las figuras 7-11. El único parámetro que se correlacionó con la AV fue el espesor de la retina neurosensorial. Según otros autores el diámetro del AM también es un factor predictivo (16).

Existe una gran controversia en cuanto al manejo de estos pacientes. Nosotros hemos querido mostrar otro caso de cierre espontáneo de un AMT (1,3,5,7). Este hecho ha llevado a plantear cuál es el mejor momento para intervenir quirúrgicamente a estos pacientes. Se han publicado series en las que hubo aproximadamente un 50% de resoluciones espontáneas tras un período de observación inferior a 4 meses, con AV finales de 0,5 o mejores en el 50% de los casos, habiéndose incluido en éstas a pacientes generalmente menores de 20 años con AMT menores de 0,23 diámetros papilares (1). Hacen falta series más largas para establecer la incidencia de este hecho y así establecer en qué casos es conveniente esperar y cual es el período idóneo de espera previo a la cirugía. Existe cierto consenso sobre el hecho de que la observación durante varias semanas o meses (menos de 4 meses), recurriendo a la cirugía en caso de no resolución, es una opción correcta (4,12). Se han descrito una serie de factores como posibles predictores del cierre espontáneo del AMT (7,12): la edad del paciente, ya que los jóvenes tendrían una mayor capacidad reparativa de la retina a través de procesos fibrogliales: un diámetro entre 0,1 y 0,23 diámetros papilares; un tiempo de evolución corto desde el traumatismo; la adherencia de la hialoides posterior a la fovea. Por otro lado,

hay casos en los que se debe plantear la cirugía de forma precoz; David G. Telander y colaboradores publicaron en 2008 el caso de un lactante de 4 meses víctima de malos tratos (shaken baby syndrome), con un AMT en cuyo caso se optó por la cirugía desde el primer momento para prevenir la ambliopía (11); como en toda patología médica se debe estudiar cada caso de forma individualizada.

Desde que Neil Kelly y Robert Wendell presentaron la primera serie de casos de AM tratados con vitrectomía en 1989, su abordaje quirúrgico ha evolucionado mucho, no existiendo en la actualidad un protocolo quirúrgico estandarizado; lo que parece claro es que la reparación quirúrgica logra la reparación anatómica en cerca del 90% de los casos con AV finales de 0,5 o mejores en aproximadamente el 50% de los casos (1,2,4). También existe bastante consenso en cuanto a la efectividad del pelado de la hialoides posterior, sugiriendo algunos autores la conveniencia de emplear plasmina autóloga adyuvante para hacerlo menos traumático (4). El pelado de la membrana limitante interna también se ha mostrado eficaz, sin embargo, existe una gran controversia en cuanto a la necesidad de teñirla previamente (azul triptán, verde de indocianina, azul brillante); la tinción de la MLI facilita mucho su abordaje, no obstante, se vio en cultivos in vitro que el azul tryptan y el verde de indocianina eran tóxicos para la retina. Aún así, muchos autores defendían su utilización argumentando que empleándolos a muy bajas concentraciones y con tiempos de exposición reducidos, la toxicidad retiniana es mínima (2,13,14). Actualmente se dispone del azul brillante, un colorante biocompatible aprobado clínicamente como coadyuvante en la cirugía intraocular, lo que en principio eliminaría los problemas de toxicidad. Otros plantean el hecho de que, dado que el pelado de la MLI no deja de ser una maniobra traumática para la retina, no debería emplearse de forma sistemática (15). Generalmente se emplean gases como tamponadores (C3F8, SF6), debiendo el paciente mantener la cabeza boca abajo durante 1 ó 2 semanas (2,4,8,10,11); en determinados casos se emplea la silicona, como cuando se sospecha que el paciente no va a mantener la pronoposición de la cabeza. Se requieren ensayos clínicos randomizados para establecer la mejor opción terapéutica para estos pacientes; a pesar de ello los resultados han mejorado mucho debido al mejor diagnóstico y planificación de la cirugía mediante la OCT, a la mejora de los instrumentos quirúrgicos que permiten el pelado de la hialoides posterior y la MLI y a la posibilidad de detectar AM pequeños de forma precoz, con buenas AV y por consiguiente con mejores resultados (15).

Los factores predictores de la AV final son la AV en el momento de la presentación, la duración de los síntomas visuales, el diámetro del AM y la presencia de lesiones asociadas, sobre todo a nivel del epitelio pigmentario retiniano.

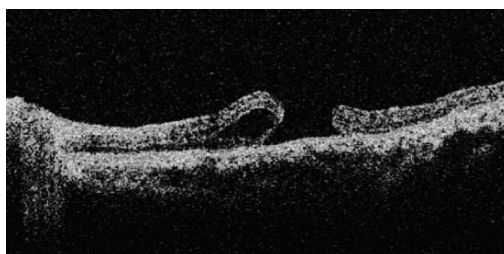


Fig. 8: Ejemplo de AMT tipo II, que consiste en la aparición de un edema quístico en tan solo uno de los márgenes del AM. Clasificación del AMT de espesor completo según la OCT (imágenes y datos tomados del artículo publicado por Jingjing y colaboradores en 2009) (9).

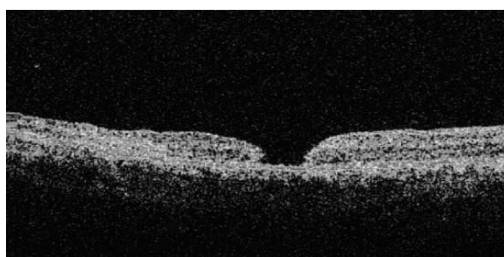


Fig. 9: Ejemplo de AMT de tipo III, que consiste en un defecto de espesor completo no asociado a edema de retina o a desprendimiento de retina marginal. Clasificación del AMT de espesor completo según la OCT (imágenes y datos tomados del artículo publicado por Jingjing y colaboradores en 2009) (9).

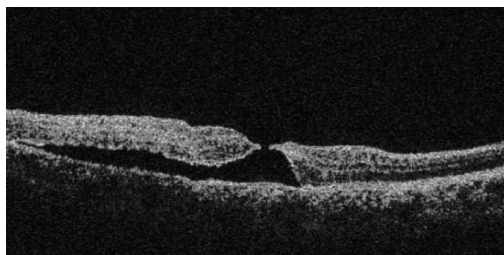
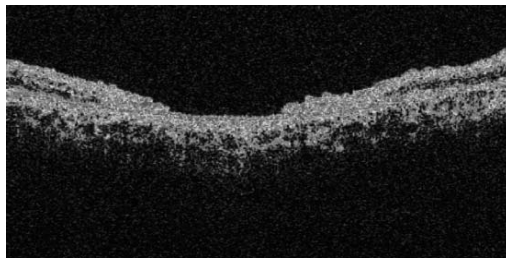


Fig. 10: Ejemplo de AMT de tipo IV, que consiste en un AM con desprendimiento de la retina neurosensorial en uno de los márgenes sin edema quístico. Clasificación del AMT de espesor completo según la OCT (imágenes y datos tomados del artículo publicado por Jingjing y colaboradores en 2009) (9).

Fig. 11: Ejemplo de un AMT de tipo V, que consiste en un AM con adelgazamiento de la retina neurosensorial. Clasificación del AMT de espesor completo según la OCT (imágenes y datos tomados del artículo publicado por Jingjing y colaboradores en 2009) (9).



CONCLUSIÓN

El cierre espontáneo del AMT no es infrecuente. Una buena opción terapéutica ante estos casos podría ser realizar un período de observación de 3-4 meses mediante OCT seriadas, programando después la cirugía en caso de que no se resuelva espontáneamente. No obstante, sería necesario un estudio randomizado que comparara la observación frente a la cirugía precoz del AMT para establecer el tratamiento adecuado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Takehiro Yamashita, MD, Akinori Uemar, MD, Eisuke Uchino, MD, Norihito Doi, MD, and Norio Ohba, MD, Phd. Spontaneous closure of traumatic macular hole. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 230-235.
2. Robert N. Johnson, MD, H. Richard McDonald, MD, Hilel Lewis, MD, M. Gilbert Grand, MD, Timothy G. Murray, MD, William F. Mieler, MD, Marj W. Johnson, MD, H. Culver Boldt, MD, Karl R Olsen, MD, Paul E. Tornambe, MD, James C. Folk, MD. Traumatic macular hole: observations, pathogenesis and results of vitrectomy surgery. *Ophthalmology* 2001; 108: 853-857.
3. Bosch-Valero J, Mateo J, Lavilla-García L, Núñez-Benito E, Cristóbal JA. Cierre espontáneo de agujeros maculares traumáticos de espesor completo. *Arch Soc Esp Oftalmología* 2008; 83: 325-327.
4. Wei Chi WU, Kimberly A. Drenser, Michael T. Trese, George A. Williams and Antonio Capone. Pediatric traumatic macular hole: results of plasmin enzyme-assisted vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 668-672.
5. Michael M. Lai, MD, Phd, Mandar M. Joshi, MD, Michael T. Trese, MD. Spontaneous resolution of traumatic macular hole-related retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 2006; 41: 1148-1151.
6. Ana M. Oehrens, MD, Peter Stalmans, MD, Phd. Optical coherence tomographic documentation of the formation of a traumatic macular hole. *Am J Ophthalmol* 2006; 142: 866-869.
7. Itamar Yeshurun, MD, José L. Guerrero-Naranjo, MD, Hugo Quiroz-Mercado, MD. Spontaneous closure of a large traumatic macular hole in a young patient. *Am J Ophthalmol* 2002; 34: 602-603.
8. Joachim Watchlin, MD, Claudia Jandek, MD, Simone Potthöffer, MD, Ulrich Kellner, MD, Michael H. Foerster, MD. Long term results following pars plana vitrectomy with platelet concentrate in pediatric patients with traumatic macular hole. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 197-199.
9. Jingjing Huang, MD, Xing Liu, MD, Phd, Ziqiang Wu, MD, Xiaofeng Lin, MD, Phd, Mei Li, MD, Laurie Dustin, MS, Srinivas Sadda, MD. Classification of full-thickness traumatic macular holes by optical coherence tomography. *Retina* 2009; 29: 340-348.
10. Eric D. Weichel, MD, LTC, Marcus H. Colyer, MD, CPT. Traumatic macular holes secondary to combat ocular trauma. *Retina* 2009; 29: 349-354.
11. David G. Telander, MD, Phd, Reem Z. Renno, MD, Federico G. Velez, MD, Christine R. Gonzales, MD. Traumatic macular hole in shaken baby syndrome successfully treated with pars plicata vitrectomy and gas tamponade. *Retinal cases & brief reports* 2008; 2: 53-54.
12. Ferreira Moura O, Moura O. Management of traumatic macular holes: case report. *Arq Bras Oftalmol* 2008; 71(4): 581-584.
13. Ulrik C. Christensen, MD, Kristian Kroyer, MD, Phd, Birgit Sander, Phd, Michael Larsen, MD, DMSc, Morten la Cour, MD, DMSc. Prognostic significance of delayed structural recovery after macular hole surgery. *Ophthalmology* 2009; 116: 2430-2436.
14. John T. Thompson, MD. Indocyanine green should be used to facilitate removal of the internal limiting membrane in macular hole surgery 2009; 54: 135-141.
15. Paul E. Tornambe. The evolution of macular hole surgery twenty years after its original description. San Diego Retina Research Foundation. 2009.
16. Stephen J. Ryan, David R Hinton, Andrew P. Schachat & C. P. Wilkinson. *Retina- 4th edition* (libro de texto). 2009.
17. Reika Sou, MD, Shunji Kusaka, MD, Masahito Ohji, MD, Fumi Gomi, MD, Yasushi Ikuno, MD, and Yasuo Tauro, MD. Optical coherence tomographic evaluation of a surgically treated macular hole secondary to Nd:YAG laser injury. *Am J Ophthalmol*. 2003; 135: 537-539.

Tratamiento del desprendimiento de macula asociado a foseta óptica mediante vitrectomía sin láser

Treatment of the macular detachment related to optic pits using vitrectomy without laser

O'SHANAHAN NAVARRO G¹, REYES RODRÍGUEZ M¹, CALERO CARBALLO D¹,
GARCÍA OLIVA I¹

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una paciente con la presencia de una foseta óptica asociada a un desprendimiento seroso macular sin retinosquiasis tratada con éxito mediante vitrectomía y taponamiento con gas sin fotocoagulación con láser.

Discusión: Dentro de las diferentes opciones de tratamiento que describimos consideramos a la vitrectomía sin láser un arma terapéutica eficaz. Nuestro paciente presenta una rápida mejoría de su agudeza visual y del desprendimiento de retina (DR) macular constatado mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

Palabras clave: Foseta óptica, maculopatía, retinosquiasis, vitrectomía.

ABSTRACT

Case report: We present a young woman with an optic pit associated with a serous macular detachment without schisis, who was treated with vitrectomy and gas tamponade without laser photocoagulation.

Discussion: Hereby we describe several therapeutical options, but we consider that vitrectomy without laser treatment is a good option. Our patient shows a fast improvement in visual acuity and macular reattachment demonstrated by optical coherence tomography.

Key words: Optic pits, maculopathy, schisis, vitrectomy.

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

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:
Dra. Gloria O'Shanahan Navarro
Carretera a Marzagán, 11. Vivienda 2
Las Palmas de Gran Canaria
gloriaon@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La foseta es una rara anomalía congénita del nervio óptico (NO), que en aproximadamente el 50% de los casos produce afectación macular por el paso de fluido procedente desde la misma hacia las diferentes capas retinianas, lo que condiciona una mala agudeza visual (AV).

Existen diferentes alternativas terapéuticas para el tratamiento de la maculopatía acompañante como la fotocoagulación con láser, la neumoretinopexia, la indentación macular, la fenestración de la capa interna en el caso de retinosquias macular asociada, y la vitrectomía con taponamiento gaseoso con o sin la aplicación de láser térmico en los bordes de la foseta.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 21 años que acude con carácter urgente por presentar una disminución de la AV de 2

semanas de evolución sin otra sintomatología asociada. No presentaba antecedentes personales ni oftalmológicos de interés. En la exploración oftalmológica se observa una AV (con su mejor corrección) de 0,5 en el ojo derecho (OD) y de 1 en el ojo izquierdo (OI). La biomicroscopía del segmento anterior y la presión intraocular era normal en ambos ojos. Asimismo, el Test de Amsler era positivo en OD. En el fondo de ojo del OD se constata la presencia de una foseta papilar circular de 1/6 de diámetro papilar localizada en la región temporal media con alteraciones pigmentarias en el borde papilar adyacente además de un gran desprendimiento de retina (DR) neurosensorial macular con la presencia de precipitados subretinianos en la capa externa de la retina (fig. 1), siendo el OI normal. Se practicó una OCT que confirmó la existencia de un desprendimiento neurosensorial de la retina con abundante líquido subretiniano (LSR) macular que partía del área yuxtapapilar (fig. 2). No existía retinosquias macular ni signos de tracción vitreomacular ni vitreopapilar acompañante.

Ante el diagnóstico de foseta papilar con afectación macular, por DR neurosensorial, se decide mantener una actitud expectante mediante observación y controles periódicos de la AV y OCT. Tras 8 meses, la AV y OCT permanecieron sin cambios y, ante la posibilidad de complicaciones a nivel macular, se decide plantear una actitud quirúrgica que la paciente acepta.

Se practicó una vitrectomía 23 G por tres vías con disección de hialoides posterior teñida con triamcinolona, intercambio líquido-aire, dejando C3F8 al 12% en cavidad vítrea como taponador. No se aplicó tratamiento con láser. La evolución posterior fue satisfactoria con recuperación progresiva de la AV y disminución significativa del LSR macular evidenciándose un desplazamiento del mismo hacia la periferia temporal inferior.

En la actualidad, tras 9 meses de seguimiento después de la cirugía la paciente presenta una AV de 1, 2, no hay evidencia recidiva del DR macular en el fondo de ojo (fig. 3), y en la OCT se objetiva la persistencia de una mínima cantidad de LSR submacular (fig. 4).

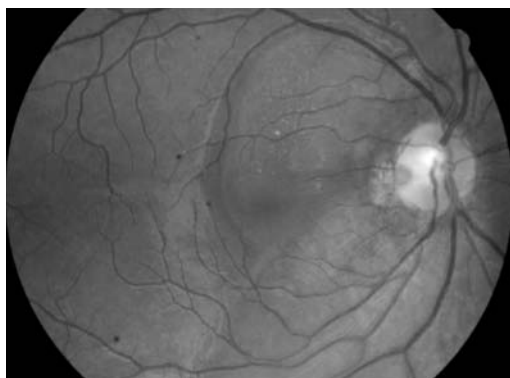


Fig. 1: Foseta papilar en el borde temporal con DR macular extenso.

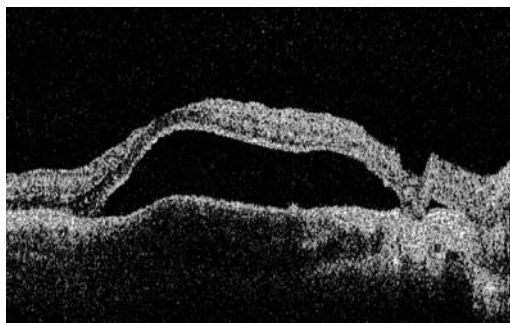


Fig. 2: OCT evidenciando DR neurosensorial sin retinosquias.

DISCUSIÓN

La foseta papilar es una rara anomalía congénita que forma parte del espectro de las anomalías congénitas del disco óptico. En este grupo de entidades puede incluirse también el Síndrome de Morning Glory, el estafiloma yuxtapapilar o el coloboma del NO. Fue descrito por primera vez por Wiethe en 1882, como una depresión de color grisáceo en la cabeza del nervio óptico secundaria al cierre imperfecto de la fisura embrionaria. Se trata de invaginaciones intrapapilares, de color gris perlado de un tamaño comprendido entre 0,1 y 0,7 diámetros papilares y recubiertas de material glial pálido. Suelen localizarse en el margen del disco óptico, que se ve frecuentemente distorsionado y resaltado por leves cambios del epitelio pigmentario retiniano (EPR). La mayoría (70%) se localizan a nivel temporal; en torno al 20% son de localización central seguidas por las fosetas superiores, inferiores o nasales. La bilateralidad se estima en un 10-15%. En los casos unilaterales, el diámetro de la cabeza del NO afectado es mayor que el contralateral en un 80% de los casos. Su incidencia ha sido estudiada recientemente, y se ha establecido en torno al 0,19% (1).

En la mayoría de los casos, las fosetas ópticas son asintomáticas y se diagnostican como un hallazgo casual en el curso de una exploración rutinaria. Los defectos en el campo visual (CV) asociados a las fosetas son variables y tienen poca relación con la localización de las mismas. El CV es anormal hasta en un 60% de los casos, siendo el defecto más frecuente un escotoma arcuato paracentral que puede confundirse con el que se observa en el glaucoma.

