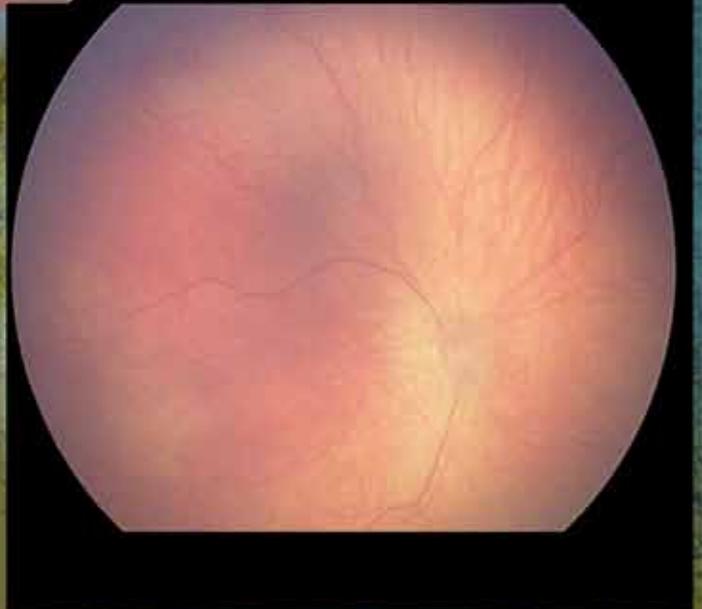
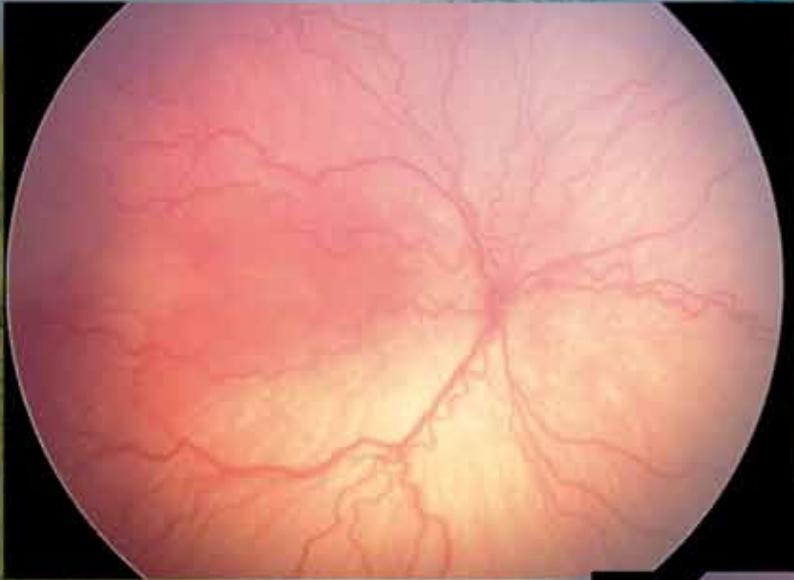


Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología



AÑO 2013

Número 24



SOCIEDAD CANARIA DE
OFTALMOLOGIA

www.oftalmo.com/sco

SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA

PRESIDENTE: *Dr. José Juan Aguilar Estévez*
VICEPRESIDENTE: *Dr. Pedro Cardona Guerra*
SECRETARIO: *Dr. Huneidi Al Abdul Razzak Sultan*
TESORERO: *Dr. Eliseo Quijada Fumero*

VOCALES:

Tenerife: *Dr. Rodrigo Abreu González*
La Palma: *Dr. Francisco León Hernández*
La Gomera: *Dr. José Ramón Pérez Fernández*
El Hierro: *Dr. Jorge Ramón Pérez Hernández*
Gran Canaria: *Dr. David Viera Peláez*
Fuerteventura: *Dr. Luis 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
José Alfonso Rodríguez Pérez

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. José A. Abreu Reyes, Dr. Rodrigo Abreu González, Dr. Francisco Medina Rivero,
Dr. Julio Pérez Álvarez, Dr. Miguel Ángel Reyes Rodríguez

Ex-editores:

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

2013

Publicación anual

N.º 24

Índice

NORMAS

EDITORIAL

Faco-Refractiva. Una cirugía con tendencia a infinito Cristóbal JA	1
---	---

ARTÍCULOS ORIGINALES

Retinopatía de la prematuridad: serie de casos y revisión <i>Retinopathy of prematurity: case reports and review</i> Reñones J, Herman E, Castellano J, Cabrera B, Cabrera F, Lobos C, Bernal L, Cardona P	3
Queratoconjuntivitis epidémica: a propósito de un brote hospitalario <i>Epidemic keratoconjunctivitis: report of a hospital outbreak</i> Álvarez-Fernández D, Junceda-Moreno C, Melón-García S, Álvarez-Argüelles ME	11
Queratoplastia lamelar anterior profunda. Experiencia en el Hospital Universitario de Canarias <i>Deep anterior lamellar keratoplasty. Clinical outcomes in the Hospital Universitario de Canarias</i> Sanchez García M, Sánchez-Gijón González-Moro M, Pinto Hernández C, Martín Barrera F, Serrano García MÁ.....	16
Nuestra experiencia en la cirugía combinada de vitrectomía 23G e implante de válvula de Ahmed en cavidad vítrea <i>Our experience in Combined Surgery of vitrectomy 23G and implantation of Ahmed's valve in vitreous cavity</i> Afonso Rodríguez A, Gil Hernández MA, Rodríguez Gil R, Abreu Reyes P	21
Manifestaciones oculares de la sarcoidosis <i>Ophthalmologic manifestations of sarcoidosis</i> Rocha Cabrera P, Losada Castillo MJ, Rodríguez Lozano B, Lozano López V, Serrano García MA.....	25
Caracterización epidemiológica y tomográfica de las membranas epirretinianas en nuestra área <i>Epidemiological and tomographic characterization of epiretinal membranes in our health area</i> Afonso Rodríguez A, Solé González L, Rodríguez Gil R, Abreu González R.....	31
Suplementos nutricionales con ácidos grasos omega 3 para la prevención de la degeneración macular asociada a la edad. análisis cualitativo y cuantitativo <i>Qualitative and quantitative analysis of nutritional supplements enriched with omega 3 fatty acids for the prevention of AMD</i> Abreu González R, Solé González L	37
Calculadora de riesgo de evolución a DMAE avanzada. Aplicación en práctica clínica habitual <i>Risk calculator for the progression of advanced age-related macular degeneration. Application in the daily clinical practice</i> Solé González L, Abreu González R, Alonso Plasencia M, Abreu Reyes P.....	41
Análisis del control de los pacientes incluidos en el programa de cribado de retinopatía diabética <i>Analysis of patients included in the diabetic retinopathy screening</i> Alonso Plasencia M, Abreu González R, Solé González L, Gil Hernández MA, Abreu Reyes P.....	48
Estudio de las características epidemiológicas de las enucleaciones y evisceraciones realizadas en nuestro centro hospitalario durante el periodo 2007-2012 <i>Review of the enucleations and eviscerations that were performed in the Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria in the period 2007-2012</i> Pérez Muñoz DC, Gil Hernández MA, Acosta Acosta B Abreu Reyes P.....	54
CASOS CLÍNICOS Uso de colirio interferón alfa-2b en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial conjuntival <i>Use of topical interferon alfa-2b in the conjunctival intraepithelial neoplasia therapy</i> Medina Mesa E, DE Armas E, Augusto Abreu J	59

Utilidad de la Biomicroscopía ultrasónica (BMU) en los traumatismos contusos del globo ocular <i>Use of Ultrasonic Biomicroscopy (UBM) in ocular blunt trauma</i> De Armas EM, Ruiz de la Fuente P, De Armas AA, Perera D, Abreu JA.....	65
Esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS® como opción quirúrgica en el glaucoma refractario <i>Ex-PRESS® implant protected sclerostomy a surgical option in refractory glaucoma</i> Pinto C, Ruiz P, Perera D, Aguilar JJ, Abreu JA.....	69
Síndrome de Horner por dolicoectasia vertebrobasilar. A propósito de un caso <i>Horner's syndrome by vertebrobasilar dolichoectasia. Case report</i> Zanetti Lliisa MR, Romero Báez S, Tándón Cárdenes L, González Hernández A.....	73
Adenocarcinoma suprarrenal y quemosis conjuntival crónica Bilateral <i>Adrenal adenocarcinoma and chronic bilateral conjunctival chemosis</i> Amesty Morello MA, Rivera Ruiz E, Hijós Gastón M, Valverde Almohalla S, Encinas Martín JL.....	78
Edema macular en Síndrome SAPHO <i>Macular edema in SAPHO Syndrome</i> De Armas EM, Rocha P, Lozano V, Losada MJ, Rodríguez B, Serrano MÁ.....	82
Tratamiento intravítreo y toxoplasmosis macular. A propósito de un caso <i>Intravitreal treatment and macular toxoplasmosis. Case report</i> Romero Báez S, Zanetti Lliisa MR, Hernández FF, Reyes Rodríguez MA.....	85
Panuveítis Luética: ¿Fase secundaria de reinfección luética o sífilis latente tardía en paciente VIH+? <i>Luetica panuveitis: Secondary Phase syphilitic reinfection or late latent syphilis in HIV + patients?</i> Capote Yanes E, Álvarez Marín J, Kalitovics Nóbregas N, Abreu Reyes P.....	89
Manifestación atípica de un Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada severo <i>Atypical manifestation of severe Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome</i> Curutchet Mesner L, Romero Báez S, Francisco Hernández FM, Reyes Rodríguez MA.....	93
Retinopatía por descompresión tras cirugía filtrante en glaucoma juvenil <i>Decompression retinopathy after filtering surgery in juvenil glaucoma</i> Rocha Cabrera P, Abreu Reyes JA, Aguilar Estévez JJ.....	100
Adalimumab: un nuevo tratamiento para la oftalmía simpática <i>Adalimumab: a new treatment for sympathetic ophthalmia</i> Reñones J, Cabrera F, Rodríguez L, Herman E, De las Heras E, Cardona P.....	105
Relación de socios de la Sociedad Canaria de Oftalmología.....	109

Faco-Refractiva. Una cirugía con tendencia a infinito

Recuerdo en mis primeros años de formación oftalmológica, escuchar a mis maestros los cambios tan importantes que la cirugía de la catarata había sufrido durante su ejercicio profesional. Haber pasado por las pinzas, la ventosa, el erisífacio o la crioextracción, siempre como técnicas de extracción intracapsular. Recuerdo cómo la mayor preocupación era no tener una gran vitreorragia, una descompensación corneal, una cámara plana con glaucoma por bloqueo pupilar, edema macular quístico o las temidas endoftalmitis y hemorragias coroideas. Eran los pacientes áfacos, con gruesas gafas de 12 o más dioptrías, que pese a alcanzar una buena visión central, limitaban su campo visual y provocaban un escotoma anular, por no hablar del componente estético. Del astigmatismo inducido qué podemos decir; heridas de al menos 14 mm de arco, suturas de sedas con fuerzas tensiles e histéresis elásticas no muy conocidas, dehiscencias y cicatrices irregulares.

Por fortuna, he sido testigo de los cambios de la cirugía de la catarata, de los innovadores cambios de la cirugía del cristalino, dentro de los últimos 34 años dedicados a la práctica de la oftalmología.

Es tan importante echar la vista atrás, que me voy a permitir remarcar alguno de los hitos más importantes en esta evolución. Cuando Kelman inicia el desarrollo de la facoemulsificación y Binkhorst necesita un soporte adecuado para su lente intraocular, se comienza a difundir y perfeccionar la técnica de extracción extracapsular de la catarata. La *compartimentación* se convirtió en el objetivo en la cirugía del cristalino, en aras de preservar la «barrera» entre el segmento anterior y posterior. Esta mejor estabilización interna, minimizaba el efecto de los movimientos sacádicos y por lo tanto la endoftalmodonesis, lo que disminuyó las complicaciones más frecuentes de la cirugía intracapsular, producidas en zonas de escasa vascularización, como eran la descompensación endotelial, los desgarros retinianos periféricos y el edema macular quístico.

La llegada de la cirugía extracapsular planificada marcó la época del *arte quirúrgico*, donde las maniobras diferenciaban al cirujano, planificadas pero instintivas, automáticas pero intuitivas. Fue el gran cambio, en todos los sentidos, de la historia de la cirugía del cristalino.

Todos recordamos como Ridley, en 1949, implantó los primeros modelos de lentes intraoculares del siglo XX. Sí, del siglo XX. Sin embargo, se sabe por las memorias de Casanova, que su amigo Tadini, tuvo la idea de implantar lentes dentro del ojo, y cómo esta idea fue llevada al quirófano por Casamata en Leipzig a finales del siglo XVIII.

No podemos olvidar que en nuestro país, en 1983, se escribe uno de los manuales más importantes de la historia moderna de la cirugía del segmento anterior, *Microcirugía de la Catarata*. Menezo, nos legó un libro que, a pesar de los años transcurridos, sigue siendo objeto de conocimiento y consulta. Junto con Quintana y otros pioneros dan impulso a la moderna cirugía de la catarata y las lentes intraoculares, con la formación de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-Refractiva.

Con el desarrollo y expansión de la cirugía extracapsular y las lentes intraoculares, conseguimos disminuir las complicaciones postoperatorias y solucionar el problema del defecto esférico, ya que las mediciones de cálculo iban siendo, no solamente aceptables, sino cada vez más adecuadas.

Pero, ¿y el astigmatismo? Un defecto cilíndrico residual enmascaraba un buen resultado anatómico. La aparición de las lentes intraoculares tóricas parece que colman ya las expectativas de solucionar la esfera y el cilindro postoperatorio. Comenzamos a hablar de *emetropía* y por lo tanto de cirugía *refractiva del cristalino*. Casi al unísono, aunque con una popularidad y difusión más lenta, aparecen los implantes multifocales, en un intento de solucionar la presbicia

pseudofáquica, y con ellas las lentes actualmente denominadas Premium, multifocales tóricas, bifocales, trifocales, acomodativas, etc.

Nos encontrábamos cómodos y seguros con nuestra cirugía, inmersos en una etapa de escasas novedades técnicas, cuando surge un nuevo proceso de transformación en la cirugía del cristalino, el fentoláser, que parece que ha llegado para quedarse. «*Ya voy a operarle la catarata con láser*», lo que va a suponer un cambio más en mi práctica clínica y ...económica. A mi generación nos llega la cuarta o quinta metamorfosis, será la última o la penúltima, pero ¡qué periodo de la oftalmología tan apasionante!

Pero «no nos queda otra», evolucionar. Creamos unas expectativas a los pacientes que abocan, en ocasiones, a excesivas exigencias por parte de ellos. Nos obligamos a un resultado perfecto o casi perfecto, con el uso de las nuevas opciones técnicas y quirúrgicas a las que podemos acceder. Pero cada una de ellas puede plantearnos nuevos problemas a resolver. Y así seguramente seguiremos intentando solucionar, hacer y deshacer, en un intento de alcanzar la perfección, con un límite que en realidad hacemos que tienda a infinito. Actualmente, además de cirujanos hábiles, debemos ser analíticos, pues sobre la habilidad innata del cirujano, en muchas ocasiones prima saber qué hay que hacer.

Y aunque la perfección está en el infinito, por fortuna para nosotros el ojo es humano, luego imperfecto, y en muchas ocasiones cómodo con su imperfección.

Dr. José Á. Cristóbal

Presidente de la Fundación SECOIR

Jefe de Servicio del H.C.U. «Lozano Blesa». Zaragoza

Retinopatía de la prematuridad: serie de casos y revisión

Retinopathy of prematurity: case reports and review

REÑONES J, HERMAN E, CASTELLANO J, CABRERA B, CABRERA F, LOBOS C,
BERNAL L, CARDONA P

RESUMEN

Objetivo: Dar a conocer nuestra experiencia en el uso de bevacizumab como tratamiento de la retinopatía de la prematuridad (ROP) y realizar una actualización sobre el uso de antiangiogénicos en esta patología.

Método: Revisión de cuatro casos clínicos que fueron tratados con láser y bevacizumab en ambos ojos y revisión bibliográfica sobre el uso de antiangiogénicos en ROP.

Resultados: Se produjo remisión de la ROP en todos los pacientes al poco tiempo de la terapia con láser y bevacizumab. Tres de ellos mostraron un buen resultado anatómico; uno presentó tracción retiniana afectando la mácula y requirió cirugía vitreo-retiniana.

Conclusiones: Los antiangiogénicos o anti-VEGF son una nueva opción para el tratamiento de la ROP y parecen ser superiores al láser en algunos casos concretos. Sin embargo la fotocoagulación láser sigue siendo el «gold standard» y, por lo tanto, preferible en la mayoría de los casos. Se requieren más estudios sobre su seguridad ocular y sistémica para determinar el papel de estos fármacos en el tratamiento de la ROP, así como para definir qué antiangiogénico y qué dosis resulta más eficaz y seguro.

Palabras clave: Retinopatía, prematuridad, bevacizumab, antiangiogénico, láser.

ABSTRACT

Purpose: To report our experience in the use of bevacizumab as treatment for four cases of retinopathy of prematurity (ROP), and to update our knowledge on the use of antiangiogenic drugs in this disease.

Methods: Review of the clinical records of four patients suffering from ROP that were treated with laser therapy and bevacizumab in both eyes, and review of literature regarding the use of anti-VEGF in ROP.

Results: Regression was observed in all of our patients shortly after laser treatment and bevacizumab. Three of them showed good anatomical outcome; one of them presented retinal traction affecting the macula and required vitreo-retinal surgery.

Conclusions: Anti-VEGFs are a new option for the treatment of ROP and seem to be superior to laser therapy in some cases. Nevertheless, photocoagulation is still the gold-standard therapy and, therefore, preferable in most cases. Further studies on ocular and systemic toxicity are required to establish the accurate prescription of these drugs in the treatment of ROP, and also to define which anti-VEGF and dosage is the most effective and safe.

Keywords: Retinopathy, prematurity, bevacizumab, anti-VEGF, laser.

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

Correspondencia:
E-mail: re.josefina@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una vitreorretinopatía proliferativa que puede desembocar en desprendimiento de retina y ceguera. Se da en recién nacidos prematuros en los que aún no se ha completado el desarrollo distal de los vasos retinianos, de modo que en el momento del nacimiento la retina periférica todavía no está vascularizada. En la mayor parte de los casos se resuelve espontáneamente, pero en ocasiones es necesario el tratamiento con fotocoagulación de la retina avascular y/o inyección intravítrea de sustancias anti factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). Existe gran controversia respecto al uso de estos fármacos anti-VEGF puesto que todavía se desconocen sus efectos adversos en pacientes de tan corta edad.

CASOS CLÍNICOS

Se exponen a continuación cuatro casos de ROP que fueron diagnosticados en nuestro servicio y tratados con láser y bevacizumab. En el seguimiento dos de estos pacientes fue

de gran ayuda la posibilidad de realizar fotografías en cada exploración mediante Ret-Cam® (Clarity Medical Systems, Inc). Este sistema permite tomar y almacenar imágenes de campo amplio del fondo de ojo que facilitan la comparación con las revisiones previas, pudiendo así valorar de forma más objetiva la evolución de esta enfermedad.

Caso 1: Prematuro de 24 semanas y 600 gramos de peso. Presentaba ROP estadio 3 plus en zona I en ambos ojos (fig. 1). Se aplicó láser y se realizó inyección de bevacizumab intravítrea en ambos ojos el mismo día. La enfermedad remitió con rapidez, desaparecieron la tortuosidad y la dilatación vascular y se observó el desarrollo distal de los vasos adentrándose en el área fotocoagulada (fig. 2). El resultado anatómico final fue satisfactorio.

Caso 2: Prematuro de 27 semanas y 660 gramos de peso. Presentaba ROP estadio 3 plus en zona I en ambos ojos. Se aplicó láser en ambos ojos en las zonas de retina avascular en las que las hemorragias lo permitían y se realizó inyección de bevacizumab intravítrea en ambos ojos el mismo día. La actividad neovascular cedió rápidamente, la configuración de los vasos se normalizó y se reabsorbieron las hemorragias. Se hizo visible una zona de tracción superior a papila que afectaba mácula que precisó posterior cirugía vitreorretiniana.

Caso 3: Prematuro de 26 semanas y 960 gramos de peso. Presentaba ROP estadio 3 plus en zona I en ambos ojos. Se aplicó láser en ambos ojos en las zonas de retina avascular. Ante la persistencia de la actividad neovascular, se decidió realizar una inyección de bevacizumab en el ojo derecho dieciséis días después de la fotocoagulación. Pocos días después cedió la actividad neovascular y no ha precisado más tratamientos.

Caso 4: Prematuro de 26 semanas y 910 gramos de peso. Presentaba ROP estadio 3 plus en zona I en ambos ojos. Se aplicó láser en ambos ojos en las zonas de retina avascular. Ante la persistencia de la actividad neovascular, se realizó una inyección de bevacizumab en el ojo izquierdo diez días después del tratamiento con láser. La actividad neovascular remitió pocos días después. No ha presentado recidivas.

Los casos anteriormente expuestos ejemplifican la eficacia del bevacizumab a la hora

Fig. 1: Fondo de ojo derecho del caso 1 antes del tratamiento, ROP estadio 3 plus en zona I.

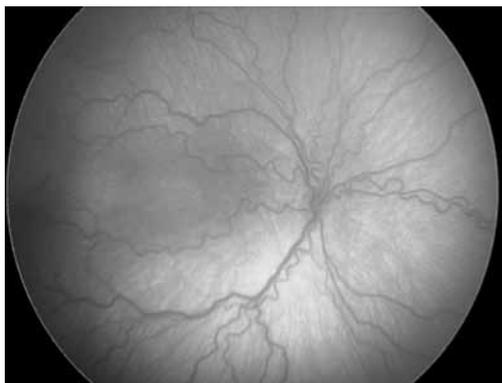
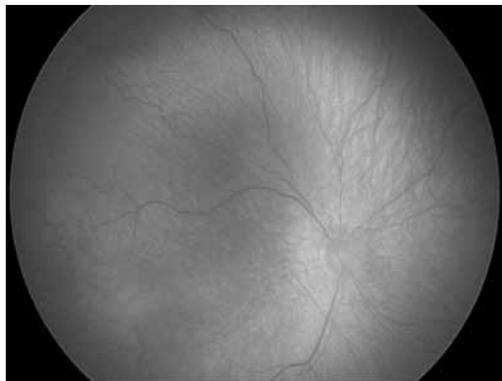


Fig. 2: Fondo de ojo derecho del caso 1 dos semanas después del tratamiento con láser y bevacizumab.



de detener la actividad neovascular en ROP severa. Ninguno de estos pacientes ha presentado hasta el momento complicaciones locales o sistémicas asociadas a la terapia antiangiogénica. Todos ellos continúan en seguimiento por parte de nuestra sección de retina debido al desconocimiento actual de los posibles efectos adversos a largo plazo y al interés científico de los resultados anatómicos y funcionales de este tratamiento.

DISCUSIÓN

La retinopatía de la prematuridad (ROP) es una patología de origen isquémico que se da en niños nacidos antes de haber completado el desarrollo de la vascularización retiniana. Dicho proceso comienza en torno a la semana 16 y culmina en las últimas semanas de la gestación con la llegada de los vasos a la retina más periférica, primero en la zona nasal y finalmente en la temporal. La interrupción del desarrollo de los vasos produce una hipoxia en la retina avascular durante la fase aguda, en la cual disminuye el factor de crecimiento insulínico 1 (IGF-1), necesario para la vasculogénesis normal. A continuación la retina isquémica produce factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) que promueve la formación de los neovasos característicos

de la fase tardía. Se trata por lo tanto de una vitreoretinopatía proliferativa en la que la neovascularización tiende a proyectarse hacia el vítreo generando tracciones y fibrosis que pueden llegar a causar el desprendimiento de la retina (1-3).

En la patogenia de esta enfermedad se han implicado diversos factores, siendo los más relevantes la corta edad gestacional y el bajo peso al nacer. Otros factores relacionados son la oxigenoterapia intensa postnatal, la baja tasa de ganancia de peso y la expresión de otros factores angiogénicos distintos del VEGF. En concreto el IGF-1 es uno de los más estudiados por ser un marcador de estadios iniciales de ROP cuando se encuentra en niveles bajos. Además se postula como una posible futura diana terapéutica (4).

La clasificación de la ROP se basa en la extensión del área de retina avascular, su localización y en la progresión, según los criterios de la ICROP (International Classification of Retinopathy of Prematurity) (5). En función de la localización se divide en tres zonas (fig. 3), que corresponden al círculo que tiene por centro la papila y por radio el doble de la distancia papila-mácula (zona I), al área delimitada por dicho círculo y la circunferencia cuyo radio es la distancia papila - ora serrata (zona II) y la semiluna temporal comprendida entre este último círculo y la retina

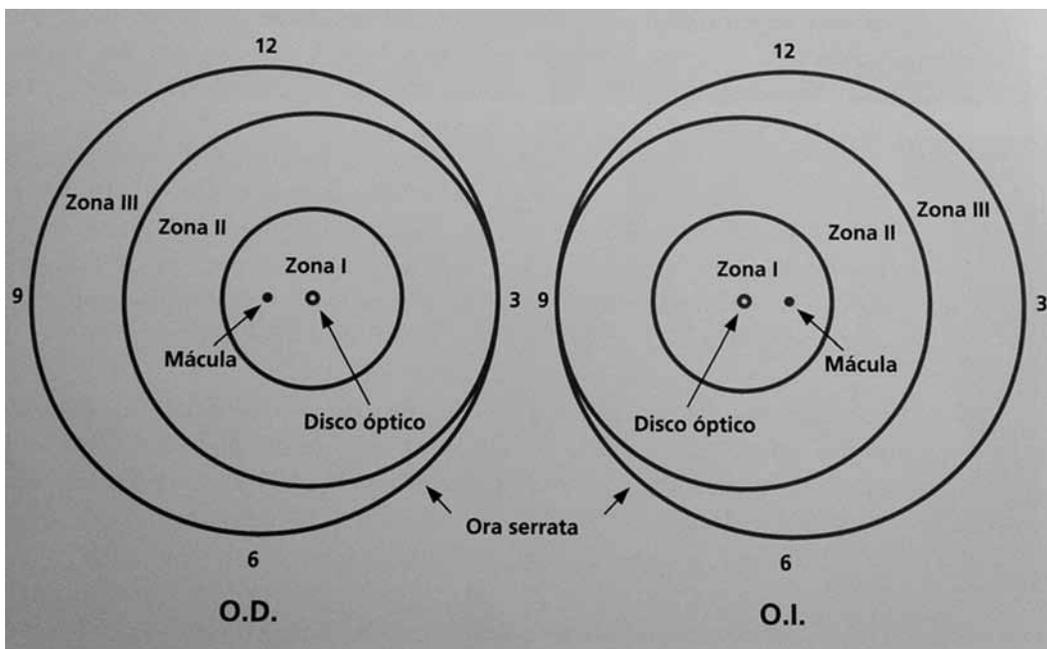


Fig. 3:
Clasificación en
zonas de la ROP.

más periférica (zona III). La que se afecta con mayor frecuencia es la zona III y es la que menor gravedad supone dado que la mayor parte de la retina está vascularizada en este punto. Según la extensión de la enfermedad se clasifica en grados o sectores horarios, comprendiendo 30 cada sector. Por último, en función del momento evolutivo o progresión de la enfermedad se clasifica en 5 estadios o grados; en el grado 1 la retina vascular está separada de la zona avascular por una fina línea blanquecina; en el grado 2 este límite no es plano sino sobrelevado y se conoce como «cresta», de color rosado; el grado 3 se caracteriza por una proliferación fibrovascular que tiende a proyectarse hacia vítreo; en el grado 4 existe desprendimiento de retina traccional o exudativo que puede respetar (4a) o no respetar (4b) la fovea; el grado 5 supone un desprendimiento total de la retina.

La enfermedad «Plus» viene definida por la observación de una imagen del polo posterior similar a la que refleja una fotografía estándar (fig. 4), la cual ejemplifica la tortuosidad y dilatación vascular de este subtipo de ROP (6). Recientemente se ha establecido una variedad más grave de ROP conocida como AP-ROP (Aggressive Posterior ROP) (7). Consiste en afectación de zona I y zona II posterior con hemorragias y neovascularización plana, y a veces límites mal definidos entre la retina vascular y la avascular. Con frecuencia se asocia también a rubeosis iridis y opacidad de medios.

El manejo de la ROP se basa en dos pilares fundamentales: un cribado que garantice el diagnóstico precoz y, en caso de ser necesario, tratamiento en las primeras 72 horas. El

cribado debe realizarse en todos los prematuros nacidos antes de la semana 30 de gestación o con un peso menor a 1.500 gramos (1,8). En los nacidos después de la semana 27 la primera exploración del fondo de ojo debe realizarse a la cuarta semana de vida. En los nacidos antes de la semana 27, el cribado se lleva a cabo en la semana 31 de edad postconcepcional. Las revisiones deben realizarse cada semana en casos de afectación en zona I, estadio mayor de 2 o presencia de enfermedad plus. En el resto de los pacientes se pueden espaciar las revisiones 2 semanas o incluso 3 semanas en los de menor riesgo (grado 1 ó 2 en zona III sin plus) (1).

El manejo terapéutico de esta retinopatía ha evolucionado mucho desde la década de los 80, en que la crioterapia era el tratamiento estándar. En 1988 el estudio CRYO-ROP (Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity) (9) estableció la utilidad de aplicar esta terapia sobre la retina avascular para detener la actividad neovascular. Según los autores este tratamiento disminuía la tasa de resultados adversos en un 50%. En los años 90 la fotocoagulación con láser argón fue desplazando a la crioterapia y finalmente la publicación en 2003 del estudio ET-ROP (Early Treatment for Retinopathy of Prematurity) (10) estableció la laserterapia como el «Gold-standard» en el tratamiento de la ROP. Este estudio indicaba que la tasa de resultados favorables ascendía al 92% utilizando láser y, por lo tanto, demostraba que la fotocoagulación es superior a la crioterapia en la ROP. Tras casi dos décadas sin grandes avances en el manejo de esta patología, en 2008 comenzaron a surgir publicaciones de casos en que se proponía el uso de antiangiogénicos en asociación con fotocoagulación o como monoterapia. El BEAT-ROP (Bevacizumab for Retinopathy of Prematurity) (11) postula que el bevacizumab es más eficaz que la fotocoagulación en el tratamiento de la ROP estadio 3 plus en zona I (no en zona II posterior), dado que solo el 4% de los casos tratados con bevacizumab recidivaron en comparación con el 22% del grupo tratado con láser (diferencia estadísticamente significativa, $p=0,002$). Este estudio destaca las ventajas añadidas como su bajo coste y la sencillez de aplicación en comparación con el láser, que precisa intubación y un equipo costoso. Muchos autores han incidido sobre las debilidades de este estudio (12-14) y to-

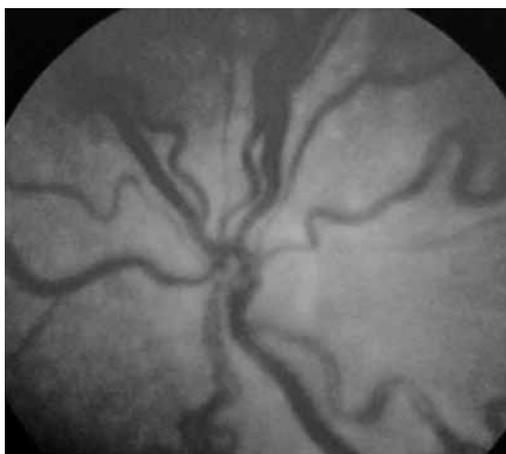


Fig. 4: Imagen estándar del «Plus».

dos están de acuerdo en que el mayor inconveniente de los antiangiogénicos en ROP es el desconocimiento de su perfil de seguridad en estos pacientes tan vulnerables. A pesar de la ausencia de estudios esclarecedores sobre sus potenciales efectos adversos cada vez se utilizan con más frecuencia y continúan publicándose casos en que los anti-VEGF han resultado beneficiosos en ROP.

En la actualidad existen una serie de indicaciones de anti-VEGF en ROP compartidas por la mayor parte de los expertos, y éstas son las siguientes (2,15,16):

- Respuesta insatisfactoria al láser: tras una fotocoagulación adecuada si no cede la actividad neovascular se utiliza el antiangiogénico como coadyuvante.

- Opacidad de medios: en casos de catarata, hemovítreo o midriasis insuficiente que no permita una buena visualización para la aplicación del láser los anti-VEGF son de primera elección.

- Estadio 3 plus en zona I: en estos casos puede administrarse un antiangiogénico bien como primera elección o bien como adyuvante al láser.

- Previo a la vitrectomía: en pacientes con desprendimiento de retina es útil la inyección de bevacizumab en los días previos a la cirugía dado que disminuye el sangrado intraquirúrgico y postoperatorio y facilita la cirugía.

Respecto a la última de estas indicaciones cabe señalar que la inyección de bevacizumab supone un riesgo de desprendimiento de retina (DR) por contracción de membranas fibrovasculares así como de agravar un DR preexistente. Por esta razón el uso prequirúrgico de bevacizumab debe restringirse a los 2-6 días previos a la vitrectomía (3). También se ha sugerido su posible indicación en pacientes inestables no aptos para la anestesia general que requiere la laserterapia (3) e incluso en formas menos severas de ROP como alternativa al láser (2). Estas afirmaciones son muy controvertidas y no se consideran en la actualidad indicaciones aceptadas.

La gran experiencia acumulada a lo largo de los años de tratamiento de la ROP mediante fotocoagulación demuestra que es un procedimiento seguro, con escasas complicaciones oculares y ninguna sistémica exceptuando las relacionadas con la anestesia, que son escasas. Asimismo se ha probado que no

induce contracción del campo visual cuando se aplica en las zonas II y III (15). Como efectos adversos del láser a nivel ocular destacan la ectopia macular (30%), la catarata y el hemovítreo (16).

Los defensores del uso de bevacizumab argumentan que su resultado es mejor en formas agresivas y en casos que no han respondido a laserterapia. Algunos incluso afirman que podría ser útil en fases menos severas y llegar a sustituir al láser (2). Además de la sencillez de la técnica de la inyección intravítrea en comparación con el laborioso procedimiento de la fotocoagulación retiniana, existen otras ventajas importantes de los antiangiogénicos. Una de ellas es que su acción es más rápida dado que bloquean el VEGF acumulado en vítreo; por el contrario el láser solo impide que continúe la producción de VEGF, de modo que la actividad neovascular puede continuar hasta pasada una semana de su aplicación a expensas del reservorio de VEGF que supone el vítreo. Otra ventaja es que permite que la vascularización se desarrolle de un modo más fisiológico llegando hasta la periferia y por lo tanto el resultado anatómico es mejor (1). El láser, en cambio, supone una ablación corio-retiniana que impide la diferenciación de la retina subyacente y se ha relacionado con una interferencia en el crecimiento normal del globo ocular y miopización (11,17). Otro aspecto importante en que el anti-VEGF es superior al láser es el resultado campimétrico cuando la enfermedad se localiza en zona I, ya que el antiangiogénico no produce ninguna alteración del campo visual. Y por último, el hecho de no precisar anestesia general no solo agiliza el procedimiento haciéndolo más sencillo sino que además supone una importante disminución del riesgo de la intervención (11). El anti-VEGF más utilizado en ROP hasta el momento es el bevacizumab, un fármaco asequible que parece ser seguro a corto plazo. Sin embargo, una importante desventaja asociada al desconocimiento de sus efectos adversos es la necesidad de establecer un seguimiento estrecho a muy largo plazo en todos los pacientes tratados con estos fármacos, lo cual aumenta el coste final (13).

Los detractores de esta nueva alternativa plantean dudas sobre si el mejor resultado anatómico se relaciona realmente con un mejor resultado funcional, y cuestionan que la mejoría se achaque al tratamiento dado que

podría ser debida al curso natural de la enfermedad (17). En cualquier caso la cuestión más controvertida respecto al uso de anti-VEGF en ROP es el perfil de seguridad (2,12,14,17,18). A nivel ocular se han descrito complicaciones como endoftalmitis, catarata, hemovítreo y desprendimiento de retina por contracción de membranas fibrovasculares o por punción retiniana. Sin duda las más preocupantes son las potenciales complicaciones sistémicas, que si bien no han sido descritas hasta el momento cobran importancia por su potencial severidad. El BEAT-ROP afirma que «no se observaron efectos adversos locales ni sistémicos atribuibles a la administración de bevacizumab, pero se trata de un estudio demasiado pequeño para establecer si el bevacizumab intravítreo es seguro». Los autores estimaban que se requerirían al menos 2.800 pacientes para que un estudio pudiera llegar a conclusiones sobre la mortalidad asociada al bevacizumab, y cifras mucho mayores para establecer los efectos adversos (11).

Se ha demostrado que a pesar de su gran peso molecular el bevacizumab es capaz de atravesar la retina e incorporarse a la circulación sistémica, especialmente si la barrera hemato-retiniana ha sido dañada por fotocoagulación (13,14,18,19). Esto supone un importante riesgo en fases tempranas en las que aún no se ha completado el desarrollo de muchos órganos vitales. La inhibición del VEGF a nivel sistémico podría por lo tanto afectar procesos como la alveolización pulmonar, la glomerulogénesis renal y la angiogénesis cerebral y hepática (18,20). Resulta llamativo que la mayor parte de las muertes que se produjeron durante el transcurso del BEAT-ROP se debían a causas pulmonares y pertenecían al grupo del bevacizumab (71%), aunque no se demostró una diferencia estadísticamente significativa. Estudios animales han evidenciado que tras la inyección intravítrea de bevacizumab se inhibe el VEGF a nivel general produciendo afectación en diversos órganos, y que este anti-VEGF permanece en la circulación sistémica durante un periodo mucho más prolongado (semanas o incluso meses) que a nivel ocular (14,18). Se especula con la posibilidad de que la inyección intravítrea podría producir un efecto terapéutico en el ojo adelfo (18).

A pesar de la falta de estudios sobre seguridad, farmacocinética y dosificación del be-

vacizumab en ROP, su uso «off-label» sigue en aumento. Por el contrario el ranibizumab es un antiangiogénico cuyo uso a nivel ocular sí está aprobado y que fue diseñado para lograr resultados similares evitando los efectos adversos sistémicos del bevacizumab. Está indicado en retinopatías con potencial proliferativo como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), la retinopatía diabética y las trombosis venosas retinianas, y en la actualidad muchos autores se plantean su posible indicación en ROP. Su vida media a en la circulación sistémica es la menor que la del bevacizumab y por tanto sus efectos adversos sistémicos podrían ser menores (18). Se han publicado casos en que el ranibizumab ha resultado efectivo en ROP (18,21,22) y, al igual que el bevacizumab, no se ha asociado a efectos adversos sistémicos hasta el momento. El pegaptanib es un anti-VEGF que también ha sido utilizado como tratamiento de ROP (23,24) en combinación con láser. Ninguno de estos antiangiogénicos ha demostrado superioridad respecto a los otros en cuanto a eficacia o a seguridad. No obstante, mientras no existan estudios concluyentes, la mayor experiencia en el uso del bevacizumab avala la elección de este antiangiogénico sobre el ranibizumab y el pegaptanib.

Otras cuestiones importantes a resolver en el uso de antiangiogénicos como tratamiento de la ROP son la dosis y la técnica de la inyección. La mayoría de los autores refieren el uso de la mitad de la dosis utilizada en adultos, es decir, 0,625 mg en 0,025 mL (1,4,7,11,15), aunque se han usado dosis mayores (0,75 mg) y menores (0,375 mg) (17) con resultados satisfactorios. En cuanto a la técnica el mayor interrogante es la distancia adecuada desde el limbo al punto de inyección. En neonatos el cristalino ocupa una proporción del volumen del globo ocular mayor que en adultos, por lo que el riesgo de producir una catarata o una subluxación a causa de la inyección intravítrea es mayor también. Pero al mismo tiempo hay que tener en cuenta que no conviene desplazar mucho hacia atrás el punto de inyección por el riesgo de atravesar retina y producir un DR secundario. Actualmente se estima que el punto ideal se encuentra a de 2 mm de limbo o incluso menos (1,13).

Desde las primeras referencias bibliográficas al uso de anti-VEGF en ROP se han publicado numerosos casos, series de casos

y estudios multicéntricos que avalan su eficacia. A lo largo de estos siete años ninguna de estas publicaciones ha asociado este nuevo arma terapéutica a efectos adversos sistémicos (1). Sin embargo, debido a su potencial carácter «devastador» en estos pacientes tan vulnerables, todos los autores están de acuerdo en la necesidad de realizar estudios sobre su farmacocinética y seguridad. Dado que se trata de una enfermedad que tiende a la resolución espontánea es imperativo que el tratamiento sea seguro; de lo contrario se estará exponiendo a un riesgo innecesario a un alto porcentaje de pacientes que habrían presentado remisión sin terapia alguna. El seguimiento a largo plazo de todos los pacientes tratados con anti-VEGF será una de las claves que nos permitirá conocer los efectos adversos de esta nueva alternativa tan controvertida.

CONCLUSIONES

La introducción de los anti-VEGF intravítreos en el tratamiento de la ROP supone una nueva alternativa indicada en casos concretos con mal pronóstico. Presenta importantes ventajas en comparación con la terapia láser como la rapidez y sencillez de la inyección intravítrea; no requiere intubación y no supone una ablación retiniana, por lo que la vascularización periférica se completa de modo más fisiológico que tras fotocoagulación láser. En nuestra experiencia el bevacizumab ha aportado resultados satisfactorios sin efectos adversos sistémicos hasta el momento. Son necesarios estudios que demuestren el perfil de seguridad de los antiangiogénicos en pacientes de tan corta edad y que determinen qué anti-VEGF y a qué dosis es más seguro y eficaz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mintz-Hittner HA. Treatment of retinopathy of prematurity with vascular endothelial growth factor inhibitors. *Early Hum Dev.* 2012 Dec; 88(12): 937-41.
2. O'Keefe M. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *Ir Med J.* 2011 Jul-Aug;104(7): 197.
3. Axer-Siegel R, Snir M, Ron Y, Friling R, Sirota L, Weinberger D. Intravitreal bevacizumab as supplemental treatment or monotherapy for

severe retinopathy of prematurity. *Retina.* 2011 Jul-Aug; 31(7): 1239-47.

4. Ahmed AE, Channa R, Durrani J, Ali A, Ahmad K. Early experience with intravitreal bevacizumab combined with laser treatment for retinopathy of prematurity. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2010 Jul; 17(3): 264-7.
5. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005 Jul; 123(7): 991-9. Review.
6. Capone A Jr, Ells AL, Fielder AR, Flynn JT, Gole GA, Good WV, Holmes JM, Holmstrom G, Katz X, McNamara JA, Palmer EA, Quinn GE, Shapiro M, Trese MG, Wallace DK. Standard image of plus disease in retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol.* 2006 Nov; 124(11): 1669-70.
7. Spandau U, Tomic Z, Ewald U, Larsson E, Akerblom H, Holmström G. Time to consider a new treatment protocol for aggressive posterior retinopathy of prematurity? *Acta Ophthalmol.* 2012 Jan 23.
8. Salvin JH, Lehman SS, Jin J, Hendricks DH. Update on retinopathy of prematurity: treatment options and outcomes. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010 Sep; 21(5): 329-34.
9. [No authors listed] Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol.* 1988 Apr; 106(4): 471-9.
10. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. *Arch Ophthalmol.* 2003 Dec; 121(12): 1684-94.
11. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ; BEAT-ROP Cooperative Group. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med.* 2011 Feb 17; 364(7): 603-15.
12. Raizada S, Kandari JA, Sabti KA. Will the BEAT-ROP study results really beat ROP? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Nov 29; 52(12): 9288-9.
13. Moshfeghi DM, Berrocal AM. Retinopathy of prematurity in the time of bevacizumab: incorporating the BEAT-ROP results into clinical practice. *Ophthalmology.* 2011 Jul; 118(7): 1227-8.
14. Darlow BA, Ells AL, Gilbert CE, Gole GA, Quinn GE. Are we there yet? Bevacizumab therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013 Mar; 98(2): F170-4. doi: 10.1136/archdischild-2011-301148. Epub 2011 Dec 30.

15. González Viejo, I, Ferrer Novella, C, Pueyo Royo, V. Use of anti-VEGF in ROP. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2011; 86: 207-8. - vol.86 núm 07.
16. Montañéz FJ, Olea JL. Eleven years experience in the management of retinopathy of prematurity in the Balearic Islands. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2005 Dec; 80(12): 713-8.
17. Harder BC, von Baltz S, Jonas JB, Schlichtenbrede FC. Intravitreal bevacizumab for retinopathy of prematurity. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2011 Dec; 27(6): 623-7.
18. Hård AL, Hellström A. On safety, pharmacokinetics and dosage of bevacizumab in ROP treatment - a review. *Acta Paediatr*. 2011 Dec;100(12):1523-7. doi: 10.1111/j.1651-2227.2011.02445.x. Epub 2011 Sep 29. Review.
19. Sato T, Wada K, Arahori H, Kuno N, Imoto K, Iwahashi-Shima C, Kusaka S. Serum concentrations of bevacizumab (avastin) and vascular endothelial growth factor in infants with retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol*. 2012 Feb; 153(2): 327-333.e1.
20. Hård AL, Hellström A. On the use of anti-angiogenic medications for retinopathy of prematurity. *Acta Paediatr*. 2011 Aug; 100(8): 1063-5.
21. Mota A, Carneiro A, Breda J, Rosas V, Magalhães A, Silva R, Falcão-Reis F. Combination of intravitreal ranibizumab and laser photocoagulation for aggressive posterior retinopathy of prematurity. *Case Report Ophthalmol*. 2012 Jan; 3(1): 136-41.
22. Orozco-Gómez LP, Hernández-Salazar L, Mogueel-Ancheita S, Ramírez-Moreno MA, Morales-Cruz MV. Laser-ranibizumab treatment for retinopathy of prematurity in umbral-preumbral disease. Three years of experience. *Cir Cir*. 2011 May-Jun;79(3): 207-214, 225-32.
23. Mintz-Hittner HA. Intravitreal pegaptanib as adjunctive treatment for stage 3+ ROP shown to be effective in a prospective, randomized, controlled multicenter clinical trial. *Eur J Ophthalmol*. 2012 Sep-Oct; 22(5): 685-6.
24. Autrata R, Krejčířová I, Senková K, Holouřová M, Doležel Z, Borek I. Intravitreal pegaptanib combined with diode laser therapy for stage 3+ retinopathy of prematurity in zone I and posterior zone II. *Eur J Ophthalmol*. 2012 Sep-Oct; 22(5): 687-94.

Queratoconjuntivitis epidémica: a propósito de un brote hospitalario

Epidemic keratoconjunctivitis: report of a hospital outbreak

ÁLVAREZ-FERNÁNDEZ D^{1,*}, JUNCEDA-MORENO C¹, MELÓN-GARCÍA S²,
ÁLVAREZ-ARGÜELLES ME²

RESUMEN

Objetivo: Descripción de un brote de queratoconjuntivitis epidémica en un hospital de tercer nivel.

Métodos: Estudio descriptivo retrospectivo por medio de revisión de historias clínicas por diagnóstico e investigación microbiológica del brote en una muestra reducida.

Resultados: El brote tuvo lugar entre enero y mayo de 2012, con un pico entorno a febrero y marzo y posterior descenso paulatino del número de casos. Los análisis virológicos demostraron la presencia de un adenovirus tipo 8 en el 100% de los casos estudiados.

Conclusiones: La alta contagiosidad del cuadro, los costes de confirmación del brote, suspensión de la asistencia y esterilización, unidos a los problemas visuales que pueden persistir durante meses en un considerable porcentaje de casos, subrayan la importancia de una notificación precoz de cualquier cambio en la incidencia así como la aplicación protocolizada de las medidas necesarias. El estudio también pone de manifiesto la necesidad de una fuerte coordinación entre los distintos profesionales que atiendan a estos pacientes para minimizar la transmisión.

Palabras clave: Queratoconjuntivitis epidémica, adenovirus.

SUMMARY

Objective: To describe an outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in a third-level hospital.

Methods: Descriptive study and microbiological study of the outbreak.

Results: The outbreak took place between January and May 2012, with a peak between February and March and a subsequent gradual decline in the number of cases. Virological analysis demonstrated the presence of Adenovirus type 8 in 100% of the cases studied.

Conclusions: Any changes in the incidence of the outbreak and protocolary measures are necessary due to the following factors: high infectivity, expensive costs, closure of medical offices, and long-term visual problems associated.

Keywords: Epidemic keratoconjunctivitis, adenovirus.

¹ Licenciados en Medicina. Hospital Universitario Central de Asturias, Servicio de Oftalmología, Oviedo, Principado de Asturias, España.

² Doctores en Biología. Hospital Universitario Central de Asturias, Servicio de Microbiología, Oviedo, Principado de Asturias, España.

Correspondencia:

Darío Álvarez Fernández darioalvfer@gmail.com

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Central de Asturias

C/ Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo

INTRODUCCIÓN

El adenovirus es un virus DNA de doble cadena, no envuelto, que causa un amplio abanico de patologías, que incluyen, entre otras, infecciones respiratorias, digestivas y oftalmológicas (1). Se trata de un virus muy resistente al medio, llegando a detectarse en materiales plásticos hasta durante cinco semanas (2). Después de un periodo de incubación que suele abarcar entre 2 y 12 días, tras la aparición de la clínica el virus puede transmitirse a través de fluidos infectados, bien de forma directa o indirectamente durante otras dos semanas (1). Se conoce también la existencia de sujetos portadores asintomáticos de adenovirus en la conjuntiva durante brotes nosocomiales (3).

En el campo de la oftalmología, los cuadros adenovíricos comprenden entre el 15 y el 70% de las conjuntivitis infecciosas a nivel mundial, entre el 65 y el 90% de las conjuntivitis de etiología vírica (4) y representan el 8% de las consultas oftalmológicas de urgencia (1) (hasta un 62% si nos atenemos específicamente a las conjuntivitis que se presentan como urgencias o consultas no programadas) (5). La queratoconjuntivitis epidémica (QCE), relacionada sobre todo con los tipos 8, 19 y 37, es un cuadro de muy alta contagiosidad (se han publicado varios brotes con origen en hospitales o clínicas oftalmológicas, cuarteles, guarderías, centros gerontológicos y otras comunidades o espacios cerrados) que afecta a toda la población y en hasta el 30-50% de los pacientes que sufren afectación querática puede originar infiltrados subepiteliales típicos de esta entidad, que pueden ser causantes de visión borrosa durante incluso años (4).

En el presente trabajo comunicamos el brote de infección adenovírica acaecido en los servicios de oftalmología y urgencias del Hospital Universitario Central de Asturias, un hospital de tercer nivel, el proceder seguido para su estudio y control, actualizando el plan de medidas a seguir en casos como el observado, basándonos en las recomendaciones anteriormente publicadas en la literatura (6-8).

MATERIAL Y MÉTODOS

Para documentar el curso del brote, cuyo inicio se comenzó a sospechar en el mes de enero de 2012 a partir de un importante au-

mento en el número de pacientes que cada día consultaban por cuadros compatibles con QCE, se extrajo del registro de las altas de Urgencias el número de casos de conjuntivitis compatibles con QCE desde diciembre de 2011 (con el fin de comprobar si efectivamente existía un aumento notorio de casos en el mes de enero respecto a lo que se venía observando), a mayo de 2012, dado que dicho servicio supone la entrada de la gran mayoría de los casos, en comparación al pequeño porcentaje que pueden suponer los diagnósticos hechos en las consultas de oftalmología sin haber sido atendidos previamente en el Servicio de Urgencias. Dicho servicio está formado por una plantilla fija de especialistas de Medicina Familiar y Comunitaria y un grupo variable de médicos residentes de diversas especialidades que rotan por el mismo. Además, en el área de Urgencias, el personal dispone de una cabina de exploración dotada de optotipos, lámpara de hendidura y demás material necesario para una correcta exploración oftalmológica. Todos los casos que plantean duda diagnóstica o terapéutica a los facultativos de urgencias son remitidos al Servicio de Oftalmología para una evaluación especializada. Se excluyeron del estudio los casos repetidos (pacientes que consultaron más de una vez por el mismo proceso) y aquellos casos de conjuntivitis claramente no compatibles con QCE (alérgicas, irritativas, tóxicas y de otra índole claramente distinta). A partir de estos datos se confeccionó la curva epidémica.

Para el estudio microbiológico se recogieron muestras conjuntivales por el Servicio de Oftalmología por medio de hisopos que fueron enviados en viales con 2 ml de medio de transporte viral (Difco) en 15 de los casos (15 ojos de 15 pacientes) compatibles con QCE, de forma aleatoria en algunos de los primeros pacientes evaluados por nuestro servicio al principio del aumento de nuevos casos, con el fin de conocer el agente responsable. En el laboratorio se almacenaron a 4° C y fueron procesados en las siguientes 24 horas. Todos los hisopos se mezclaron por agitación en el medio de transporte viral. Cada muestra obtenida se almacenó a 4° C hasta su procesamiento para el cultivo viral en fibroblastos fetales humanos (MRC-5) y de riñón de mono verde africano (Vero). Las muestras fueron sometidas también a estudio de inmunofluorescencia y de reacción en cadena de la poli-

merasa (PCR). Además de para adenovirus, se llevaron a cabo estudios similares para la detección de virus herpes simplex 1 (VHS-1), virus herpes simplex 2 (VHS-2) y virus varicela-zóster (VVZ). Los adenovirus detectados en 10 de las muestras positivas fueron caracterizados genéticamente por secuenciación de forma aleatoria por el Servicio de Microbiología.

RESULTADOS

Desde el 1 de enero de 2011 al 31 de mayo de 2012 se diagnosticaron a través del Servicio de Urgencias 347 casos compatibles con QCE. Se observó el incremento de nuevos casos en enero frente al anterior mes de diciembre.

La curva epidémica (fig. 1) muestra una distribución bimodal con un pico de máxima incidencia entorno a febrero y marzo de 2012 y un descenso paulatino, aunque con nuevas ondas, desde entonces.

De las 15 muestras conjuntivales recogidas, 14 (93%) resultaron positivas para adenovirus. El estudio del genotipo realizado aleatoriamente en 10 de los 14 casos positivos constató en todos ellos (10; 100%) la presencia de un adenovirus tipo 8. El resto de los estudios virológicos para VHS-1, VHS-2 y VVZ resultaron negativos en todas las muestras.

DISCUSIÓN

Existen más de 20 brotes de infección ocular por adenovirus publicados en los últimos diez años (1,9-33). Nuestro trabajo destaca entre estos por varios motivos: el gran número de casos registrados (sólo superado en estos años por los brotes publicados por Nercelles y cols (15), Schrauder et al (26), y Majeed et al (27), el tipo de centro en que tuvo lugar y por ser el primero descrito en esta Comunidad Autónoma y el de mayor número de casos publicado en España en este periodo.

El brote de queratoconjuntivitis que presentamos tuvo lugar en un hospital de tercer nivel donde la asistencia oftalmológica tiene lugar principalmente en dos ubicaciones: las propias consultas de oftalmología y el Servicio de Urgencias. Las urgencias de nuestra área sanitaria que precisan una exploración oftalmológica apropiada son atendidas en

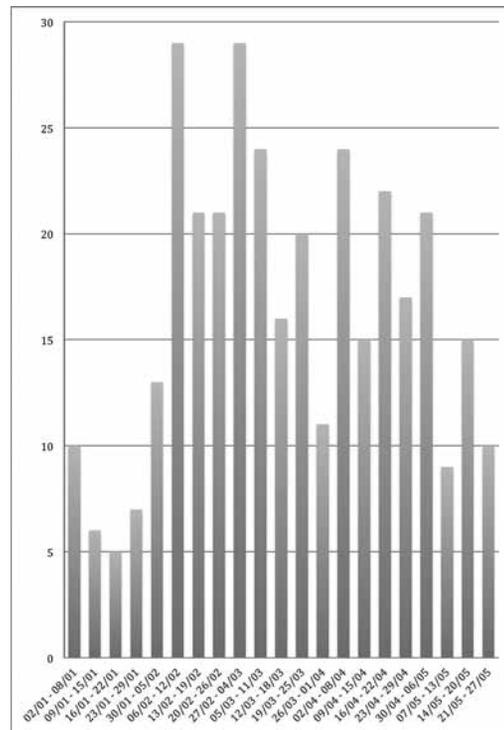


Fig. 1: Número de casos (eje de ordenadas) de QCE por semana entre Enero y Mayo de 2012 (eje de abscisas).

nuestro hospital, puesto que los otros centros del área que atienden urgencias no disponen de los medios y/o personal especializado en Oftalmología. De todos modos, existe la posibilidad, en especial una vez conocida la existencia del brote de infección adenovírica por parte de los profesionales sanitarios de la zona, de que muchos casos no hayan sido incluidos en este estudio por haber sido manejados en otros centros sin haber sido derivados al centro de referencia.