Aproximadamente, de uno a dos tercios de los pacientes con foseta papilar presentarán afectación macular asociada, que puede ocurrir durante la infancia o en la edad adulta, siendo más frecuente entre los 20-40 años (2). Existen numerosas teorías para explicar el mecanismo de producción de la maculopatía y el origen del fluido subretiniano que se produce en esta patología. Se ha sugerido que puede tratarse de una fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR), licuefacción

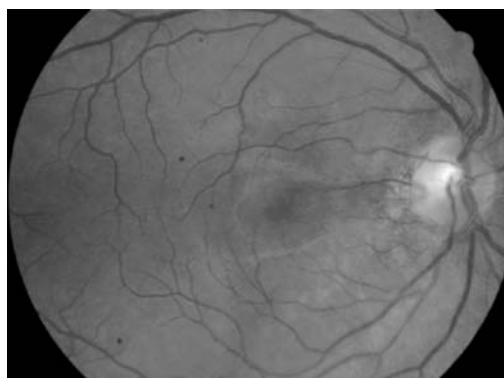


Fig. 3: Aspecto del fondo de ojo tras la cirugía. No existe DR macular.

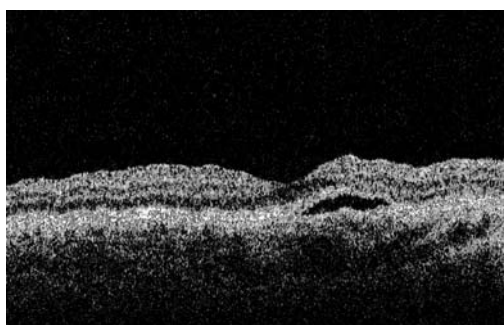


Fig. 4: OCT a los 9 meses de la cirugía con resolución casi completa del DR macular.

de vítreo que penetra a través de la foseta o una fuga desde los vasos coroideos o de los vasos alrededor de la foseta. Otros autores señalan que una tracción de la foseta papilar por la existencia de un canal de Cloquet anómalo puede jugar un papel importante en el desarrollo del DR macular (3). Para Spaide et al (4), sin embargo, es poco probable que la fuente de fluido intrarretiniano proceda del LCR, debido a las diferencias de presión hidrostática entre el LCR y la presión intraocular, así como a la dificultad de desplazar el fluido macular de nuevo hacia atrás.

Dado que la foseta papilar es una lesión congénita, pero la maculopatía asociada es usualmente un fenómeno tardío, se postula que debe existir un cambio fisiopatológico que predispone al movimiento de fluido a través de las capas retinianas. La lesión inicial podría corresponder a una separación quística de las capas internas, mientras que una degeneración posterior de las capas externas originaría un verdadero DR seroso, con separación de la capa de fotorreceptores respecto a la del EPR. Al persistir la lesión, las capas

retinianas externas degeneran y pueden abrirse agujeros maculares de espesor parcial o incluso total (5). Asimismo, en un tercio de los casos se objetiva la aparición de precipitados subretinianos en la superficie externa de la retina desprendida que pueden observarse en la retinografía de nuestro paciente.

La OCT ha contribuido enormemente al estudio de la maculopatía asociada a la fovea óptica; así se ha podido demostrar con esta técnica generalmente la existencia de las dos capas retinianas descritas, que estarían formadas por una retinosquiasis posterior y un desprendimiento de las capas más externas. Hirakata et al (6) observaron en un reciente estudio la existencia de esta doble capa en 10 de los 11 casos reportados. En nuestro caso no se observó la existencia de las dos capas retinianas, y sí un verdadero DR seroso macular. Moon et al (7) describen también 2 pacientes con fovea óptica y maculopatía en las que no se observó retinosquiasis sino un DR seroso macular. Es posible que en estos casos el fluido acceda al espacio subretiniano directamente sin disecar las capas del estroma retiniano. Si el plano de entrada del fluido desde la fovea óptica se encuentra cerca de las capas más externas, se producirá una elevación retiniana conformando un DR neurosensorial sin que se acumule en capas más superficiales, normalmente en la plexiforme externa.

Se ha estudiado la relación entre el DR macular asociado a la fovea óptica con la existencia de un desprendimiento de vítreo posterior (DVP), ya que éste no suele estar presente en estos casos; así se han descrito casos de reaplicación espontánea de la retina tras el desarrollo de un DVP. Por ello, se postula que la tracción que ejerce el vítreo sobre la mácula puede causar migración pasiva del fluido al espacio submacular desde la fovea (8). Postel et al (2) sugieren como mecanismo fisiopatológico, la existencia de un «bolsillo» de vítreo licuado sobre la fovea papilar. Debido a las fuerzas de tracción vítreo, un pequeño agujero o ranura se desarrollaría en el tejido que recubre la fovea óptica, por lo que el vítreo licuado se introduciría, disecando las capas por debajo o en medio de la retina, causando con ello la aparición de un desprendimiento o una «schisis».

Como ya hemos señalado, la aparición de un DVP espontáneo en estos casos, relaja la tracción de los bordes de la fisura, y puede resolverse el desprendimiento (2).

El tratamiento de esta enfermedad consiste en cerrar la comunicación entre la fovea y el espacio subretiniano. Dado que el pronóstico visual de los casos asociados a afectación macular es malo, se han ensayado diversos tratamientos como la fotocoagulación láser, la neumoretinopexia, el «buckling» escleral posterior, la fenestración del NO, la vitrectomía o alguna combinación de las anteriores.

La fotocoagulación con láser argón de la retina temporal adyacente a la papila pretende sellar el paso de fluido desde a la mácula; sin embargo, este procedimiento no está exento de complicaciones y no siempre se acompaña de mejoría clínica. La energía láser es principalmente absorbida por el pigmento del EPR y la coroides, mientras que los cambios más precoces y llamativos en la maculopatía asociada a la fovea óptica no ocurren inicialmente en las capas profundas de la retina adyacente al NO sino en las capas más superficiales (4). Por ello, se ha cuestionado su utilidad en los últimos tiempos.

Lincoff et al comunicaron (9) la eficacia del empleo de la inyección intravítrea de gas sin vitrectomía asociada para inducir un desplazamiento neumático de las capas externas del desprendimiento con mejoría consecutiva de la visión central. El «buckling» macular consiste en la colocación de un explante en el polo posterior cuya colocación se monitoriza mediante ultrasonografía (10). Recientemente, se ha comunicado otra alternativa terapéutica consistente en realizar una fenestración en la retina próxima a la fovea, ya que aparentemente el fluido retiniano penetra en la retina bajo cierta presión desde la fovea; así mediante esta técnica se pretende redireccionar el fluido para permitir que este líquido se dirija hacia la cavidad vítrea en lugar de disecar las capas retinianas (4).

Para Hirakata et al (8), la tracción vítreo-retiniana es un factor muy importante en la patogénesis de la maculopatía asociada a la fovea del NO por lo que consideran esencial en el tratamiento de esta patología el practicar una vitrectomía con inducción de un DVP

completo. Asimismo, es recomendable el uso coadyuvante del gas intravítreo para ayudar a empujar el fluido desde las capas internas de la separación a las más externas. Estos autores, y tal como ocurrió con nuestro paciente, no aplicaron tratamiento láser ni durante el acto quirúrgico ni después del mismo, consiguiendo buenos resultados tanto en la reaplicación retiniana como en la AV final, lo que sugiere que la inducción quirúrgica del DVP elimina la tracción vítreo-retiniana siendo esto suficiente para limitar el acumulo de fluido procedente de la fovea óptica en las capas internas retiniana. Así, concluyen que el primer paso a realizar en el tratamiento de esta patología debería ser la realización de una vitrectomía con inducción de un DVP completo, reservando la aplicación de otras terapias para casos refractarios.

La tasa de reaplicación retiniana con tratamiento es alta; sin embargo, se ha observado mediante OCT, una lenta reabsorción del fluido que puede oscilar entre 2 y 12 meses. En nuestra paciente, la agudeza visual mejoró notablemente tras la cirugía, persistiendo una mínima cantidad de LSR en la región macular.

Como conclusión, podemos señalar la necesidad del tratamiento de la maculopatía asociada al la fovea óptica ya que dejada a su evolución natural puede presentar diversas complicaciones como la degeneración quística retiniana, la formación de un agujero macular completo o la atrofia del EPR que presentan peor pronóstico visual. Aunque clásicamente se ha apuntado como terapia más eficaz la combinación de láser y vitrectomía, pensamos que la práctica únicamente de una vitrectomía con inducción de un DPV

puede ser suficiente para el tratamiento de esta entidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Healey P, Mitchell P. The prevalence of optic disc pits and their relationship to glaucoma. *J Glaucoma*. 2008 Jan-Feb; 17(1): 11-4.
2. Postel E, Pulido J, Mcnamara et al. The etiology and treatment of macular detachment associated with optic nerve pits and related anomalies. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1998; 96: 73-88.
3. Akiba J, Kakehashi A, Hikichi T et al. Vitreous findings in cases of optic nerve pits and serous macular detachment. *Am J Ophthalmol*. 1993 Jul 15; 116(1): 38-41.
4. Spaide R, Fisher Y, Ober M et al. Surgical hypothesis: Inner retinal Fenestration as a treatment for Optic disc pit maculopathy) *Retina* 2006; 26(1): 89-91.
5. Roca G, Pujol O, Berniell JA et al. Tratamiento del desprendimiento macular asociado a fovea papilar. *Annals d'Oftalmología* 1994, vol 4 num 4.
6. Hirakata A, Tetsuo Hida T, Wakabayashi T et al. Unusual Posterior Hyaloid Strand in a Young Child with Optic Disc Pit Maculopathy: Intraoperative and Histopathological Findings *Jpn J Ophthalmol* 2005; 49: 264-266.
7. Moon S, Kim J, Spaide R. Optic pit maculopathy without inner retinal schisis cavity. *Retina* 2006; 26(1): 113-6.
8. Hirakata A, Okada A, Hida T. Long-term results of vitrectomy without laser treatment for macular detachment associated with an optic disc pit. *Ophthalmology*. 2005 Aug; 112(8): 1430-5.
9. Lincoff H, Yanuzzi L, Singerman et al. Improvement in visual function after displacement of the retinal elevations emanating from optic pits. *Arch Ophthalmol* 1993; 111: 1071-9.
10. Optical Coherence Tomography In Optic Disk Pit Maculopathy Treated By The Macular Buckling Procedure. Theodosiadis G and Theodosiadis P. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 184-190.

Eficacia de infliximab en la enfermedad de Behçet: a propósito de dos casos

Effectiveness of infliximab in Behçet's disease: report of 2 cases

GARCÍA OLIVA I¹, RAMOS FERNÁNDEZ C¹, O'SHANAHAN NAVARRO G¹, FRANCISCO HERNÁNDEZ F², MARRERO SAAVEDRA D¹, RAMOS RAMOS JJ¹

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Behçet (EB) es una enfermedad inflamatoria sistémica con una respuesta inflamatoria hiperactivada en la que la afectación visual no es infrecuente. El pronóstico visual en la EB es malo, aún a pesar del tratamiento agresivo con inmunosupresores por lo que se han introducido otros tratamientos, como el interferón- α y los anticuerpos monoclonales anti-TNF- α con resultados prometedores y mejoría del pronóstico de la enfermedad.

Casos clínicos: Presentamos dos casos de EB con panuveítis refractaria al tratamiento estándar con corticoides e inmunosupresores (Ciclosporina A y Azatioprina) y buena respuesta al tratamiento con infliximab.

Conclusión: En las uveítis posteriores de la EB resistentes al tratamiento tradicional, el infliximab puede ser de gran utilidad puesto que ha demostrado reducir de forma significativa el número de brotes oculares, prevenir las recurrencias, lo cual a su vez hace posible disminuir la dosis de corticoides orales mejorando la agudeza visual de estos pacientes si lo comparamos al tratamiento tradicional.

Palabras clave: Enfermedad de Behçet, panuveítis refractaria, infliximab.

ABSTRACT

Introduction: Behçet's disease (BD) is a systemic inflammatory disease with a hyperactivated inflammatory response. Despite aggressive immunosuppressive treatment, the visual prog-

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

¹ Licenciada en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina. Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Ivanna García Oliva

C/. Manuel de León Falcón, 35

35011 Las Palmas de Gran Canaria

ivannagarcia@hotmail.com

nosis of ocular BD was generally poor so far. Recently, novel biologic drugs including interferon- α and tumour necrosis factor (TNF) - α - antagonists have been introduced in the treatment of ocular BD with quite promising results. For the first time the prognosis of this disease seems to improve.

Case reports: We report two cases with refractory panuveitis despite standard use of corticosteroids (Cyclosporine A and Azathioprine) and immunosuppressive treatment. Notwithstanding there is a good response to infliximab.

Conclusion: In cases of BD posterior uveitis resistant to conventional therapy, infliximab may be useful as it reduces significantly the number of eye outbreaks, preventing relapses, what makes possible to decrease the dose of oral corticosteroids, improving visual acuity in these patients when compared to those under traditional treatment.

Key words: Behçet disease, refractory panuveitis, infliximab.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behçet es una enfermedad inflamatoria sistémica, de curso crónico y recidivante con una respuesta inflamatoria hiperactivada caracterizada por una vasculitis oclusiva autoinmune. Su origen sigue siendo desconocido pero se ha visto implicado un papel genético al observar que las personas portadoras del alelo de histocompatibilidad HLA B51 tienen mayor predisposición a expresar la enfermedad. También se han encontrado factores ambientales, geográficos e infecciosos implicados en el desarrollo de la enfermedad por lo que su origen podría ser multifactorial.

Al ser una vasculitis multisistémica cualquier órgano puede verse afectado, sin embargo existe una clara preferencia por el tejido cutáneo, las mucosas y el ojo (1).

Actualmente se siguen utilizando los criterios diagnósticos del International Study Group for Behçet's Disease de 1990 (1). No existe ningún dato clínico ni de laboratorio que sea patognomónico de la EB.

La enfermedad ocular (1) suele aparecer como síntoma inicial en el 10-20% de los pacientes afectando desde un 50 a un 85% de los pacientes con EB siendo más frecuente y severa en los varones.

Tiene un curso natural característico apareciendo con más frecuencia en los dos primeros años de la enfermedad siendo raro que se inicie pasados cinco años de evolución desde el inicio de la misma.

El 50 al 87% de los pacientes suelen debutar con una uveítis anterior aguda unilateral y el 75% de los pacientes con enfermedad ocular en la EB progresan hacia una panuveítis bilateral de curso crónico recurrente que acaba afectando de forma más frecuente y severa al segmento posterior.

La afectación ocular posterior ocurre en el 60-80% de los pacientes con EB y se caracteriza por una vasculitis retiniana oclusiva con panuveítis afectando a las arterias y venas de cualquier tamaño provocando recaídas oculares explosivas, generalmente bilaterales, que pueden llevar a la ceguera.

Hasta hace unos años los corticoides sistémicos y varios inmunosupresores era lo único que se disponía como tratamiento, los cuales, en determinados pacientes, no lograban controlar las recaídas de la enfermedad, sin embargo, las nuevas terapias biológicas desarrolladas durante los últimos años han revolucionado el tratamiento de la EB mejorando de forma importante el pronóstico visual (1).

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Se trata de una paciente de 37 años de edad que fue diagnosticada de EB en diciembre de 1996 en base a la presencia de úlceras urogenitales, foliculitis y artritis. Un año y medio después acudió urgente por visión borrosa bilateral, la agudeza visual era de 0,8 en

ambos ojos, presión intraocular dentro de límites normales y en la biomicroscopía del segmento anterior del ojo derecho destacaba un Tyndall acuoso ++ y Tyndall vítreo +++ y en el ojo izquierdo un Tyndall vítreo +. El examen del fondo de ojo derecho revelaba un envainamiento vascular con vitritis intensa y el fondo de ojo izquierdo era normal. Se inició tratamiento con prednisona oral (1 mg/kg/día), corticoides tópicos y midriáticos.

Tras un periodo de estabilidad de 4 meses, y coincidiendo con la disminución de la prednisona oral, se produjo una recaída siendo en ese momento la agudeza visual de 0,4 en el ojo derecho y de 0,3 en el izquierdo, por lo que se inició tratamiento con ciclosporina A a dosis de 5 mg/kg/día pautándose 300 mg diarios.

Durante otros 3 meses se mantiene estable pudiendo disminuir la dosis de Prednisona hasta 20 mg/día pero vuelve a presentar un nuevo brote con grave pérdida de la agudeza visual, de cuenta dedos en ambos ojos a un metro y signos de vasculitis retiniana bilateral (fig. 1), por lo que se decidió añadir un segundo inmunosupresor, la azatioprina, con una dosis inicial de 50 mg al día precisando aumentos progresivos hasta emplear dosis máxima de 225 mg diarios. La paciente respondió de forma satisfactoria recuperando la agudeza visual, 0,5 en el ojo derecho y 0,7 en el izquierdo.

En los 8 meses siguientes presentó 3 brotes graves por lo que se inició tratamiento con triple terapia, prednisona, azatioprina y cambiando ciclosporina por tacrolimus (7 mg/día)

que se ha de suspender posteriormente por nefrotoxicidad e ineficacia, la agudeza visual en ese momento era de 0,1 en ambos ojos.

En los siguientes 2 años la paciente alterna periodos de remisión parcial con exacerbaciones propias de la EB con 5 brotes de panuveítis tanto en el ojo derecho como en el izquierdo iniciando tratamiento con Interferón- α 2a (3 a 6 millones de UI veces a la semana). Se consigue un control aceptable de la enfermedad durante un periodo de 7 años a pesar de 3 recaídas. Pero posteriormente, una nueva recaída compromete aún más la agudeza visual disminuyendo a cuenta dedos a 1 metro en el ojo derecho y cuenta dedos a 50 cm en el izquierdo.

Todos los brotes de panuveítis fueron tratados con corticoides perioculares más dos inmunosupresores, manteniendo la paciente agudezas visuales entre 0,2 y 0,3 en ambos ojos durante las intercrisis, y persistencia de Tyndall vítreo bilateral + a pesar del tratamiento.

Como complicaciones inherentes a la enfermedad y al tratamiento ha presentado unas cataratas subcapsulares posteriores que fueron intervenidas entre el 2001 y el 2003, un edema macular quístico (EMQ) crónico y bilateral desde el año 2002 refractario a varias dosis de corticoides perioculares (3 inyecciones subtenonianas de acetónido de triamcinolona y 2 intravítreas desde el año 2002 al 2006) y a una inyección intravítrea de anti- VEGF (pegaptanib de sodio) a finales del 2006. También presentó un síndrome de Cushing iatrogénico y nefrotoxicidad.