El hecho de que varios pacientes consultasen con cuadros compatibles con QCE tras haber sido revisados en consultas de Oftalmología o en el Servicio de Urgencias por problemas oculares distintos unos días antes, puso en alerta del posible comienzo de un brote. A partir de entonces, se contactó con el Servicio de Medicina Preventiva, se procedió a la limpieza exhaustiva de las consultas, y se extremaron las medidas de higiene basándose en las recomendaciones previamente publicadas (6-8) (asepsia y limpieza, necesidad de un lugar exclusivo para la atención de casos sospechosos, notificación e investigación epidemiológica, evitar propagación por medio de personal sanitario infectado, etc.). Se designó una cabina y su

lámpara de hendidura como el único punto para la atención de los pacientes con sospecha de QCE que acudían a las consultas de Oftalmología. De forma conjunta con el Servicio de Urgencias, se insistió en el uso de guantes y la intensiva limpieza con etanol al 70% de las lámparas de hendidura y resto de útiles potencialmente contaminados entre paciente y paciente. Al personal del centro hospitalario que adquirió la infección se le aconsejó la baja laboral durante 14 días.

Tras la implementación de todas estas medidas, el número de casos semanales compatibles con QCE fue descendiendo, tras un pico entorno a febrero y marzo, aunque con alguna nueva oleada (no tan relacionados estos casos ya con un contagio hospitalario y que podrían ser resultado más bien de una transmisión secundaria).

El hallazgo del mismo adenovirus tipo 8 en el 100% de los cultivos virales (por otra parte el tipo más frecuentemente hallado en otros brotes publicados), pertenecientes todos ellos a pacientes que presentaron el cuadro a principios de enero, junto al antecedente de una consulta oftalmológica días antes en la mayoría de estos primeros pacientes, apoya la hipótesis de la existencia de un único foco de contagio (si bien no se ha podido identificar con exactitud el caso índice) y de una alta contagiosidad posterior.

Un aspecto importante a tener en cuenta es el gasto tanto directo (pruebas diagnósticas, desinfección y esterilización de material y espacios) como indirecto (en relación con las incapacidades temporales del personal contagiado) que un brote de estas características conlleva, que puede llegar a ser muy elevado (34).

Este brote indica la necesidad de una revisión periódica sistemática de las consultas urgentes que se atienden y también la importancia de una correcta coordinación entre el servicio de oftalmología y el de Urgencias o cualquier otro que pueda aportar nuevos casos potenciales, así como de una estricta aplicación de las medidas higiénicas ya mencionadas para evitar que el propio centro se convierta en un lugar de contagio.

Como limitaciones de este trabajo, podríamos mencionar el hecho de que no están incluidos en los resultados los casos directamente diagnosticados en las consultas de oftalmología sin haber sido previamente atendidos en el servicio de urgencias, si bien

constituirían un porcentaje pequeño respecto al total. Un porcentaje no tan desdeñable podrían formarlos los casos que fueron manejados en otros centros sanitarios sin ser remitidos al hospital de referencia, especialmente cuando la existencia del brote era ampliamente conocida por los médicos del área. Además, al ser los datos extraídos de un registro de altas, podría darse el caso de que alguno de estos pacientes no haya sido correctamente diagnosticado, si bien se han revisado a todos aquellos pacientes que consultaron por su proceso más de una vez y en ningún caso se encontró un diagnóstico distinto en las posteriores visitas.

Como conclusión, consideramos la importancia de una notificación precoz y una rápida implementación de medidas preventivas adecuadas, así como de una estrecha coordinación entre los distintos facultativos que atienden a pacientes con QCE, para evitar la propagación de este cuadro, ya de por sí altamente contagioso, y que en algunos casos puede conllevar problemas visuales durante meses, y dejar secuelas funcionales importantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meyer-Rüsenberg B, Loderstädt U, Richard G, Kaulfers PM, et al. Epidemic keratoconjunctivitis: the current situation and recommendations for prevention and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2011; 108: 475-80.
2. Nauheim RC, Romanowski EG, Araullo-Cruz T, Kowalski RP, et al. Prolonged recoverability of desiccated adenovirus type 19 from various surfaces. *Ophthalmology*. 1990; 97: 1450-3.
3. Kaneko H, Maruko I, Lida T, Ohguchi T, et al. The possibility of human adenovirus detection from the conjunctiva in asymptomatic cases during nosocomial infection. *Cornea*. 2008; 27: 527-30.
4. Abelson MB, Shapiro A. The many faces of adenovirus. *Review of Ophthalmology*. 2010; 17: 66-9.
5. Sambursky RP, Fram N, Cohen EJ. The prevalence of adenoviral conjunctivitis at the Wills Eye Hospital Emergency Room. *Optometry*. 2007; 78: 236-9.
6. Salcedo MA, Goldaracena B, Ardanaz ME, Mazón A, y cols. Brote nosocomial y comunitario de queratoconjunctivitis epidémica en Navarra en el año 1996. *Rev Esp Salud Pública*. 1997; 71: 383-90.
7. Rutala WA, Peacock JE, Gergen MF, Sobsey MD, et al. Efficacy of hospital germicides against adenovirus 8, a common cause of epidemic keratoconjunctivitis in health care facilities. *Antimicrob Agents Chemoter*. 2006; 50: 1419-24.

8. Dart JK, El-Amir AN, Maddison T, Desai P, et al. Identification and control of nosocomial adenovirus keratoconjunctivitis in an ophthalmic department. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93: 18-20.
9. Calkavur S, Olukman O, Ozturk AT, Kilic FK, et al. Epidemic adenoviral keratoconjunctivitis possibly related to ophthalmological procedures in a neonatal intensive care unit: lessons from an outbreak. *Ophthalmic Epidemiol.* 2012; 19: 371-9.
10. Janani MK, Malathi J, Madhavan HN. Isolation of a variant human adenovirus identified based on phylogenetic analysis during an outbreak of acute keratoconjunctivitis in Chennai. *Indian J Med Res.* 2012; 136: 260-4.
11. Xie L, Yu XF, Sun Z, Yang XH, et al. Two adenovirus serotype 3 outbreaks associated with febrile respiratory disease and pharyngoconjunctival fever in children under 15 years of age in Hangzhou, China, during 2011. *J Clin Microbiol.* 2012; 50: 1879-88.
12. Ersoy Y, Otlu B, Türkçüoğlu P, Yetkin F, et al. Outbreak of adenovirus serotype 8 conjunctivitis in preterm infants in a neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2012; 80: 144-9.
13. Janićijević-Petrović MA, Srećković S, Petrović N, Sarenac T. Epidemic keratoconjunctivitis. *Srp Arh Celok Lek.* 2011; 139: 282-5.
14. Akiyoshi K, Suga T, Fukui K, Taniguchi K, et al. Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 54 in a nursery school in Kobe City, Japan in 2008. *Jpn J Infect Dis.* 2011; 64: 353-5.
15. Nercelles P, Peirano L, Herrera R, Rivero P, y cols. Brote de queratoconjuntivitis epidémica en un servicio de oftalmología. *Rev Chilena Infectol.* 2010; 27: 534-8.
16. Artieda J, Montes M, Vicente D, Martínez C, y cols. Brote de conjuntivitis folicular por adenovirus en un centro gerontológico. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28: 690-3.
17. Romero P, Vogel M, Solanes F, Luchsinger V. Queratoconjuntivitis por adenovirus generadas a partir de una consulta oftalmológica. *Rev Chilena Infectol.* 2010; 27: 148-52.
18. Pantoja C, Matias M, Lopez I, Mejia H. Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus in medical residents. *Mol Vis.* 2009; 15: 557-62.
19. Artieda J, Pineiro L, González M, Muñoz M, et al. A swimming pool-related outbreak of pharyngoconjunctival fever in children due to adenovirus type 4, Gipuzkoa, Spain, 2008. *Euro Surveill.* 2009; 14.
20. Aoki K, Ishiko H, Konno T, Shimada Y, et al. Epidemic keratoconjunctivitis due to the novel hexon-chimeric-intermediate 22,37/H8 human adenovirus. *J Clin Microbiol.* 2008; 46: 3259-69.
21. Viney KA, Kehoe PJ, Doyle B, Sheppard V, et al. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in a regional ophthalmology clinic in New South Wales. *Epidemiol Infect.* 2008; 136: 1197-2006.
22. Hamada N, Gotoh K, Hara K, Iwahashi J, et al. Nosocomial outbreak of epidemic keratoconjunctivitis accompanying environmental contamination with adenoviruses. *J Hosp Infect.* 2008; 68: 262-8.
23. Domínguez-Berjón MF, Hernando-Briogoso P, Miguel-Arroyo PJ, Echevarría JE, et al. Adenovirus transmission in a nursing home: analysis of an epidemic outbreak of keratoconjunctivitis. *Gerontology.* 2007; 53: 250-4.
24. Asencio-Durán M, Romero-Martín R, García-Martínez JR, Peralta-Calvo JM, et al. Brote nosocomial de queratoconjuntivitis epidémica en una unidad de cuidados intensivos neonatal. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2007; 82: 73-80.
25. Engelmann I, Madisch I, Pommer H, Heim A. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by a new intermediate adenovirus 22/H8 identified by molecular typing. *Clin Infect Dis.* 2006; 43: 64-66.
26. Schrauder A, Altmann D, Laude G, Claus H, et al. Epidemic conjunctivitis in Germany, 2004. *Euro Surveill.* 2006; 11: 185-7.
27. Majeed A, Naeem Z, Khan DA, Ayaz A. Epidemic adenoviral conjunctivitis report of an outbreak in a military garrison and recommendations for its management and prevention. *J Pak Med Assoc.* 2005; 55: 273-5.
28. Stefkovicová M, Sokolik J, Vicianová V, Madar R. Outbreaks of epidemic kerato-conjunctivitis in two hospital wards. *Cent Eur J Public Health.* 2005; 13: 29-31.
29. Sendra-Gutiérrez JM, Martín-Rios D, Casas I, Sáez P, et al. An outbreak of adenovirus type 8 keratoconjunctivitis in a nursing home in Madrid. *Euro Surveill.* 2004; 9: 27-30.
30. Percivalle E, Sarasini A, Torsellini M, Bruschi L, et al. A comparison of methods for detecting adenovirus type 8 keratoconjunctivitis during a nosocomial outbreak in a Neonatal Intensive Care Unit. *J Clin Virol.* 2003; 28: 257-64.
31. Fujiwara O, Mitamura Y, Tagawa H, Ohba M, et al. Epidemic nosocomial keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 4. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi.* 2003; 107: 388-92.
32. Chaberny IF, Schnitzler P, Geiss HK, Wendt C. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis in a pediatric unit due to adenovirus type 8. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003; 24: 514-9.
33. Cheung D, Bremner J, Chan JTK. Epidemic kerato-conjunctivitis - do outbreaks have to be epidemic? *Eye (Lond).* 2003; 17: 356-63.
34. Piednoir E, Bureau-Chalot F, Merle C, Gotzamanis A, et al. Direct costs associated with a nosocomial outbreak of adenoviral conjunctivitis infection in a long-term care institution. *Am J Infect Control.* 2002; 30: 407-10.

Queratoplastia lamelar anterior profunda. Experiencia en el Hospital Universitario de Canarias

Deep anterior lamellar keratoplasty. Clinical outcomes in the Hospital Universitario de Canarias

SANCHEZ GARCÍA M¹, SÁNCHEZ-GIJÓN GONZÁLEZ-MORO M¹,
PINTO HERNÁNDEZ C¹, MARTÍN BARRERA F², SERRANO GARCÍA MÁ²

RESUMEN

Propósito: Presentar los resultados de las queratoplastias lamelares anteriores profundas (QLAP) realizadas en nuestro Servicio en los últimos 5 años tras 6 meses seguimiento.

Material y Métodos: En los últimos 5 años se han realizado en nuestro Servicio 115 queratoplastias, de las cuales 11 fueron QLAP empleando la técnica asistida con aire «Big Bubble». En la actualidad 8 pacientes han cumplido el periodo de seguimiento y en una paciente fue necesaria la queratoplastia penetrante posterior. Los parámetros a valorar fueron: agudeza visual mejor corregida (AVMC), equivalente esférico (EF) astigmatismo residual, y número de complicaciones intra- y postoperatorias.

Resultados: Tras la retirada de sutura la AVMC en 4 pacientes (50%) es de 0,8, en un paciente (12,5%) es de 0,7, en un paciente (12,5%) es de 0,6 y en 2 pacientes (25%) es de 0,4, siendo un paciente de este último grupo ambliope. En cuanto a las complicaciones, dos pacientes (25%) sufrieron rechazos epiteliales, un paciente sufrió una microperforación intraoperatoria autosellada y un paciente sufrió una macroperforación intraoperatoria que precisó posteriormente una queratoplastia penetrante posterior. Un paciente sufrió un desprendimiento de la membrana de Descemet que se resolvió con la inyección de aire en cámara anterior.

Conclusiones: La QLAP es una técnica segura para patología corneal anterior con endotelio viable. Nuestros resultados son equivalentes a los de estudios previamente publicados y el manejo de las complicaciones intra- y postoperatorias es asequible.

Palabras clave: Queratoplastia lamelar anterior profunda, resultados, evaluación.

ABSTRACT

Purpose: To report the clinical outcome after 6-month-follow-up of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) in the last five years in the Canary University Hospital.

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. Islas Canarias. España.

² Doctor en Medicina y Cirugía. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. Islas Canarias. España.

Correspondencia:

Mariel Sánchez García.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.
Carretera La Cuesta-Taco, S.N. 38320. La Laguna, Tenerife.

Methods: In the last five years 115 keratoplasties were performed in our hospital, 11 of them were DALK and were operated using the Big Bubble technique. 8 patients have currently finished their follow-up period, one patient suffered an intraoperative macroperforation and had to undergo a penetrating keratoplasty some days later. Clinical outcome parameters included best-corrected visual acuity, astigmatic error and number of intra- and postoperative complications

Results: Four (50%) patients reached 0.8 as best corrected visual acuity, one patient (12.5%) reached 0.7 (12.5%), one patient (12.5%) reached 0.6 and two patients reached 0.4. One patient of the last group had an amblyopic eye. Two patients suffered an allograft rejection; during the surgery one patient had a self-sealing microperforation; one patient had a macroperforation that required a penetrating keratoplasty some days later; finally one patient suffered a Descemet membrane detachment that was resolved with an air injection in the anterior chamber.

Conclusions: DALK may be a feasible and relatively safe technique for the treatment of relatively complicated anterior corneal pathology. DALK offers good clinical outcomes, similar to the ones reported by other authors. Postoperative complications may be easily treated.

Keywords: Deep anterior lamellar keratoplasty, clinical outcomes.

INTRODUCCIÓN

La Queratoplastia lamelar anterior profunda (QLAP) es un procedimiento quirúrgico que consiste en el recambio de estroma corneal dejando el endotelio, membrana de Descemet y en algunos casos, según las diferentes técnicas, estroma corneal posterior (1-3). Entre las ventajas de la QLAP frente a la queratoplastia penetrante (QP) se encuentran: la recuperación más rápida de la visión, el menor riesgo de complicaciones intra- y postoperatorias, la menor tasa de rechazo del injerto, así como de hemorragia expulsiva y endoftalmítis. La integridad ocular está mejor preservada a largo plazo puesto que los corticosteroides son retirados de manera más precoz, evitando sus efectos secundarios y las células endoteliales tienen una mayor supervivencia a largo plazo (4,5). Entre las desventajas destaca que técnicamente es más difícil que la QP (6,7). Por otro lado han sido presentados resultados contradictorios en cuanto a cuál de las dos técnicas aporta mejores resultados de AVMC debido a la presencia de una interfase donante-receptor en la QLAP.

La QLAP está indicada en todo paciente con patología corneal anterior. Puede abarcar hasta las capas más profundas del estroma corneal pero es condición indispensable que endotelio del receptor sea viable.

La técnica fue originariamente descrita por Sugita (8), Anwar (9) y Melles (10,11).

Las técnicas de Sugita (hidrodissección) y de Anwar (dissección con aire) permiten una mejor recuperación anatómica después del implante de la córnea donante, puesto que la disección se realiza hasta la membrana de Descemet. Con la técnica de Melles se deja una fina capa de estroma posterior residual en la córnea donante. Esta última técnica tiene un menor riesgo de perforación intraoperatoria, y mejor autosellado si ocurriese, pero la agudeza visual final es peor que en las dos técnicas previamente citadas debido a la irregularidad de la interfase entre el tejido donante y el receptor.

Desde el 2009 realizamos en nuestro hospital la QLAP según la técnica de Anwar modificada. En este estudio se realiza una evaluación de nuestros resultados a medio plazo en los 11 pacientes intervenidos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Desde el 2009 de los 115 trasplantes corneales realizados en nuestro servicio en 11 pacientes afectos de patología corneal anterior se realizó una QLAP. Tres cirujanos diferentes realizaron esta técnica en el Hospital Universitario de Canarias desde el año 2009 hasta 2012. 9 pacientes presentaban queratocoma, un paciente mostraba un leucoma estromal secundario a una queratopatía herpética y otro paciente presentaba un leucoma corneal



Fig. 1:
Trepanación
del 60-80% del
espesor corneal.

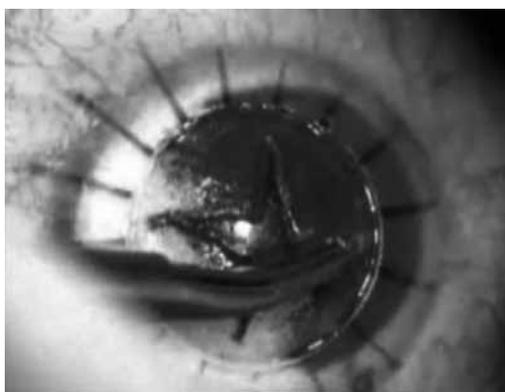


Fig. 2: Tras
la disección
profunda del
estroma. Se
visualiza la
membrana de
Descemet a nivel
posterior.

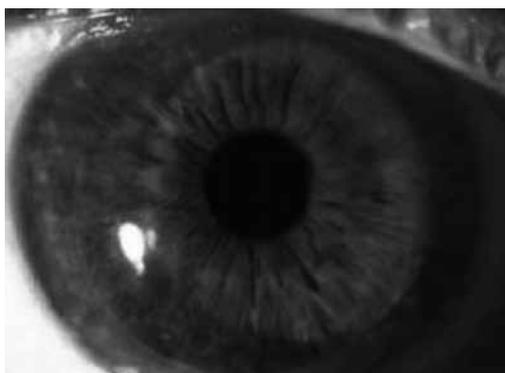


Fig. 3: Resultado
final, imagen.

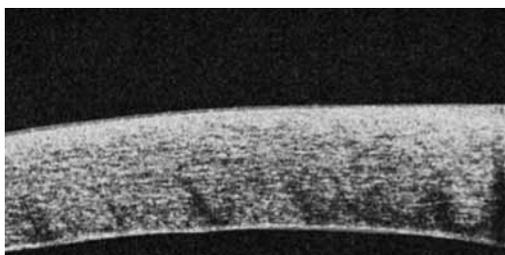


Fig 4: Resultado
final, imagen de
alta resolución del
OCT-Cirrus.

secundario a queratopatía crónica. En todos los casos se realizó QLAP según la técnica de Anwar modificada, mediante disección con

aire. La muestra consistió en 7 varones y 4 mujeres con una edad media de $27 \pm 9,45$ años (rango, de 13 a 46 años).

La técnica empleada, «Big Bubble» fue descrita por Mohammed Anwar (9) hace más de 30 años con una modificación posterior propuesta por Amayen y Anwar (3). Se realiza una paquimetría tanto centralmente como en el área planeada para la trepanación. Se trepana parcialmente con un trépano precalibrado a un 60-80% (fig. 1) del espesor corneal. Se realiza una paracentesis con el objetivo de permitir el acceso a la cámara anterior (CA) para bajar la presión en CA y disminuir así la incidencia de perforación. Se procede a la disección con aire del estroma corneal con una aguja de 30-gauge doblada 90 grados. Se continúa con la disección profunda del estroma con una espátula con ayuda de tijeras de Vannas dejando el lecho receptor consistente en la membrana de Descemet y el endotelio (fig. 2). A continuación se procede a la descemetorrexia e implantación del botón donante, el cual incluye epitelio y estroma, con un diámetro 0,25 mm mayor que el lecho receptor. Se sutura con Nylon 10.0, realizando 4 puntos cardinales y una sutura continua. Finalmente se coloca una lente de contacto terapéutica y tratamiento con una combinación de Decametasona y Cloranfenicol en colirio. La sutura se retira antes de los 6 meses tras la realización de la cirugía (figs. 3 y 4).

Para evaluar los resultados de la QLAP nosotros documentamos la agudeza visual mejor corregida (AVMC), el equivalente esférico (EF), astigmatismo residual (un mes después de la retirada de sutura), complicaciones intra- y postoperatorias.

RESULTADOS

De los 11 pacientes a los que se realiza una QLAP, tres son excluidos del estudio. Uno de ellos precisó una QPP secundaria en días posteriores por macroperforación intraoperatoria y otros dos aún presentan sutura corneal en el momento de realizar este estudio.

De los 8 pacientes restantes 4 (50%) alcanzaron una AVMC de 0,8, un paciente (12,5%) adquirió una AVMC de 0,6, un paciente (12,5%) de 0,7 y 2 pacientes (25%) alcanzaron una AVMC de 0,4, de los cuales

Tabla 1. Pacientes incluidos en nuestro estudio con los parámetros analizados

N.º de Paciente	Causa de la QLAP	Edad (años)	Complicacion	AVMC	Esfera (D)	Astigmatismo (D)	EF (D)
1	Queratocono	22		0,7	-3,25	-2,75	-4,62
2	Queratocono	30		0,8	-3	-2	-4
3	Queratocono	30	Rechazo subepitelial	0,4	-5	-1	-5,5
4	Queratocono	13		0,8	-1,25	-1,25	-1,89
5	Queratocono	26		0,8	0	-6	-3
6	Queratocono	27		0,6	-3,5	-5,5	-6,25
7	Queratocono	22		0,8	-3,5	-4,5	-2,25
8	Queratitis herpética	46	Rechazo subepitelial	0,4	3	-6	-6
Media ± DE (D)		27±9,45		0,66±1,8	-2,38±1,8	-3,6±2,12	-4,18±1,7

QLAP (queratoplastia lamelar anterior profunda); AVMV (agudeza visual mejor corregida); D (dioptrías).

uno era ambliope. La AVMC media alcanzada fue de $0,66 \pm 1,8$. La esfera residual promedio post-queratoplastia fue de $-2,38 \pm 1,8$ dioptrías (0 a $-3,25$ D) y el astigmatismo residual fue de $-3,62 \pm 2,12$ dioptrías (-1 a $-5,5$ D) con un equivalente esférico promedio de $-4,18 \pm 1,7$ dioptrías ($-1,8$ a $-6,25$ D) (tabla 1).

En los últimos años, numerosos estudios han concluido que los resultados que ofrece la QLAP en cuanto a la AVMC eran similares a los aportados por la queratoplastia penetrante (QPP) (12), mientras que otros autores opinan que con la QPP se obtiene mejor AVMC (13). Estas diferencias pueden ser debidas a la heterogeneidad de las técnicas empleadas en los distintos trabajos (14).

Complicaciones

En nuestra serie de QLAP, en los días posteriores a la cirugía hubo que reconvertir un caso a queratoplastia penetrante por una macroperforación intraoperatoria. En otro paciente se objetivó una microperforación que se autoselló sin secuelas. Dos pacientes sufrieron rechazos subepiteliales que remitieron con corticosteroides y un paciente presentó un edema corneal de etiología no filiada. Uno de los pacientes que aún presenta sutura corneal debutó en el postoperatorio inmediato con un desprendimiento de la membrana de Descemet (fig. 5) que se solventó en los días posteriores con la inyección de aire en cámara anterior (fig. 6).

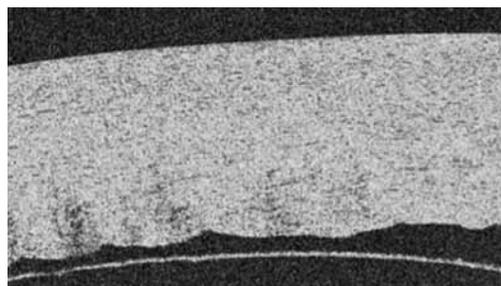


Fig. 5: Desprendimiento de la membrana de Descemet, imagen de alta resolución del OCT-Cirrus.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio empleando la técnica de Anwar modificada para la realización de QLAP el 75% de los pacientes alcanzaron una AVMC mayor de 0,5, siendo los resultados equivalentes a las publicaciones anteriores empleando la misma técnica o similares (15-18).

Entre las ventajas de la QLAP sobre la QP se encuentran parámetros clínicamente relevantes. A nivel del postoperatorio la recuperación es más rápida y la refracción precisada para obtener una AVMC es menor. En nuestro estudio el astigmatismo residual fue de $-3,62$ D (8,9,15-18), equivalente a los estu-



Fig. 6: Imagen de alta resolución del OCT-Cirrus en la que observamos la membrana de Descemet in situ tras la inyección de aire en cámara anterior. A nivel superior se observa una lente de contacto terapéutica.

dios publicados por otros autores. Lo mismo ocurre con el equivalente esférico de $-4,18$ D (8,9,15-18). Nuestro estudio, a pesar del pequeño número de pacientes, sugiere que el astigmatismo y esfera residual postoperatorios son menores que en la queratoplastia penetrante y consiguiendo refracciones más aceptables y mejor toleradas.

El riesgo de complicaciones intraoperatorias con la QLAP es más bajo que con la QPP, esencialmente porque es un procedimiento extraocular. El riesgo de catarata intraoperatoria o de daño de cualquier estructura intraocular, hemorragia expulsiva o endoftalmitis, se ve minimizado. Durante la cirugía el riesgo de microperforación en nuestro estudio fue del 12,5%, equivalente a los estudios publicados previamente, con cualquiera de las técnicas habitualmente empleadas, Sugita, Melles y disección con aire de Anwar (15-18).

Con la QLAP se evita el riesgo de rechazo endotelial, siendo esta la causa más frecuente de fracaso del injerto (19) en la QPP. Nosotros objetivamos dos rechazos subepiteliales (25%) que se resolvieron con CTE. La patología que originó la queratoplastia de estos dos pacientes fue un queratocono y una queratopatía herpética. Otra complicación observada en uno de los pacientes fue el desprendimiento de la membrana Descemet postquirúrgico (fig. 5). Su tratamiento fue la inyección de aire en cámara anterior con excelentes resultados posteriores.

Como conclusión nuestros resultados a medio plazo de los pacientes intervenidos de QLAP mediante la técnica de Anwar modificada indican que es una técnica segura y con buenos resultados en pacientes con patología corneal anterior y endotelio sano.

BIBLIOGRAFÍA

- Anwar M, Teichmann K. Deep lamellar keratoplasty. Surgical techniques for anterior lamellar keratoplasty with and without baring of Descemet's membrane. *Cornea* 2002; 21: 374-383.
- Benson WH, Goosey CB, Prager TC, Goosey JP. Visual improvement as a function of time after lamellar keratoplasty for keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 207-211.
- Amayem AF, Anwar M. Fluid lamellar keratoplasty in keratoconus. *Ophthalmology* 2000; 107: 76-80.
- Wood TO. Lamellar transplants in keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1977; 83: 543-545.
- Morris E, Kirwan JF, Sujatha S, Rostron CK. Corneal endothelial specular microscopy following deep lamellar keratoplasty with lyophilized tissue. *Eye* 1998; 12: 619-622.
- Hirano K, Sugita J, Kobayashi M. Separation of corneal stroma and Descemet's membrane during deep lamellar keratoplasty. *Cornea* 2002; 21: 196-199.
- Teichmann KD. Lamellar keratoplasty – a comeback? *Middle East J Ophthalmol* 1999; 7: 59-60.
- Sugita J, Kondo J. Deep lamellar keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 184-188.
- Anwar M, Teichmann KD. Big-bubble technique to bare Descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 398-403.
- Melles G, Rietveld F, Beekhuis WH, Binder PS. A technique to visualize corneal incision lamellar dissection depth during surgery. *Cornea* 1999; 18: 80-86.
- Melles GRJ, Lander F, Rietveld FJR, et al. A new surgical technique for deep stromal, anterior lamellar keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 327-333.
- Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 159-165.
- Olson R, Pingree M, Ridges R, Lundergan M, Alldredge C, Clinch T. Penetrating keratoplasty for keratoconus: a longterm review of results and complications. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 987-991.
- Alberto Villarrubia, MD1; Graciana Fuentes-Páez, MD2; Isabel Dapena, MD3; Elisa Palacín, MD1. Deep Anterior Lamellar Keratoplasty with Melles' technique: Mid-term clinical outcome. *Journal of Emmetropia*. 2010.
- Caporossi A, Simi C, Licignano R, et al. Air-guided manual deep lamellar keratoplasty. *Eur J Ophthalmol* 2004; 14: 55-58.
- Watson SL, Ramsay A, Dart JKG, Bunce C, Craig E. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology* 2004; 111: 1676-1682.
- Noble BA, Agrawal A, Collins C, Saldana M, Brogden PR, Zuberbuhler B. Deep anterior lamellar keratoplasty (DALK). Visual outcome and complications for a heterogeneous group of corneal pathologies. *Cornea* 2007; 26: 59-64.
- Villarrubia A, Pérez-Santonja JJ, Palacín E, Rodríguez Ausín P, Hidalgo A. Deep anterior lamellar keratoplasty in post-laser in situ keratomileusis keratectasia. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 773-778.
- Watson SL, Tuft SJ, Dart JKG. Patterns of rejection after deep lamellar keratoplasty. *Ophthalmology* 2006; 113: 556-560.

Nuestra experiencia en la cirugía combinada de vitrectomía 23G e implante de válvula de Ahmed en cavidad vítrea

Our experince in Combined Surgery of vitrectomy 23G and implantation of Ahmed's valve in vitreous cavity

AFONSO RODRÍGUEZ A, GIL HERNÁNDEZ MA, RODRÍGUEZ GIL R, ABREU REYES P

RESUMEN

Introducción: Los dispositivos de drenaje para glaucoma (DDG) son uno de los procedimientos quirúrgicos utilizados para el control de la presión intraocular (PIO). El tubo generalmente se coloca en cámara anterior (CA) o cámara posterior (CP), pero esta localización no siempre es la más adecuada, por lo que su colocación a través de pars plana combinada con vitrectomía puede ser la solución en casos refractarios.

Material y Métodos: Se ha realizado una revisión retrospectiva de 6 meses de seguimiento, de un total de 3 ojos intervenidos mediante una vitrectomía 23G vía pars plana (VPP) y colocación de válvula de Ahmed (New World Inc., California. E.U.A.) a 10 mm del limbo esclero-corneal e introducción del tubo por pars plana a través de la esclerotomía temporal superior. Se ha recubierto el tubo en todos los casos con Tutopach® (pericardio bovino) para evitar exposición del mismo.

Resultados: Revisamos 3 ojos de 3 pacientes, con una edad media de $43,67 \pm 4,72$. La PIO preoperatoria media fue de $42 \pm 3,46$ mmHg, precisando tratamiento con 4 o más fármacos. La PIO media final, fue de $15,33 \pm 4,72$, sin tratamiento médico salvo en 1 caso que precisó el uso de un único fármaco.

Conclusión: En nuestra experiencia la cirugía combinada, en un solo tiempo, de vitrectomía 23G e implante de válvula de Ahmed por vía pars plana, es una opción recomendable en pacientes seleccionados, con glaucoma refractario y que precisen de realización de cirugía de vitreoretina, ya que en una única cirugía solucionamos ambas patologías, minimizando el posible daño endotelial.

Palabras clave: Válvula, vitrectomía, implante, Ahmed.

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

Correspondencia:

Dr. Afonso Rodríguez Alberto

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.
Carretera Del Rosario, 145. 38009-Santa Cruz De Tenerife. España

ABSTRACT

Introduction: Glaucoma drainage devices (GDD) are one of the surgical procedures used to control intraocular pressure (IOP). The placement of the tube is generally situated in the anterior chamber, although it may not be suitable in some cases, where it can be placed through pars plana after vitrectomy as a solution in these cases

Materials and Methods: We have developed a retrospective review of 6-month follow-up in 3 eyes that underwent vitrectomy via pars plana 23G (VPP) combined with Ahmed valve placement (New World Inc., California. U.S.), at 10 mm from the limbal-corneal and introduction of the tube via pars plana through superior temporal sclerotomy. The tube has been coated in all cases with Tutopach® (bovine pericardium) to avoid exposure.

Results: We saw 3 eyes of 3 patients, with a mean age of 43.67 ± 4.72 . Mean preoperative IOP was 42 ± 3.46 mmHg, with a number of drugs that was 4 or more. The final mean IOP was of 15.33 ± 4.72 without medical treatment, except for one patient, who is using a single drug.

Conclusion: In our experience, the placement of Ahmed's valve via pars plana may be an option in selected patients who also require vitreous-retina surgery, performing both treatments during a single surgery and thus resolving two diseases at the same time and minimizing the possible complications affecting the the corneal endothelium.

Keywords: Valve, vitrectomy, implant, Ahmed.

INTRODUCCIÓN

Los dispositivos de drenaje para glaucoma (DDG) son uno de los procedimientos quirúrgicos utilizados para el control de la presión intraocular (PIO). Están indicados en aquellos glaucomas refractarios, con una o más cirugías filtrantes previas fracasadas, se hayan usado o no antimetabolitos, y en glaucomas con mal pronóstico para la cirugía convencional con proliferación a nivel del ángulo iridocorneal (glaucoma neovascular (GNV), síndromes iridocorneales y en glaucomas inflamatorios) (1,2).

La válvula de Ahmed (New World Inc., California. E.U.A.) es un dispositivo artificial valvulado que consta de un tubo de silicona unido a un plato de polipropileno. Normalmente, el tubo se coloca en la cámara anterior, o posterior y actúa como una derivación del humor acuoso hacia el espacio subconjuntival a nivel ecuatorial. Pero en patologías donde esté presente una anomalía de la cámara anterior, tanto por cierre angular secundario, o por lesión del endotelio corneal, estaría indicada la colocación del extremo del sistema de drenaje a través de la vía pars plana tras la realización de una vitrectomía (1-3).

Cuando coexisten la patología vitreoretiniana con el glaucoma, se ha descrito la técnica combinada en el mismo acto quirúrgico (4).

OBJETIVO

Valorar la seguridad y eficacia de la técnica quirúrgica combinada de vitrectomía 23G con el implante de una válvula de Ahmed vía pars plana en pacientes seleccionados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Efectuamos una revisión retrospectiva de 3 pacientes, con patología vitreoretiniana y glaucoma refractario, donde combinamos la vitrectomía 23G con la colocación de una válvula de Ahmed vía pars plana.

Fueron recogidos datos epidemiológicos, como la edad y el sexo, la AV, datos de presión intraocular (PIO) previa a la cirugía y posterior a ésta, así como el número de fármacos previos y finales y las complicaciones producidas. Como PIO objetivo hemos considerado el éxito en el mantenimiento de la misma por debajo de los 18 mmHg sin tratamiento o esa misma PIO con una reducción significativa del número de fármacos.

El tipo de glaucoma era refractario a tratamiento médico y presentaba alteración del ángulo iridocorneal en todos los casos. El caso 1 era secundario a traumatismo penetrante con desestructuración de la cámara anterior y vitreorragia. El caso 2 presentaba panuveítis en enfermedad de Behcet, y el caso 3, era debido

a proceso inflamatorio sinequante tras extracción de silicona por desprendimiento de retina complicado. Debemos añadir que dos de los pacientes eran pseudofáquicos y uno presentaba afaquia traumática.

Procedimiento quirúrgico: disección conjuntival e implante de válvula de Ahmed a 10 mm del limbo esclero-corneal en cuadrante temporal superior. Posteriormente se efectúa vitrectomía vía pars plana (23G), realizando una vitrectomía completa. En este momento se marca el tubo para intentar que la porción intraocular sea de unos 5-6 mm. Se introduce el tubo a través de la esclerotomía temporal superior utilizada para la realización de la vitrectomía. No se realiza fijación del tubo a la esclera ya que queda fijado por la esclerotomía. Para finalizar, se recubre el tubo con Tutopach® (pericardio bovino) para evitar exposición del mismo, comprobando con la lente de campo amplio la correcta posición del tubo en la cavidad vítrea (figs. 1 y 2).

RESULTADOS

Se realizó un seguimiento de 6 meses. Todos los casos fueron hombres, con una edad media de $43,67 \pm 4,72$. La PIO preoperatoria media fue de $42 \pm 3,46$ mmHg, y se precisaba tratamiento con 4 o más fármacos en todos los pacientes. La AV prequirúrgica media no superaba la visión de cuenta dedos a 1 metro.

La PIO media final fue de $15,33 \pm 4,72$, sin tratamiento médico, salvo en 1 caso que precisó el uso de un único fármaco. La AV final media resultó $0,1 \pm 0,09$. No se produjeron complicaciones durante la cirugía o en el post operatorio en ninguno de los casos (tabla 1) (fig. 3).

DISCUSIÓN

Con nuestra revisión hemos encontrado que la técnica de colocación de válvula de Ahmed por vía pars plana es una buena op-

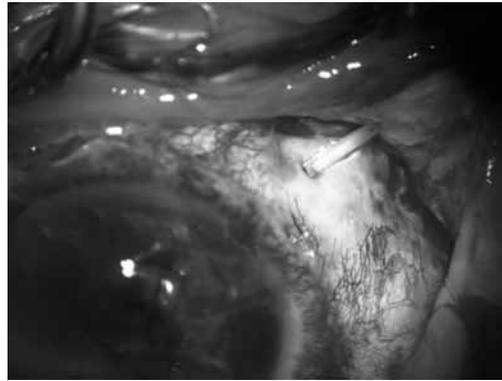


Fig. 1: Colocación del tubo VPP.

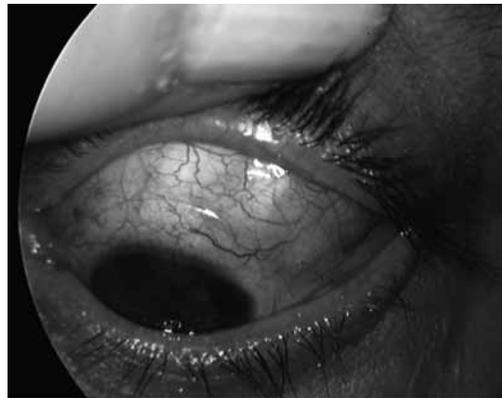


Fig. 2: Imagen al mes post operatorio.

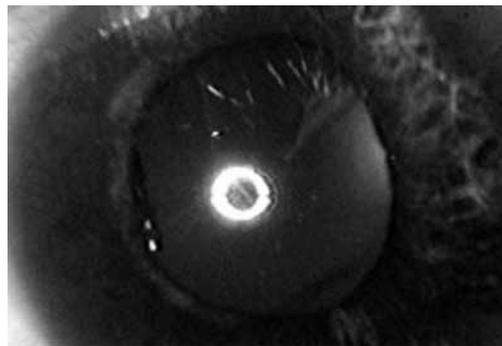


Fig. 3: Imagen tubo posicionado en segmento posterior.

ción para el control de la PIO en pacientes seleccionados, que presenten alteraciones a nivel del segmento anterior o que requieran a su vez cirugía vítreo-retiniana. En nuestros

Tabla 1. Características epidemiológicas pacientes intervenidos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	3	40	49	43,67	4,726
PIOPre	3	40	46	42,00	3,464
PIOPost	3	10	19	15,33	4,726
AVpre	3	,001	,010	,00700	,005196
AVF	3	,001	,160	,10700	,091799
N válido (según lista)	3				

casos no hemos tenido complicaciones quirúrgicas, tanto durante la cirugía, como posterior a ésta. El objetivo de control de la PIO se ha conseguido en todos los casos, destacando que sólo en uno de ellos fue necesario añadir un único fármaco hipotensor para conseguir la PIO deseada.

Una de las ventajas de la VPP es que no se produce iatrogenia sobre el endotelio corneal, y es la única vía que se puede emplear en casos de desestructuración de cámara anterior (6,9). Debemos tener en cuenta la importancia de la realización de una vitrectomía lo más periférica posible para evitar obstrucciones secundarias por restos vítreos (5).

Las posibles complicaciones de la utilización de la VPP en la colocación del extremo del sistema de drenaje son: la hemorragia o desprendimiento coroideo, la colocación del tubo en el espacio supracoroideo o subretiniano, así como un mayor riesgo de hipotonía por filtración alrededor de la esclerotomía en calibres superiores a 23G (2,4,5).

Debemos incidir en la utilización del calibre de 23G para la realización de la vitrectomía, ya que el tubo se adapta perfectamente con este diámetro (4), debido a que las de 20G muestran mayor riesgo de escape de fluido peritubular, como ya publicó Lloyd y cols (7) en uno de los primeros trabajos sobre el uso de implantes valvulares vía pars plana en combinación con la vitrectomía 20G, quienes trataron 10 casos de GNV y tras un seguimiento medio de 18 meses, seis pacientes (60%) alcanzaron una presión intraocular final menor de 22 mmHg y la agudeza visual se mantuvo estable o mejoró en cuatro casos (40%), pero 2 pacientes (20%) presentaron esta complicación quirúrgica resuelta suturando alrededor de la esclerotomía. Gandham y cols (8) posteriormente publicaron de una serie de 20 pacientes que padecían de glaucoma neovascular o glaucoma afáquico, con un seguimiento medio de 10 meses, la presión intraocular fue inferior a 22 mmHg en 15 pacientes (75%) y la agudeza visual permaneció estable o mejoró en el 13 (65%). Ji-Won y Choi refieren 15 casos con glaucoma refractario a tratamiento que trataron con DGG tipo Ahmed y VPP, pasando la PIO de 47,5 mmHg (25-66) a 11,1 mmHg (4-18), la AV no está descrita en esta serie.

CONCLUSIÓN

En nuestra experiencia la cirugía combinada, en un solo tiempo, de vitrectomía 23G e implante de válvula de Ahmed por vía pars plana, es una opción recomendable en pacientes seleccionados, con glaucoma refractario y que precisen de realización de cirugía de vitreorretina, ya que en una única cirugía tratamos ambas patologías. Debemos tener en cuenta que por esta vía no se produce roce del tubo con ninguna estructura ocular, minimizando las posibles complicaciones al endotelio corneal cuando son implantadas en CA, y al iris cuando se realiza a través de sulcus. Debemos comentar las limitaciones de nuestro estudio, ya que es un estudio transversal y con un bajo tamaño muestral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Suárez-Fernández MJ Y Cols. Vitrectomía Vía Pars Plana E Implante Simultáneo De Dispositivo De Drenaje Para Glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010; 85(3): 97-102.
2. Ingrid U Scott Y Cols. Combined Pars Plana Vitrectomy And Glaucoma Drainage Implant Placement For Refractory Glaucoma. Am J Ophthalmol 2000; 129: 334-341.
3. Merino-De-Palacios C. Y Cols. Resultados A Medio Plazo De Los Dispositivos De Drenaje Para Glaucoma. Arch Soc Esp Oftalmol 2008; 83: 15-22.
4. Hoon Seok Jeong Y Cols. Pars Plana Ahmed Implantation Combined With 23-Gauge Vitrectomy For Refractory Neovascular Glaucoma In Diabetic Retinopathy. Korean J Ophthalmol 2012; 26(2): 92-96.
5. Peter J.G. Maris, Jr Y Cols. Clinical Outcomes Of Ahmed Glaucoma Valve In Posterior Segment Versus Anterior Chamber. (J Glaucoma 2013; 00: 000-000).
6. Zaaira M. Ahmad Y Cols. Combined Posterior Chamber Intraocular Lens, Vitrectomy, Retisert, And Pars Plana Tube In Non infectious Uveitis. Arch Ophthalmol. 2012; 130(7): 908-913.
7. Lloyd MA, Heuer DK, Baerveldt G, Minckler DS. Combined Molteno Implantation In Pars Plana Vitrectomy For Neovascular Glaucoma. Ophthalmology 1991; 98: 1401-1405.
8. Gandham SB, Costa VP, Katz LJ, Et Al. Aqueous Tube-Shunt Implantation And Pars Plana Vitrectomy In Eyes With Refractory Glaucoma. Am J Ophthalmol 1993; 116: 189-195.
9. Carolina Ampuero y cols. El endotelio corneal y los dispositivos de drenaje para glaucoma Médico Oftalmólogo 2011; abril: 21-29.

Manifestaciones oculares de la sarcoidosis

Ophthalmologic manifestations of sarcoidosis

ROCHA CABRERA P¹, LOSADA CASTILLO MJ², RODRÍGUEZ LOZANO B³,
LOZANO LÓPEZ V¹, SERRANO GARCÍA MA²

RESUMEN

Objetivos y métodos: La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria multisistémica mediada por linfocitos T. Se describen seis casos de sarcoidosis ocular y diferentes formas de presentación ocular, en casi todos los casos sin clínica sistémica previa o ésta había pasado desapercibida para el paciente y médico.

Resultados: Se estudian múltiples manifestaciones oculares que pueden acontecer en la sarcoidosis ocular. Se describen varios casos clínicos de diversa presentación: vitritis y edema macular, escleritis anterior refractaria a tratamiento médico, periflebitis oclusiva, uveítis intermedia y anterior recurrente, uveítis anterior con nódulo de Koeppe y por último un caso de papilitis con coroiditis multifocal.

Conclusiones: La sarcoidosis tiene múltiples formas de presentación ocular, muchas de estas uveítis pueden estar sin diagnóstico etiológico durante mucho tiempo, y sólo una historia clínica detallada y las pruebas complementarias nos podrán conducir al diagnóstico de la sarcoidosis. El diagnóstico definitivo se hará por el hallazgo histológico de granuloma no caseificante.

Palabras claves: Sarcoidosis, ocular, uveítis, formas, granuloma.

ABSTRACT

Purpose, material and methods: Sarcoidosis is a multisystem inflammatory disease mediated by T lymphocytes. We describe six cases of ocular sarcoidosis, and various forms of ocular presentation, in almost all cases without prior systemic symptoms or it had gone unnoticed by the patient and physician.

Results: We study multiple ocular manifestations that can occur in the ocular sarcoidosis. It describes several different clinical cases presentation: vitritis and macular edema, anterior scleritis refractory to medical treatment, periphlebitis occlusive, recurrent anterior and intermediate uveitis, anterior uveitis with Koeppe nodule and finally a case of optic neuritis with multifocal choroiditis.

Conclusions: Sarcoidosis has multiple forms of ocular presentation, many of these uveitis has not etiology for a long, and only a detailed history and additional tests may lead us to the

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

³ Licenciado en Medicina. Servicio de Reumatología.

Correspondencia:

Pedro Rocha Cabrera procha975@yahoo.es

C/ Santo Domingo n.º 26 2.º D.

Santa Cruz de Tenerife. 38003 Tenerife, España

diagnosis of sarcoidosis. Definitive diagnosis is made by a histological finding of non-caseating granuloma.

Keywords: Sarcoidosis, ocular, uveitis, forms, granuloma.

INTRODUCCIÓN

La sarcoidosis es una enfermedad inflamatoria que afecta a múltiples órganos y sistemas, caracterizada por la formación de granulomas no caseificantes mediada por linfocitos T e idiopática (1,2). Las manifestaciones intratorácicas son las más comunes y aparecen en el 90% de los casos, las otras localizaciones más frecuentes son los ganglios linfáticos, piel, ojos, sistema nervioso central, huesos y articulaciones. Entre el 15 y el 50% de los pacientes con sarcoidosis sistémica pueden manifestar una sarcoidosis ocular, siendo la uveítis la principal manifestación. Existe una variedad de agentes infecciosos y alérgenos ambientales que han sido asociados a la patogénesis de la sarcoidosis (3-6). Una predisposición genética asociada es la presencia de HLA-DRB1 en pacientes con sarcoidosis confirmadas con biopsia (7).

La sarcoidosis se puede presentar de forma aguda, frecuentemente asociada con una iridociclitis en pacientes jóvenes.

Existen dos síndromes asociados a la sarcoidosis, el Síndrome de Löfgren que consiste en la aparición de eritema nodoso, fiebre, artropatía, adenopatía hiliar bilateral y uveítis aguda. El Síndrome de Heerfordt caracterizado por parotiditis, fiebre y parálisis de los pares craneales, con frecuencia facial (8).

La sarcoidosis ocular tiene múltiples manifestaciones oftalmológicas. En muchos

casos pueden pasar meses y hasta años para poder establecer el diagnóstico definitivo de la sarcoidosis. El ojo, en ocasiones, es la primera manifestación de la sarcoidosis, en otras la enfermedad ya se había expresado a nivel de otro órgano por lo que se facilita entonces su diagnóstico.

En este artículo se presentan varios casos clínicos con múltiples manifestaciones oculares haciendo revisión de las mismas, a veces con diagnóstico previo que había pasado desapercibido, en otras la primera manifestación es la ocular y en algunos coinciden varias manifestaciones sistémicas con las oculares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se describen seis pacientes con diferente presentación ocular en el período de 2010 a 2012 diagnosticados de sarcoidosis o con probable sarcoidosis tras la realización a todos ellos de pruebas complementarias que incluye Radiografía de Tórax (RXT), analítica de estudio infeccioso y reumatológico, incluyendo ECA y Gammagrafía con Galio si procede. Se descartó tuberculosis y Lues en todos nuestros pacientes.

Caso clínico 1: mujer de 70 años de edad que acude por miodesopsias y pérdida de agudeza visual por su ojo izquierdo de 15 días de evolución, la agudeza visual corre-

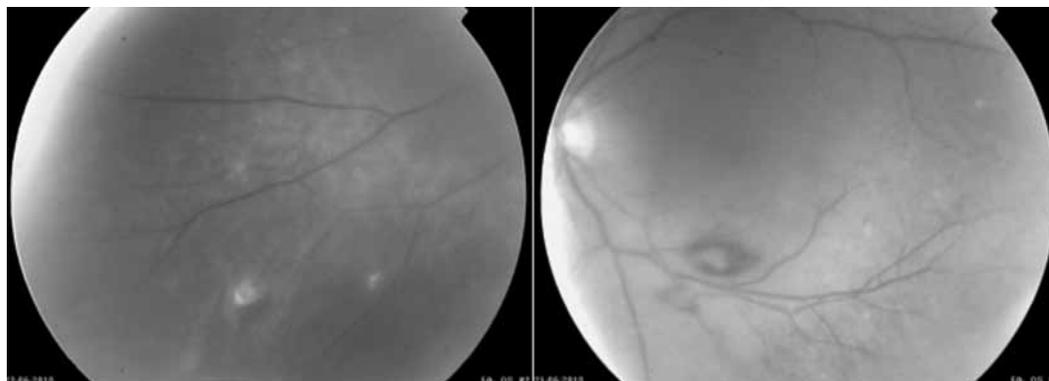


Fig. 1: Primer caso: retinografía de ojo izquierdo donde se observan focos de retinitis, vitritis y edema macular.

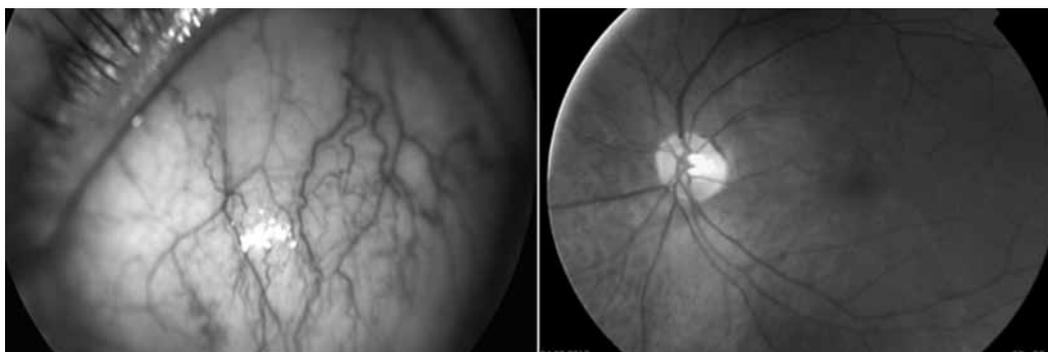


Fig. 2: Segundo caso: a la derecha se aprecia escleritis anterior no necrotizante. A la izquierda retinografía de ojo izquierdo donde se visualiza vitritis leve y edema macular.

gida (AV) en el ojo derecho es de 0,8, tanto la biomicroscopia (BMC) como el fondo de ojo (FO) son anodinos, en el ojo izquierdo la AV es de 0,2, en la BMC no se presenta actividad uveítica y en el FO se observa vitritis leve, con imagen de «hemorragia en llama» a nivel de arcada inferior y coroiditis atrófica en sacabocados (fig. 1). La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) evidencia desprendimiento seroso subfoveolar de 597 micras. Se pauta tratamiento con dosis de 1 mg/kg de prednisolona. Al mes acude a control con recuperación de la AV, siendo la misma de 0,4, en el FO se observa menos vitritis, exudados perimaculares y la OCT muestra mejoría significativa del desprendimiento seroso subfoveolar siendo el mismo de 294 micras. Destaca el aumento de la VSG, PCR, ECA y se visualiza en la RXT un aumento del hilio pulmonar derecho, por lo que se solicita Tomografía Axial Computarizada (TAC), informando de adenopatía hiliares bilaterales. En la ecografía abdominal se aprecia un granuloma hepático. Debido a la alta sospecha de que se trata de una sarcoidosis, se revisa la historia de la paciente y se cita en consulta, confirmándose la exéresis, un año antes, de una lesión dérmica informada como granuloma no caseificante en párpado inferior.

Caso clínico 2: mujer de 66 años de edad que acude para cirugía programada de catarata en su ojo izquierdo. La exploración prequirúrgica es normal en ambos ojos. La cirugía se realiza sin complicaciones con implante de lente intraocular modelo SN60WF Alcon® en saco capsular. En el postoperatorio presenta una escleritis superior sin actividad inflamatoria en cámara anterior, se pauta tratamiento con corticoides tópicos pero sin mejoría franca, la AV es de 0,3 y el FO ligera turbidez

vítrea con edema macular cistoide y focos de retinitis periférica (fig. 2). Tras realizar el estudio sistémico se destaca en la RXT un aumento de tercio superior de mediastino y ECA elevada.

Nuevamente tras indagar en la historia clínica de la paciente se confirma la exéresis años antes de lesión dérmica informada de granuloma no caseificante.

Caso clínico 3: mujer de 76 años de edad con antecedentes oculares de cirugía previa de membrana epirretiniana en su ojo izquierdo, la AV posterior a la misma es de 0,8 en su ojo derecho y de 0,4 en su ojo izquierdo. Meses más tarde se presenta en urgencias por pérdida de agudeza visual por su ojo izquierdo, en la BMC se aprecia pseudofaquia correcta con lente SN60WF endosacular, en el FO se observa oclusión vascular temporal superior con edema macular por periflebitis oclusiva. En el estudio sistémico se observa ECA elevada, RXT con tres imágenes de calcificación hiliar, gammagrafía con Galio con captaciones en glándulas lagrimales de baja intensidad; por todo ello, la sospecha de sarcoidosis ocular es alta.

Caso clínico 4: mujer de 62 años de edad, con antecedentes oculares de uveítis anterior recurrente alternante. Antecedentes personales de sarcoidosis sistémica que debuta en el año 2000, biopsia de piel informada de granuloma sarcoideo, TAC con infiltrados micronodulares difusos en ambos hemitórax. Acude por nuevo brote de uveítis anterior granulomatosa en su ojo izquierdo. La AV es de la unidad en ojo derecho y de 0,4 en izquierdo. En la BMC se observa en ojo derecho precipitados queráticos endoteliales pigmentados y en el izquierdo precipitados queráticos endoteliales gruesos y finos pigmentados, con Tyndall de 5 células/campo,

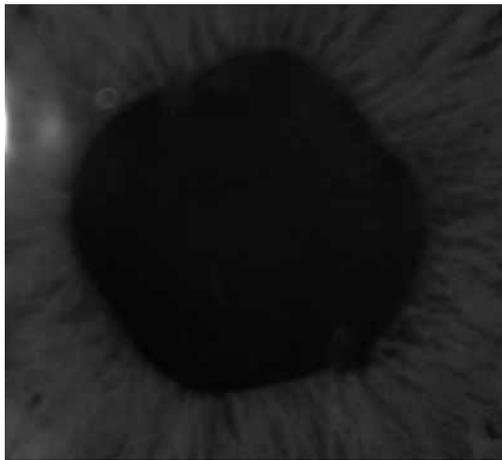


Fig. 3: Quinto caso con sinequias posteriores y Nódulo de Koeppe en reborde pupilar.

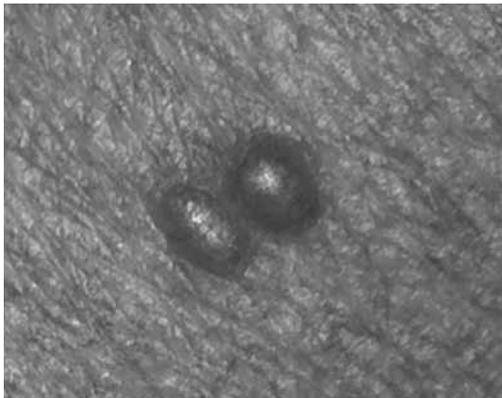


Fig. 4: Quinto caso: nódulos múltiples en piel. Se informa por anatomía patológica de granuloma no caseificante tras la biopsia.

nódulo de Koeppe en borde pupilar. En el FO derecho se visualizan flóculos vítreos y en el izquierdo copos de nieve periféricos de predominio inferior.