Se trata pues de una paciente con panuveítis con abundantes recaídas que ocasionan una pérdida importante de su agudeza visual a pesar de tratamiento agresivo inmunosupresor a dosis óptimas, por lo que ante esta tórpida evolución, pobre agudeza visual (0,05 en ambos ojos), persistencia del EMQ crónico y de la actividad inflamatoria, se solicitó tratamiento compasivo con infliximab (5 mg/kg las 0, 2, 4 semanas y luego cada 8 semanas). Previo al inicio del tratamiento se descartó tuberculosis mediante radiografía de tórax, mantoux y booster. A los dos meses de tratamiento se observó un empeoramiento del EMQ, por lo cual se acortó el periodo de

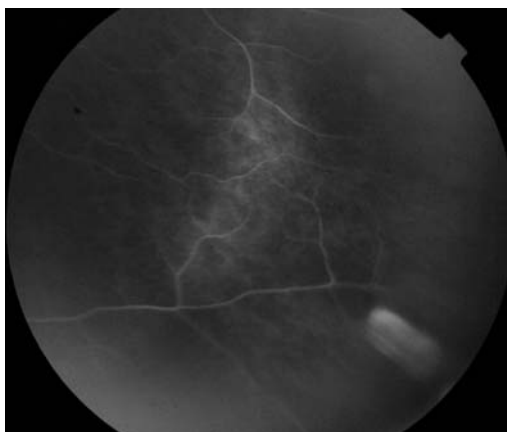


Fig. 1: AFG con signos de vasculitis, fuga de contraste en la angiografía de una paciente con vasculitis retiniana en la enfermedad de Behçet.

administración del infliximab a cada 6 semanas con resolución total del mismo.

En la actualidad y tras 9 meses del inicio de infliximab la paciente se mantiene con bajas dosis de prednisona (5 mg/día), ausencia de actividad inflamatoria y del EMQ en la OCT (fig. 2), y agudeza visual con su mejor corrección de 0,2 en ambos ojos.

Caso 2

Se trata de una mujer de 30 años de edad con diagnóstico de EB en el 2002 en base a aftas orogenitales.

Su primera manifestación ocular tuvo lugar 2 años después manifestándose como una panuveítis bilateral con vasculitis retiniana manteniendo agudezas visuales de 0,9 en el ojo derecho y 0,5 en el izquierdo. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día asociándose azatioprina hasta alcanzar dosis de 100 mg/día por mal control inflamatorio, suspendiéndose por intolerancia digestiva.

Posteriormente y ante la persistencia de vasculitis tanto en la exploración fundoscópica como en la angiográfica y la nueva disminución de la agudeza visual, 0,5 en ambos ojos, se comenzó con ciclosporina A a dosis de 5 mg/kg/día pero no se logró el control de los brotes presentando efectos secundarios adversos indeseables, elevación de creatinina y crisis hipertensiva, por lo que se decidió iniciar tratamiento compasivo con infliximab descartándose previamente la tuberculosis tanto con radiografía de tórax como con mantoux y booster. Actualmente la paciente se mantiene sin signos de actividad y agudeza visual de 0,8 en ambos ojos.

DISCUSIÓN

La BD se distribuye mundialmente, con una alta incidencia en países como Japón y Turquía en los que representa la uveítis endógena más frecuente, constituyendo una de las principales causas de ceguera (3).

Su diagnóstico clínico se basa en la tríada clásica de uveítis (50-87%), úlceras orales

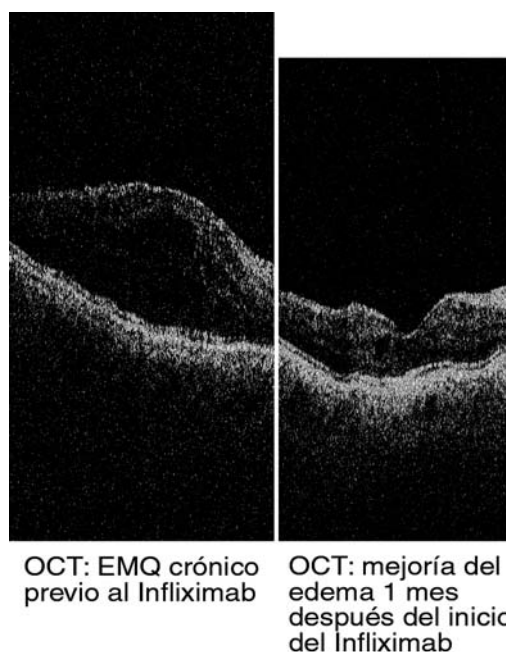


Fig. 2: OCT: EMQ crónico previo al infliximab. OCT: Mejoría del edema 1 mes después del inicio del infliximab.

(90-100%) y genitales (60-80%) y lesiones dermatológicas acneiformes (41-94%) (3).

Dentro de las manifestaciones oculares puede haber afectación tanto del segmento anterior como del posterior. Cuando se presenta en forma de uveítis anterior ésta suele cursar en brotes recurrentes que característicamente pueden presentar un nivel de hipopion. En su forma posterior el cuadro se presenta en forma de vasculitis acompañada de áreas de retinitis, vitritis y hemorragias retinianas en polo posterior.

Los episodios recurrentes de inflamación en el segmento posterior pueden llevar a la formación de edema macular y a atrofia retiniana con vasculitis oclusiva siendo estas las causas de la pérdida de visión en los pacientes con EB. Además la vasculitis oclusiva causa hipoxia tisular la cual puede inducir a su vez la neovascularización del disco óptico aparición de hemorragia vítrea y neovascularización retiniana (3,4). Otras manifestaciones oculares menos frecuentes son la neuritis óptica o la uveítis intermedia.

La EB se caracteriza por una alternancia de periodos de exacerbación y fases de quiescencia y se caracteriza por una severa vasculitis oclusiva no granulomatosa que puede afectar a las arterias y venas de cualquier

tamaño provocando, en ocasiones, ataques oculares severos, generalmente bilaterales, que pueden llevar a la ceguera.

En los pacientes más jóvenes la afectación ocular suele ser de curso más severo y evolución más agresiva, y son más frecuentes las lesiones como vasculitis, infiltrados retinianos y vitritis severa, que pueden desarrollar secuelas irreversibles sobre la función visual.

El objetivo de cualquier terapia para la EB es prevenir la recurrencia de brotes agresivos de inflamación intraocular, para preservar la función visual y también controlar las manifestaciones extraoculares; no existe un único fármaco, debiéndose en general utilizar tratamientos combinados de dos o más inmunosupresores (5).

El tratamiento de la EB es complicado por el hecho de que no disponemos de un régimen de tratamiento estandarizado. Hasta ahora el tratamiento de primer escalón en la EB con afectación del segmento intermedio y posterior es la combinación de corticoides, prednisona oral (1-2 mg/kg/día) y ciclosporina A (de 3-5 mg/kg/día) para posteriormente reducir la dosis de corticoides hasta la mínima eficaz y continuar con ciclosporina como tratamiento de mantenimiento.

En casos refractarios que desarrollan efectos adversos inaceptables o que recidivan al reducir la dosis de corticoide con una pauta adecuada, se asocia un segundo inmunosupresor como metotrexato, azatioprina o micofenolato de mofetilo.

La azatioprina en asociación a ciclosporina A y corticoides muestra tasas de remisión considerables, por esta razón está siendo la fórmula terapéutica aconsejada.

Existen diversos estudios que demuestran la eficacia del tacrolimus (FK506) en pacientes con uveítis refractaria al tratamiento con ciclosporina (5). Los inmunosupresores (como las ciclosporina A y la azatioprina) son agentes efectivos en el control de los ataques de uveítis retiniana en la mayoría de los pacientes portadores de la EB. Sin embargo, en algunos pacientes los inmunosupresores son ineficaces o la aparición de efectos colaterales impide su utilización en dosis adecuadas.

Se estima que el 10% de los pacientes con EB son refractarios a los esteroides e inmunosupresores.

Si a pesar del tratamiento indicado no se alcanza un control adecuado de la actividad inflamatoria, se emplean las terapias biológicas, como el infliximab, adalimumab o interferón- α (6,7).

Varios estudios han demostrado que los niveles elevados de citoquinas (IL-1 β , IL-2, IL-6... y TNF- α) encontrados tanto en sangre periférica como en el humor acuoso de los pacientes con BD podrían estar implicados en el desarrollo de la uveítis posterior en los pacientes con EB (1,8). Los linfocitos T juegan un papel importante en el desarrollo de las uveítis debido a la liberación de citoquinas que estimulan la cascada inflamatoria resultando en un daño dirigido a los tejidos. El TNF- α es una citoquina inflamatoria que participa en la patogénesis de varias formas de uveítis de ahí que se hayan publicado numerosos estudios realizados con terapias biológicas concretamente con infliximab en estos últimos 7 años.

El infliximab es un anticuerpo monoclonal quimérico anti TNF- α altamente efectivo para los brotes de EB, el fármaco ha demostrado en muchos estudios su eficacia en el control de nuevos brotes oculares, así como en el tratamiento del EMQ resistente a tratamiento (9,10) y en la neovascularización retiniana causada por la panuveítis de la propia enfermedad (4).

En nuestros dos casos la terapia con infliximab fue rápida, segura y efectiva reduciendo significativamente el número de recaídas posibilitando la disminución de corticoides y la retirada de los inmunosupresores. Además es esencial un efecto terapéutico rápido en estos pacientes con el fin de prevenir el desarrollo de lesiones en la retina que causen una pérdida de visión irreversible.

Los resultados obtenidos en nuestros casos clínicos se asemejan a los publicados hasta ahora cuando se comparan los efectos del infliximab frente al tratamiento tradicional (9-12).

El infliximab es administrado en dosis de 5 mg/kg en las semanas 0, 2, 6 y luego cada 8 a 10 semanas en infusión intravenosa por un período de 2 y 3 h. La vida media del infliximab es de unos 10 días y sus efectos biológicos persisten más de 2 meses. Previo a la

administración del tratamiento hay que excluir infección sistémica particularmente la tuberculosis (13). Los casos que empeoren puede adelantarse la infusión y aplicarla cada 6 semanas tal y como se hizo en nuestro primer caso encontrando una actuación similar en un estudio donde se comprobó la seguridad y eficacia del infliximab en 10 pacientes y la disminución del intervalo de infusión a 6 semanas en los que tenían recaídas más severas (9).

Nuestros resultados son concordantes con los de otros autores, que reportan un óptimo efecto del infliximab en el control del compromiso ocular en la EB (10,12) sobre todo en relación al EMQ crónico refractario a cinco inyecciones periorbitales de corticoides y a una de pegaganib sódico intravítreo. La resolución del EMQ en nuestro primer caso se produjo tras dos infusiones de infliximab al acortar el periodo de administración, manteniéndose en la actualidad. Estos datos sugieren que el TNF puede jugar un papel importante en la patogenia y perpetuación del EMQ crónico asociado a uveítis (15).

Las terapias biológicas han demostrado una excelente eficacia terapéutica antiinflamatoria en los casos en los que el patrón de afectación ocular predominante es la vitritis, vasculitis y/o el edema macular (15).

El tratamiento con infliximab en las uveítis posteriores resistentes al tratamiento tradicional en la EB puede ser de gran utilidad, logrando disminuir de forma significativa el número de brotes oculares, prevenir las recurrencias lo que permite disminuir la dosis de corticoides orales y otros inmunosupresores, mejorando la agudeza visual de estos pacientes si lo comparamos al tratamiento tradicional (3,14).

En conclusión, el tratamiento anti-TNF- α parece ser una alternativa eficaz en el manejo de la EB severa y/o refractaria a terapia corticoidea e inmunosupresora. El efecto benéfico de este tratamiento apoya la hipótesis que el TNF- α es un mediador importante en la patogenia de la EB.

Nuestros resultados así como los de otros autores enfatizan la necesidad de diseñar estudios prospectivos aleatorizados con mayor número de pacientes y tiempo de evo-

lución para confirmar los datos tan prometedores así como para evaluar: 1) la eficacia anti-TNF- α en los pacientes con EB, 2) la dosis óptima y la frecuencia de infusiones que se tienen que pautar para mantener la remisión, 3) cuantificación de riesgos secundarios potenciales, 4) determinar la adecuada duración del tratamiento y 5) definir qué pacientes con uveítis posterior son los que podrían beneficiarse del tratamiento con infliximab.

BIBLIOGRAFÍA

1. Theodossiasis PG, Markomichelakis NN, Sfikakis PP. Tumor necrosis factor antagonist: preliminary evidence for an emerging approach in the treatment of ocular inflammation. *Retina* 2007 Apr- May; 27(4): 399-413.
2. Sfikakis PP. Anti-TNF therapy in the Management of Behçet's disease – review and basis for recommendations. *Rheumatology* 2007; 46: 736-741.
3. Christoph M. E. Deuter, Ina Kotter, Graham R. Wallace, Philip I. Murray Nicole Stubiger, Manfred Zierhut. Behçet's disease: Ocular effects and treatment. *Progress in Retinal and Eye Research* 27 (2008); 111-136.
4. Giansanti F, Barbera ML, Virgili G, Pieri B, Emmi L, Menchini U. Infliximab for the treatment of posterior uveitis with retinal neovascularization in Behçet's disease. *Eur J Ophthalmol*. 2004 Sep-Oct; 14(5): 445-8.
5. Sloper CM, Powell RJ, Dua HS. Tacrolimus (FK506) in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporine. *Ophthalmology* 1999; 106: 723-8.
6. Ohno S, Nakamura S. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis. *J Rheumatol* 2004; 31: 1362-1368.
7. Sfinakis PP, Kaklamanis PH. Infliximab for recurrent, sightthreatening ocular inflammation in Adamantiades - Behçet's disease. *Ann Intern Med* 2004; 140: 404-406.
8. Ozdamar Y, Berker N, Bahar G, Soykan E, Bicer T, Ozkan SS, Karakaya J. Inflammatory mediators and posterior segment involvement in ocular Behçet disease. *Eur J Ophthalmol* 2009 Nov-Dec; 19(6): 998-1003.
9. Al-Rayes H, Al-Swailem R. Safety and efficacy of infliximab therapy in active Behçet's uveitis: an open label trial. *Rheumatol Int*. 2008 Nov; 29(1): 53-7.
10. Giansanti F, Barbera ML, Virgili G, et al. Infliximab for the treatment of posterior uveitis with

- retinal neovascularization in Behçet's disease. *Eur Ophthalmol* 2004; 4: 445-448.
11. Tabbara KF, Al-Hemidan AL. Infliximab effects compared to conventional therapy in the Management of retinal vasculitis in Behçet's disease. *Am J Ophthalmol*. 2008 Dec; 146(6): 845-850.
 12. Tugal-Tutkun J, Mudum A, Urgancioglu M, Kamali S, Kasapoglu E, Inanc M, Gul A. Efficacy of infliximab in the treatment of uveitis that is resistant to treatment with the combination of azathioprine, cyclosporine and corticosteroids in Behçet's disease: an open-label trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2478-2484.
 13. Acornti M, Pirraglia MP, Paroli MP, Priori R. Infliximab treatment for ocular and extraocular manifestations of Behçet's disease. *Jpn J Ophthalmol*. 2007 May-Jun; 51(3): 191-6.
 14. Petropoulos IK, Vaudaux JD, Guex-Croisier Y. Anti-TNF alpha therapy in patients with chronic non-infectious uveitis: the experience of Jules Gonin Eye Hospital. *Klin Monatsber Augenheilkd* 2008 May; 225(5): 457-461.
 15. Nikos N, Markomichelakis, MD, Panagiotis G, Theodossias, MD. Infliximab for chronic cystoid macular edema associated with uveitis. *American Journal of Ophthalmology*.

Tratamiento de la oftalmía simpática refractaria con infliximab

Treatment of the refractory sympathetic ophthalmia with infliximab

MIRANDA FERNÁNDEZ S¹, RAMOS FERNÁNDEZ C¹,
FRANCISCO HERNÁNDEZ F², RAMOS RAMOS JJ¹, MEJÍA CHAVARRÍA DM³

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 43 años con HTA y diabetes mellitus tipo I de larga evolución con complicaciones metadiabéticas, que precisó cirugía vitreoretiniana en OD por desprendimiento de retina traccional. Se realizaron tres cirugías adicionales sin lograr la reaplicación retiniana. Nueve meses más tarde el paciente acude urgente por cuadro de cefalea hemisférica, fotofobia y disminución de AV en el ojo adelfo. A la exploración del OI se observan signos de uveítis anterior asociada con focos de coroiditis perimaculares y desprendimiento exudativo de retina. Se llega al diagnóstico de oftalmía simpática y se decide enucleación del OD y tratamiento inmunosupresor con corticoides sistémicos y azatioprina. Debido al mal estado general del paciente y tras varios cuadros de recidiva de la inflamación ocular, se planifica estrategia terapéutica con terapia biológica (infliximab) y reducción progresiva de la corticoterapia. A los diez meses el paciente permanece estable y libre de sintomatología.

Discusión: A pesar de la falta de estudios específicos publicados, referente al uso de terapia biológica en el tratamiento de la oftalmía simpática, pensamos que puede ser una alternativa terapéutica en aquellos casos rebeldes al tratamiento convencional y en aquellos pacientes que presenten efectos secundarios inaceptables a los inmunosupresores clásicos.

Palabras clave: Oftalmía simpática, terapia biológica, infliximab.

ABSTRACT

Case report: 43-year-old man with high blood pressure and a long history of diabetes mellitus type I with metabolic diabetes complications. This patient needed vitreoretinal surgery

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

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina. Servicio de Reumatología.

³ Licenciado en Medicina. Servicio de Anatomía Patológica.

Correspondencia:

Sara Miranda Fernández

C/. Tomas Alba Edison, 4, 2.º f

35007 Las Palmas de Gran Canaria

saramiranda100@gmail.com

in his right eye because of tractional retinal detachment. Three more surgeries were required, but unfortunately the reapplication was unsuccessful. Nine months later, the patient went to the emergency unit, suffering from hemicranial cephalgia, photophobia and decreased visual acuity in his left eye. Examination of that eye showed anterior uveitis signs with associated perimacular choroiditis focus and exudative retinal detachment. With a diagnosis of sympathetic ophthalmia an enucleation of the affected eye along with immunosuppressive therapy with systemic corticosteroids and azathioprine is carried out. Because of the patient's poor health and relapsing ocular inflammation, biological therapy (infliximab) is started as a compassionate treatment as well as progressive corticosteroids decrease. Ten months later, the patient is clinically stabilized without symptomatology.

Discussion: Despite the absence of specific studies in literature about the use of biological therapy in sympathetic ophthalmia, we believe that in cases with resistance to the traditional treatment, the biological therapy could be advantageous. It is also another option for patients with intolerance to the classical immunosuppressive treatments.