Caso clínico 5: varón de 58 años de edad, refiere antecedentes personales de uveítis anterior aguda recurrente alternante, neutropenia crónica benigna, operado de quiste en la región dorsal que informa de elastofibroma,

no habiéndose realizado diagnóstico etiológico previo de las uveítis. Acude por uveítis anterior aguda bilateral, la AV es de 0,4 por ambos ojos, en la BMC se observa en ojo derecho pterigion nasal, depósitos finos endoteliales inferiores blanquecinos, Tyndall de 15-20 células/campo, sinequias posteriores; en ojo izquierdo sinequia posterior, nódulo de Koeppe (fig. 3), Tyndall 10 células/campo, presión intraocular normal, FO normal y OCT en la que no se observa edema macular. El paciente presenta coincidiendo con el cuadro ocular, lesiones dérmicas valoradas por dermatología en región de tórax (fig. 4) y cara a las que se realiza una biopsia. El estudio sistémico destaca ECA elevada, adenopatías hiliares bilaterales en la RXT. La biopsia confirma la existencia de lesiones granulomatosas.

Caso clínico 6: varón de 64 años de edad, con antecedentes de nefropatía tubulointersticial siete años antes, periodontitis de repetición, úlcera gástrica, uveítis anterior aguda recurrente alternante en tratamiento con azatioprina y corticoides enterales, realiza mala tolerancia a azatioprina por lo que se introduce micofenolato de mofetilo. Destaca ECA elevada, RXT donde se visualiza condensación pseudonodular lóbulo medio, atelectasia laminar lóbulo inferior y llingulas. Tras intentar la reducción de corticoides, realiza cuadro de vitritis, coroiditis multifocal y papilitis en ojo izquierdo. Con la introducción de metotrexato se controla su actividad inflamatoria de base (fig. 5). Se descarta síndrome de TINU, que fue la primera sospecha diagnóstica, por la evolución del paciente, la persistencia de la ECA elevada y las lesiones sospechosas en RXT que nos orientan hacia una posible sarcoidosis.

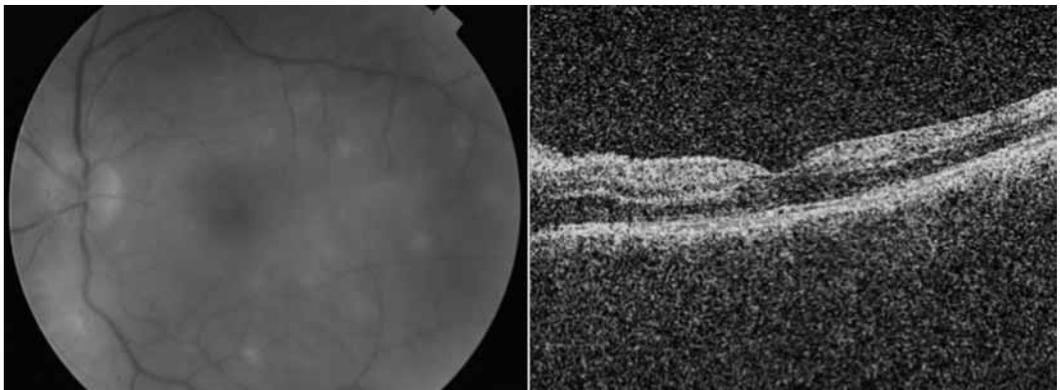


Fig. 5: Caso sexto: a la izquierda, retinografía de ojo izquierdo donde se evidencia papilitis con coroiditis multifocal. A la derecha OCT apreciándose edema macular yuxtapapilar retiniano.

RESULTADOS

Se presentan seis casos con diferentes manifestaciones oculares en la sarcoidosis. En todos ellos se aprecia la existencia de ECA elevadas, en cuatro de ellos con alteraciones en la RXT sospechosa de enfermedad. La gammagrafía con Galio nos puede ayudar a confirmar la afectación sistémica, siendo un excelente indicador de la actividad y de la respuesta al tratamiento en el caso de que nos encontremos con afectación extraocular (9-12). En ocasiones cuando la RXT ofrece duda, se debe solicitar un TAC de Tórax que puede ser de gran ayuda al identificar con claridad la afectación pulmonar e hilar como se describe en el primer y cuarto caso.

Los reactantes de fase aguda VSG y PCR son hallazgos que normalmente están elevados cuando se está ante una agudización de la enfermedad.

En cuatro de los casos, se demuestra la existencia de granulomas no caseificantes tras toma de muestras dermatológicas, por lo que se realiza el diagnóstico definitivo de sarcoidosis ocular, siguiendo los criterios internacionales para el diagnóstico de la misma (13).

CONCLUSIONES

Las manifestaciones más comunes en el segmento posterior de la sarcoidosis ocular son la vitritis, uveítis intermedia, uveítis posterior, vasculitis retiniana y la afectación del nervio óptico. Otras manifestaciones incluyen nódulos coroideos y desprendimiento de retina exudativo.

El pronóstico dependerá del tejido ocular afectado, en el caso de que sea en el nervio óptico, la evolución puede conducirnos hasta la atrofia del mismo.

El tratamiento debe de estar individualizado habiéndose propuesto varias terapias. Para la uveítis anterior están indicados los esteroides tópicos (12). Sin embargo, los pacientes con uveítis crónica, especialmente aquellos en los que están asociados a uveítis intermedia o posterior la terapia sistémica esteroidea y un ahorrador de corticoides a largo plazo es la más adecuada.

El tratamiento más utilizado como ahorrador de corticoides es el metotrexato, pu-

diéndose considerar el uso de azatioprina, ciclosporina y leflunomida. En los casos refractarios, los bloqueadores biológicos anti-TNF, como el infliximab, puede ser una alternativa eficaz (14-19). El adalimumab puede considerarse como opción terapéutica en el tratamiento de la inflamación intraocular crónica (20,21).

La sarcoidosis tiene múltiples formas de presentación ocular, muchas de estas uveítis pueden estar sin diagnóstico etiológico durante mucho tiempo, sólo una historia clínica detallada, las pruebas complementarias y el seguimiento de las recomendaciones del grupo de trabajo internacional (13) podrán conducir a su detección. La sarcoidosis ocular definitiva se establecerá por el hallazgo histológico de granuloma no caseificante.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003; 361: 1111.
2. Thomas PD, Hunninghake GW. Current concepts of the pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 747.
3. Rybicki BA, Iannuzzi MC, Frederick MM, et al. Familial aggregation of sarcoidosis. A case-control etiologic study of sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2085.
4. Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1324.
5. Iannuzzi MC. Advances in the genetics of sarcoidosis. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 457.
6. Moller DR, Chen ES. What causes sarcoidosis? *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 429.
7. Johan Grunewald, Boel Brynedal, Pernilla Darlington et al. Different HLA-DRB1 allele distributions in distinct clinical subgroups of sarcoidosis patients. *Respiratory Research* 2010, 11: 25.
8. Sagowski C, Ussmüller J. Clinical diagnosis of salivary gland sarcoidosis (Heerfordt syndrome). *HNO*. August 2000, Volume 48, Issue 8, pp 613-615.
9. Sulavik SB, Whitaker DL, Spencer RP. Lupus pernio. Radiogallium imaging in a patient with chronic cutaneous sarcoidosis. *Clin Nucl Med* 1994; 19(8): 720-2.
10. Sy WM, Seo IS, Homs CJ, Gulrajani R, Sze P, Smith KF, et al. The evolutionary stage changes in sarcoidosis on ⁶⁷gallium scintigraphy. *Ann Nucl Med*. 1998; 12(2): 77-82.
11. R Díaz Expósito, C Ruiz Llorca, C Romero de Ávila y Ávalos. Gammagrafía con ⁶⁷Galio en

- un caso de sarcoidosis. *Rev. Esp. Med. Nuclear* 19, 5 (365-366), 2000.
12. Baughman RP, Lower EE, Kaufman AH. Ocular sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31 (4): 452-62.
 13. Carl P. Herbort, MD, PhD, Narsing A Rao, MD, Manabu Mochizuki, MD, PhD and the members of the Scientific Committee of the First International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS). 2009, Vol. 17, No. 3 , Pages 160-169.
 14. Baughman RP, Lower EE, Bradley DA, Kaufman AH. Use of cytotoxic therapy for chronic ophthalmic sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: S17.
 15. Dev S, McCallum RM, Jaffe GJ. Methotrexate for sarcoid-associated panuveitis. *Ophthalmology* 1999; 106: 111-8.
 16. Samson CM, Waheed N, Baltatzis S, Foster CS. Methotrexate therapy for chronic noninfectious uveitis: analysis of a case series of 160 patients. *Ophthalmology* 2001; 108: 1134-39.
 17. Shetty AK, Zganjar BE, Ellis GS, Jr, Ludwig IH, Gedalia A. Lowdose methotrexate in the treatment of severe juvenile rheumatoid arthritis and sarcoid iritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1999; 36 (3): 125-8.
 18. Baughman RP, Bradley DA, Lower EE. Infliximab for chronic ocular inflammation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005; 43: 7-11.
 19. Petropoulos IK, Vaudaux JD, Guex-Crosier Y. Anti-TNF-alpha therapy in patients with chronic non-infectious uveitis: the experience of Jules Gonin Eye Hospital. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2008; 225 (5): 457-61.
 20. Diaz-Llopis M, Garcia-Delpech S, Salom D, et al. Adalimumab therapy for refractory uveitis: a pilot study. *J Ocul Pharmacol Ther* 2008; 24 (3) 351-61.
 21. José Luis Callejas-Rubio, Lourdes López-Pérez, and Norberto Ortego-Centeno. Tumor necrosis factor-alpha inhibitor treatment for sarcoidosis. *Ther Clin Risk Manag.* 2008 December; 4(6): 1305-1313.

Caracterización epidemiológica y tomográfica de las membranas epirretinianas en nuestra área

Epidemiological and tomographic characterization of epiretinal membranes in our health area

AFONSO RODRÍGUEZ A, SOLÉ GONZÁLEZ L, RODRÍGUEZ GIL R,
ABREU GONZÁLEZ R

RESUMEN

Introducción: Las membranas epirretinianas (MER) se producen por la formación de un tejido fibrocelular sobre la superficie de la retina interna. Es una patología idiopática hasta en un 60% de los casos. Las MER producen disminución de agudeza visual (AV) que se cree es resultado del aumento del espesor retiniano, la elevación de la fovea y la propia opacidad de la MER. Sin embargo, estudios de electroretinograma multifocal (ERGm) han demostrado la existencia de alteraciones a nivel de la retina externa e interna, pudiendo estas alteraciones ser las responsables de la disminución de la AV.

Material y Métodos: Hemos realizado un estudio retrospectivo descriptivo de 49 pacientes diagnosticados de MER mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) realizándose un estudio de cubo macular 512 x 158 mm y estableciendo diferentes parámetros a estudiar tanto de grosores como morfológicos para correlacionarlos con la AV. El estudio estadístico se ha realizado con el programa SPSS Statitics IBM

Resultados: Estudio descriptivo de 49 MER en 47 ojos con una edad media de 71,35 años (44-86). El 55% fueron hombres y el 45% mujeres. Se obtuvo una AV media de $0,46 \pm 0,29$ y se encontró antecedente de cirugía ocular en 18 de los pacientes. En cuanto a la morfología y espesores maculares vemos una mayor reducción cuando se afectan las estructuras de la retina externa.

Conclusión: En base a nuestras observaciones aquellas membranas que presentan una alteración a nivel de la zona de los fotorreceptores, que alteran estructuralmente la retina externa y presentan mayores aumentos del grosor retiniano parecen correlacionarse con una mayor disminución de AV.

Palabras clave: Membrana epirretiniana, tomografía de coherencia óptica.

ABSTRACT

Introduction: Epiretinal membranes are produced by the formation of a fibrocellular tissue on the retina surface. In almost 60% cases, it is an idiopathic pathology. Epiretinal membranes

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

Correspondencia:

Dr. Rodrigo Abreu González

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.
Carretera Del Rosario, 145. 38009-Santa Cruz De Tenerife. España

(ERM) produce AV decline as a result of increased retinal thickness, elevation of the fovea and opacity of the MER. However, multifocal electroretinography studies (ERGm) have demonstrated alterations at the level of the outer and inner retina, these alterations may be responsible for the decrease in AV.

Materials and Methods: We conducted a retrospective study of 47 patients with a diagnosis of MER by means of optical coherence tomography (OCT). We carried out a study of macular cube 512 x 158 mm, setting different parameters to study thicknesses and morphological aspects so as to try to correlate these with their AV. Statistical analysis was performed using SPSS IBM Statists.

Results: Transversal study of 49 eyes in 47 patients with a mean age of 71.35 years (44-86). 55% were male and 45% female. We obtained a mean VA of 0.46 ± 0.29 and 18 patients had a previous intraocular surgery. We see a higher VA loss when the affected area was the outer retina.

Conclusion: Based on our observations, those membranes that exhibit an altered level of the area of the photoreceptors, structurally altering the outer retina and with higher retinal thickness, appear to correlate with a greater decrease in visual acuity.

Keywords: Epiretinal membrane, optical coherence tomography.

INTRODUCCIÓN

Las membranas epirretinianas (MER) se producen por la formación de un tejido fibrocelular sobre la superficie de la retina interna. Es una patología idiopática hasta en un 60% de los casos, apareciendo generalmente tras un desprendimiento de vítreo posterior (DVP). Sin embargo, pueden presentarse de forma secundaria a múltiples alteraciones retinianas, entre ellas: cirugía intraocular, inflamación y diabetes (1,2).

Las MER producen disminución de agudeza visual (AV) que se cree es resultado del aumento del espesor retiniano, la elevación de la fovea y la propia opacidad de la MER. Sin embargo, estudios de electrorretinograma multifocal (ERGm) han demostrado la existencia de alteraciones a nivel de la retina externa e interna, pudiendo estas alteraciones ser las responsables de la disminución de la AV.

En el estudio realizado, caracterizamos epidemiológica y tomográficamente las MER de pacientes visitados en una consulta de retina del Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, a lo largo de 8 meses.

OBJETIVOS

El principal objetivo del estudio es caracterizar tanto epidemiológica como tomográficamente las MER en nuestra área, así como

intentar determinar algún patrón que se pueda correlacionar con la AV.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio transversal descriptivo, no intervencionista con una selección prospectiva de pacientes que fueron visitados en una consulta de retina y vítreo, de nuestro Servicio entre abril y noviembre de 2012, con el diagnóstico de MER.

Para el estudio, se han incluido pacientes con MER diagnosticada mediante biomicroscopía, retinografía y tomografía de coherencia óptica (OCT) (Cirrus HD-OCT Carl Zeiss Meditec[®], Dublin CA, USA) con un patrón de estudio de cubo macular de 512 x 158 mm y una señal igual o superior a 6. Únicamente quedaron excluidos aquellos pacientes con señal de imagen tomográfica inferior a 6.

Recogimos variables epidemiológicas de los pacientes, y variables tomográficas y morfológicas de las membranas. Las variables epidemiológicas incluían edad, sexo, mejor agudeza visual corregida (AVmc), cirugía intraocular previa, así como la existencia de patología ocular relevante (Uveítis, retinopatía diabética, DMAE o endoftalmítis). Las variables tomográficas recogidas fueron el espesor foveal, (el Central Subfield Thickness (CST) y el Cube Average Thickness (CAT). Por último, analizamos la alteración del contorno macular, morfología foveal y extrafoveal

determinando que capas de la retina se afectaban. Para el análisis estadístico hemos utilizado el programa SPSS Statistics 20 (IBM, Nueva York, E.E.U.U).

RESULTADOS

Presentamos un total de 47 pacientes con 49 ojos estudiados, siendo la relación hombre-mujer similar, 26 hombres frente a 21 mujeres (55,3%/44,7%). La edad media de 71,28±7,83 años. Dentro de nuestra muestra, 40 pacientes eran hipertensos (85,1%) y 22 diabéticos (46,8%).

Ningún paciente presentó patología ocular relevante, salvo 22 pacientes (44,9%) que presentaba algún grado de RDNP entre leve-moderada sin edema macular (tabla 1).

La AVmc media fue de 0,47±0,29 y 18 pacientes (36,7%) presentaban antecedentes de cirugía intraocular previa.

El espesor central de la retina medio obtenido ha sido de 393,14±102,20 µm y el espesor medio del cubo de 321,16±37,76 µm.

En cuanto al estudio morfológico se analizó:

1. Contorno macular: 29 casos (59,2%) presentan pérdida del contorno foveal normal, representando el patrón más frecuente,

Tabla 1. Datos epidemiológicos

	Pacientes con MER N= 47
Edad: Media ± sd	71,28 ± 7,83
Sexo (H/M): N (%)	26/21 (55,3%/44,7%)
HTA: N (%)	40 (85,1%)
DM: N (%)	22 (46,8%)
DLP: N (%)	37 (78,7%)
Fumador: N (%)	11 (23,4%)

seguido de un patrón morfológico normal en 11 casos (22,4%). Otras formas menos comunes en nuestra serie fueron el pseudoagujero macular en 5 casos (10,2%) y el agujero lamelar en 4 casos (8,2%).

2. Morfología foveal: Bajo esta premisa encontramos que la alteración que con más frecuencia aparecía fue un aumento de la convexidad con borramiento a nivel de la membrana de Verhoeff con un total de 18 casos (36,7%), seguido del borramiento a nivel de la capa de IS/OS en 11 casos (22,4%). Con menos frecuencia encontramos un desplazamiento en la capa nuclear externa en 10 pacientes (20,4%), un patrón de normalidad en 9 casos (18,4%) y por último un solo caso (2%) de desprendimiento foveal.

3. Morfología extrafoveal: En nuestra serie hemos apreciado una mayor altera-

Tabla 2. Estadísticos descriptivos totales y estratificación por sexo y grupos de edad

	TOTAL N= 49	HOMBRES N= 27	MUJERES N= 22	45-70 AÑOS N= 22	>70 AÑOS N=27
OD/OI: N (%)	29/20 (59,2%/40,8%)	17/10 (63%/37%)	12/10 (54,5%/45,5%)	14/8 (63,6%/36,4%)	15/12 (55,6%/44,4)
AVmc (Media±sd)	0,47±0,29	0,44±0,30	0,50±0,29	0,53±0,30	0,41±0,28
Contorno macular:					
– Normal: N (%)	11 (22,4%)	4 (14,8%)	7 (31,8%)	7 (31,8%)	4 (14,8%)
– Pérdida de contorno normal: N (%)	29 (59,2%)	19 (70,4%)	10 (45,5%)	12 (54,5%)	17 (63%)
– Pseudoagujero: N (%)	5 (10,2%)	2 (7,4%)	3 (13,6%)	1 (4,5%)	4 (14,8%)
– Agujero lamelar: N (%)	4 (8,2%)	2 (7,4%)	2 (9,1%)	2 (9,2%)	2 (7,4%)
Morfología foveal:					
– Normal: N(%)	9 (18,4%)	2 (7,4%)	7 (31,8%)	5 (22,8%)	4 (14,8%)
– Aumento de convexidad con borramiento VM: N(%)	18 (36,7%)	12 (44,4%)	6 (27,3%)	9 (40,9%)	9 (33,3%)
– Borramiento de IS-OS: N(%)	11 (22,4%)	5 (18,5%)	6 (27,3%)	5 (22,7%)	6 (22,2%)
– Disrupción granular externa : N(%)	10 (20,4%)	7 (25,9%)	3 (13,6%)	3 (13,6%)	7 (25,9%)
– Desprendimiento foveal: N(%)	1 (2%)	1 (3,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,7%)
Morfología extrafoveal:					
– Normal: N (%)	9 (18,4%)	5 (18,5%)	4 (18,2%)	3 (13,6%)	6 (22,2%)
– Cambios en retina interna: N (%)	34 (69,4%)	17 (63%)	17 (77,3%)	17 (77,3%)	17 (63%)
– Cambios en retina externa: N (%)	6 (12,2%)	5 (18,5%)	1 (4,5%)	2 (9,1%)	4 (14,8%)
CST (Media±sd)	393,14±102,20	406,37±111,8	376,91±88,88	385,52±111,11	399,89±98,36
CAT (Media±sd)	321,16±37,76	325,19±45,48	316,23±25,55	318,14±33,71	323,15±41,76
Cirugía previa: N (%)	18 (36,7%)	13 (48,1%)	5 (22,7%)	8 (36,4%)	10 (37%)
Cirugía de la MER: N (%)	8 (16,3%)	7 (25,9%)	1 (4,5%)	3 (13,6%)	5 (18,5%)

Tabla 3. Comparativa entre morfología área macular y la AV. VM: Membrana de Verhoeff

	AVmc Media \pm sd (mín-máx)
Contorno macular:	
- Normal	0,63 \pm 0,26 (0,16-1,00)
- Pérdida de contorno normal	0,36 \pm 0,27 (0,001-1,00)
- Pseudoagujero	0,66 \pm 0,31 (0,20-1,00)
- Agujero lamelar	0,57 \pm 0,31 (0,30-0,90)
Morfología foveal:	
- Normal	0,67 \pm 0,22 (0,40-1,00)
- Aumento de convexidad con borramiento VM	0,49 \pm 0,28 (0,05-1,00)
- Borramiento de IS-OS	0,30 \pm 0,23 (0,001-0,80)
- Disrupción granular externa	0,47 \pm 0,38 (0,01-1,00)
Morfología extrafoveal:	
- Normal	0,62 \pm 0,32 (0,16-1,00)
- Cambios en retina interna	0,45 \pm 0,30 (0,001-1,00)
- Cambios en retina externa	0,35 \pm 0,17 (0,16-0,6)

ción a nivel de la retina interna en 34 casos (69,4%), seguido de un patrón de normalidad en 9 casos (18,4%) y por último alteraciones a nivel de la retina externa en 6 casos (12,2%).

Asimismo hemos realizado una estratificación por sexos y grupos de edad, donde los hallazgos antes comentados se mantienen en igual proporción (tabla 2).

Hemos realizado una comparación de medias entre los datos morfológicos y la AVmc, encontrando en este caso que las características morfológicas que producen una menor AVmc en nuestros pacientes son una pérdida del contorno foveal normal con una AVmc media de $0,36 \pm 0,27$, un borramiento a nivel de la capa IS/OS con una AVmc media de $0,30 \pm 0,23$ y una alteración a nivel de la retina externa con una AVmc media de $0,35 \pm 0,17$. El resto de alteraciones, en nuestra serie, mantiene unas relativas AVmc quedando con unas AVmc medias por encima de 0,45 (tabla 3).

Observando ahora una comparación entre el grupo de los pacientes con antecedente de cirugía intraocular previa frente a los que no presentaron este antecedente, debemos comentar que no se observaron grandes diferencias entre ambos grupos. Destacar que el porcentaje de hombres era más elevado en el grupo de operados con 13 casos (72,2%) frente a las mujeres, 5 casos (27,8%). En ambos grupos la edad media y la AVmc media fueron similares, siendo la AVmc en pacientes con cirugía previa $0,48 \pm 0,40$ y en pacientes sin antecedentes quirúrgicos $0,46 \pm 0,30$.

Tabla 4. Estadísticos descriptivos estratificado por antecedente quirúrgico

	CIRUGÍA PREVIA N=18	NO CIRUGÍA PREVIA N=31
SEXO (H/M): N (%)	13/5 (72,2%/27,8%)	14/17 (45,2%/54,8%)
EDAD (Media \pm sd)	71,00 \pm 9,25	71,55 \pm 6,93
OD/OI: N (%)	11/7 (61,1%/38,9%)	18/13 (58,1%/41,9%)
AVmc (Media \pm sd)	0,48 \pm 0,40	0,46 \pm 0,30
Contorno macular:		
- Normal: N (%)	5 (27,8%)	6 (19,4%)
- Pérdida de contorno normal: N (%)	10 (55,6%)	19 (61,3%)
- Pseudoagujero: N (%)	1 (5,6%)	4 (12,9%)
- Agujero lamelar: N (%)	2 (11,1%)	2 (6,5%)
Morfología foveal:		
- Normal: N(%)	4 (22,2%)	5 (16,1%)
- Aumento de convexidad con borramiento VM: N(%)	6 (33,3%)	12 (38,7%)
- Borramiento de IS-OS: N(%)	4 (22,2%)	7 (22,6%)
- Vitreal displacement of foveal ONL: N(%)	3 (16,7%)	7 (22,6%)
- Desprendimiento foveal: N(%)	1 (5,6%)	0 (0%)
Morfología extrafoveal:		
- Normal: N (%)	4 (22,2%)	5 (16,1%)
- Cambios en retina interna: N (%)	12 (66,7%)	22 (71,0%)
- Cambios en retina externa: N (%)	2 (11,1%)	4 (12,9%)
CST (Media \pm sd)	407,83 \pm 102,8	384,61 \pm 102,57
CAT (Media \pm sd)	326,61 \pm 43,35	318,00 \pm 34,48
Cirugía previa: N (%)	13 (48,1%)	5 (22,7%)
Cirugía de la MER: N (%)	6 (33,3%)	2 (6,5%)

Sí apreciamos diferencias entre ambos grupos a nivel del espesor foveal, siendo el CST medio en el grupo de los operados de $407,83 \pm 102,8 \mu\text{m}$, frente a los $384,61 \pm 7 \mu\text{m}$ en los no operados. Asimismo hemos podido apreciar que el patrón de presentación más común en ambos grupos es la pérdida del contorno normal en más del 55% de los casos para cada grupo, con un aumento de la convexidad y con borramiento de la membrana de Verhoeff en un 33,3% y 38,7% de los casos respectivamente, y una alteración a nivel de la retina interna extrafoveal (66,7%/71%), siguiendo el mismo patrón que las MER en general (tabla 4).

DISCUSIÓN

En este estudio hemos determinado las características morfológicas y epidemiológicas de los pacientes afectados de MER en nuestra área.

Podemos observar en este momento que no existen grandes diferencias entre hombres y mujeres y que la edad de presentación es coincidente con la literatura en que a mayor edad mayor proporción de pacientes con MER (1,3). La mayoría de casos fueron MER idiopáticas con 31 casos (63,3%), siendo también coincidentes con la literatura que estima que en torno al 60% de los casos son idiopáticos (1-3,5).

Debemos hacer mención al importante papel de la OCT, y en especial a las nuevas SD-OCT, ya que permite el estudio de la retina a niveles anatómicos con gran resolución. De esta forma hemos podido ser capaces de ver las diferentes alteraciones anatómicas producidas por las MER y hacer una comparación con la AV lo que nos ha permitido establecer un patrón morfológico que presenta una peor AV. Esto es así especialmente para aquel grupo en el que se produce una alteración a nivel del IS/OS y cambios en la retina externa.

La principal limitación de nuestro trabajo, es el hecho de que se trata de un estudio puramente descriptivo, así como el posible sesgo de selección ya que incluimos pacientes del entorno hospitalario.

Sin embargo, con nuestros resultados, podemos caracterizar el tipo de paciente así como la morfología de esas membranas y correlacionarlas con un pronóstico visual en base a los estudios publicados al respecto.

Existen diversos estudios en los que se ha utilizado la OCT para intentar correlacionar alteraciones morfológicas encontradas en las diferentes capas de la retina con la AV en pacientes con MER. Entre ellos cabe destacar los siguientes.

Shizimono y cols (5), ya publica que una alteración a nivel de los segmentos externos es el valor pronóstico que más se correlaciona con una pérdida de AV, y sugiere que el espesor en la capa de los fotorreceptores es más importante que el espesor de las capas internas.

Massin y cols (4), lo que sugieren es que el estudio del espesor foveal CST no se relaciona de manera significativa con la AV, no siendo este un parámetro fiable.

Nazari y cols (5), estudiaron MER en pacientes con uveítis. Comentan que la presencia de una MER en la fovea, con adherencias focales a la retina interna y una disrupción a nivel de IS/OS son los tres factores independientes asociados a una peor AV. En su estudio comenta que el CST si es importante ya que el edema macular asociado a las uveítis puede ser un factor añadido para una disminución de AV y la mejoría de éste implica un aumento de la AV.

Shiono y cols (6), demuestra que la alteración en la capa de segmentos externos sí que se correlaciona con la AV post quirúrgica y que se hace estable a los 6 meses que es lo que dura el estudio, proponiendo la alteración a nivel de la banda de los fotorreceptores como un factor pronóstico de la AV final.

Estudios histológicos de la retina han encontrado que la longitud de la capa de fotorreceptores externos es de 25-63 micras en la mácula (7). Diversos estudios de OCT han indicado que el espesor a ese nivel es de unas 40 micras en individuos normales (8). Shiono y cols, en su estudio encuentra un aumento de espesor de unas 50 micras de media, comentando que puede ser debido al diferente aparato utilizado para la toma de la medición como a la patología estudiada (MER). También demuestran en su estudio que la alteración de los segmentos externos puede ser un factor pronóstico de AV prequirúrgico y su posible aumento tras la cirugía, no siendo la AV prequirúrgica relevante en este sentido (6).

Para concluir podemos decir que una alteración a nivel de los fotorreceptores es la alteración que produce una mayor disminu-

ción de AV, como observamos también que ocurre en nuestro estudio, así como un factor pronóstico determinante a la hora de esperar un incremento de AV tras la cirugía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corcóstegui B. Membrana epirretiniana macular [en línea] <www.oftalmo.com/publicaciones/vitreorretiniana/capitulo12.htm> [Acceso: 28 de Febrero de 2013].
2. Pinilla I et al. Correlación de la tomografía de coherencia óptica con la histología retiniana. Arch Soc Esp Oftalmol vol. 87 n.º 9 Madrid set. 2012.
3. Pilli S et al. Fourier-domain optical coherence tomography of eyes with idiopathic epirretinal membrane: correlation between macular morphology and visual function. Eye 2011; 25, 775-783.
4. Massin P et al. Optical Coherence tomography of idiopathic macular epirretinal membranes before and after surgery. Am J Ophthalmol 2000; 130: 732-739.
5. Shimozone et al. The Significance of Cone Outer Segment Tips as a Prognostic Factor in Epirretinal Membrane Surgery. Am J Ophthalmol 2012; 153: 698-704.
6. Shiono A et al. Photoreceptor Outer Segment Length: A Prognostic Factor for Idiopathic Epirretinal Membrane Surgery. Ophthalmology 2012. Article in Press.
7. Nazari et al. Morphometric Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Features of Epirretinal Membrane Correlate with Visual Acuity in Patients with Uveitis. Am J Ophthalmol 2012; 154: 78-86.
8. Srinivasan VJ et al. Characterization of outer retinal morphology with high-speed, ultrahigh-resolution optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008; 49: 1571-9.

Suplementos nutricionales con ácidos grasos omega 3 para la prevención de la degeneración macular asociada a la edad. Análisis cualitativo y cuantitativo

Qualitative and quantitative analysis of nutritional supplements enriched with omega 3 fatty acids for the prevention of AMD

ABREU GONZÁLEZ R¹, SOLÉ GONZÁLEZ L²

RESUMEN

Objetivo: La finalidad de este estudio es realizar un análisis, cuantitativo y cualitativo, de los suplementos nutricionales con ácidos omega 3 indicados para pacientes afectados con DMAE disponibles actualmente en el mercado.

Método: Se realizó una búsqueda de productos comercializados como «suplementos nutricionales para Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) con ácidos omega 3». Se recogió la composición cualitativa y cuantitativa de los siguientes compuestos: ácido omega 3, ácido docosahexaenoico (DHA), ácido eicosapentanoico (EPA), luteína, zeaxantina, vitamina C, vitamina E, zinc y cobre.

Resultados: Fueron identificados 10 compuestos nutricionales, en los que la cantidad media de ácido omega 3 fue de $331 \pm 167,43$ mg, la de DHA $211,11 \pm 85,36$ mg. Cinco de ellos contienen EPA, siendo la media de $141,3 \pm 145,07$ mg.

Conclusión: Los oftalmólogos debemos enfatizar a nuestros pacientes afectados de DMAE, la correcta posología de los suplementos nutricionales disponibles ya que en la mayoría de los casos la dosis de Omega 3 (DHA y EPA) recomendada es el doble de la que se especifica en la información de propio producto.

Palabras clave: DMAE, suplementos nutricionales, ácidos grasos omega 3.

ABSTRACT

Objective: The purpose of this study is to develop a qualitative and quantitative analysis of the available nutritional supplements enriched with omega 3 fatty acids which are recommended for patients with Age-Related Macular Degeneration (AMD).

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

¹ Licenciado en Medicina. FEBO.

² Licenciado en Medicina.

Correspondencia:

Dr. R. Abreu González

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.
Carretera Del Rosario, 145. 38009-Santa Cruz De Tenerife. España

Method: Firstly we searched for products commercialized as «dietary supplements for AMD enriched with omega 3 fatty acids». We performed a qualitative and quantitative analysis of the following components: omega 3 acid, docosahexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic acid (EPA), lutein, zeaxanthin, vitamin C, vitamin E, zinc and copper.

Results: We identified 10 dietary supplements, among which the mean quantity of omega 3 acid was 331 ± 167.43 mg, 211.11 ± 85.36 mg of DHA. Five of them contain EPA, with an average quantity of 141.3 ± 145.07 mg.

Conclusion: Ophthalmologists should inform our DMAE patients about the correct posology of the available dietary supplements, as in most of them the dose of omega 3 (DHA and EPA) should double the quantity recommended by the information given in the products' packages.

Key words: AMD, nutritional supplement, omega 3 fatty acid.

INTRODUCCIÓN

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es la principal causa de ceguera entre las personas mayores de 60 años de países desarrollados. Se estima que en España puedan existir 285.000 personas afectas de DMAE (1).

Los pacientes cada vez están más informados sobre la disponibilidad de suplementos nutricionales y productos antioxidantes y sus posibles beneficios en DMAE, por lo que el uso de los mismos se está generalizando.

El objetivo de este estudio es analizar la composición cualitativa y cuantitativa de los productos encontrados actualmente en el mercado para la prevención de DMAE que contengan ácidos grasos omega 3 y comparar sus ingredientes con los datos obtenidos por el estudio Age Related Eye Disease Study 2 (AREDS 2) (2).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de productos disponibles en el mercado español publicitados como «suplementos nutricionales para DMAE con ácidos omega 3». La información sobre la composición de dichos productos fue recogida, así como la información cuantitativa de los siguientes componentes nutricionales: ácido omega 3, ácido docosahexaenoico (DHA), ácido eicosapentaenoico (EPA), luteína, zeaxantina, vitamina C, vitamina E, zinc y cobre.

Las variables recogidas fueron codificadas e introducidas en el programa de estadística SPSS v.15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EEUU).

RESULTADOS

Fueron identificados 10 compuestos nutricionales, en los que la cantidad media de ácido omega 3 fue de $331 \pm 167,43$ mg y la de DHA $211,11 \pm 85,36$ mg. Cinco de ellos contenían EPA, siendo la media de $141,3 \pm 145,07$ mg. Las cantidades del resto de compuestos analizados (luteína, zeaxantina, vitamina C, vitamina E zinc y cobre) se muestran en las tablas 1 y 2. Dos de los productos analizados contienen vitamina A y dos de ellos vitaminas del grupo B.

El análisis, cuantitativo y cualitativo, de los diferentes productos estudiados en el caso de ingerir dos cápsulas se muestra en la tabla 3.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio muestra una gran variabilidad en las composiciones medias de ácidos omega 3 en los productos estudiados, con una desviaciones estándar de 167,43 mg para el ácido omega 3, 145,07 mg para el EPA y 85,36 mg para el DHA si analizamos una sola cápsula.

Si tenemos en cuenta la información de la European Food Safety Authority (EFSA) (3) de que se ha demostrado una relación de causa-efecto entre el consumo de DHA y el mantenimiento de la visión normal, habiéndose establecido para ello una cantidad de consumo diario de DHA de 250 mg, sólo tres (30%) de los productos cumplen esa premisa tomando una cápsula al día. Tomando dos cápsulas al día, lo cumplirían 8 (80%) de los productos analizados.

Tabla 1. Composición en miligramos por una cápsula de los diferentes suplementos nutricionales analizados

PRODUCTO	Omega 3	EPA	DHA	Luteína	Zeaxantina	Vitamina C	Vitamina E	Zinc	Cobre
AMEJORVER Adultos®	170	0	170	10	2	0	12	10	1
AREDSan®	500	325	175	5	1	80	12	5	0,5
BRUDY MÁCULA®	500	42,5	350	5	1,4	80	12	10	1
OCUPLUS MEGA®	450	270	180	6	1	60	10	8	1
OFTAN MÁCULA OMEGA®	150	9	65	3	0,19	120	40	15	0,5
OPTIMINA®	280	0	280	6	0	60	10	10	1
PRESERVISION 3®	300	*	180	5	1	90	15	7,5	0
RETILUT®	200	0	200	5	1,3	80	12	10	1
VISUALPLUS®	600	60	300	6	0,77	40	12	10	0
VITALUX PLUS®	160	*	*	10	1	60	20	10	0,25
MEDIA	331,00	141,3	211,11	6,10	0,97	67,00	15,50	9,55	0,63
AREDS 2	1000	650	350	10	2	500	267	25	2

* No especificado. DHA: docosahexaenoico; EPA: eicosapentaenoico.

Tabla 2. Composición media, desviación estándar y rangos de los diferentes suplementos nutricionales analizados en miligramos, en comparación con el estudio AREDS 2

	AREDS 2	Suplementos Alimenticios Media ± sd (mín.-máx.)
Omega 3 (mg)	1000	331±167,43 (150-600)
EPA (mg)	650	141,3±145,07 (0-325)
DHA (mg)	350	211,11±85,36 (9-325)
Luteína (mg)	10	6,10±2,23 (3-10)
Zeaxantina (mg)	2	0,97±0,57 (0-2)
Vitamina C (mg)	500	67±31,99 (0-120)
Vitamina E (mg)	267	15,50±9,08 (10-40)
Zinc (mg)	25	9,55±2,54 (5-15)
Cobre (mg)	2	0,63±0,43 (0-1)

DHA: docosahexaenoico; EPA: eicosapentaenoico.

Al comparar las composiciones de los diferentes productos con las propuestas por el estudio AREDS 2 (2), podemos observar que con una cápsula/día, dos de ellos (20%) se acercan a la propuesta de ingesta de DHA, y con dos cápsulas/día lo cumplirían 9 (90%) de los 10 compuestos analizados.

Una de las mayores diferencias encontradas es respecto a la presencia o no de EPA. El EPA está presente en el 50% de los compuestos analizados con un rango que oscila entre 60-350 mg/cápsula. Con una cápsula ninguna de los productos cumple la propuesta de EPA del estudio AREDS 2 (650 mg) y con dos cápsulas se acercan dos (20%) de ellos.

En España este tipo de productos forman parte del grupo suplementos nutricionales, los cuales están regulados por la Agencia Es-

Tabla 3. Composición en miligramos por dos cápsulas de los diferentes suplementos nutricionales analizados

PRODUCTO	Omega 3	EPA	DHA	Luteína	Zeaxantina	Vitamina C	Vitamina E	Zinc	Cobre
AMEJORVER Adultos x2	340	0	340	20	4	0	24	20	2
AREDSan x2	1000	650	350	10	2	160	24	10	1
BRUDY MÁCULA x2	1000	85	700	10	2,8	160	24	20	2
OCUPLUS MEGA x2	900	540	360	12	2	120	20	16	2
OFTAN MÁCULA OMEGA x2	300	18	130	6	0,38	240	80	30	1
OPTIMINA x2	560	0	560	12	0	120	20	20	2
PRESERVISION 3 x2	600	*	360	10	2	180	30	15	0
RETILUT x2	400	0	400	10	2,6	160	24	20	2
VISUALPLUS x2	1200	120	600	12	1,54	80	24	20	0
VITALUX PLUS x2	320	*	*	20	2	120	40	20	0,5
MEDIA (2 Cápsulas)	662,00	282,6	422,22	12,20	1,93	134,00	31,00	19,10	1,25
AREDS 2	1000	650	350	10	2	500	267	25	2

* No especificado. DHA: docosahexaenoico; EPA: eicosapentaenoico.

pañola del Medicamento, lo que hace que su composición sea similar a la cantidad diaria recomendada (CDR) no lográndose las dosis farmacológicas propuestas en estudios como el AREDS 2, al menos con una cápsula.

Las dosis de vitaminas C, E y zinc tienden a ser similares a las establecidas como Cantidad Diaria Recomendada.

Nuestro estudio presenta la limitación de que puede haber dejado sin incluir algunos de los suplementos nutricionales disponibles en el mercado, pero creemos que los principales de ellos se encuentran analizados.

Existe evidencia clínica suficiente procedentes de estudios epidemiológicos y clínicos (4) que demuestra los beneficios potenciales, en pacientes afectados de DMAE, de la suplementación nutricional con vitamina C, beta caroteno, vitamina E y zinc, al igual que con la luteína, zeaxantina y los ácidos omega 3. Sin embargo, encontramos tanto posiciones a favor como en contra del riesgo-beneficio de la toma continuada de este tipo de suplementos nutricionales y discrepancias en las concentraciones necesarias de los diferentes componentes en pacientes afectados de DMAE (5-8).

Otro punto importante a tener en cuenta es la correcta indicación y dosis de los suplementos nutricionales recetados a pacientes afectados de DMAE, ya que se ha descrito que el 30% de pacientes candidatos a suplementos tipo AREDS no los usan, y de hacerlo, lo hacen en una dosis incorrecta, existiendo una baja adherencia al tratamiento (9-11).

Los oftalmólogos debemos enfatizar a nuestros pacientes afectados de DMAE, la correcta posología de los suplementos nutricionales disponibles (12) ya que en la mayoría de los casos la dosis de Omega 3 recomendada (DHA y EPA) es el doble de la que se especifica en la información de propio producto. Sin embargo, necesitamos nuevos estudios prospectivos que aporten datos más concluyentes sobre la indicación, dosificación y riesgo-beneficio de la suplementación nutricional en este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Casaroli-Marano R, Piñero A, Adán A, Castro J, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Spain. Spanish Eyes Epidemiological (SEE) Study Group. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 931-6.
2. The AREDS2 Research Group. The Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2): Study Design and Baseline Characteristics (AREDS2 Report Number 1). *Ophthalmology*. 2012 Jul 26. [Epub ahead of print].
3. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. *EFSA Journal* 2010; 8(10): 1734.
4. Aslam T, Delcourt C, Silva R, Holz FG, et al. Micronutrients in age-related macular degeneration. *Ophthalmologica*. 2013; 229(2): 75-9. Epub 2012 Nov 20.
5. García Layana A. Los suplementos vitamínicos con zinc son útiles en la degeneración macular asociada a la edad. *Arch. Soc. esp. Oftalmol* 2002; 77: 57-58.
6. Llopis D. ¿Debemos recetar antioxidantes en pacientes con DMAE? *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 195-196.
7. Asensio-Sánchez, V. M. ¿Las vitaminas y los oligoelementos son peligrosos? *Arch Soc Esp Oftalmol* 2010; 85: 80-1.
8. Pinazo-Duran, M.D., Boscá-Gomar, L. Propiedades antiinflamatorias de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3. Indicaciones en oftalmología. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2012; 87: 203-5.
9. Charkoudian LD, Gower EW, Solomon SD, et al. Vitamin usage patterns in the prevention of advanced age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2008 Jun; 115(6): 1032-1038. e4. Epub 2007 Dec 21.
10. Hochstetler BS, Scott IU, Kunselman AR, et al. Adherence to recommendations of the age-related eye disease study in patients with age-related macular degeneration. *Retina*. 2010 Sep; 30(8): 1166-70.
11. Ng WT, Goggin M. Awareness of and compliance with recommended dietary supplement among age-related macular degeneration patients. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2006 Jan-Feb; 34(1): 9-14.
12. Arora S, Musadiq M, Mukherji S, Yang YC. Eye nutrient products for age-related macular degeneration: what do they contain? *Eye (Lond)*. 2004 May; 18(5): 470-3.

Calculadora de riesgo de evolución a DMAE avanzada. Aplicación en práctica clínica habitual

Risk calculator for the progression of advanced age-related macular degeneration. Application in the daily clinical practice

SOLÉ GONZÁLEZ L, ABREU GONZÁLEZ R, ALONSO PLASENCIA M, ABREU REYES P

RESUMEN

Introducción: La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) constituye la principal causa de ceguera legal entre los mayores de 60 años en los países desarrollados. A pesar de que hemos experimentado importantes avances en el conocimiento de su patogénesis, diagnóstico y tratamiento, la problemática social y asistencial de la DMAE están pendientes de resolver.

Objetivo: Calcular y analizar el riesgo de progresión a DMAE avanzada, y describir las características demográficas y clínicas de los pacientes en seguimiento por DMAE en una muestra de pacientes del HUNSC.

Método: Estudio descriptivo, retrospectivo, en pacientes con DMAE visitados entre agosto de 2010 y agosto de 2011 en la consulta de maculopatías. Para el cálculo del riesgo de progresión a formas avanzadas de DMAE se emplea la versión on-line de la calculadora de riesgo ideada por Klein y cols.

Resultados: Se analizaron 190 ojos de 95 pacientes (35 hombres y 60 mujeres). La edad media de los pacientes es de $76\pm 8,69$ años. El perfil más frecuente del paciente con DMAE en nuestra consulta, es el de una mujer (63,2%), hipertensa (75,8%), no diabética (74,7%), con dislipemia (63,7%) y sin hábito tabáquico en la actualidad (85,3%) que no refiere antecedentes familiares de DMAE. El 62,1% presentan DMAE exudativa y la mediana de riesgo de evolucionar a DMAE avanzada a los 2 años es de 22%, a los 5 años del 50,50% y a los 10 años del 76% .

Conclusión: La calculadora ha demostrado ser práctica, pudiéndose aplicar en el 50,53% de los pacientes, y consideramos que puede ser una herramienta útil para la optimización del flujo de pacientes en la consulta de oftalmología y el correcto seguimiento de los pacientes.

Palabras clave: DMAE avanzada, predicción, riesgo, calculadora.

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

Correspondencia:

Dr. R. Abreu González

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.
Carretera Del Rosario, 145. 38009-Santa Cruz De Tenerife. España

ABSTRACT

Introduction: Age-related Macular Degeneration (AMD) is the leading cause of blindness in people 60 years of age or older in the developed world. Although we have experienced significant progress in its knowledge, diagnosis and treatment, social and healthcare AMD problems still needs to be resolved.

Objective: Calculate and analyze the risk of progression to advanced AMD, and describe the demographic and clinical characteristics of patients being followed for AMD, in our sample of HUNSC patients.

Method: Descriptive, retrospective study, in AMD patients visited between August 2010 and August 2011. To calculate the risk of progression to advanced AMD we used the on-line version of the risk calculator designed by Klein et al.

Results: We analyzed 190 eyes of 95 patients (35 men and 60 women). The mean age of the patients was 76 ± 8.69 years. The most common profile of patient with AMD in our hospital, is a woman (63.2%), hypertensive (75.8%), non-diabetic (74.7%), with dyslipemia (63.7%) and not currently smoking (85.3%) without a family history of AMD. The 62.1% present exudative AMD and the median of risk of progressing to advanced AMD at 2 years is 22%, at 5 years is 50.50% and at 10 years is 76%.

Conclusion: The calculator has proven practical, it can be applied in 50,53% of patients, and we consider that it can be a useful tool for optimizing the flow of patients in ophthalmology and to ensure proper monitoring of our patients.

Key words: Advanced AMD, prediction, risk, calculator.

INTRODUCCIÓN

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es la principal causa de ceguera entre las personas mayores de 60 años de países desarrollados. Actualmente la prevalencia de la DMAE en España es de un 3,4%, llegando a alcanzar el 8,5% en mayores de 80 años (1). Según los datos del Instituto Nacional de Estadística, actualmente se estima que en España puedan existir 285.000 personas afectas de DMAE, y de entre estas, 236.000 personas mayores de 75 años presentarían formas avanzadas de la enfermedad (1). Además, teniendo en cuenta el aumento de la esperanza de vida en los países desarrollados, es de esperar que la incidencia de la DMAE aumente en las próximas décadas.

En este estudio calculamos los riesgos de progresión a DMAE avanzada, en una muestra de pacientes con patología macular, con la intención de optimizar los recursos materiales y humanos necesarios para hacer frente a su correcto manejo sanitario en los próximos años.

OBJETIVO

El objetivo principal de nuestro estudio es calcular y analizar el riesgo de progresión a

DMAE avanzada, y describir las características demográficas y clínicas de los pacientes en seguimiento por DMAE en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC) de Tenerife.

El objetivo secundario es comparar las características demográficas y clínicas, de los pacientes con alto riesgo de desarrollar formas avanzadas de DMAE, respecto a los pacientes de bajo riesgo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo, de pacientes afectados DMAE visitados en la consulta monográfica de maculopatías del HUNSC, entre agosto de 2010 y agosto de 2011.

Entre los pacientes incluidos en el estudio, para la realización del cálculo del riesgo de progresión a DMAE avanzada, quedaron excluidos, aquellos pacientes con DMAE avanzada en ambos ojos, menores de 55 años o mayores de 80 años y pacientes con antecedentes familiares de DMAE desconocidos.

El cálculo del riesgo de progresión a formas avanzadas de la enfermedad, lo realizamos aplicando el modelo propuesto por Klein y cols. (2), el cual incluye una versión on-line

de la calculadora de libre acceso (3), en la que al rellenar los campos de las variables (demostráficas, ambientales, funduscópicas y genéticas); automáticamente aparecen los porcentajes de riesgo de evolución a atrofia geográfica (AG), riesgo de evolución a neovascularización coroidea (NVC) y riesgo de evolución a cualquier forma de DMAE avanzada; en el periodo de tiempo que se escoja entre 2 y 10 años. En nuestro caso realizamos el cálculo a 2, 5 y 10 años y dado que la calculadora está diseñada para poder ser utilizada sin variables genéticas, manteniendo una excelente discriminación y calibración; no incorporamos esta variable en el cálculo, por no disponer de estudio genético en nuestra práctica clínica.

Para definir los grupos de bajo y alto riesgo de evolución a DMAE avanzada, escogimos, el percentil 25 (P25) y el percentil 75 (P75) de riesgo de evolucionar a formas avanzadas de DMAE de cualquier tipo a 2 y 5 años. De este modo, creamos 4 grupos de riesgo. El grupo 1 y 2 de bajo riesgo (pacientes con riesgo a 2 años y a 5 años, respectivamente, igual o menor al P25), y el grupo 3 y 4 «de alto riesgo» (pacientes con riesgo a 2 años y 5 años, respectivamente, por encima del P75).

Las variables recogidas fueron codificadas e introducidas en el programa de estadística SPSS v.15.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, EEUU). Se ha realizado un estudio retrospectivo, descriptivo y analítico de los pacientes incluidos, mediante pruebas paramétricas y no paramétricas. Hemos empleado como test estadístico el T-test o U de Mann Whitney, para la comparación de medias entre sexos y grupos de

riesgo; y la Chi Cuadrado o el test exacto de Fischer, para comparar variables cualitativas entre sexos y grupos de riesgo. Se consideran que existen diferencias estadísticamente significativas si el nivel de significancia calculado es menor o igual a 0,05.

RESULTADOS

Se analizaron 190 ojos de 95 pacientes (35 hombres y 60 mujeres) visitados en la consulta monográfica de Maculopatías del HUNSC, entre agosto de 2010 y agosto de 2011. De los 95 pacientes, 13 presentaban DMAE avanzada en ambos ojos, 24 eran mayores de 80 años y en 10 pacientes los antecedentes familiares de DMAE eran desconocidos. Así que finalmente, quedaron excluidos un total de 47 pacientes (49,47%) y aplicamos la calculadora en 48 pacientes (50,53%) (fig. 1).

La edad media de los pacientes que acuden a la consulta de maculopatías por DMAE, es de $76 \pm 8,69$ años. El perfil más frecuente es el de una mujer (63,2%), hipertensa (75,8%), no diabética (74,7%), con dislipemia (63,7%) y sin hábito tabáquico en la actualidad (85,3%) que no refiere antecedentes familiares de DMAE (el 20% de los pacientes reconocen antecedentes familiares). La forma de DMAE más frecuente, en la consulta, es la exudativa (62,1%), hasta un 47,9% presenta drusas $>250 \mu\text{m}$ y en el 47,4% la DMAE es avanzada. Respecto a la muestra en la que se aplica la calculadora, las características son muy similares a las del grupo total, tan sólo que al

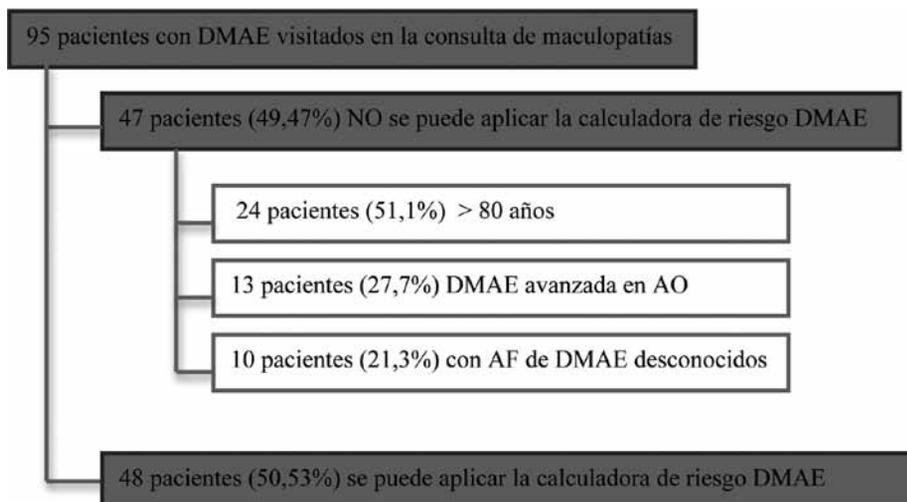


Figura 1: Diagrama que refleja el proceso de selección de los pacientes en los que se aplicó la calculadora.

Tabla 1. Descripción de la muestra y análisis epidemiológico estratificado por sexos de los pacientes en los que se aplica la calculadora

	N=190 ojos 95 pacientes con DMAE	N = 96 ojos 48 pacientes en los que se realiza el cálculo	HOMBRES (N=36)	MUJERES (N=60)	P
EDAD: Media \pm sd	76 \pm 8,69	72,71 \pm 6,27	72,72 \pm 6,05	72,70 \pm 6,45	0,987 †
Sexo (H/M): N (%)	35/60 (36,8%/63,2%)	36/60 (37,5%/62,5%)			
HTA: N (%)	144 (75,8%)	76 (79,2%)	28 (77,8%)	48 (80%)	0,076*
DM: N (%)	46 (24,2%)	26 (27,1%)	12 (33,3%)	14 (23,3%)	0,445 †
DLP: N (%)	122 (63,7%)	63 (65,6%)	24 (66,7%)	39 (65%)	0,416 †
Hábito tabáquico: N (%)	47 (25,9%)	26 (27,1%)	9 (22,9%)	6 (10%)	0,016*
Antecedentes Fam: N (%)	42 (20%)	24 (25%)	18 (22,2%)	16 (26,7%)	0,148*
Drusas > 250 μ m: N (%)	91 (47,9%)	50 (52,1%)	28 (40,0%)	63 (52,5%)	0,0431 †
DMAE avanzada: N (%)	90 (47,4%)	37 (38,5%)	34 (48,6%)	56 (46,7%)	0,939 †
Tipo de DMAE (AG/NV) : N (%)	66/118 (37,4%/62,1%)	41/51 (42,7%/53,1%)	16/19 (44,4%/52,8%)	25/32 (41,7%/53,3%)	0,936 †
SSS: Media \pm sd	2,64 \pm 0,96	2,65 \pm 1,06	2,39 1,02	2,80 1,05	0,065 †

HTA = Hipertensión arterial; DM = Diabetes Mellitus; DLP = Dislipemia; SSS = AREDS simple severity score. † T-test. * Chi-square. † Fisher.

haber excluido los pacientes mayores de 80 años y aquellos con DMAE avanzada en AO, queda una muestra 4 años más joven de media (72,71 \pm 6,27 años) y con menos DMAE avanzada (38,5%) (tabla 1).

En el análisis de los resultados en el grupo al que se aplica la calculadora, estratificados por sexos, los hombres resultan ser más fumadores que las mujeres, mientras que éstas, presentan un mayor porcentaje de drusas mayores a 250 μ m, siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p=0,016$ y $p=0,0431$ respectivamente) (tabla 1).

Tras aplicar la calculadora, se obtiene una mediana de riesgo de desarrollar DMAE avanzada a los 2 años de 22%, aumentando al 50,50% a los 5 años, hasta alcanzar el 76% a los 10 años (tabla 2). En cuanto al riesgo medio de desarrollar AG, aumenta con el paso del tiempo, y su mediana es menor respecto a la del riesgo de desarrollar NVC tanto a los 2

años (4% de riesgo de desarrollar AG, frente a un 18% de riesgo de NVC), como a los 5 años (11% de riesgo de AG, frente a un 32,75% de riesgo de NVC) y a los 10 años (18% de riesgo de AG, frente a un 47% de riesgo de desarrollar NVC). En el análisis del riesgo por sexos, las mujeres presentan una mayor riesgo de evolucionar a formas avanzadas de la enfermedad, tanto a AG como a NVC (tabla 2).