Key words: Sympathetic ophthalmia, biological therapy, infliximab.

INTRODUCCIÓN

La oftalmía simpática (OS) es una patología de la úvea, consistente en una panuveítis granulomatosa bilateral, poco frecuente en la actualidad, que se desarrolla a partir de un traumatismo previo en el ojo adelfo. Su incidencia en la actualidad es menor de un 1% tras heridas penetrantes traumáticas y en un 1/10000 tras heridas penetrantes postquirúrgicas. De connotaciones dramáticas en el transcurso de la historia, es actualmente una patología que goza de una prolija variedad de tratamientos (1).

La etiología de la OS sigue siendo incierta, si bien se cree que se desarrolla a partir de una respuesta inmune contra antígenos de la retina, epitelio pigmentario de la retina o coroides (1).

Una de las mejores medidas profilácticas consiste en la enucleación del ojo traumatizado dentro de las dos primeras semanas después de la lesión, puesto que la realización posterior no ha demostrado utilidad preventiva. A pesar de ello en la actualidad la enucleación únicamente suele estar indicada frente a la ausencia potencial de visión en el ojo traumatizado (1). En efecto, dada la escasa prevalencia de esta patología y las posibilidades que ofrece la cirugía reconstructiva, no parece justificado realizar de forma sistemática enucleaciones a ojos traumatizados, si se

considera posible su recuperación anatómico-funcional o incluso cosmética (2).

Actualmente, las uveítis no infecciosas intermedias o posteriores, como la OS, constituyen una causa importante de ceguera. A pesar de los tratamientos de los que se dispone hoy en día (corticosteroides, ciclosporina, azatioprina, metotrexato, clorambucil, etc.) un alto porcentaje de estas uveítis no se logran controlar y los efectos secundarios graves de estos fármacos, obligan muchas veces a retirarlos o disminuir las dosis, evolucionando el paciente frecuentemente hacia la pérdida de visión al no poder detener o estabilizar la enfermedad (3).

El desarrollo de las nuevas terapias biológicas (infliximab, adalimumab, etanercept, abatacept, rituximab, tocilizumab) podría constituir en un futuro próximo una alternativa terapéutica muy importante en el manejo de las uveítis refractarias a los corticosteroides e inmunosupresores clásicos (4).

CASO CLÍNICO

Varón de 43 años que consulta por disminución de la agudeza visual en ambos ojos de años de evolución, pero con rápido empeoramiento en el OD en los últimos dos meses. Como antecedentes personales de interés destacan HTA, así como diabetes mellitas

insulindependiente de larga evolución con diversas complicaciones metadiabéticas asociadas: retinopatía diabética proliferativa bilateral panfotocoagulada previamente, nefropatía diabética en situación de prediálisis (aclaramiento de creatinina de 15,8 ml/min), vasculopatía y neuropatía diabética.

A la exploración oftalmológica se observaba una agudeza visual corregida de cuenta dedos a 50 cm en el ojo derecho y de 0,7 en el izquierdo. En la biomicroscopía anterior no existen signos de rubeosis. El segmento posterior presentaba desprendimiento de retina traccional con afectación macular en el OD y panfotocoagulación completa en ambos ojos. El paciente es intervenido de vitrectomía en el OD con reaplicación retiniana, desarrollando posteriormente un cuadro de proliferación vitreoretiniana severa que precisó tres cirugías adicionales sin lograr la reaplicación (fig. 1).

Nueve meses más tarde el paciente acude urgente por cuadro de cefalea hemisférica de diez días de evolución acompañada de fotofobia intensa y una disminución importante de la agudeza visual del OI, que ha descendido a 0,1. La presión intraocular es de 16 mm de Hg bilateralmente y en el segmento anterior de ambos ojos observamos fenómeno de Tyndall de 2 cruces con la presencia de precipitados queráticos finos en el OI. El segmento posterior presentaba, como ya esperábamos, un desprendimiento de retina total del OD y en el OI un desprendimiento de retina exudativo temporal e infiltrados blanquecinos perimaculares. No signos de Tyndall vítreo. Se realiza una angiografía fluoresceínica en la que se objetiva hiperfluorescencia perimacular y yuxtapapilar en tiempos tardíos en el OI (figs. 2 y 3).

En este momento nos planteamos el diagnóstico diferencial con varias entidades, siendo la principal el síndrome de Vogt Koyanagi Harada, pero dado los antecedentes quirúrgicos y el cuadro clínico compatible, se diagnostica una oftalmía simpática del OI.

Se decide la enucleación del OD y la administración de prednisona 60 mg/día junto con colirios de prednisolona acetato cada 2 h y ciclopléjico cada 8 h.

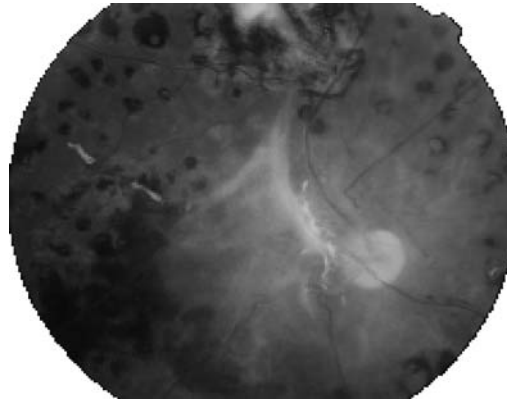


Fig. 1: OD: Desprendimiento de retina traccional macular con proliferación vitreoretiniana severa.

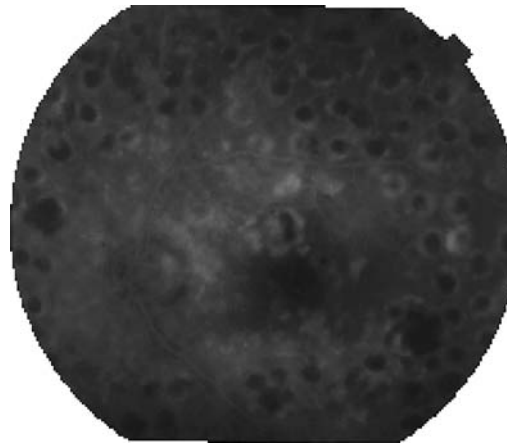


Fig. 2: AGF del OI: Hiperfluorescencia perimacular y yuxtapapilar en tiempos tardíos.

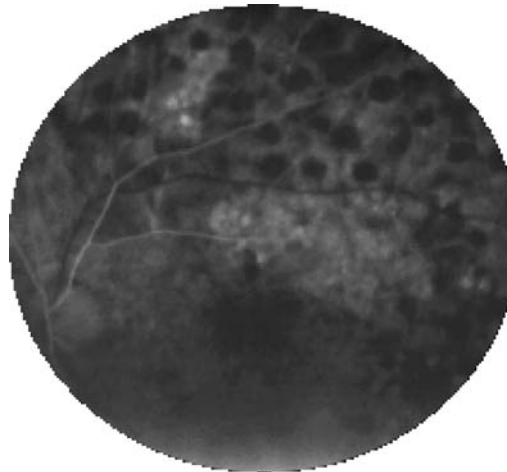


Fig. 3: AGF del OI: Focos de exudación en arcada temporal superior.

Los resultados de la anatomía patológica confirman el diagnóstico de OS al observar en las muestras inflamación crónica linfocitaria y granulomatosa uveal con extensión escleral (figs. 4 y 5).

Fig. 4: AP macroscópica del ojo enucleado: Superficie anfractuosa y ocupación de la cavidad con abundante material fibrohemático de aspecto coagulado.

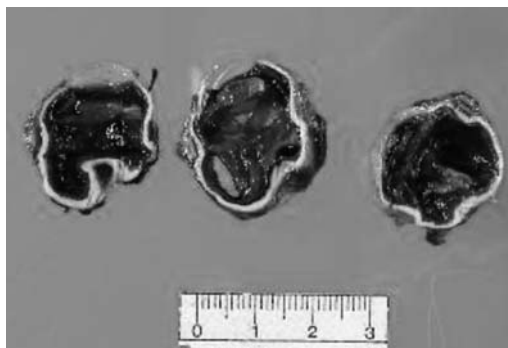
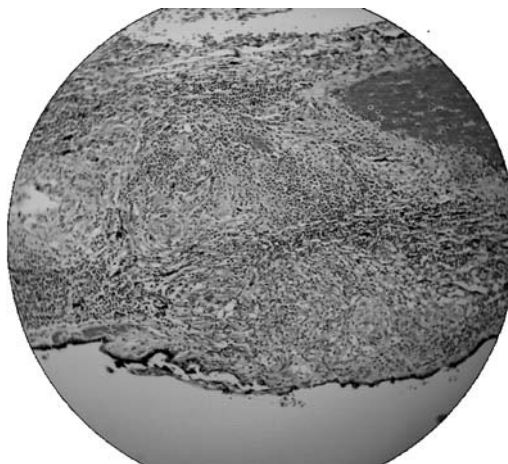


Fig. 5: Anatomía patológica microscópica del ojo enucleado: inflamación crónica linfocitaria y granulomatosa uveal con extensión escleral a través de tractos nerviosos.



Un mes más tarde se añade azatioprina 50 mg/día al tratamiento como ahorrador del corticosteroide, ante la necesidad de controlar precozmente la inflamación y el mal control de la diabetes mellitus. Se descarta sumar al tratamiento la ciclosporina para preservar la poca función renal del paciente, ya que la nefrotoxicidad es uno de sus efectos indeseables más frecuentes. Sin embargo, hay que suspender toda la medicación ya que el paciente precisa ingreso en UMI debido al desarrollo de una neumonía bilateral adquirida en la comunidad. Al restablecerse el paciente, se reinicia azatioprina 50 mg/día y prednisona 30 mg/día, ya que persiste tyndall anterior de dos cruces y en el fondo de ojo se aprecia turbidez vítrea y persistencia de focos amarillentos en el polo posterior.

Al cabo de dos meses el paciente acude nuevamente con carácter urgente por disminución de la agudeza visual del OI, que es de 0,2 en este momento. Ante la gravedad del

cuadro se ingresa al paciente para la administración de pulsos de metilprednisolona iv (1 gr diario durante 3 días) y el control de la descompensación diabética, insuficiencia renal e HTA.

Debido a la imposibilidad de controlar el proceso inflamatorio panuveítico persistente se solicita infliximab como tratamiento compasivo para administrarlo según el esquema habitual, 5 mg/kg a las 0,2 y 4 semanas y luego cada 8 semanas. Se consigue controlar la inflamación intraocular tras 2 meses de tratamiento. Al año de tratamiento con el paciente permanece estable, sin recaídas y libre de sintomatología ocular, manteniendo una agudeza visual de 0,4.

DISCUSIÓN

La OS consiste en la inflamación bilateral del tracto uveal de etiología desconocida, caracterizada por un comienzo insidioso y curso progresivo con exacerbaciones, como ocurrió en el caso que presentamos, cuya anatomía patológica revela una infiltración nodular o difusa de todo el tracto uveal, con linfocitos y células epitelioides.

En la OS el aspecto clínico de las lesiones y el sustrato anatomopatológico son idénticos en los dos ojos afectados, es decir, el ojo traumatizado, simpatizante o excitante y en el ojo contralateral, simpatizado o segundo ojo. Sus primeros signos pueden ser: la presencia de precipitados queráticos en el endotelio corneal, fotofobia, enturbiamientos pasajeros de la visión por fatiga de la acomodación y posterior deterioro de la visión, sinequias posteriores, opacidades en el vítreo, edema de la papila y nódulos de Dalen-Fuchs, que se corresponden con acúmulos de epitelio pigmentario degenerado, pliegues coroides y focos de coroiditis, neovascularización subretiniana en el ojo simpatizado y desprendimiento de retina exudativo (5). La mayoría de estos síntomas y signos clínicos estaban presentes en nuestro paciente.

El diagnóstico de esta patología es fundamentalmente clínico, basado en los antecedentes médico quirúrgicos del paciente y modo de presentación del cuadro, siendo

posible la confirmación histológica en aquellos casos en los que se lleve a cabo la enucleación del ojo traumatizado, como ocurrió en nuestro paciente. Antes de diagnosticar una oftalmía simpática es necesario descartar otras causas de uveítis granulomatosas, como por ejemplo el síndrome de efusión uveal, infecciones como la sífilis, tuberculosis y endoftalmitis, enfermedades autoinmunes como el síndrome de Vogt Koyanagi Harada, la sarcoidosis y la coroiditis multifocal, así como la reacción facoanafiláctica bilateral, ya que todas ellas pueden tener una forma de presentación similar a la de la OS (6).

Por otra parte, las pruebas de imagen ayudan a orientar el diagnóstico y evaluar la extensión de la OS. La angiografía fluorescénica muestra múltiples puntos hiperfluorescentes en el epitelio pigmentario durante la fase venosa del estudio. Si existen nódulos de Dalen Fuchs y áreas de vasculitis retiniana, también se manifiestan como escapes hiperfluorescentes, siendo posible observar hiperfluorescencia papilar. En el caso que referimos se evidenciaba una hiperfluorescencia perimacular y yuxtapapilar más evidente en tiempos tardíos. En la angiografía con verde de indocianina, las lesiones coroideas se observan como áreas de hipofluorescencia durante la fase intermedia. La ecografía en modo B es útil para evaluar el engrosamiento coroidal y la tomografía de coherencia óptica sirve para cuantificar los posibles desprendimientos serosos de la retina (6).

Hasta la introducción de la terapia corticoidea en 1950, la OS era considerada una enfermedad intratable con un pobre pronóstico visual. La aparición de las múltiples formas de terapia corticoidea, sumada a una instauración rápida de dicho tratamiento, ha mejorado de manera considerable el pronóstico de esta patología. La recuperación total o parcial de la visión es posible, sin embargo, las recurrencias representan una complicación (7).

Actualmente los corticoides constituyen el principal tratamiento para el manejo de la OS, con dosis iniciales recomendadas de prednisona entre 0,5 y 2 mg/kg/día por kilo y día vía oral, en combinación con corticosteroides tópicos. En nuestro caso administra-

mos una dosis inicial de 60 mg/día junto con colirio de prednisolona acetato cada 2 h. Por otro lado, las inyecciones intravítreas de acetónido de triamcinolona facilitan altas concentraciones de corticoides a nivel ocular, disminuyendo así los efectos secundarios de los mismos a nivel sistémico, al precisar dosis menores (7,8). En los casos severos, los pulsos intravenosos de metilprednisolona (1 gr/día por 3 días) pueden ser de gran utilidad. Sin embargo, en ocasiones no es posible controlar la inflamación con esta terapia, o su multitud de efectos secundarios sistémicos (diabetes mellitus, insuficiencia suprarrenal, obesidad, hipertensión arterial, susceptibilidad para padecer infecciones, necrosis de la cabeza del fémur, osteoporosis...) hacen difícil mantenerlos durante periodos prolongados de tiempo (6,7). En nuestro paciente dichos pulsos propiciaron una descompensación glucémica y arterial de difícil control.

Los inmunosupresores clásicos han demostrado su importancia en el control de los casos refractarios a corticoterapia y en aquellos pacientes en los que están contraindicados. También es posible combinar ambos tratamientos para controlar la actividad al actuar sobre vías patogénicas distintas y, además, poder reducir la dosis de los corticoides, pudiendo sumar varios inmunosupresores si fuera necesario para tratar de resolver los casos más rebeldes. Han sido utilizados con éxito la ciclosporina, azatioprina, clorambucilo, tacrolimus y la ciclofosfamida, precisando una estricta monitorización, ya que sus formas de toxicidad son múltiples (4,6). En nuestro caso, utilizamos la combinación de prednisona a dosis altas con azatioprina, no pudiéndole añadir ciclosporina por la insuficiencia renal severa del paciente, a pesar de ello, y como consecuencia de la inmunosupresión ingresó en UMI por una neumonía bilateral adquirida en la comunidad.

Cuando los inmunosupresores clásicos no son efectivos o sus efectos adversos resultan intolerables, las nuevas terapias biológicas podrían representar un tercer escalón terapéutico para el manejo de esta patología. Entre los agentes biológicos se incluyen los anticuerpos monoclonales (infiximab y adalimumab) desarrollados contra los mediado-

res de la inflamación o sus receptores, pero también frente a algunas citoquinas, como es el caso del TNF- α .

A pesar de que la patogenia de la OS no está claramente establecida, se piensa que sea inducida por el paso de ciertos materiales fuertemente antigénicos a través de la malla linfática conjuntival, abierta por el traumatismo, y la consiguiente respuesta inmunológica humoral y celular a la introducción de antígenos uveales y retinianos del ojo traumatizado en el torrente circulatorio. Los segmentos externos de la capa de fotorreceptores de la retina han sido señalados como posibles autoantígenos. El tipo de célula predominante en los ojos estudiados, es el linfocito T CD4+ con producción de citoquinas como manifestaciones iniciales y la posterior acumulación de células epitelioides y multinucleadas gigantes, como reacción de hipersensibilidad retardada (5,6).

El factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α), es una citoquina proinflamatoria involucrada en la patogénesis de las uveítis no infecciosas como es el caso de la OS (6). Las evidencias de su participación en el desarrollo de estas uveítis, se basan en las elevadas concentraciones de TNF- α en el humor acuoso de los pacientes con uveítis no infecciosas y en estudios experimentales de uveorretinitis autoinmunes. Este es uno de los principales motivos por los que el infliximab se recomienda en este tipo de uveítis, ya que actúa interfiriendo con la acción del TNF- α pautado en este caso, bloqueando a esta citoquina.

Hay cada vez más evidencias de que estos agentes biológicos poseen una mayor potencia antiinflamatoria que los inmunosupresores clásicos, aunque su precio es mayor y su disponibilidad no está tan extendida (9).

El infliximab es un anticuerpo monoclonal de IgG₁ quimérico humano-murínico producido mediante tecnología de ADN recombinante, que inhibe la actividad funcional del factor de necrosis tumoral- α , bloqueando de manera potente y temporal la respuesta inmunológica (10). Numerosos estudios presentan múltiples evidencias de su efectividad en el manejo de series de uveítis posteriores de diversas etiologías (9-12), pero no hemos encontrado bibliografía específica que avale su eficacia para la OS.

CONCLUSIONES

El infliximab debe ser considerado como una alternativa terapéutica en el manejo de la OS rebelde al tratamiento convencional. También debe contemplarse su uso en aquellos pacientes que por su patología de base, presenten efectos secundarios intolerables a los inmunosupresores clásicos (4,10,11).

Destacar la necesidad de realizar ensayos clínicos multicéntricos randomizados que avalen la utilidad de la terapia biológica en el manejo de la OS, ya que dada la infrecuencia de la enfermedad y la heterogeneidad del seguimiento y de los tratamientos, no se dispone sino de series de casos, generalmente retrospectivas y mezcladas con otros tipos de uveítis (10,12).