Al comparar las características demográficas y clínicas de los pacientes con alto riesgo a 2 años de desarrollar formas avanzadas de DMAE respecto a los pacientes de bajo riesgo a 2 años (tabla 3), se puede apreciar como en el grupo de bajo riesgo hay un mayor porcentaje de varones (51,7%), mientras que en el grupo de alto riesgo predominan las mujeres (75%), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,009$). Además en el grupo de alto riesgo a 2 años también aparece una presencia significativamente mayor de

Tabla 2. Resultados de la aplicación de la calculadora de riesgo de evolución a DMAE avanzada y análisis del riesgo estratificado por sexos

	N = 96 ojos 48 pacientes en los que se realiza el cálculo	HOMBRES (N=36)	MUJERES (N=60)	P
Riesgo 2a DMAE: mediana (P25-P75)	22,00 (6,00-32,00)	14,50 (4,00-26,00)	23,00 (7,00-35,00)	0,237 †
Riesgo 2a AG: mediana (P25-P75)	4,00 (1,25-6,00)	3,00 (1,00-5,00)	5,00 (2,00-8,00)	0,050 †
Riesgo 2a NV: mediana (P25-P75)	18,00 (4,00-25,00)	11,50 (3,00-20,25)	19,00 (4,00-28,00)	0,439 †
Riesgo 5a DMAE: mediana (P25-P75)	50,50 (15,25-66,00)	34,50 (11,00-56,00)	54,00 (17,00-69,00)	0,119 †
Riesgo 5a AG: mediana (P25-P75)	11,00 (4,00-17,00)	8,00 (3,00-12,00)	12,00 (5,00-16,00)	0,028 †
Riesgo 5a NV: mediana (P25-P75)	32,75 (11,25-50,00)	27,5 (9,00-43,00)	40,5 (13,00-55,00)	0,285 †
Riesgo 10a DMAE: mediana (P25-P75)	76,00 (29,25-89,00)	58,50 (21,00-82,00)	80,00 (33,00-91,00)	0,100 †
Riesgo 10a AG: mediana (P25-P75)	18 (8,00-23,00)	15,50 (6,00-19,00)	20,50 (9,00-22,00)	0,004 †
Riesgo 10a NV: mediana (P25-P75)	47,00 (17,50-68,00)	44,50 (17,00-62,00)	54,00 (19,00-71,00)	0,389 †

† T-test. * Chi-square. † Fisher.

Tabla 3. Análisis estratificado por grupos de riesgo a 2 años entre los pacientes que aplicamos la calculadora y por grupos de riesgo a 5 años

	RIESGO 2a P 25 (N=29)	RIESGO 2a P 75 (N=30)	P	RIESGO 5a P 25 (N=26)	RIESGO 5a P 75 (N=24)	P
EDAD: Media ± sd	72,13 ± 5,29	74,27 ± 5,21	0,157 η	72,13 ± 5,29	74,27 ± 5,21	0,185 η
Sexo (H/M): N (%)	15/14 (51,7%/48,3%)	8/22 (26,7%/73,3%)	0,049*	16/10 (51,7%/48,3%)	6/18 (25%/75%)	0,009*
HTA: N (%)	26 (86,7%)	96 (80%)	0,471 \int	24 (92,3%)	18 (75%)	0,131 \int
DM: N (%)	18 (25,7%)	28 (23,3%)	0,445 \int	8 (30,8%)	6 (25%)	0,650 *
DLP: N (%)	46 (65,7%)	75 (62,5%)	0,416 \int	14 (53,8%)	17 (70,8%)	0,235 \int
Hábito tabáquico: N (%)	2 (6,9%)	12 (40%)	0,003*	2 (7,7%)	12 (50%)	0,001*
Antecedentes Fam: N (%)	8 (27,6%)	12 (40,0%)	0,314*	8 (30,8%)	10 (41,7%)	0,423*
Drusas > 250 μ m: N (%)	1 (3,4%)	29 (96,7%)	0,000 \int	1 (3,8%)	23 (95,8%)	0,000 \int
DMAE avanzada: N (%)	12 (41,4%)	13 (43,3%)	0,939 \int	10 (38,5%)	11 (45,8%)	1,000 \int
Tipo de DMAE (AG/NV): N (%)	11/16 (37,9%/55,2%)	13/17 (43,3%/56,7%)	0,936 \int	12/14 (43,5%/56,5%)	10/14 (41,7%/58,3%)	1,000 \int
SSS: Media ± sd	1,44 ± 0,51	3,80 ± 0,41	0,001 η	1,38 ± 0,50	3,83 ± 0,38	0,000 η

η U-Mann Whithney. * Chi-square. \int Fisher.

fumadores activos ($p=0,001$) y pacientes con drusas >250 μ m ($p=0,000$). Las diferencias observadas, persisten al comparar los grupos de alto y bajo riesgo a 5 años (tabla 3). No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en el resto de variables estudiadas.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio demuestra que la mitad de nuestros pacientes tienen un riesgo de desarrollar DMAE avanzada mayor a 50,50% a los 5 años, llegando al 76% de riesgo a los 10 años. Es importante tener en cuenta estos datos, ya que llevan asociados un alto impacto social, asistencial y económico. Pero si además se tiene en cuenta que el riesgo de evolución es mayor hacia formas neovasculares, con un riesgo a los 5 años del 32,75%, y que las guías actuales de tratamiento de la DMAE exudativa recomiendan; administrar tres inyecciones intravítreas mensuales consecutivas de antiangiogénicos, y posteriormente monitorizar mensualmente al paciente y retratarlo en función de la evolución clínica (4), no cabe duda que la carga asistencial y económico se multiplica.

Los dos grupos de alto riesgo de evolución a formas avanzadas de DMAE a 2 y 5 años, incluyen frecuencias significativamente mayores de mujeres, fumadores y grandes drusas. De entre estos factores, el tabaquismo es un importante factor de riesgo comprobado para la enfermedad, y el único que podemos evitar. Es vital potenciar la prevención y el

consejo antitabáquico en nuestro medio, ya que en Canarias el consumo de tabaco está muy extendido, siendo la tercera comunidad autónoma con mayor prevalencia de fumadores en España, y la primera con mayor prevalencia de hombres consumidores diarios de tabaco (44,3%) (5).

En nuestra consulta predomina el sexo femenino y los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (hipertensión y dislipemia); sin embargo pocos pacientes reconocían tabaquismo activo o antecedentes familiares de DMAE. En cuanto a la forma más frecuente de la enfermedad, a pesar de que la forma atrófica o seca está reconocida como la más frecuente, en nuestra consulta predominan las formas exudativas por ser éstas las más incapacitantes y las más susceptibles de paliar.

El estudio presenta limitaciones, y en la valoración de los resultados se debe tener en cuenta que se trata de un análisis retrospectivo en el que realizamos el cálculo del riesgo sin tener en cuenta la variables genéticas. Sin embargo, la calculadora está diseñada para poderse realizar sin el factor genético, habiendo demostrado mantener una excelente discriminación (estadístico $c=0,865$) y calibración (índice Brier=0,08) (2). Nuestra siguiente limitación implica principalmente a la variable antecedentes familiares, incluida en la calculadora del riesgo. Esta variable se ve afectada por un sesgo de memoria, tan sólo el 25% de los pacientes reconocían tener familiares de primer grado afectados por la enfermedad. Pero además, se debe tener en cuenta que la edad media de nuestros pacientes es de

Tabla 4. Cuadro comparativo de los modelos de riesgo de progresión a formas avanzadas de DMAE

Autor	Zanke y cols ⁶	Ying y cols ⁷	Klein y cols ²	Seddon y cols ⁸	Seddon y cols ⁹
Año	2010	2011	2011	2011	2013
Revista	Can J Ophthalmol	Ophthalmology	Arch Ophthalmol	Ophthalmology	JAMA Ophthalmology
Población		CAPT	AREDS	AREDS	AREDS
Variables	Genéticas: CFH Factor C3 ARMS2 Polimorfismo mitocondrial Tabaquismo	Edad Tabaquismo actual HTA AREDS SSS ±Visión nocturna	Edad Tabaquismo actual Antecedentes familiares AREDS SSS ± Genéticas: CFH y ARMS2	Edad Tabaquismo IMC DMAE avanzada en 1 ojo Tamaños de las drusas Genéticas: CFH, ARMS2, C3, C2, CFB	Edad Sexo Educación Tabaquismo IMC DMAE avanzada en 1 ojo Tamaños de las drusas ± Genéticas: CFH, ARMS2, C3, C2, CFB
Edades en las que se puede aplicar el cálculo	≥50 años	≥50 años	55-80 años	55-74 años	No restricciones
Resultado	% riesgo de desarrollar formas avanzadas de DMAE (AG/NVC)	% riesgo de AG en estadio final (área total de AG > 1 área de disco) % riesgo de AG central (AG >175 µm en fovea) % riesgo de AG de cualquier tamaño y localización.	% riesgo de DMAE avanzada % riesgo de desarrollar AG % riesgo de desarrollar NVC	% riesgo de desarrollar formas avanzadas de DMAE(AG/NVC)	% riesgo de desarrollar formas avanzadas de DMAE(AG/NVC)
Tiempo de predicción	A lo largo de la vida (50 -80 años edad)	A los 5 años	A los 2-10 años	A los 2, 5 y 10 años	A los 5 y 10 años
Discriminación (estadístico-c)	No conocido	0,68-0,79 (sin test de visión nocturna: 0,63-0,72)	0,872 (sin las variables genéticas: 0,865)	0,908	0,858 (sin las variables genéticas: 0,82)
Calibración a: Índice Brier b: Hosmer-Lemeshow X2	No conocido	0,06-0,21 ^a	0,08 ^a (sin las variables genéticas: 0,08)	8,16 ^b (p = 0,23)	5,1 ^b (p = 0,54)
Validación externa	NO	NO	SÍ	NO	SÍ

CFH= Factor H del Complemento; ARMS2= age-related maculopathy susceptibility 2 gene; AREDS SSS= AREDS simple severity score; IMC= Índice de masa corporal; CFB= Factor B del complemento; AG= Atrofia geográfica; NVC= Neovascularización coroidea.

72,71±6,27 años y que en la mayoría de los casos, sus padres jamás fueron visitados por un oftalmólogo.

A nuestro conocimiento, nuestro estudio es el primero en nuestro país que estudia el riesgo de progresión a formas avanzadas de DMAE, en práctica clínica habitual, utilizando un modelo predictivo.

Desde el año 2010 se han publicado varios modelos predictivos de DMAE avanzada (2,6-10) (tabla 4). Tras revisar todos los modelos, escogimos el propuesto por Klein y cols (2), quienes idean un modelo predictivo de riesgo basado en la población AREDS (11) para individuos entre 55 y 80 años sin DMAE avanzada en ninguno de sus ojos, o con DMAE avanzada en tan sólo un ojo. La calculadora está disponible on-line (3) e in-

cluye las variables: edad, hábito tabáquico actual, antecedentes familiares (familiares de primer grado), fenotipo basado en el AREDS simple severity score y variables genóticas: CFH Y402H y ARMS2. Escogimos este modelo, por demostrar una muy buena capacidad de discriminación (estadístico c=0,872) con excelente calibración (índice Brier a 5 años=0,08); por ser, junto el último modelo predictivo propuesto por Seddon y cols (9), el único modelo que ha superado una validación externa (sobre una muestra de la población del estudio CAPT); pero principalmente por considerarlo el modelo más útil en nuestra práctica clínica habitual, al poderse realizar sin el factor genético, manteniendo una excelente discriminación y calibración (estadístico c= 0,865 e índice Brier=0,08) (2).

Al aplicar el modelo predictivo de Klein y cols (2) en nuestra práctica clínica habitual, pretendemos clasificar a nuestros pacientes dentro de un nivel de riesgo para así poder optimizar los servicios sanitarios públicos y garantizar un correcto seguimiento del gran número de pacientes con DMAE que llegarán a nuestras consultas. Al detectar el riesgo de progresión, se puede llevar a cabo una medicina más personalizada, en la que una vez identificado al paciente con mayor riesgo de progresión a formas avanzadas, se pueda potenciar en él tanto la modificación de los hábitos de vida, como la prevención secundaria, indicando controles más seriados para detectar y tratar precozmente las lesiones neovasculares.

La DMAE constituye la principal causa de ceguera legal entre los mayores de 60 años en los países industrializados (12). Su alto impacto individual y social, así como el mayor conocimiento de los factores de riesgo implicados en el desarrollo de la enfermedad (13-14), ha impulsado la búsqueda de modelos predictivos de riesgo para el desarrollo de formas avanzadas de DMAE. El modelo ideal de evaluación de riesgo de DMAE, debería ofrecer: alta capacidad de discriminación (identificar individuos con alto riesgo de progresión hacia formas avanzadas); alta capacidad de calibración (coincidencia entre las probabilidades predichas y las frecuencias observadas); capacidad de predecir en qué momento ésta progresión podría suceder; y carácter práctico, es decir, que incorpore variables pronósticas que puedan ser fácilmente extraíbles de la consulta oftalmológica habitual.

El modelo predictivo de evolución a formas avanzadas de DMAE ha demostrado ser de utilidad, por lo que consideramos que la aplicación del mismo en la práctica clínica, nos puede permitir optimizar los recursos, y garantizar un correcto seguimiento de los pacientes, en base al nivel de riesgo individual de desarrollar formas avanzadas de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Casaroli-Marano R, Piñero A, Adán A, Castro J, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in Spain. Spanish Eyes Epidemiological (SEE) Study Group. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 931-6.
- Klein ML, Francis PJ, Ferris FL 3rd, Hamon SC, Clemons TE. Risk assessment model for development of advanced age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2011 Dec; 129(12): 1543-50.
- Advanced AMD Risk Calculation [en línea] <<http://www.ohsucasey.com/amdcalculator>> [Consultada: 27 de Febrero de 2013].
- Tratamiento de la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) Exudativa y Atrófica. Guías de práctica clínica de la SERV. Enero 2012. (www.serv.es).
- Infante C, Rubio-Colavida JM. La prevalencia del consumo de tabaco en España. *Addiciones* 2004; 16(Supl 2): 59-73.
- Zanke B, Hawken S, Carter R, Chow D. A genetic approach to stratification of risk for age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol*. 2010 Feb; 45(1): 22-7. Review.
- Ying GS, Maguire MG; Complications of Age-related Macular Degeneration Prevention Trial Research Group. Development of a risk score for geographic atrophy in complications of the age-related macular degeneration prevention trial. *Ophthalmology*. 2011 Feb; 118(2): 332-8.
- Seddon JM, Reynolds R, Yu Y, Daly MJ, Rosner B. Risk models for progression to advanced age-related macular degeneration using demographic, environmental, genetic, and ocular factors. *Ophthalmology*. 2011 Nov; 118(11): 2203-11.
- Seddon JM, Reynolds R, Yu Y, Rosner B. Validation of a Prediction Algorithm for Progression to Advanced Macular Degeneration Subtypes. *JAMA Ophthalmol*. 2013 Feb 14; 1-8. doi: 10.1001/jamaophthalmol. 2013. 2578. [Epub ahead of print].
- Seddon JM, Reynolds R, Maller J, Fagerness JA, Daly MJ, Rosner B. Prediction model for prevalence and incidence of advanced age-related macular degeneration based on genetic, demographic, and environmental variables. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009 May; 50(5): 2044-53.
- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol*. 2001 Oct; 119(10): 1417-36.
- Furtado JM, Lansingh VC, Carter MJ, Milanese MF, et al. Causes of blindness and visual impairment in Latin America. *Surv Ophthalmol* 2012; 57: 149-77.
- Schaumberg DA, Hankinson SE, Guo Q, Rimm E, Hunter DJ. A prospective study of 2 major age-related macular degeneration susceptibility alleles and interactions with modifiable factors. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125: 55-62.
- Age-Related Eye Disease Study Group. Risk factors for the incidence of advanced age-related macular degeneration in the AREDS. AREDS Report No. 19. *Ophthalmol*. 2005; 112: 533-539.

Análisis del control de los pacientes incluidos en el programa de cribado de retinopatía diabética

Analysis of patients included in the diabetic retinopathy screening

ALONSO PLASENCIA M¹, ABREU GONZÁLEZ R², SOLÉ GONZÁLEZ L¹,
GIL HERNÁNDEZ MA³, ABREU REYES P⁴

RESUMEN

Objetivo: Estudiar el grado de retinopatía diabética (RD) y control glucémico de los pacientes derivados desde su médico de familia al especialista en oftalmología dentro del programa Retisalud del área del Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria, y valorar los resultados de los diagnósticos de los médicos de familia respecto al de los oftalmólogos.

Material y métodos: Realizamos un estudio transversal en el que reclutamos participantes durante seis meses. En una base de datos recogimos variables epidemiológicas, clínicas y diagnósticos emitidos sobre el paciente. Analizamos si existe relación estadísticamente significativa entre el grado de RD y el control glucémico y también estudiamos el grado de acuerdo en el diagnóstico emitidos por ambos médicos.

Resultados: Un total de 1281 diabéticos fueron incluidos en el estudio. La edad media fue de $65,53 \pm 12,57$ años. El sexo presentaba igual distribución. El 68,9% de los pacientes tenían la hemoglobina glicosilada (HbA1c) analizada en los seis meses previos. El nivel de HbA1c medio fue de $7,5 \pm 1,6\%$. La diferencia en las HbA1c medias en pacientes con y sin edema macular (8,93 y 7,47%) es estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Hasta un 56,2% de las imágenes remitidas como patológicas, fueron diagnosticadas como sanas por el oftalmólogo.

Discusión: El programa Retisalud, nos está permitiendo mantener un buen control de los pacientes con retinopatía diabética. Encontramos una relación estadísticamente significativa entre el edema macular el control glucémico de los pacientes.

Palabras clave: Retinopatía diabética, cribado, Retisalud, hemoglobina glicosilada, edema macular.

ABSTRACT

Objectives: To study the degree of diabetic retinopathy (DR) and glyceemic control in diabetes mellitus patients referred to retinal specialists from general practitioners (GP) included in

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

¹ Licenciado en Medicina.

² Licenciado en Medicina. FEBO.

³ Doctor en Medicina y Cirugía.

⁴ Licenciado en Medicina y Cirugía.

Correspondencia:

Marta Alonso Plasencia marta_cats@hotmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria.
Carretera del Rosario N 145, 38010. Santa Cruz de Tenerife.

the Retisalud diabetic retinopathy telemedicine programme from La Candelaria University Hospital in Tenerife, and to compare the GP's diagnostic results with ophthalmologists'.

Methods: A transversal study was conducted during a period of six months. We collected epidemiological variables, clinical data and patient diagnoses in a database. We analyzed whether the glycemic control and the degree of RD were statistically related and we also studied the degree of agreement between both doctors.

Results: A total of 1281 diabetic patients were included in the study. The mean age of the patients was 65.23 ± 12.57 years. Genre was equally distributed. 68.9% of patients had had a glycated hemoglobin (HbA1c) test during the previous six months. The mean HbA1c level was $7.5 \pm 1.6\%$. The HbA1c mean level in patients with or without macular edema was (8.93) and (7.47) ($p < 0.05$) respectively. Up to 56.2% of the images referred from the GPs as pathologic, were finally diagnosed as healthy.

Discussion: Patients included in the diabetic retinopathy telemedicine programme Retisalud enjoy a good ophthalmologic and glycemic control. There is a statistic significant relationship between diabetic macular edema and glycemic control.

Keywords: Diabetic retinopathy, screening, Retisalud, glycated hemoglobin, macular edema.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) presenta un problema sanitario importante, fundamentalmente, por la elevada prevalencia a nivel mundial (1), por las complicaciones que provoca sobre la calidad de vida del paciente y por el considerable impacto socioeconómico que tiene la enfermedad, tanto en otros países como en España (1,2). En la Comunidad Autónoma Canaria se ha observado cómo en los últimos 30 años se ha producido un fuerte aumento de la obesidad y la DM, estimando una prevalencia de DM del 12% en población de 25 a 74 años de edad (3,4).

La Retinopatía Diabética (RD), es una de las complicaciones microvasculares crónicas asociadas a la DM. Constituye la principal causa de ceguera en población activa en países industrializados siendo el edema macular diabético el principal responsable de la disminución de la agudeza visual (5).

La teleoftalmología es la utilización conjunta de la retinografía no midriática y las tecnologías de la comunicación para llevar a cabo el cribado poblacional de la RD (6-8), a la vez que proporciona elevados niveles de satisfacción, tanto a pacientes como a personal sanitario (9-11). Sin embargo, una vez implantada la teleoftalmología, para asegurar su correcto funcionamiento es necesario revisar su actividad para localizar los puntos débiles y subsanarlos con las medidas adecuadas.

Nuestro estudio pretende conocer el estado metabólico y oftalmológico de los

pacientes derivados desde su médico de familia al especialista en oftalmología dentro del programa Retisalud en nuestra área, y valorar los resultados de los diagnósticos de los médicos de familia respecto al de los oftalmólogos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio transversal en el que reclutamos participantes durante seis meses, desde el 1 de junio de 2012 hasta el 30 de noviembre de 2012. La población estudiada fueron diabéticos cuyas retinografías fueron derivadas desde su médico de familia al oftalmólogo de Hospital Universitario de Nuestra Señora de La Candelaria.

Los pacientes diabéticos de tipo 1 y 2 son reclutados por su médico de Atención Primaria mediante una estrategia de cribado oportuna, es decir, independientemente del tipo de DM, tratamiento o tiempo de evolución. El paciente acude al centro más cercano equipado con una cámara de fondo de ojo no midriática con dispositivo fotográfico Topcon® TRC-NW6S (Topcon® España S.A., Barcelona) con la que se obtienen fotografías digitales en color. Las imágenes se almacenan y se transmiten por Internet para ser revisadas por un Médico de Familia para seleccionar las pruebas en las que se detectan signos sugestivos de retinopatía diabética y remitirlas al oftalmólogo. El oftalmólogo analiza la retinografía así como datos de la bioquímica

del paciente y sus antecedentes personales, la clasifica y decide sus sucesivos controles. Las pruebas son clasificadas en una de estas ocho categorías: imagen no válida, ausencia de RD, RD leve, moderada, severa, muy severa, proliferativa de bajo riesgo o proliferativa de alto riesgo. También se diagnostica la presencia o ausencia de edema macular (EM).

La lectura la realizan médicos de atención primaria capacitados mediante un programa de formación. Por último, para complementar la lectura de la retinografía realizada al paciente, es el oftalmólogo el que recibe las imágenes consideradas patológicas por el médico de familia.

Para nuestro estudio recogimos los datos epidemiológicos de los pacientes, el valor de la hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) de menos de 6 meses, el diagnóstico de su médico de familia, el diagnóstico final tras la evaluación del oftalmólogo, la presencia de EM u otras enfermedades y la necesidad de derivación del paciente diabético.

Las variables recogidas fueron introducidas en el programa de estadística SPSS Statistics 20 (IBM, Nueva York, E.E.U.U.). Se realizó un estudio descriptivo y analítico, mediante pruebas paramétricas. Para la comparación de medias de HbA_{1c} en base a la presencia de RD, se empleó la T-student, así como para comparar las HbA_{1c} medias entre los pacientes con y sin EM. Realizamos un análisis ANOVA para conocer la relación entre el grado de RD y los niveles medios de glicosilada. Y finalmente utilizamos el test de Chi cuadrado para analizar la influencia del sexo en el control de glicosilada, grado de RD y presencia de EM.

RESULTADOS

Demográficos

Fueron incluidos en el estudio un total de 1281 diabéticos que se remitieron al oftalmólogo por sospecha de RD. La media de edad fue de 65,23 ($\pm 12,57$) años. La distribución por sexos fue de un 51,6% hombres frente al 48,4% de mujeres. Del total de pacientes, 844 (69%) tenían la HbA_{1c} medida en los seis meses previos, y su valor medio fue de 7,5 ($\pm 1,6$)%. El 61% de los pacientes tenía HbA_{1c} por debajo de 7,5%.

Datos de actuación del médico de familia

Se remitieron 1281 estudios al especialista por sospecha de RD, de los cuales 170 (13,3%) fueron descartados por no ofrecer suficiente información para ser evaluados (imagen no válida), 720 pacientes (56,2%) fueron clasificados como normales o sin signos de RD, y los 391 restantes (30,5%) fueron diagnosticados como realmente patológicos (tabla 1).

El 46,6% de los estudios eran remitidos desde primaria sin diagnóstico. De los estudios en los que los médicos de familia sí emitían un diagnóstico encontramos 441 aciertos (34,4%) según el oftalmólogo que los interpretaba y 687 (53,6%) diagnósticos erróneos. Otros 153 estudios (11,9%) se clasificaron como no valorables.

Tabla 1. Estado de la retinografía

Estado de la retinografía	Frecuencia	Porcentaje
Imagen no válida	170	13,3%
Retinografía normal	720	56,2%
Retinografía patológica	391	30,5%
Total	1281	100,0%

Diagnósticos obtenidos

Entre las retinografía halladas patológicas por el especialista, 285 retinografías (72,9%) fueron RD leves, 71 (18,15%) moderadas, 13 (3,32%) severas y muy severas, 17 (4,34%) proliferativas de bajo riesgo, y el 5 (1,27%) proliferativas de alto riesgo (tabla 2). El hallazgo de EM se realizó en 57 casos (4,4%).

En total, 84 pacientes fueron derivados al Servicio de Oftalmología, esto supone sólo un 6,3% de la muestra. El 69% (58) de las derivaciones se realizaron a su oftalmólogo de zona, y el 27,4% (26) al centro hospitalario. De todos los pacientes que se realizan el cribado durante 6 meses sólo un 1,8% se

Tabla 2. Clasificación de las retinografías patológicas

Retinopatía diabética	Frecuencia	Porcentaje
Leve	285	72,9%
Moderada	71	18,15%
Severa	13	3,32%
Proliferativa BR	17	4,34%
Proliferativa AR	5	1,27%
Total	391	100

derivan directamente al Centro de Tercer Nivel (fig. 1).

Por otro lado, encontramos una relación estadísticamente significativa entre la presencia de RD y los niveles de HbA_{1c}, hallando una HbA_{1c} media de 7,23 (±1,5) % en el grupo sin RD y 8,21 (±1,70)% en el grupo con RD, (p<0,05).

Comparando las HbA_{1c} medias en los pacientes con EM, 8,93 (±1,80)% y sin EM, 7,47 (±1,56)%, encontramos niveles superiores estadísticamente significativos en el grupo de pacientes con EM, (p<0,05).

También realizamos un análisis para conocer la relación entre la presencia de RD y los niveles de glicosilada, encontrando valores de HbA_{1c} de 7,23 (±1,53)% en el grupo sin RD y de 8,21 (±1,70)% en el grupo con RD hallando relación estadísticamente significativa (p<0,05). Asimismo, calculamos los valores medios de HbA_{1c} en los pacientes según su grado de RD (tabla 3).

En el análisis de la influencia del sexo en nuestra muestra encontramos diferencias en la edad: Así, la edad media de las mujeres que participan en este programa es superior a la de los hombres con significación estadística

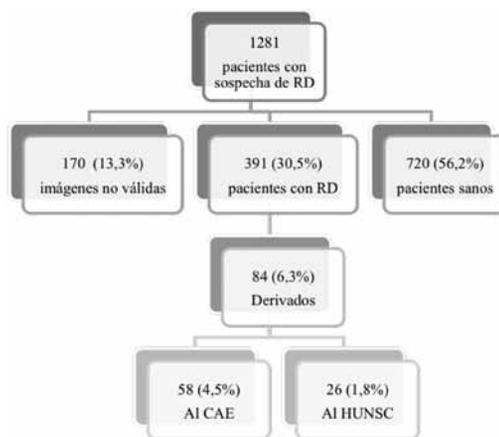


Fig. 1: Clasificación de los pacientes y derivación al Servicio de Oftalmología. RD: Retinopatía diabética; CAE: centro de atención especializada; HUNSC: Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria.

(p<0,05). También encontramos diferencias entre el porcentaje de pruebas no valorables, normales y patológicas (p<0,05). Fundamentalmente, se debe a que en el grupo de los hombres hay más pruebas patológicas, un 17,5% frente a un 14% y más pruebas no valorables, un 7,7% frente a un 5,5% que en el grupo de mujeres. Sin embargo, no se presentan diferencias entre sexos en cuanto al control de HbA_{1c} cada 6 meses, grado de RD, presencia de EM (p>0,05) (tabla 4).

Tabla 3. Hemoglobina glicosilada media según el grado de RD

Retinopatía diabética	RD Leve (N 217)	RD moderada (N 47)	RD severa (N 11)	RDP BR (N 10)	RDP AR (N 4)
HbA _{1c} : Media ± SD	7,90±1,62	8,95±1,74	8,56±1,48	9,61±2,06	8,07±0,80

RD: Retinopatía diabética; RDP BR: retinopatía diabética proliferativa de bajo riesgo; RDP AR: retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; SD: desviación estándar. ANOVA: p<0,05.