BIBLIOGRAFÍA

1. Colomé J. Oftalmía Simpática: A propósito de un caso. *Annals d'Oftalmologia* 2002; 10: 219-220.
2. Calatayud MC, Caballero A, Bañón A, Belmonte J. Actitud terapéutica en oftalmía simpática tras herida penetrante en ojo funcionalmente recuperable. *Stodium*. 2006, 24. Disponible en: www.oftalmo.com/stodium/stodium2006/.../06a-indice.htm
3. Hernández Garfella ML, Díaz Llopis M, Salom Alonso D, Cervera Taulat E. Uveítis recurrentes y tratamiento con anticuerpos monoclonales (Daclizumab). *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004; 79: 593-598.
4. Song J. Systemic Management of Posterior Uveitis. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2003; 19: 325-343.
5. Sigler Villanueva A, Román González C, Díaz Luis J. Oftalmía simpática: A propósito de un caso. *Rev Cubana Oftalmol* 1999; 12: 15-9.
6. Castiblanco CP, Adelmam RA. Sympathetic Ophthalmia. *Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009; 247: 289-302.
7. Rv Paul Chan, Bryan D Seiff, Harvey A Lincoff, D Jackson Coleman. Rapid recovery of sympathetic ophthalmia with treatment augmented by intravitreal steroids. *Retina* 2006; 26: 243-7.
8. Mahajan V, Gehrs K, Goldstein D, Fischer D, Lopez J, Folk J. Management of Sympathetic Ophthalmia with the Fluocinolone Acetonide Implant. *Ophthalmology*. 2009; 116: 552-7.
9. Christoph M.E. Deuter, Ina Kötter, Graham R. Wallace, Philip I. Murray, Nicole Stübiger and

- Manfred Zierhut. Behçet's disease: Ocular effects and treatment. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2008; 27: 111-136.
10. Imrie FR, Dick AD. Biologics in the treatment of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18: 481-6.
 11. M.D. de Smet and RESCU Participants. Infliximab for Uveitis: Fourty six week efficacy and safety results from de Remicade European Study for Chronic Uveitis (RESCU). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47.
 12. C. Eglá Rabinovich. Use of tumor necrosis factor inhibitors in uveitis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 482-6.

Ceguera cortical transitoria tras arteriografía

Transient cortical blindness after angiography

CALERO CARBALLO D¹, O'SHANAHAN NAVARRO G¹, MARRERO SAAVEDRA D¹

RESUMEN

Presentamos un caso de ceguera cortical transitoria tras arteriografía con contraste iodado. A pesar de tratarse de un evento no tan raro tras este tipo de prueba, sólo se barajan hipótesis en cuanto a la etiopatogenia. La hipótesis más aceptada es que el contraste produce una alteración en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a nivel occipital y penetra en el tejido intersticial dando lugar a un vasoespasm.

La agudeza visual se recupera totalmente en un plazo de 24-48 horas, sin necesidad de tratamiento.

Palabras clave: Ceguera cortical, arteriografía.

ABSTRACT

We report a case of transient cortical blindness after angiography with iodinated contrast. Despite being a frequent consequence of this type of tests, its etiology is not yet known. The most accepted hypothesis is that the contrast produces an alteration of the permeability of the blood-brain barrier in the occipital region, entering the interstitial tissue and leading to vasospasm.

Visual acuity recovers completely within 24-48 hours without treatment.

Key words: Cortical blindness, angiography.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 59 años, con antecedentes de Hipertensión arterial (HTA) y Diabetes,

que ingresa en el servicio de Neurología por episodios de disartria con somnolencia, de evolución variable, entre 12 y 48 horas, que recupera de forma progresiva sin secuelas.

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

¹ Licenciada en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:

Davinia Calero Carballo

C/. Archivero Joaquín Blanco Montesdeoca, 5, Portal 9, 5.º D

35010 Las Palmas de Gran Canaria

dacalca@hotmail.com

Durante dicho ingreso y para obtener un diagnóstico etiológico de dichos episodios, se le realiza un TAC craneal en el que se objetivan lesiones vasculares crónicas, y una Arteriografía de troncos supraaórticos, con estudio de ambas carótidas y de la arteria vertebral derecha, que fue normal. Tras la Arteriografía, el paciente refiere amaurosis bilateral brusca y completa, por lo que se le realiza un nuevo TAC craneal que no presenta cambios con respecto al anterior y en el que se descarta Ictus occipital.

A la exploración oftalmológica, el paciente no percibe ni proyecta la luz por ambos ojos (AO). Presenta pupilas isocóricas simétricas con reflejo pupilar hipoactivo, y reflejo de amenaza abolido. Además se dilatan las pupilas con Tropicamida y Fenilefrina tópicas, y se le realiza al paciente una exploración con oftalmoscopio indirecto pues debe estar en reposo absoluto durante 24 horas tras la arteriografía. En dicha exploración, se aprecian unas cataratas subcapsulares posteriores en AO. Las papilas presentan bordes nítidos y están bien coloreadas. Hay un estrechamiento vascular generalizado compatible con la patología sistémica del paciente, y no aparece edema isquémico retiniano, ni signos de neuropatía óptica isquémica ni de isquemia coroidea.

A las 24 horas de la arteriografía, la Agudeza visual (AV) del paciente con su corrección era de 0,6 en AO, que no mejoraba con estenopeico. La motilidad ocular y la campimetría por confrontación eran normales. En la exploración con lámpara de hendidura se objetivan una pupilas isocóricas y normorreactivas, y en el segmento anterior una cataratas subcapsulares posteriores bilaterales que justificaban la AV. El estudio del fondo de ojo fue totalmente normal en ambos ojos salvo por el estrechamiento arteriolar generalizado.

A la semana del cuadro, el paciente seguía asintomático desde el punto de vista oftalmológico y conservaba una AV con su corrección de 0,7 en AO.

Fue dado de alta una semana más tarde, con los diagnósticos de Leucoencefalopatía de origen mixto, como causa de su cuadro de disartria, y de Amaurosis bilateral aguda transitoria secundaria al contraste yodado.

DISCUSIÓN

La ceguera cortical es una complicación relativamente frecuente tras la mayoría de las angiografías, especialmente la de las arterias vertebrales y en menor medida tras la de coronarias (1,2).

Se barajan diferentes hipótesis con respecto al mecanismo causante de dicha ceguera. La primera de ellas y más destacada, refiere que lo que ocurre es una alteración de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica (3). El contraste provoca la disrupción de los enlaces celulares y penetra en el tejido cerebral intersticial dando lugar a un vasoespasma generalizado motivado por la alta osmolaridad del agente (4). Otras hipótesis son la reacción inmunológica al contraste o la inyección directa del mismo en la arteria vertebral (5).

El que se afecte con más frecuencia el territorio occipital parece deberse a la mayor vulnerabilidad de la barrera hematoencefálica a dicho nivel.

Es importante descartar siempre, que la ceguera cortical no esté causada por un evento embólico a nivel occipital. Por ello, es preciso realizar una prueba de imagen, como por ejemplo una Tomografía axial computerizada (TAC) craneal (6).

En nuestro caso, el paciente presentó una pérdida de visión brusca bilateral a la hora de haberse realizado la arteriografía. El TAC craneal realizado tras la aparición de dicho cuadro no presentaba cambios con respecto a uno previo, y la exploración oftalmológica fue absolutamente normal. La recuperación de la AV fue total a las 24 horas de instauración del evento sin necesidad de tratamiento.

CONCLUSIÓN

Aunque la ceguera cortical transitoria no es una complicación inusual tras la realización de una Arteriografía, sólo se barajan hipótesis en cuanto al mecanismo desencadenante.

La hipótesis más aceptada es la que describe una alteración de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica por el contraste que da lugar a un efecto tóxico directo del mismo (3,7).

Este tipo de ceguera es transitoria y tiene una buena evolución, con recuperación total de la AV previa sin necesidad de aplicar ningún tipo de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hinchey J, Sweeney PJ. «Transient cortical blindness after coronary angiography». *Lancet* 1998 May 16; 351(9102): 1513-4.
2. Merchut, Michael P, MD; Bunnie DO. «Transient Visuospatial Disorder from Angiographic contrast». *Archives of Neurology*, May 2002, Vol. 59(5): 851-854.
3. Borghi, Claudia; Saia, Francesco; Marzocchi, Antonio; Branzi, Angelo. «The conundrum of transient cortical blindness following coronary angiography». *Journal of Cardiovascular Medicine*; October 2008; Vol. 9(10): 1063-1065.
4. Sharp S, Stone J, Beach R. «Contrast agent neurotoxicity presenting as subarachnoid hemorrhage». *Neurology* 1999; 52: 1503-1505.
5. Coelho L, Morais J, Faria H, Calisto J, Brandao V, Providencia L, Gonçalves L. «Transient cortical blindness after cardiac catheterization in a post-surgical coronary patient». *Rev. Port. Cardiol.* 2000; Vol. 19(4): 489-492.
6. Sabovic, Miso MD, PhD; Bonac, Barbara MD. «An Unusual Case of Cortical Blindness associated with Aortography: A case report.» *Angiology, The journal of vascular diseases.* February 2000; Vol. 51(2): 151-154.
7. Saigal G, Bathia R, Bathia S, Wakhloo AK. «Mr findings of cortical blindness following cerebral angiography: is this entity related to posterior reversible leukoencephalopathy?». *AJNR AM J Neuroradiol* 2004; 25: 252-256.

Melanoma «in situ» conjuntival. Caso clínico y revisión

In situ melanoma in the conjunctiva. Clinical case and review

SÁNCHEZ GARCÍA M¹, RODRÍGUEZ MARTÍN J², CAPOTE YANES E¹,
ROCHA CABRERA P¹, SÁNCHEZ MÉNDEZ M³

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 74 años remitido por lesiones pigmentadas sospechosas conjuntivales en ojo derecho, sin extensión ocular ni sistémica. La biopsia es confirmatoria de melanoma in situ. Se decide tratamiento quirúrgico: denudamiento conjuntival, mitomicina 0,04%, crioterapia e injerto de membrana amniótica. La terapia coadyuvante consistió en mitomicina en colirio al 0,02%, e imiquimod tópico. Tras tres meses de seguimiento: biopsia de control dentro de la normalidad.

Discusión: Cualquier lesión pigmentada conjuntival tarsal o bulbar que haya sufrido cambios debe ser biopsiada. La sospecha y el manejo precoz de esta patología puede salvar la vida de los pacientes afectados.

Palabras clave: Melanoma, conjuntiva, superficie, amniótica, reparación.

ABSTRACT

Clinical case: 74-year-old male patient is sent because of conjunctival pigmented lesions in right eye, without ocular or systemic extension. The biopsy reports in situ melanoma. Surgical treatment is planned: conjunctival extirpation, topical mitomycin, cryotherapy and amniotic membrane graft. Postsurgical therapy consists of topical mitomycin 0,02% and imiquimod. After three months the control biopsy shows normality.

Discussion: Any tarsal or bulbar conjunctival pigmented lesion that has undergone changes must be biopsied. The suspicion and the precocious handling of this pathology can save the life of the affected patient.

Key words: Melanoma, conjunctiva, surface, amniotic, repair.

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

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía. Médico Interno Residente. Servicio de Oftalmología.

² Licenciado en Medicina y Cirugía. Médico Adjunto. Servicio de Oftalmología.

³ Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Sección. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Mariel Sánchez García

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

Carretera La Cuesta-Taco, s/n

38320 La Laguna (Tenerife)

marielsanchezgarcia@hotmail.com

OBJETIVOS

Familiarizar a nuestra comunidad oftalmológica con una entidad de rara presentación como es el melanoma conjuntival, cuyo pronóstico puede llegar a ser nefasto en aquellos casos no detectados o evolucionados, y orientar en base a nuestra experiencia en el manejo quirúrgico y en la terapia coadyuvante uti-

lizada en un caso clínico, con imágenes ilustrativas al respecto, tanto de anatomía patológica como pre, intra y postquirúrgicas, realizando al mismo tiempo una revisión de dicha patología.

CASO CLÍNICO

Presentamos un caso clínico de un varón de 74 años remitido a nuestro centro por sospecha de lesión maligna conjuntival en ojo derecho. Como antecedentes personales destacaba el padecimiento de carcinomas basocelulares tratados a nivel cutáneo y carcinoma parotideo antiguo en remisión tratados en otro centro.

El paciente refiere la presencia de nevus conjuntival desde la infancia con rápido crecimiento en los últimos meses dando lugar a una pigmentación difusa y acúmulos multifocales (figs. 1 y 2) que afectan conjuntiva tarsal y borde parpebral. Su exploración oftalmológica se encontraba dentro de la normalidad salvo las lesiones descritas, no objetivándose extensión a nivel ocular (ecografía, fundoscopia, gonioscopia), ni a nivel sistémico (TAC, LDH, ecografías viscerales dentro de la normalidad).

Tras valoración interdisciplinar (Unidad de Melanoma del Servicio de Dermatología) procedemos a la toma de biopsia de lesión pigmentada conjuntival remitiéndose para su estudio anatomopatológico, que confirma el diagnóstico de melanoma in situ conjuntival (figs. 3 y 4).

Con la confirmación diagnóstica se procede al tratamiento quirúrgico que consiste en denudamiento conjuntival parcial ampliado, uso de mitomicina 0,04% durante 2 minutos, asociado a crioterapia de lecho residual y recubrimiento con membrana amniótica (figs. 5 y 6).

Una vez realizada la extirpación y reconstrucción de la superficie ocular y tras consenso interdisciplinar complementamos el tratamiento quirúrgico con terapia tópica coadyuvante para lo que se prescribe mitomicina al 0,02% en colirio tres veces al día, e imiquimod tópico (Aldara® 5%) aplicación única diaria en margen parpebral afecto, ambos



Fig. 1: Aspecto lesional.



Fig. 2: Afectación tarsal.

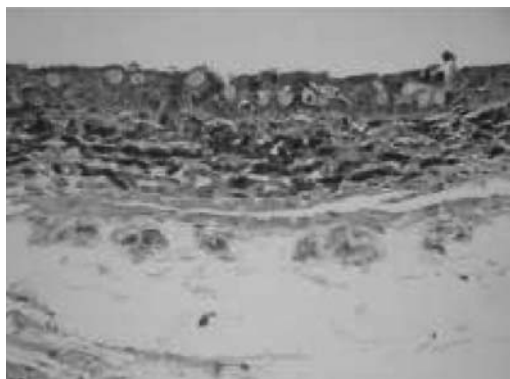


Fig. 3: Estudio A-P confirmatorio.

durante cuatro semanas con suspensión escalonada del tratamiento ante la correcta evolución (fig. 7).

Tras tres meses de seguimiento con terapia humectante sustitutiva y colirio antiinflamatorio permanente se observa una correcta evolución del proceso reparativo de la superficie ocular decidiéndose la realización de una biopsia de control, que se informa como dentro de la normalidad, por lo que se procede a seguimiento periódico con exploración ganglionar, control analítico básico y de LDH y controles fotográficos seriados.

REVISIÓN

El melanoma ocular es el tipo de melanoma más frecuente después del melanoma cutáneo (1,2). El tipo conjuntival comparte su origen embrionario con los cutáneos, pero difiere de estos tanto en la clínica y epidemiología como en su pronóstico y tratamiento. La mayoría se originan en el limbo o en la conjuntiva bulbar, ya sea de forma espontánea, o derivado de un nevus preexistente, o bien de una melanosis primaria adquirida (MPA) (1-3).

A nivel ocular se han descrito tres tipos de melanocitos: los melanocitos dendríticos de la conjuntiva, precursores de las células del melanoma; los melanocitos fusiformes y los melanocitos de células nevoides. De cada tipo de melanocito pueden originarse distintas lesiones pigmentadas. Las lesiones derivadas de melanocitos dendríticos están asociadas a tres tipos de melanosis de la conjuntiva: melanosis epitelial benigna, melanosis secundaria adquirida de la conjuntiva y MPA, lesión esta última que predispone frecuentemente a la displasia y que, por tanto hay que vigilar estrechamente. Dentro de las lesiones derivadas de los melanocitos fusiformes destaca el nevus de Ota y de las derivadas de las células névicas, los nevus conjuntivales.

El melanoma conjuntival es de una incidencia extremadamente baja (0,2-0,5 por 1.000.000/año, raza blanca), comprendiendo en torno al 5% de melanomas oculares, sin embargo, durante los últimos años se ha reportado un aumento significativo en el número de casos detectados (5).

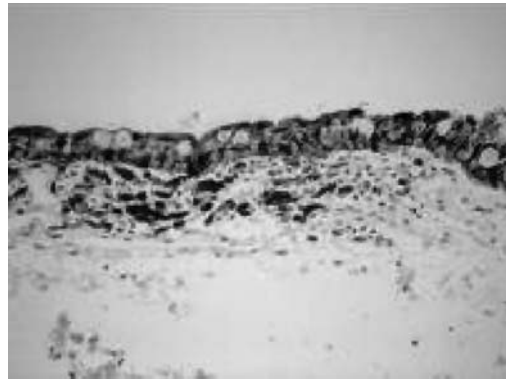


Fig. 4: Inmunohistoquímica positiva.

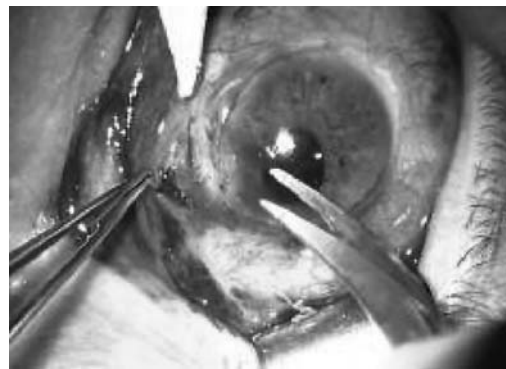


Fig. 5: Denudamiento conjuntival.

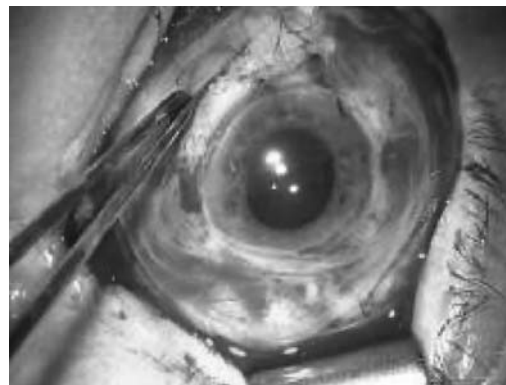


Fig. 6: Injerto de membrana amniótica.

La exposición solar, los fototipos cutáneos y el número de nevus son factores relacionados con el melanoma cutáneo, aunque la asociación entre melanoma conjuntival y estos factores es débil en los estudios disponibles (6).

El melanoma conjuntival es más frecuente en los pacientes con antecedentes familiares o personales de melanoma, lo que también sugiere una cierta susceptibilidad genética.

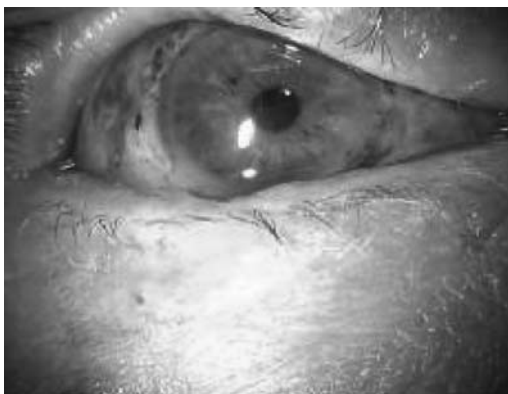


Fig. 7: Aspecto postquirúrgico.

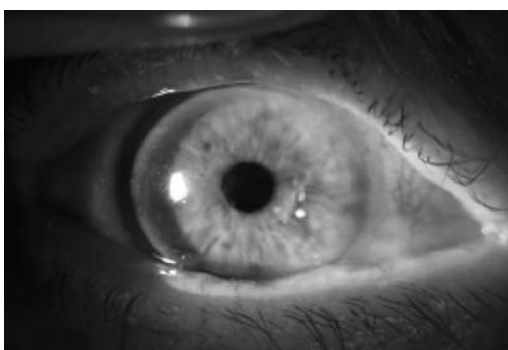


Fig. 8: Aspecto actual.

Hay pocos datos de la patogenia del melanoma conjuntival. No se han encontrado mutaciones de p53 en cortes histológicos.

La edad de presentación del melanoma conjuntival es en promedio durante la quinta década de la vida y sólo se observa de forma excepcional en menores de 20 años. La mayoría de los pacientes son caucásicos (5-7).

La forma de presentación más frecuente del melanoma conjuntival es en forma de área pigmentada sobreelevada, irregular, unilateral, la mayoría de las veces sin otros síntomas asociados, de color café o negruzco. Sin embargo, pueden ser amelanóticos, de color amarillento, café-amarillento o rojizo. Aunque la mayoría de los melanomas conjuntivales aparecen en el limbo o en la conjuntiva bulbar, estos tumores también pueden encontrarse en la conjuntiva palpebral o en la unión de las conjuntivas bulbar y palpebral (fórnix) (1).

Como regla general, cualquier lesión pigmentada en la conjuntiva tarsal (palpebral) en adultos debe considerarse como un posible melanoma maligno hasta que se demuestre lo

contrario dada la baja frecuencia de lesiones benignas en dicha ubicación. Igualmente, cualquier lesión en la conjuntiva bulbar que se extienda hacia la córnea o que cambie clínicamente en el tiempo debe ser biopsiada (4).

Histológicamente en el melanoma de la conjuntiva pueden observarse cuatro tipos celulares distintos: células epitelioideas grandes, células epitelioideas poliédricas pequeñas, células en huso y células globosas. Es frecuente la combinación de distintos tipos celulares. La inmunohistoquímica para proteína S-100 y HMB-45 puede ayudar a diagnosticar casos indiferenciados y amelanóticos (2).

La conjuntiva no posee dermis papilar por lo que el crecimiento vertical no es fácilmente cuantificable, lo que dificulta la creación de patrones de estimación pronóstica como las clasificaciones de los de origen cutáneo. Por lo tanto, cualquier lesión que invada la sustancia propia se clasifica como melanoma maligno invasor (3).

Las células del melanoma son altamente invasivas, y pueden comprometer la esclera, la episclera, e incluso extenderse intraocularmente. Las metástasis son vía linfática a ganglios linfáticos regionales (cervicales, preauriculares y submandibulares en orden decreciente de frecuencia).

El melanoma conjuntival tiene una alta tasa de recurrencia. Se ha estimado que aproximadamente el 50% de los pacientes presenta recurrencias a 10 años.

La supervivencia de los pacientes con melanoma conjuntival a 5 y 10 años es aproximadamente del 85 y 70%, respectivamente. La mortalidad general del melanoma conjuntival reportada en distintas series es aproximadamente del 25% (4).

El pronóstico del melanoma conjuntival depende de factores como el grosor (peor aquellos mayores de 4 mms), la localización (peor el melanoma de conjuntiva palpebral o del fórnix), el tipo celular (peor el mixto), el patrón histológico (peor el llamado pagetoide) y la invasividad. No tienen significancia pronóstica la edad ni el sexo del paciente.

El tratamiento del melanoma conjuntival consiste en la resección quirúrgica con crio-

terapia de lecho residual, de márgenes y de cualquier lesión residual de la conjuntiva. Ante resecciones amplias es necesario recurrir a injertos de membrana amniótica, conjuntivales autólogos, o de mucosa bucal (8). No se recomienda la enucleación ni la exenteración, salvo aquellos melanomas invasores masivos. Se ha utilizado como terapia adyuvante el uso de mitocina C tópica, interferón 2 alfa y también se ha comunicado el uso de imiquimod tópico en afectación parpebral con buen resultado aunque no existen publicaciones sobre la efectividad de estas terapias a largo plazo (9). La radioterapia no ha demostrado utilidad y en general produce pérdida del ojo como complicación.

Los pacientes con melanoma conjuntival deben ser controlados varias veces al año. El seguimiento debe incluir la búsqueda de adenopatías preauriculares, submandibulares y cervicales y marcadores de metástasis sistémicas como la LDH. Muchos grupos han comenzado a realizar biopsia del ganglio centinela en pacientes con melanoma conjuntival de alto riesgo; sin embargo, aún hay poca información disponible (10).

CONCLUSIONES

Creemos necesario concienciar de la importancia de la detección precoz, el diagnóstico y tratamiento del melanoma conjuntival dada su agresividad y mal pronóstico en casos evolucionados. Es deseable llevar a cabo un seguimiento de todas las lesiones pigmentadas oculares. Como norma se debe biopsiar cualquier lesión pigmentada en conjuntiva tarsal y en cuanto a la conjuntiva bulbar las que hayan sufrido cambios en un corto espacio de tiempo. Ante la confirmación histológica el tratamiento debe ser precoz y quirúrgico, con crioterapia y quimioterapia/inmunoterapia adyuvante. Los injertos pueden ser necesarios para la reconstrucción de la superficie ocular (conjuntiva, membrana

amniótica, mucosa bucal). El control postquirúrgico será periódico de por vida.

El conocimiento de estos conceptos es fundamental para aumentar la supervivencia de los pacientes con esta patología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Molgó Novell M, et al. Melanoma conjuntival: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006; 34(2): 71-76.
2. Saornil MA, Becerra E, Méndez MC, Blanco G. Tumores de la conjuntiva. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2009; 84: 7-22.
3. Grin JM, Grant-Kels JM, Grin CM, Berke A, Kels BD. Ocular melanomas and melanocytic lesions of the eye. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 716-30.
4. Shields CL, Shields JA, Gündüz K, Cater J, Mercado GV, Gross N, Rally B. Conjuntival melanoma. Risk factors for recurrence, exenteration, metastasis, and death in 150 consecutive patients. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1497-507.
5. Yu G, Hu D, McCormick S, Finger PT. Conjuntival melanoma: is it increasing in the United States? *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 800-6.
6. Chang AE, Kernell LH, Menck HR. The national cancer data base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84836 cases from the past decade. *Cancer* 1998; 83: 1664-78.
7. Farber M, Schutzer P, Mihm MC. Pigmented lesions of the conjuntiva. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 971-8.
8. Shields CL, Shields JA, Armstrong T. Management of conjuntival and corneal melanoma with surgical excision, amniotic membrane allograft, and topic chemotherapy. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 576-8.
9. Demirci H, McCormick SA, Finger PT. Topical mitomycin chemotherapy for conjuntival malignant melanoma and primary acquired melanosis with atypia: clinical experience with histopathologic observations. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 885-91.
10. Esmaeli B, Eicher S, Popp J, Delpassand E, Prieto VG, Gershenwald JE. Sentinel lymph node biopsy for conjuntival melanoma. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2001; 17436-442.

Síndrome de Rosai Dorfman. A propósito de un caso

Rosai Dorfman disease. Case report

JEREZ OLIVERA E¹, PÉREZ ÁLVAREZ J¹, TOLEDO MONZÓN JL¹,
DÍAZ ARRIAGA J¹, CARDONA GUERRA P²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de un paciente varón de 56 años que acude a consultas externas de nuestro hospital presentando una masa orbitaria en ángulo superoexterno de ojo izquierdo. Tras realización de pruebas de imagen se lleva a cabo la extirpación quirúrgica de la misma.

Discusión: El síndrome de Rosai Dorfman es una histiocitosis con linfadenopatías masivas que puede afectar a la órbita y al ojo. A pesar de su infrecuencia, debería entrar en el diagnóstico diferencial de masa orbitaria.

Palabras clave: Rosai-Dorfman, histiocitosis, linfadenopatía.

ABSTRACT

Case report: We report the case of a 56-year-old male patient who comes to our hospital with an orbital mass in the superoexternal angle of his left eye. After completion of imaging tests, it is surgically removed.

Discussion: Rosai Dorfman syndrome is a histiocytosis with massive lymphadenopathy that may affect the orbit and eye. Despite its rarity, it should be included in the differential diagnosis of orbital mass.

Key words: Rosai-Dorfman, histiocytosis, lymphadenopathy.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Rosai Dorfman también conocido como histiocitosis sinusal con lin-

fadenopatías masivas fue descrito por primera vez por Rosai y Dorfman en el año 1969 (1). Se trata de un enfermedad histiocítica rara de origen desconocido que afecta

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

Correspondencia:
Eduardo Jerez Olivera
Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil
Servicio de Oftalmología
Avenida Marítima del Sur, s/n
Las Palmas de Gran Canaria

predominantemente a los nódulos linfáticos. Los primeros casos fueron reconocidos en jóvenes de raza negra que presentaban linfadenopatías cervicales bilaterales indoloras asociado a fiebre, anemia, aumento de la sedimentación globular e hipergammaglobulinemia (2).

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 56 años de edad que acude a consultas externas de nuestro hospital refiriendo una masa orbitaria en el ángulo superoexterno de ojo izquierdo de meses de evolución. Como antecedentes personales destaca una diabetes mellitus tipo 2 y una acalasia sometida en dos ocasiones a dilatación esofágica. La historia clínica hace referencia a una biopsia de ganglio linfático en el año 1998, cuya imagen microscópica viene informada como infiltrado sinusal de células de amplio citoplasma y núcleo redondo con cromatina clara con alguna figura de emperipolesis, compatible con síndrome de Rosai Dorfman.

A la exploración oftalmológica destaca una agudeza visual de la unidad en ambos ojos (AO), una masa en ángulo superoexterno de ojo izquierdo bien delimitada no adherida a planos profundos, una presión intraocular de 16 mm Hg AO y una biomicroscopía y fondo de ojo sin hallazgos de interés.

Se realiza tomografía computerizada de órbita con contraste donde se pone en evidencia una masa a nivel de la glándula lagrimal izquierda de bordes bien definidos y captación de contraste. Presenta una morfología ovalada de 3,3 x 0,6 cm correspondientes al diámetro anteroposterior y transversal, respectivamente. No se observa erosión ni destrucción ósea de las paredes de la órbita (figs. 1 y 2).

Con estos hallazgos se propone para extirpación completa de la lesión. Bajo anestesia general se realiza orbitotomía lateral con lo que se consigue exponer y reseca la masa en su totalidad. La muestra es remitida al servicio de anatomía patológica para su estudio. La evolución postoperatoria es favorable, no surgiendo ninguna complicación

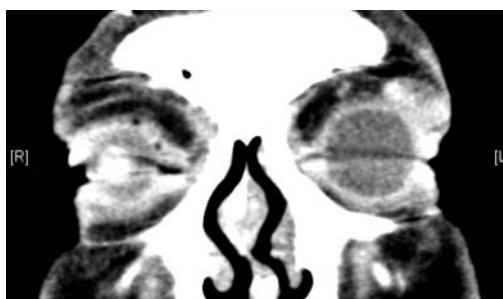


Fig. 1 y 2: Véase imagen de TC donde se aprecia una masa ocupando el ángulo superoexterno de la cavidad orbitaria izquierda.

oftalmológica de interés. La anatomía patológica viene informada como lesión compatible con histiocitosis sinusal con linfadenopatías masivas o síndrome de Rosai Dorfman. Con este diagnóstico se decide remitir al paciente para estudio sistémico completo.

DISCUSIÓN

El síndrome de Rosai Dorfman es una enfermedad no hereditaria que afecta predominantemente a niños y adultos jóvenes con una edad media de aparición de 20 años. Se ha demostrado una posible predilección por el sexo masculino, así como por los pacientes de raza negra.

En un 90% de los casos el síndrome de Rosai Dorfman se presenta como una linfadenopatía indolora (3), siendo la cabeza y el cuello una de las áreas extranodales más frecuentemente implicadas.

Hasta un 43% de los pacientes presentan manifestaciones extranodales en el tracto respiratorio superior, senos paranasales, piel, órganos viscerales, huesos, sistema nervioso central, tracto genitourinario y órbita. Éstas pueden ocurrir incluso sin evidencia de afectación de nódulos linfáticos (2,4,5). Parece

ser que la localización en tejidos blandos es más frecuente en pacientes de edad avanzada.

La afectación ocular es rara (8,5%) y generalmente se manifiesta como linfoproliferación de los tejidos blandos de la órbita y los párpados (2,5,6). Así mismo, existen en la bibliografía casos descritos de masa epibulbar. La implicación orbitaria puede ser la única manifestación extranodal. En estos casos dicha masa puede simular un linfoma, un tumor de glándula lagrimal u otros tumores histiocíticos.

Desde el punto de vista oftalmológico se han descrito igualmente casos de uveítis, papiledema, afectación del saco lagrimal e infiltrados corneales asociado o no a linfadenopatías (2-4). La clínica oftalmológica puede ser muy variada desde el exoftalmo, ptosis, hiperemia conjuntival, diplopía u ojo seco.

Un artículo de Rosai y Dorfman hace referencia a las diferencias entre pacientes con y sin afectación oftalmológica, apuntando a una mayor prevalencia de manifestaciones extranodales en el primer grupo de enfermos. También describen un mayor porcentaje de pacientes con afectación de mucosa y senos nasales en los mismos (38% frente a 7%) (7).

Durante el curso clínico de la enfermedad se puede poner de manifiesto fiebre, leucocitosis, aumento de la sedimentación globular e hipergammaglobulinemia. También se han descrito casos de anemia (4,5).

La evolución de la enfermedad parece responder a episodios de exacerbación alternando con períodos de remisión (2). A pesar del curso benigno de la enfermedad, en algunos casos se puede llegar a producir la ceguera e incluso la muerte del paciente (8).

La etiología del síndrome de Rosai Dorfman es desconocida aunque diversos estudios han sugerido la posible asociación de esta enfermedad con infecciones víricas por el virus de Epstein-Barr, virus herpes humano tipo 6 o parvovirus B19 o infecciones bacterianas (*Klebsiella*). Así mismo, se han apreciado asociaciones más raras como policitemia vera, artritis, glomerulonefritis, anticuerpos hematológicos, síndrome de Wiskott-Aldrich o linfoma maligno. También es posible la implicación de alteraciones inmunoló-

gicas así como factores ambientales en la patogénesis de este síndrome (2,4,5).

El diagnóstico definitivo se establece según los hallazgos histológicos. Las características citológicas del síndrome de Rosai Dorfman son bien conocidas, de ahí el interés de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) en su diagnóstico (2).

Desde el punto de vista histológico se caracteriza por una marcada dilatación de los senos ganglionares, en cuyo interior junto a linfocitos y células plasmáticas se identifican histiocitos con intensa linfocitosis (emperipolesis), siendo esto el hallazgo más característico.

Citológicamente destacan la presencia de histiocitos grandes en cuyo citoplasma se encuentran eritrocitos, polimorfonucleares y células plasmáticas. La realización de estudio inmunohistoquímico sobre el material de PAAF revelará positividad para proteína s-100.

El diagnóstico diferencial debe plantearse con otras enfermedades con histiocitos peculiares, enfermedades granulomatosas e incluso procesos malignos ya que en ocasiones los histiocitos presentan núcleos voluminosos y nucléolos prominentes (9).

No existe consenso a la hora de establecer el tratamiento más adecuado. De hecho, se ha descrito la propensión a la remisión espontánea hasta en un 21% de los pacientes (2,5). Como alternativas terapéuticas nos encontramos con la extirpación de la lesión, radioterapia, quimioterapia y corticoterapia. Mehaswari et al proponen la escisión total asociada a tratamiento corticoideo o quimioterapia más agresiva en caso de que fuera necesario (5). Debido a la probabilidad de remisión espontánea ya descrita, también existe la posibilidad de observación de las lesiones pequeñas que no producen alteraciones cosméticas o funcionales (2).

A pesar de afectar generalmente a pacientes jóvenes, debe entrar en el diagnóstico diferencial de masas orbitarias durante la edad avanzada (8).

La tasa de mortalidad se ha establecido en un 7% como consecuencia de problemas respiratorios e infecciones. Como consecuencia, es recomendable un seguimiento a largo plazo de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Raffaella Zannolli, Antonio Acquaviva, Ennio Polito, Paolo Galluzzi, Filomena Ferrari, Lorenzo Leoncini, Pietro Luzi, Guido Morgese. Pathological Case of the Month. Arch Pediatr Adolesc Med Nov 1999; 153: 1199-2000.
2. Geeta K Vemuganti, Milind N Naik, Santosh G Honavar. Rosai Dorfman disease of the orbit. Journal of Hematology and Oncology 2008; 1: 7.
3. Pivetti-Pezzi P, Torce C, Colabelli-Gisoldi RAM, Vitale A, Baccari A, Pacchiarotti A. Relapsing bilateral uveitis and papilledema in sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai Dorfman disease). Euoepan Journal of Ophthalmology 1995; 5: 59-62.
4. Khan R, Moriarty P, Kannedy S. Rosai Dorfman disease or sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy of the orbit. Br J Ophthalmol 2003; 87: 1043-1055.
5. Maheshwari R, Shekde S. Extranodal Rosai Dorfman disease presenting as an isolated epibulbar mass. Indian J Ophthalmol 2008; 56: 502-4.
6. Lee-Wing M, Oryschak A, Attariwala G, Ashenurst M. Rosai Dorfman disease presenting as bilateral lacrimal gland enlargement. Am J Ophthalmol 2001; 131: 677-678.
7. Foucar E, Rosai J, Dorfman RF. The ophthalmologic manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. American Journal of Ophthalmology 1979; 87: 354-367.
8. Beckingsale P, Sullivan T, Whitehead K. A case of Rosai Dorfman disease involving the lacrimal gland in an elderly patient. Orbit 2002; 21(2): 169-175.
9. Viguer JM, Vicandi B, López Ferrer P, Jiménez-Heffernan JA. Patronos citológicos de algunas linfadenopatías no neoplásicas, poco frecuentes 2003; 36(1).

Displasia fibrosa poliostótica. Malignidad potencial

Polyostotic fibrous dysplasia. Potential malignancy

ROCHA CABRERA P¹, RODRÍGUEZ MARTÍN J¹, MEDINA MESA E¹,
SÁNCHEZ MÉNDEZ M²

RESUMEN

Caso Clínico: Varón de 33 años de edad remitido por consulta interdisciplinaria por presentar deformidad progresiva en región malar del lado derecho con afectación orbitaria, diagnosticado de displasia fibrosa poliostótica (DFP) para valoración y seguimiento por Oftalmología con pruebas de imagen anatómicas y funcionales.

Discusión: La DFP es una rara enfermedad que puede pasar desapercibida en casos autolimitados, que, a pesar de su benignidad habitual, puede adoptar un crecimiento local agresivo, necesitando un exhaustivo control por su potencial degeneración maligna. En este artículo aportamos un caso de DFP analizando su dificultad diagnóstica y terapéutica y revisando dicha patología.

Palabras clave: Displasia, poliostótica, órbita, sarcoma, diplopía.

ABSTRACT

Case report: 33-year-old male patient with progressive deformity in his right malar region with orbital affectation and diagnosed with polyostotic fibrous dysplasia (PFD). He is sent to the Ophthalmology Department for interdisciplinary consultation with anatomical and functional imaging tests.

Discussion: The PFD is a rare disease that can remain unnoticed, despite being a benign process it can behave aggressively because of its local growth and can require a strict control because of its potential malignancy. In this report we describe a case of PFD analysing its difficult diagnosis and therapy. We also attempt to review this pathology.

Key words: Polyostotic, dysplasia, orbit, sarcoma, diplopia.

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Pedro Rocha Cabrera

Hospital Universitario de Canarias

Servicio de Oftalmología

Carretera La Cuesta-Taco, s/n

38320 La Laguna (Tenerife), España

procha975@yahoo.es

CASO CLÍNICO

Varón de 33 años remitido por consulta interdepartamental (Cirugía Máxilofacial), conocido desde los 29 años edad por presentar asimetría y deformidad facial de predominio malar, con aumento del perfil óseo del lado derecho informado en la tomografía axial computerizada (TAC). En la exploración hasta el año 2008 no presenta alteración de agudeza visual, de la motilidad extrínseca e intrínseca en ambos ojos, pares craneales normales, visión estereoscópica, biomicroscopía y tonometría normal, con cierta asimetría papilar en la exploración en 2007.

En el momento del diagnóstico en el año 2005, el TAC demuestra un engrosamiento heterogéneo con zonas de mayor densidad que afectan a la fosa craneal anterior y media de predominio derecho (fig. 1), infiltrando paredes orbitarias con ocupación de celdillas etmoidales (fig. 2), del seno esfenoidal ipsilateral y marcado engrosamiento de todo el hueso frontal con ocupación del seno propio (fig. 3). Efectuado el diagnóstico de presunción de DFP desde entonces y con valoración periódica por el servicio de Neurocirugía se decide actitud expectante hasta que desarrolle déficit neurológico, expresión de evolución clínica. Las pruebas de imagen de control anual (TAC) muestran aumento lento y progresivo de la fibrosis.

En la última consulta (2009) refiere diplopia ocasional a distancias intermedias, observando ortoforia para lejos y cerca, test de visión binocular positivo, con motilidad ocular normal, fondo de ojo y exoftalmometría normal. Ante la asimetría papilar y la presencia de enfermedad en el cono orbitario se establece la conveniencia de realización de campo visual (CV) y topografía papilar (HRT) para la detección precoz de progresión de afectación funcional. El CV y la HRT no objetivaron afectación funcional en los dos últimos años (figs. 4, 5 y 6) mostrando normalidad hasta el momento actual de todos sus parámetros.

Tras valoración conjunta interdisciplinaria (cirugía máxilofacial, neurocirugía y oftalmología) se decide actitud expectante.



Fig. 1: TAC nivel senos etmoidal y maxilar donde se observa la fibrosis descrita.



Fig. 2: TAC orbitario donde se observa estrechez evidente en canal óptico derecho.

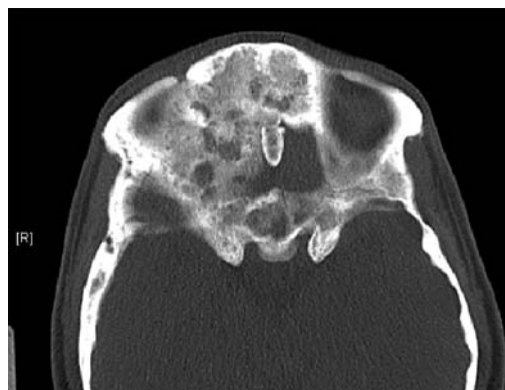


Fig. 3: TAC a nivel frontal con fibrosis florida.

DISCUSIÓN

La displasia fibrosa es una patología ósea benigna descrita por Lichtenstein en 1938 debida a una alteración del desarrollo óseo de etiología incierta y postulándose como causa la mutación de genes de las células somáticas

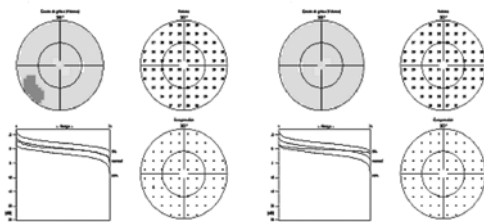


Fig. 4: Campo visual dentro de la normalidad salvo pequeño escotoma OD.

que codifican la subunidad α de la proteína reguladora del guanilnucleótido G_s , proteína que media la acción de la hormona paratiroidea en el hueso. Caracterizándose por múltiples áreas de tejido fibroso en varios huesos sin evidencia de osteoporosis generalizada (1) y generándose lesiones destructivas que debilitan el hueso que pueden llegar a ocasionar fracturas patológicas.

Existen tres patrones clínicos (2) diferentes que a veces se superponen: afectación de un

único hueso o monostótica, afectación de múltiples pero no de todos los huesos o poliostótica, y enfermedad poliostótica asociada a manchas de café con leche en la piel (3) y anomalías endocrinas, especialmente pubertad precoz o el síndrome de McCune-Albright, afectando al sexo femenino.

La forma monostótica es la más frecuente y representa el 70% de todos los casos.

La DFP sin disfunción endocrina representa el 27% de los casos, encontrando afectación craneofacial en el 50% de los casos, con un número moderado de huesos afectados.

El síndrome de McCune-Albright representa el 3% de los casos, las endocrinopatías asociadas son el hipertiroidismo, adenomas hipofisarios que secretan hormona de crecimiento e hiperplasia suprarrenal primaria.

El diagnóstico diferencial de la DFP se debe hacer con varios procesos patológicos:

- Enfermedad de Paget, que afecta al hueso completo, existiendo alteraciones a nivel bioquímico. La DFP suele afectar una parte del hueso, no existiendo alteraciones analíticas.

- La osteopetrosis maligna no debe ser confundida con la displasia fibrosa, produciendo la muerte antes de los 20 años. La osteopetrosis benigna afecta a personas de edad afectando a todos los huesos de la economía.

- La displasia cementoósea florida, que es la causa benigna más común de radioopacidad generalizada de los maxilares (4).

La DFP puede afectar a la órbita, como una proliferación lentamente progresiva de hueso anormal que expande y distorsiona la arquitectura normal orbitaria. Puede debutar antes de los 10 años de edad y progresa en las primeras décadas de la vida. Manifestando anomalías en la motilidad ocular, compresión del nervio óptico y produciendo dolor. La distorsión progresiva de la órbita y del cráneo va a causar una desfiguración significativa (5).

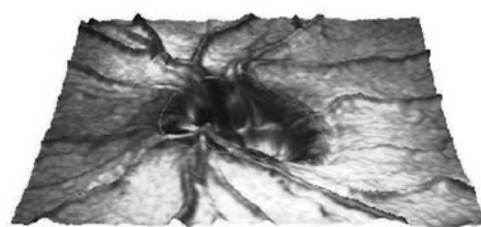
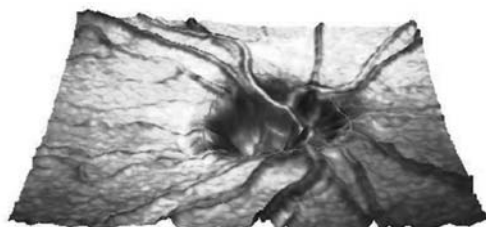
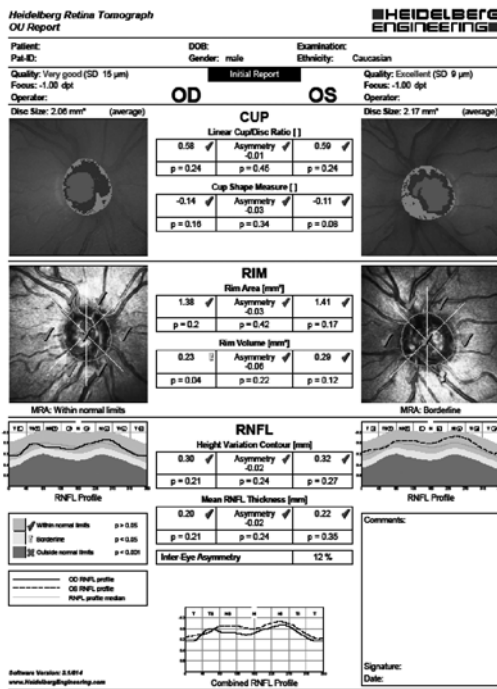


Fig. 5 y 6: Topografía papilar con tomógrafo de retina de Heidelberg.

La degeneración maligna en la DFP es poco frecuente pero no debemos desdeñarla, siendo el intervalo entre el diagnóstico de displasia fibrosa y la malignización muy variable (6) ocurriendo aproximadamente en el 0,5% de las monostóticas y en un 4% en las poliostóticas, con mayor incidencia en ubicación femoral y cara. Los tipos histológicos más comunes por orden de frecuencia son el sarcoma osteogénico, fibrosarcoma, condrosarcoma y el fibrohistiocitoma maligno. Es esencial señalar este hecho, puesto que la displasia fibrosa y el sarcoma osteogénico de bajo grado de malignidad son dos entidades que pueden confundirse.

El tratamiento quirúrgico es el único que se debe realizar cuando existan trastornos funcionales o en las afecciones leves para mejorar el aspecto estético, ya que muchas lesiones permanecen estáticas y asintomáticas (7).

CONCLUSIONES

La DFP es una rara enfermedad que puede pasar desapercibida en casos autolimitados y que a pesar de su benignidad habitual, puede presentar degeneración maligna. Puede afectar a huesos del macizo facial con repercusión neurológica y oftalmológica entre otras, por lo que el seguimiento conjunto interdisci-

plinar es necesario. Al ser más frecuentemente autolimitada generalmente sólo es preciso actitud expectante.

A nivel oftalmológico deberemos evaluar periódicamente el estado de la órbita y sus anexos con pruebas de imagen y realizar pruebas funcionales para detectar precozmente el crecimiento progresivo y su posible malignización, que requerirá una actitud más agresiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Trastornos y lesiones del sistema musculoesquelético. Robert Bruce Salter, Fernando Álvarez Goneaga. España; Elsevier año 2000. Parte II: 216.
2. Patología estructural y funcional. Robbins & Cotran.; Elsevier año 2005. Séptima edición: 1304.
3. Patología oral y máxilofacial contemporánea. J. Philip Sapp, L R Eversole. Elsevier año 2005: 99.
4. Diagnóstico diferencial de las lesiones orales y máxilofaciales. Norman K. Word, Paul W. Goaz. USA. Harcourt Brace año 1998: 515.
5. Oftalmología pediátrica y estrabismo. Kenneth W. Wright, Peter Spiegel. EEUU; Mosby año 2001: 33.
6. Enfermedades óseas. Sociedad española de reumatología. J Nolla, Juan Carlos Acebes Cachafeiro. España. Masson año 1998: 343.
7. Tumores de la cara, boca, cabeza y cuello. Guillermo Raspall. Masson año 1999: 256.

Tumoración orbitaria como debut de un mieloma múltiple secretor de inmunoglobulina A. A propósito de un caso

Orbital tumor as the debut of immunoglobuline A secretor multiple myeloma. Case report

RODRÍGUEZ GIL R¹, DELGADO MIRANDA JL², ACOSTA ACOSTA B¹,
AFONSO RODRÍGUEZ A¹, MARTÍNEZ DE MUNNO J²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de un paciente varón de 68 años de edad con clínica de ptosis y exoftalmos de 15 días de evolución en su ojo derecho. En la exploración oftalmológica presentó una ptosis de 3 mm, un exoftalmos de 16 mm con hipotropía en posición primaria de la mirada y limitación en la abducción y supraducción. Los hallazgos radiológicos e histológicos demostraron la existencia de un plasmocitoma orbitario a nivel del cuadrante súpero-externo de la órbita, que se extirpó quirúrgicamente. Mediante el estudio sistémico se diagnosticó de mieloma múltiple secretor de IgA en estadio IA de mal pronóstico, que se encuentra en tratamiento quimioterápico y radioterápico.

Discusión: El mieloma múltiple es una neoplasia maligna de células plasmáticas cuya presentación orbitaria es muy poco frecuente, aunque en ocasiones esta tumoración orbitaria puede constituir la primera manifestación de esta enfermedad. El tratamiento de esta tumoración suele ser multidisciplinar, combinando la extirpación local con la radioterapia y la quimioterapia.

Palabras clave: Tumor intraorbitario, mieloma múltiple, plasmocitoma, inmunoglobulina A.

Servicio de Oftalmología. Sección de Órbita, Oculoplástica y Vía Lagrimal. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Correspondencia:

Ruymán Rodríguez Gil

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Ctra. Rosario, 145

38010 Santa Cruz de Tenerife

gilorio_79@hotmail.com

ABSTRACT

Case report: We report the case of a 68-year-old male patient with clinic of ptosis and exophthalmos of 15 days of evolution in his right eye. The ophthalmological exploration showed ptosis of 3 mm, exophthalmos of 16 mm with hipotropia in primary position of the look and limitation in abduction and supraduction. The radiological and histological finds demonstrated the existence of an orbital plasmacytoma in the upper-external part of the orbit with, which was removed surgically. Through the systemic study, IgA secretor multiple myeloma was diagnosed in stadium IA, with poor prognosis, which is in chemotherapy and radiotherapy treatment.

Discussion: Multiple myeloma is a plasma cells malignancy neoplasm whose orbital presentation is rare, but sometimes the orbital tumor can be the first manifestation of this disease. The treatment of this tumor tends to be multidisciplinary, combining local removal with radiotherapy and chemotherapy.

Key words: Intraorbital tumor, multiple myeloma, plasmacytoma, immunoglobulin.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias derivadas de las células plasmáticas representan aproximadamente el 1-2% de las neoplasias malignas, resultando el segundo tumor hematológico en frecuencia tras el linfoma no Hodgkin.

En función de su origen se pueden clasificar en multicéntricos (como el mieloma múltiple) y localizados (originándose en hueso –como ocurre con los plasmocitomas óseos solitarios– o en tejidos blandos –como el plasmocitoma extramedular primario o solitario–). La afectación orbitaria de las neoplasias de células plasmáticas resulta muy infrecuente y en algunos casos puede representar la primera manifestación de una forma diseminada de esta enfermedad, como es el mieloma múltiple. Así, la afectación orbitaria puede conducir al diagnóstico de mieloma múltiple hasta en un 25-35% de los casos.

El tratamiento consiste habitualmente en la administración de quimioterapia, con agentes alquilantes, y corticoides, pudiendo asociar extirpación quirúrgica y radioterapia local. El pronóstico de esta entidad es sombrío y el fallecimiento se suele deber a cuadros infecciosos o insuficiencia renal.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 68 años de edad que fue remitido a nuestra con-

sulta remitido con el diagnóstico de sospecha de tumoración de glándula lagrimal, por presentar un cuadro de ptosis palpebral y exoftalmos en su ojo derecho de aproximadamente 15 días de evolución. En la anamnesis el paciente no refería antecedentes personales de interés salvo cefalea y náuseas inespecíficas de 6 meses de evolución no filiadas.

En la exploración inicial se constató una agudeza visual (AV) sin corrección de 0,2 (estenopeico 0,4) en su ojo derecho (OD), y de 0,4 (estenopeico 0,4) en su ojo izquierdo (OI). A la inspección se apreció una leve ptosis palpebral en su OD de 3 mm, no pudiendo palpase masa alguna. El tamaño de la hendidura palpebral en su OD fue de 6 mm y de 9 mm en su OI (fig. 1). Se cuantificó una leve proptosis del OD con exoftalmómetro de Hertel de 16 mm, en relación a los 12 mm de su OI. En el examen de lámpara de hendidura únicamente se apreció la existencia de una



Fig. 1: Discreta ptosis palpebral superior de OD de 2 mm con disminución del tamaño de la hendidura palpebral.

catarata subcapsular posterior poco evolucionada, resultando la presión intraocular y el estudio de fondo de ojo normales.

La exploración de la motilidad extrínseca del ojo derecho evidenció la existencia de una hipotropía en posición primaria de la mirada, con limitación a la supraducción y a la abducción en su OD (fig. 2), reconociendo

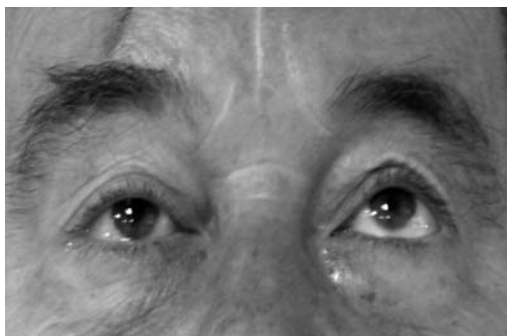


Fig. 2: Limitación de la motilidad extrínseca: limitación en la supraducción.

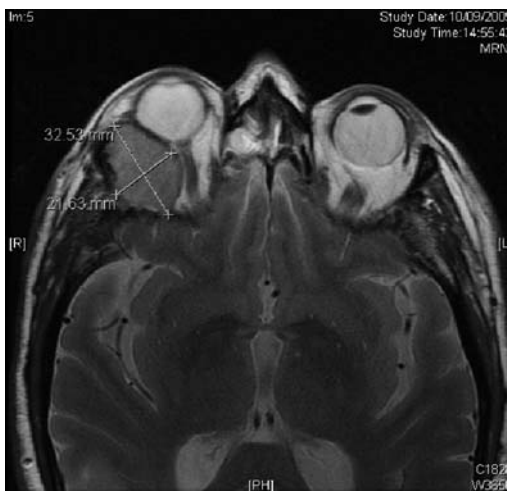


Fig. 3: Imagen de RMN en la que se aprecia masa ocupante de espacio en cuadrante súpero-externo de la órbita de 27 x 26 mm con marcado efecto expansivo.

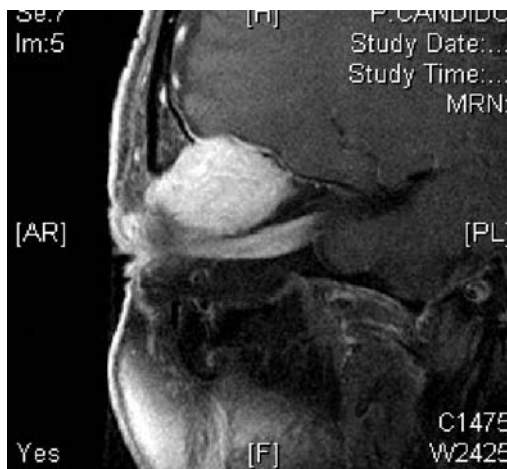


Fig. 4: Imagen de RMN que muestra lesión hiperintensa en T2 degradación del techo de la órbita, con realce dural, aunque respetando las estructuras cerebrales de la fosa craneal anterior.

el paciente una diplopía binocular horizontal. La exploración de la motilidad intrínseca demostró la existencia de anisocoria, con midriasis media reactiva en su OD.

Se solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) con gadolinio apreciando una lesión ocupante de espacio de 27 x 26 mm a nivel de la región súpero-externa de la órbita derecha, con desplazamiento anterior y caudal de la glándula lagrimal y con marcado efecto expansivo sobre la musculatura extrínseca ocular sin signos de invasión de la misma. Esta lesión era isointensa respecto a la musculatura en T1 e hiperintensa en T2, con intenso realce tras contraste intravenoso y con realce dural adyacente (figs. 3 y 4). Se pudo apreciar que la lesión erosionaba el techo de la órbita, originando un engrosamiento de la duramadre adyacente, sin generar lesión sobre estructuras cerebrales a nivel de la fosa craneal anterior. Estos hallazgos morfológicos sugirieron como principal posibilidad diagnóstica un tumor solitario fibroso de la órbita con afectación ósea y dural de la fosa craneal anterior.

Por este motivo se decidió intervenir quirúrgicamente, efectuando para ello una orbitotomía anterior subperióstica, usando como vía de acceso el surco palpebral en la región temporal. Se realizó osteotomía del reborde orbitario temporal para obtener un mejor acceso a la tumoración. Tras disecar cuidadosamente todos los tejidos anteriores de la órbita, se identificó y aisló la glándula lagrimal y se visualizó la masa ocupante de espacio. Se correspondía con una tumoración rojiza, de consistencia friable y muy mal delimitada, en la que al realizar la exéresis no se pudo evitar su fragmentación, obteniéndose diversas muestras que se enviaron para estudio anatómo-patológico intraoperatorio.

El resultado de la biopsia fue descrito como cuatro pequeños fragmentos blandos, rojizos y otro fragmento decalcificado que presentaban una importante infiltración de células plasmáticas, inmunofenotípicamente CD 138 y EMA positivos, con predominio de cadenas ligeras lambda y un factor de proliferación Ki67 de 6-8%. Así, el servicio de Anatomía Patológica diagnosticó esta lesión como Plasmocitoma orbitario.

Se procedió a la exploración intraoperatoria del techo de la órbita, que mostraba escasa consistencia, apreciándose infiltración de estructuras adyacentes óseas aunque las estructuras cerebrales se mostraban íntegras y no afectadas por la tumoración. Posteriormente, se realizó el cierre de todas las estructuras colocando un drenaje de Penrose. El curso postoperatorio resultó muy favorable desde el punto de vista oftalmológico, sin mostrar ningún tipo de complicaciones.

Dado que se diagnosticó al paciente de Plasmocitoma orbitario, una tumoración de células plasmáticas, se remitió al paciente al servicio de Hematología para descartar afectación de médula ósea.

Se detectó en el hemograma una anemia normocítica (hemoglobina 11,5 g/dl, hematocrito 34%, VCM 95,4), con fórmula leucocitaria y plaquetaria normal. En el frotis sanguíneo no se detectó existencia de células plasmáticas. El estudio bioquímico fue normal.

Se efectuó un proteinograma que mostró una elevación en los niveles de IgA de 1170 mg/dl (valores normales: 70-400) y descenso en los de IgG de 342 mg/dl (valores normales: 723-1685), con predominio en cadenas ligeras lambda, con valores de 300 mg/dl (valores normales: 90-210) sobre las kappa, que alcanzó valores de 98 mg/dl (valores normales: 170-370). No se detectaron cadenas ligeras en orina. En el estudio con inmunofijación se apreció un componente monoclonal homogéneo en la región beta2, de tipo IgA-lambda.

Teniendo en cuenta esta anomalía en el proteinograma con el componente monoclonal IgA se postuló la existencia de un posible mieloma múltiple secretor de IgA. Por ello se efectuó un mapeo radiológico óseo en el que no se observó otras lesiones líticas. Por último, se realizó un aspirado de médula ósea, la cual mostró una infiltración > 30% de células plasmáticas. Finalmente, se diagnosticó de Mieloma Múltiple IgA estadio IA con un plasmocitoma orbitario y se instauró tratamiento quimioterápico en dos ciclos, usando Melfalan, Prednisolona, Bortezomib y Ácido Zoledrónico, con regular tolerancia a los mismos.

Posteriormente fue remitido al Servicio de Oncología Radioterápica, quienes llevaron a cabo un plan de radiación con acelerador lineal sobre el área afecta, incluyendo órbita derecha con campo oblicuo y lateral derecho directo conformado, con protección sobre estructuras oculares (como el cristalino y nervio óptico) o la hipófisis. Se irradió con una dosis total de 34 Gy, fraccionado en 2 Gy por sesión, con una duración de 10 minutos.

En la actualidad, tras 3 meses de haber finalizado el tratamiento quirúrgico y radioquimioterápico, la evolución desde el punto de vista oftalmológico ha resultado satisfactoria, desapareciendo la proptosis, el exoftalmos y la diplopía, manteniendo una visión aceptable. A pesar de ello el tipo de tumoración determina un mal pronóstico vital.

DISCUSIÓN

Las neoplasias de células plasmáticas representan el 1-2% del total de las neoplasias malignas (1). En función de su origen se pueden clasificar en multicéntricas (mieloma múltiple) o localizadas (a partir de hueso—como ocurre con el plasmocitoma solitario óseo—, o a partir de tejidos blandos—como el plasmocitoma solitario extramedular—).

El mieloma múltiple representa el 10% de las neoplasias hematológicas, resultando la segunda neoplasia hematológica más frecuente, tras el linfoma no Hodgkin (2). Posee una incidencia de 5,5 casos/100000 habitantes (3), con cierto predominio en varones, resultando la edad media en el momento del diagnóstico de 70 años, siendo extraña su aparición antes de los 40 años (4).

En aproximadamente el 30% de los casos su diagnóstico se establece de forma casual, al estudiar a los pacientes por otro motivo. El dolor óseo en el esqueleto axial es la principal forma clínica de presentación, aunque otros síntomas frecuentes son malestar general, anorexia, astenia, pérdida de peso e infecciones de repetición. El hallazgo fundamental de laboratorio para su diagnóstico (aunque está ausente en el 15% de los casos) es una hipergammaglobulinemia monoclonal, detectando el exceso de producción de componen-

te monoclonal, ya sea de cadenas pesadas (IgA, IgD, IgG, IgE o IgM) o de cadenas ligeras (kappa o lambda), el cual se puede detectar en suero o en orina. El mieloma más frecuente es el secretor de IgG, seguido del secretor de IgA (2). Otras anomalías detectables en laboratorio suelen ser aumento de la velocidad de sedimentación globular (VSG), anemia, hipercalcemia, hiperuricemia y aumento de fosfatasa alcalina. En el 90% de los casos los mielomas muestran afectación ósea en forma de pequeñas lesiones líticas a nivel de pelvis, columna vertebral, fémur, cráneo, etc. Las complicaciones renales son frecuentes, por la incapacidad de los túbulos renales para reabsorber el exceso de proteínas, resultando una importante proteinuria.

Las manifestaciones oculares del mieloma múltiple afectan a conjuntiva, córnea, iris, cuerpo ciliar, esclerótica, musculatura extraocular (5), etc. La afectación orbitaria es rara y sólo existen 40 casos de 52 ojos publicados en la literatura desde 1972 (2). Una revisión de la literatura muestra que el mieloma múltiple puede presentarse de 3 formas a nivel de la órbita:

a) Plasmocitoma: tumor óseo solitario de células plasmáticas monoclonales en ausencia de otras lesiones esqueléticas. Buena respuesta a radioterapia localizada. Evolución a mieloma múltiple en el 50% de los casos.

b) Plasmocitoma extramedular primario/solitario: neoplasia de células plasmáticas que se desarrolla en tejidos blandos. Se suelen localizar en el tracto respiratorio superior y se suelen extender a órbita a través de los senos paranasales.

c) Xantogranuloma necrobiótico: rara enfermedad histiocítica que cursa con infiltrados cutáneos en forma de nódulos que infiltra piel y estructuras periorbitarias. El 10% de estos pacientes desarrollan un mieloma múltiple.

La presentación de una lesión orbitaria como primera manifestación de un mieloma múltiple se da hasta en un 35% de los casos. En la mayoría de los pacientes evaluados en la bibliografía los síntomas se instauraron de forma insidiosa, siendo la proptosis la forma principal de presentación (81% de los casos) (6). Otros síntomas comunes fueron

disminución de la agudeza visual, diplopia, ptosis, inflamación conjuntival, limitación de la motilidad (abducción), etc. Otros hallazgos oculares asociados estudiados fueron depósitos corneales cristalinos, microhemorragias retinianas, hemorragias en llama o exudados algodonosos, etc. La extensión intracraneal de esta lesión puede producir lesión de pares craneales o papiledema (7).

Los hallazgos radiográficos suelen ser muy importantes a la hora del diagnóstico y de su localización. La mayoría de las lesiones se localizaron en el cuadrante temporal superior (en el 75% de los casos), en la región posterior de la órbita (69% de los casos), siendo en su gran mayoría extraconales (90%) (2). La tomografía computerizada (TAC) suele mostrar adelgazamiento del hueso alrededor de la lesión y masas de tejido blando que surgen en el hueso causando un efecto expansivo y de destrucción ósea marcada. La RMN suele mostrar una señal hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, aunque estos hallazgos pueden ser variables.

En la bibliografía sólo se documentó el subtipo de inmunoglobulina secretada en 37 de los 52 casos, siendo el más frecuente el aumento de IgG (51% de los casos). Sólo existen 7 casos documentados en toda la literatura de mieloma orbitario secretor de IgA (19%) (2).

Se consideran importantes efectuar estudios de citometría de flujo de cara a descartar entidades como los linfomas de células B (marginales extranodales, linfoplasmocíticos...). Así, la mayoría de mielomas múltiples son CD19 y CD45- y CD38 y CD138+ (8).

El tratamiento de elección es la quimioterapia y consiste en la administración de alquilantes (como el Melfalan) combinado con corticoides y otras sustancias como bifosfonatos (Ácido Zoledrónico). Progresivamente se han ido incorporando otros agentes orientados a otras dianas terapéuticas como el Bortezomib, un inhibidor del proteosoma, que actúa regulando el proceso de crecimiento y proliferación celular, cuya incorporación, en combinación con los anteriores, ha mostrado resultados alentadores (9). En algunos casos como los plasmocitomas se puede asociar radioterapia local con o sin extirpación quirúrgica.

La supervivencia media desde el momento de la presentación es de 23 meses para los casos de mieloma múltiple. En los casos de plasmocitoma óseo o de plasmocitoma extramedular el pronóstico es mejor y posee una supervivencia media de 8 años (2).

CONCLUSIÓN

Como se ha descrito en el artículo, la afectación de la órbita resulta bastante poco frecuente en el contexto de un mieloma múltiple. De hecho, sólo existen publicados en la literatura 52 casos en la actualidad. Ahora bien, si nos centramos concretamente en los mielomas múltiples secretores de IgA esta presentación es aun más infrecuente, ya que sólo se han publicado 7 casos. Así, debe considerarse este caso como una entidad altamente infrecuente en la que el oftalmólogo puede desempeñar un papel esencial en el diagnóstico. Por ello, el oftalmólogo debe considerar la posibilidad de esta tumoración, haciendo especial énfasis ante síntomas como proptosis, exoftalmos, diplopia, etc., que nos permitirían un diagnóstico precoz y un mejor abordaje intervencional dentro de un equipo multidisciplinar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Castro M, Cañones R, Vlemin EN, Drake P, Pérez C. Exoftalmos unilateral como debut de mieloma múltiple no secretor. Arch Soc Esp Oftalmol, 2009; 84: 631-634.
2. Burkat C, Van Buren J, Lucarelli M. Characteristics of orbital multiple myeloma: a case report and literature review. Survey of Ophthalmology. Vol 54, Issue 6, Nov-Dec 2009: 697-704.
3. Sharma A, Kaushal M, Chaturvedi NK, Yadav R. Cytodiagnosis of multiple myeloma presenting as orbital involvement: a case report. Cytology 2006; 10: 3-19.
4. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG. International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol 2005; 23(15): 3412-3420.
5. Rodman HI, Font RL. Orbital involvement in multiple myeloma. Review of literature and report of three cases. Arch of Ophthalmol 1972; 87: 30-35.
6. Thouzamet F, Donnio A, Ayeboua L, Brebion A, Diedhou A, Merle H. Orbital and muscle involvement in multiple myeloma. Can J Ophthalmol 2006; 41: 733-736.
7. Clarke E. Plasma cell myeloma of the orbit. Br J Ophthalmol 1953; 37: 543-554.
8. Lin P, Owens R, Tricot G, Wilson CS. Flow cytometric immunophenotyping analysis of 306 cases of multiple myeloma. Am J Clin Pathol 2004; 121: 482-488.
9. Mateos MV, San Miguel J. Bortezomib plus melphalan and prednisone in elderly untreated patients with multiple myeloma: results of a multicenter phase I/II study. Blood 2006 June, 12.

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 Badia 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 Pilón, 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 Muguerza, 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, 6.º 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
- 2008 Capote Yanes, Eulalia. Urbanización Ifara nº 44 A-10. 38.007 S.C. DE TENERIFE laliacapote@hotmail.es
- 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, Gauzon III C C/ Pablo Laloux, 14-5º B sur 33401 Salinas-Castrillo-Asturias
- 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 Enríquez 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 Lina-je, 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 9.º B 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 5.º 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 Pintor Juan Guillermo, 8-3ºC 35011-LAS PALMAS
- 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 Izda. 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 2.º 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 Grimón 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 Izda. 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., Apartado de correos 244 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 jam@teide.net
- 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 Cabre-
ra 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 Casti-
llo 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. Oftalmolo-
gía C.H. La Candelaria. 38000-Ctra. Del Rosa-
rio, 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 Higuierita. 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. Oftalmo-
logía; H. Materno, Las Palmas-LAS PALMAS
- 2008 Rocha Cabrera, Pedro. C/. Santo Domingo núme-
ro 26 2 Dcha. Santa Cruz de Tenerife. C.P. 38003
procha975@yahoo.es
- 1972 Rodríguez Galván, Corviniano. C/. Costa y Gri-
jalba 4. 38004-S.C. DE TENERIFE
- 2008 Rodríguez Gil, Ruyman. C/. Luis Segundo
Román y Elgueta, nº 10. Villa Ascensión. Santa
Cruz de Tenerife. CP 38008
gilorio_79@hotmail.com
- 1985 Rodríguez Hernández, José Vicente. C/. Olof
Palme 44, -2.º C. 35010-LAS PALMAS
- 1998 Rodríguez Martín, Javier. Bernardino Seman, 3
8º pta 6 38005-SANTA CRUZ DE TENERIFE
Javierrm@comtf.es
- 2008 Rodríguez Melian, Luís. C/ Pintor Juan Guillermo
Nº6 Portal 2 2ºI 35011 Las Palmas.
luisjrm1981@hotmail.com
- 1976 Rodríguez Pérez, José Alfonso. Avda. Mesa y
López 5, 1.º p. 35006-LAS PALMAS
- 1992 Rodríguez Pérez, Mercedes. C/. Concejal Gar-
cía Feo 5, -3.ºB. 35011-LAS PALMAS
- 2008 Rodríguez Salgado, Martha C/ Neptuno 10.
Piletillas.Telde. 35215. Las Palmas
salgadoelk@yahoo.es
- 1992 Royo Martínez, Esperanza. Urbanización San
Diego, 19 38208-LA LAGUNA- TENERIFE
- 1972 Ruiz Funes, José. Rambla Gral. Franco 104,
2.º-D. 38004-S/C. DE TENERIFE
- 2004 Ruiz Pérez, Angeles, C/ Republica Dominica-
na,13 35200-TELDE Las Palmas
- 1995 Saloña Bordas, José Luis. Valls de la Torre 7,
1.º. Clínica Arrecife. 35500-ARRECIFE, Lan-
zarote
- 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 Cua-
drado 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
cadrissana@lpa.servicom.es
- 1992 Santana Navarro, María Dolores. C/. San Mar-
cial 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 TENERI-
FE
- 2005 Servando Arteaga, Juan Antonio. C/ Puerto
Escondido, 4 vivienda 216 S/C DE TENE-
RIFE
- 2003 Shuarzweg Menis, Diana. C/. Soria, 72. 35229
MARZAGÁN, Las Palmas
- 2005 Tandón Cárdenes, Luis. Avda. de Escaleritas,
39B 8º A 35011 LAS PALMAS
- 1992 Toledo Monzón, Juan Luis. C/ Alonso Alvara-
do 10, 2.º B. 35000-LAS PALMAS
- 2006 Trujillo Cabrera, Graciela. C/ Gustavo J. Nava-
rro 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
- 2008 Vazquez Noya, Ana María. Av. El Puente 66
Residencial Los molinos blok 4 piso 4 A. C.P
38700 Santa cruz de la Palma.
- 1992 Ventura Rodríguez, Antonio. C/. Santiago Bra-
vo 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.