Tabla 4. Estratificación por sexo de las principales variables recogidas

	Hombres (N=661)	Mujeres (N=620)	P
Edad: Media ± SD	63,96 ± 12,21	66,60 ± 12,83	0,000 †
HbA _{1c} < 6m: N (%)	451 (35,2%)	431 (33,6%)	0,619 χ
Estado de RFG: N (%)			
- No válida	99 (7,7%)	71 (5,5%)	0,036 χ
- Normal	350 (27,3%)	370 (28,9%)	
- Patológica	212 (17,5%)	179 (14%)	
Diagnóstico RD: N (%)			
- Leve	150 (11,7%)	135 (10,5%)	0,143 χ
- Moderada	38 (3%)	33 (2,6%)	
- Severa	10 (0,8%)	3 (0,2%)	
- RDP BR	12 (0,9%)	5 (0,4%)	
- RDP AR	4 (0,3%)	1 (0,1%)	
EM: N (%)	26 (2%)	31 (2,4%)	0,296 χ

SD: Desviación standard; 6 m: 6 meses; N: frecuencia en número absoluto; RFG: retinografía; RD: retinopatía diabética; RDP BR: retinopatía diabética proliferativa de bajo riesgo; RDP AR: retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo; EM: Edema macular. †: T – Student ; χ: Chi cuadrado.

DISCUSIÓN

El presente estudio nos ha permitido aproximarnos al conocimiento del control metabólico de los diabéticos de nuestra área de salud, sin embargo, no todos los pacientes tenían una HbA_{1c} reciente, ya que hasta el 30% de los derivados carecía de ella.

Además, este estudio reafirma que existe una relación directa entre el nivel de glicosilada y la aparición de complicaciones oftalmológicas por la microangiopatía diabética (grado de RD y presencia de EM) en nuestra muestra. Estudios epidemiológicos prospectivos (12,13) y ensayos clínicos (14) han demostrado que los niveles de glucemia basal o la HbA_{1c} al comienzo de un estudio eran factores de riesgo fuertes e independientes para el desarrollo de EM o RD.

Tras seis años de implantación del programa de cribado de la RD mediante la teleoftalmología y de formación de los médicos de familia, un 46% de los estudios son remitidos sin diagnóstico lo cual nos parece un porcentaje excesivamente alto.

Una de las limitaciones de nuestro estudio, que es de tipo transversal, es la posibilidad de que existan sesgos de selección, ya que desconocemos los niveles de participación en el programa de detección precoz del total de la población de diabéticos, y desconocemos el estado de la población filtrada por el médico de primaria. Además, posibles sesgos de observación, pueden restar validez al estudio, ya que el oftalmólogo puede cometer algún error al diagnosticar.

Los estudios sobre cribados poblacionales deben reunir una muestra representativa, y un tamaño muestral amplio, requisitos que logramos. Además, el estudio se realizó en condiciones de práctica clínica diaria, sin alertar a los médicos de familia evitando una fuente importante de sesgos.

El cribado de la retinopatía diabética mediante telemedicina, ha demostrado ser eficaz, ya que se ha demostrado que el examen del fondo de ojo con cámara digital no midriática es un método de diagnóstico eficaz para la retinopatía diabética y presenta una mejor relación coste-efectividad que la oftalmoscopia indirecta (15).

En nuestro estudio el grado de desacuerdo en el diagnóstico que emite el médico de atención primaria y el oftalmólogo es alto. Esto

probablemente es debido a que los médicos de familia saben que actúan como primer cribado y, de esta forma, se muestran más sensibles ante cualquier lesión sospechosa. Se ha observado que la efectividad para el cribado de RD mediante retinografía digital evaluada por un médico de familia previamente entrenado, en términos de sensibilidad y especificidad (86% y 98%), es inferior a la de los oftalmólogos (89% y 100%), variando según el estudio (16,17). También en la bibliografía se recoge la necesidad de realizar cursos de reciclaje para refrescar la formación (18), posibilidad que estamos contemplando.

El cribado de la RD es necesario en la Comunidad Canaria ya que la diabetes mellitus es una patología muy prevalente en nuestra población, llegando a suponer el 12% de los hombres y el 10% de las mujeres según datos del estudio prospectivo «CDC» (19).

Nuestro estudio demuestra el aceptable control metabólico de los pacientes remitidos incluidos en Retisalud y presenta utilidad para la planificación y la gestión de recursos, debido al alto porcentaje de diabéticos en Canarias. Hemos detectado algunas debilidades, como el alto número de informes en blanco de los médicos de familia que deberían abordarse.

El programa Retisalud, en nuestra área, nos está permitiendo mantener un buen control de los pacientes con retinopatía diabética evitando la sobrecarga asistencial hospitalaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004 May; 27(5): 1047-53.
2. Lopez Bastida J, Serrano Aguilar P, Duque Gonzalez B. The social and economic cost of diabetes mellitus. *Aten Primaria*. 2002 Feb 28; 29(3): 145-50.
3. Cabrera de León A, Rodríguez Pérez MC, Rodríguez Benjumeda LM, et al. Sedentarismo: tiempo de ocio activo frente a porcentaje de gasto energético. *Rev Esp Cardiol*. 2007; 60: 244-50.
4. Cabrera de León A, Alemán Sánchez JJ, Rodríguez Pérez MC, Del Castillo-Rodríguez JC, Domínguez-Coello S, Almeida-González D, Lafuente BA, Jaime AA, Brito Díaz B. Framingham function estimates the risk of cardiovascular mortality more effectively than SCO-

- RE function in the population of the Canary Islands (Spain). *Gac Sanit.* 2009 Feb 26.
5. Bloomgarden, M. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 31: 1080-1083, 2008.
 6. James M, Turner DA, Broadbent DM, Vora J, Harding SP. Cost effectiveness analysis of screening for sight threatening diabetic eye disease. *BMJ* 2000; 320: 1627-1631.
 7. Sender Palacios MJ, Monserrat Bagur S, Badia Llach X, Maseras Bover M, de la Puente Martorell ML, Foz Sala M. Non mydriatic retinal camera: cost-effectiveness study for early detection of diabetic retinopathy. *Med Clin (Barc)*. 2003 Oct 11; 121(12): 446-52.
 8. Aoki N, Dunn K, Fukui T, Beck JR, Schull WJ, Li HK. Cost-effectiveness analysis of telemedicine to evaluate diabetic retinopathy in a prison population. *Diabetes Care*. 2004 May; 27(5): 1095-101.
 9. Lamminen H, Ruohonen K. Fundus imaging and the telemedical management of diabetes. *J Telemed Telecare*. 2002; 8(5): 255-8.
 10. Gonzalez F, Iglesias R, Suarez A, Gomez-Ulla F, Perez R. Teleophthalmology link between a primary health care centre and a reference hospital. *Med Inform Internet Med*. 2001 Oct-Dec; 26(4): 251-63.
 11. Rotvold GH, Knarvik U, Johansen MA, Fossen K. Telemedicine screening for diabetic retinopathy: staff and patient satisfaction. *J Telemed Telecare*. 2003; 9(2): 109-13.
 12. Klein, R., Klein, B. E. K., Moss, S. E., & Cruickshanks, K. J. (1995). The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XV. The long term incidence of macular edema. *Ophthalmology*, 102, 7-16.
 13. McKay R, McCarty CA, Taylor HR. Diabetic retinopathy in Victoria, Australia: the visual impairment project. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 865-70.
 14. DCCT Research Group. (1995). The relationship of glycemic exposure (HbA_{1c}) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 44, 968-983.
 15. Cabrera López F, Cardona Guerra P, López Bastida J, Díaz Arriaga J, Evaluación de la efectividad y coste-efectividad de la imagen digital en el diagnóstico de la retinopatía diabética. *Arch Soc Canar Oftal* 2004, 15.
 16. López Bastida J., Cabrera López FA, Abreu P, Sassi F. Análisis coste-efectividad de diferentes estrategias para el cribado y tratamiento de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Exp: 00/10116. 2000.
 17. Serrano Aguilar P, López Bastida J, Cabrera López FA y Sassi F. Análisis coste-efectividad de diferentes estrategias para el cribado, tratamiento e intervalos de cribado de la retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 1. Fondo de Investigación Sanitaria (FIS) Ministerio de Sanidad y Consumo. Exp: PI021800. 2002.
 18. Ruamviboonsuk P, Wongcumchang N, Surawongsin P, Panyawatananukul E, Tiensuwan M. Screening for diabetic retinopathy in rural area using single-field, digital fundus images. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 176-80.
 19. Cabrera de León A, Rodríguez Pérez MC, Almeida González D, Domínguez Coello S, Aguirre Jaime A, Brito Díaz B, González Hernández A, Pérez Méndez L y el grupo CDC presentación de la cohorte «CDC DE CANARIAS»: objetivos, diseño y resultados preliminares. *Rev Esp Salud Pública* 2008, Vol. 82, N.º 5.

Estudio de las características epidemiológicas de las enucleaciones y evisceraciones realizadas en nuestro centro hospitalario durante el periodo 2007-2012

Review of the enucleations and eviscerations that were performed in the Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria in the period 2007-2012

PÉREZ MUÑOZ DC¹, GIL HERNÁNDEZ MA², ACOSTA ACOSTA B³ ABREU REYES P⁴

RESUMEN

Objetivo: Describir las características epidemiológicas de las evisceraciones y enucleaciones que se han realizado en el Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, valorando sus causas y si hay un cambio de actitud quirúrgica en la técnica efectuada.

Método: Se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes a los que se les realizó enucleación o evisceración entre los años 2007 y 2012, teniendo en cuenta los datos demográficos de los pacientes, el diagnóstico preoperatorio y el tipo de cirugía realizada.

Resultados: En el periodo estudiado, en un total de 69 pacientes, se realizaron 20 enucleaciones (28,57%) y 50 evisceraciones (71,42%). Con respecto al sexo, 23 eran mujeres y 46 varones. La edad media en el momento de la cirugía era de 60,7 años, con un rango entre 18 y 95 años. En 59 pacientes (84,29%) se colocó un implante orbitario (Medpor[®]). La principal causa de la cirugía fue la ptisis bulbi (45,71%), seguida de proceso infeccioso/panoftalmia (22,86%), la perforación corneal espontánea (12,86%), los tumores malignos (11,43%), el glaucoma absoluto (4,28%) y, tras traumatismo ocular (2,86%).

Conclusiones: Durante el periodo de tiempo estudiado la causa principal de evisceración fue la ptisis bulbi. Excepto ante la presencia de tumor maligno intraocular y panoftalmia, el procedimiento realizado con mayor frecuencia fue la evisceración debido a los beneficios postquirúrgicos que ésta aporta, como la mejor movilidad del implante y menor número de complicaciones.

Palabras clave: enucleación, evisceración, diagnóstico preoperatorio.

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

¹ Licenciada en Medicina. Residente de Oftalmología.

² Doctora en Medicina y Cirugía. Adjunto F.E.A. de Oftalmología. Jefe de sección.

³ Licenciada en Medicina. Adjunto F.E.A. de Oftalmología.

⁴ Licenciado en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Dácil Pérez Muñoz dácilpmu@hotmail.com

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria.

Ctra. Rosario nº 145. 38010. Santa Cruz de Tenerife.

ABSTRACT

Purpose: To identify the number of eviscerations and enucleations that were performed in the Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria in the period 2007-2012 together with what the causes were and to evaluate if there has been an attitude change in the choice of evisceration versus enucleation.

Method: We performed a retrospective study of medical records from all patients who were identified as having undergone enucleation or evisceration between the years 2007 and 2012, we determined the demographic data, the pre-operative diagnosis and the kind of surgery that was performed.

Results: In the study period, 20 enucleations (28,57%) and 50 eviscerations (71,42%) were performed in 69 patients, 23 patients were women and 46 patients were men. Mean age at the time of the surgery was 60,7 with a range between 18 and 95 years. An orbital implant (Medpor®) was inserted in 59 patients (84,29%). The primary cause of eye removal was the phthisis bulbi (45,71%), followed by infectious processes/panophthalmitis (22,86%), spontaneous corneal perforation (12,86%), malignant tumors (11,43%), absolute glaucoma (4,28%) and after ocular trauma (2,86%).

Conclusions: During the study period the primary cause of evisceration was the phthisis bulbi. Except for the presence of malignant tumors and infectious processes, the most frequently procedure performed was the evisceration due to its postoperative benefits, like the better mobility of the implant and fewer complications.

Key words: Enucleation, evisceration, pre-operative diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La controversia sobre la realización de enucleación frente a la evisceración ha persistido en la literatura durante más de 100 años (1). La técnica de evisceración fue introducida por Bear en 1817, consiste en la resección del contenido intraocular dejando intacta la esclera y los músculos extraoculares (2). La enucleación consiste en reseca todo el globo ocular (3).

Para decidir el procedimiento más adecuado se deben tener en cuenta varios factores que se mencionan a continuación:

– **Presencia de tumor maligno intraocular.** La evisceración está contraindicada ante la presencia o sospecha de éste (1,3).

– **Infeción intraocular.** Ante la endoftalmitis, algunos cirujanos prefieren realizar evisceración, pues se extirpa el contenido ocular sin invadir la órbita reduciéndose el riesgo de contaminación (3).

– **Dolor ocular con amaurosis.** Los ojos dolorosos sin visión útil se pueden tratar mediante la enucleación o la evisceración, pues ambas técnicas son efectivas para controlar el dolor (1,3).

Las ventajas de la evisceración frente a la enucleación incluyen: una menor alteración de la anatomía orbitaria, mejor movilidad de

la prótesis puesto que no se altera la función de los músculos extraoculares, tratamiento más efectivo de la endoftalmitis al reducir el riesgo de contaminación de la órbita, la intervención es más sencilla y hay menor frecuencia de migración y extrusión del implante (3).

Las principales desventajas de la evisceración son la diseminación de un tumor maligno intraocular no sospechado y el incremento teórico del riesgo de oftalmía simpática (4). Se ha estimado la incidencia de oftalmía simpática después de un traumatismo ocular en 0,1% a 0,3% y después de la cirugía ocular en 0,02%. (1).

La pérdida del globo ocular produce un trauma psicológico en el paciente (5) por lo que se deben realizar esfuerzos para que el resultado estético sea el mejor posible (1). La discusión de los riesgos y beneficios de cada procedimiento, como parte del consentimiento informado, ayudará al cirujano y al paciente a decidir el procedimiento quirúrgico más adecuado (1).

MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes a los que se

les realizó enucleación o evisceración desde el 1 de enero del 2007 al 31 de diciembre del 2012. Se tuvo en cuenta los datos demográficos de los pacientes, el diagnóstico preoperatorio y el tipo de cirugía realizada. Cuando un paciente presentaba más de una patología ocular se seleccionó la que dio lugar a la decisión

de realizar enucleación o evisceración. En la evisceración se realiza queratectomía completa con secciones esclerales, radiales, en 2 o 4 fragmentos y colocación de un implante orbitario poroso de polietileno (Medpor®).

Dependiendo del estado general del paciente y del estado ocular se decide colocar el implante en el mismo acto quirúrgico, posponerlo o no colocarlo en este caso. En la enucleación se aíslan los cuatro músculos rectos, se recubre el implante orbitario con esclera y se suturan a ésta los músculos rectos en sus localizaciones anatómicas normales.

RESULTADOS

En el periodo de 2007 a 2012 se realizaron un total de 20 enucleaciones (28,57%) y 50 evisceraciones (71,42%) en 69 pacientes, de los cuales 23 pacientes eran mujeres (33,33%) y 46 pacientes eran varones (66,66%). La edad media de los pacientes en el momento de la cirugía era de 60,7 años, con un rango entre 18 y 95 años.

La principal causa de la cirugía fue la ptisis bulbi (45,71%), seguida de procesos infecciosos/panofalmitis (22,86%), la perforación corneal espontánea (12,86%), los tumores malignos (11,43%), el glaucoma absoluto (4,28%) y el traumatismo ocular (2,86%) (fig. 1).

La ptisis bulbi fue secundaria, de mayor a menor frecuencia, a glaucoma absoluto (40,63%), seguido por los procesos infecciosos (21,88%), traumatismos (15,63%), desprendimiento de retina total con proliferación vitreorretiniana (9,38%), perforación corneal (3,13%), patología inflamatoria (3,13%) y sin causa especificada (6,25%) (fig. 2).

Los tumores malignos fueron siete casos melanomas de coroides, y un melanoma de iris-cuerpo ciliar.

En los casos en los que se realizó evisceración o enucleación por perforación corneal espontánea, ésta se realizó como última opción quirúrgica en ojo ciego, después de hacer recubrimientos conjuntivales, esclerales o trasplante de córnea, tras los cuales se produjo nuevamente perforación ocular con pérdida del contenido ocular y desestructuración ocular.

No se han realizado enucleaciones ni evisceraciones por enfermedades perinatales.

Fig. 1: Gráfico en el que se muestran las causas de la realización de la enucleación/evisceración.

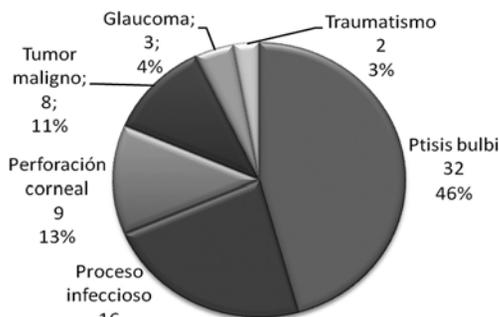


Fig. 2: Causas de la ptisis bulbi.

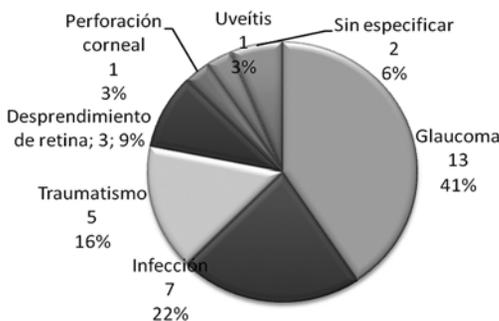


Fig. 3: Número de evisceraciones y enucleaciones realizadas en cada grupo de edad.

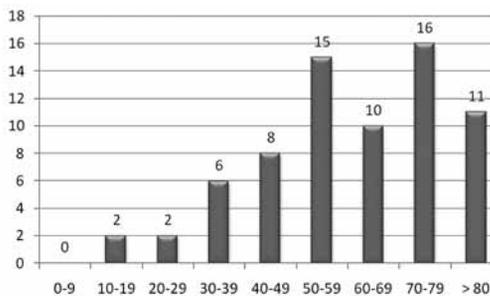
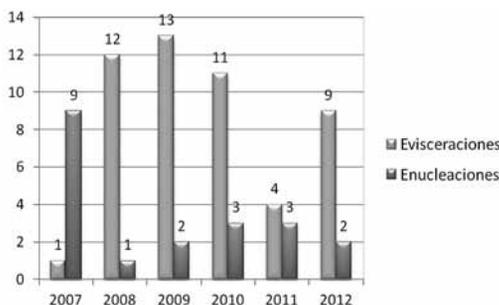


Fig. 4: Número de evisceraciones y enucleaciones realizadas en cada año estudiado.



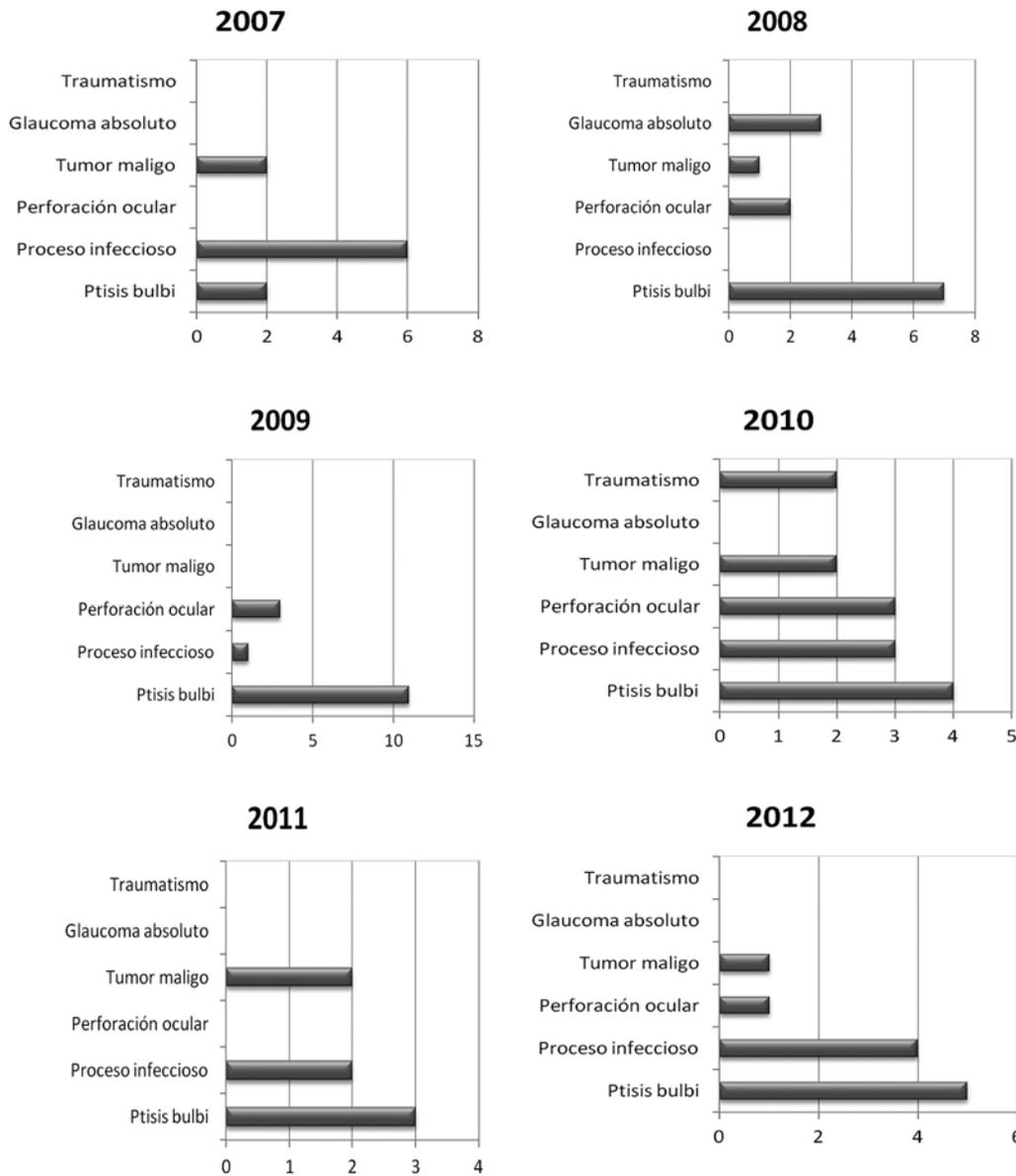


Fig. 5: Gráficos en los que se muestran las causas de la cirugía en cada año estudiado.

Valorando el número de evisceraciones y enucleaciones realizadas teniendo en cuenta la edad de los pacientes (fig. 3) se observa que es mayor a partir de los 50 años de edad. Sólo cuatro pacientes tenían menos de 30 años en el momento de realizar la cirugía ocular, los diagnósticos de estos pacientes fueron 1.º ptisis bulbi secundaria a traumatismo ocular, 2.º ptisis bulbi secundaria a glaucoma con antecedente de traumatismo ocular en la infancia, 3.º melanoma de coroides y 4.º endoftalmítis.

Con respecto a la técnica efectuada en cada año (fig. 4), observamos una diferencia

entre el número de enucleaciones realizadas en el año 2007 con respecto a los siguientes años, donde predomina la técnica de evisceración coincidiendo con la patología que presentaban los pacientes (fig. 5).

Al considerar el tipo de procedimiento realizado según el diagnóstico (fig. 6) en todos los casos de melanoma se realizó enucleación. En nueve de dieciséis casos de procesos infecciosos/panoftalmia el procedimiento fue la enucleación, la tendencia actual es a realizar evisceraciones. En el resto de patologías se realizó con mayor frecuencia evisceración.

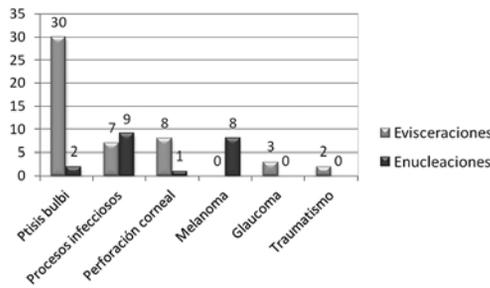


Fig. 6: Tipo de cirugía realizada según el diagnóstico.

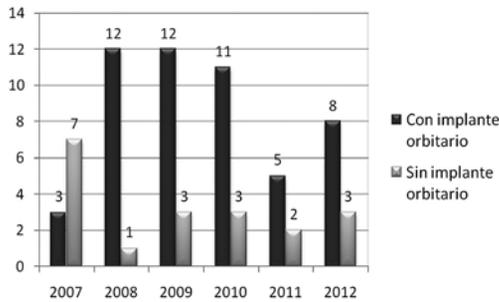


Fig. 7: Número de implantes orbitarios colocados en cada año estudiado.

En 59 pacientes (84,29%) se colocó un implante orbitario (Medpor®). Se aprecia un incremento en el número de implantes orbitarios empleados, pues en el año 2007 se colocó en el 30% de los pacientes, siendo este porcentaje mayor en los siguientes años (fig. 7). Con respecto a las complicaciones de dichos implantes, durante el periodo de tiempo estudiado solo se han detectado dos extrusiones, en una de ellas se empleó injerto dermograso y en la otra se colocó una nueva prótesis sin requerir injerto dermograso.

CONCLUSIONES

En general, los motivos que llevan a extraer el globo ocular van desde traumatismos severos donde es imposible reconstruir el globo ocular (esta causa es cada vez menos frecuente), ojos que han perdido su visión y producen dolor, o globos oculares sin visión que han quedado severamente desestructurados.

Efectuar hoy en día la enucleación o evisceración depende de la indicación específica y de la preferencia del oftalmólogo. Está bien

establecido que la evisceración reporta mejores resultados estéticos al conservar la movilidad ocular, disminuye el riesgo de enoftalmía posquirúrgica y posibles complicaciones de la cirugía. Los resultados cosméticos después de una enucleación, aun en el caso de inclusión de un implante orbitario, serán peores que cuando se ejecuta una evisceración.

En nuestra revisión, durante el periodo de tiempo estudiado, la causa más frecuente de extracción del globo ocular fue la ptisis bulbi, y la menos frecuente la secundaria a traumatismo ocular. Dentro de la ptisis bulbi son los glaucomas absolutos los que presentan un mayor porcentaje.

Con respecto a las complicaciones posquirúrgicas, a pesar de aumentar el número de implantes orbitarios no apreciamos un aumento de las mismas.

Excepto ante la presencia de tumor maligno intraocular y procesos infecciosos, el procedimiento realizado con mayor frecuencia fue la evisceración debido a los beneficios posquirúrgicos que ésta aporta, como son: mejor estética orbitaria al respetar más la anatomía y presentar menos migraciones, mejor movilidad del implante y menor número de complicaciones como la extrusión. Por ello, creemos que la evisceración es la técnica de elección, siempre y cuando se pueda preservar el tejido escleral y no exista un tumor intraocular.

BIBLIOGRAFÍA

- Migliori ME. Enucleation versus evisceration. *Curr Opin Ophthalmol.* 2002; 13(5): 298-302.
- Timothy NH, Freilich DE, Linberg JV. Evisceration versus enucleation from the ophthalmologist's perspective. *Ophthalm Plast Reconstr Surg.* 2003; 19(6): 417-420.
- Curso de ciencias básicas y clínicas. American Academy of Ophthalmology. Órbita, párpados y aparato lagrimal. Elsevier. 2008. 123-127.
- Bilyk JR. Enucleation, evisceration, and sympathetic ophthalmia. *Curr Opin Ophthalmol.* 2000; 11: 372-385.
- Soares IP, França VP. Evisceration and enucleation. *Semin Ophthalmol.* 2010; 25(3): 94-97.

Uso de colirio interferón alfa-2b en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial conjuntival

Use of topical interferon alfa-2b in the conjunctival intraepithelial neoplasia therapy

MEDINA MESA E¹, DE ARMAS E¹, AUGUSTO ABREU J²

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos dos casos clínicos de carcinoma intraepitelial conjuntival tratados con colirio interferón alfa-2b, como tratamiento adyuvante a la cirugía y en monoterapia, con satisfactorios resultados al año y a los 7 meses de seguimiento, respectivamente.

Discusión: El colirio interferón alfa-2b es una alternativa terapéutica a tener en cuenta en las neoplasias conjuntivales, previo a cirugía o en monoterapia, ya que, incluso en monoterapia, se ha mostrado eficaz por sí solo en el tratamiento de esta patología y en el control de la recidiva local.

Palabras Clave: Colirio interferón alfa-2b, carcinoma intraepitelial conjuntival.

ABSTRACT

Case report: We present two clinical cases of conjunctival intraepithelial neoplasia which were treated with topical interferon alfa-2b, as an adjuvant treatment to surgery and topical interferon alfa-2b as sole therapy, with successful results after one-year and seven-month follow up respectively.

Discussion: Topical interferon alfa-2b is an attractive alternative to topical chemotherapy for the conjunctival intraepithelial neoplasia, before surgery or as sole therapy, because even as sole therapy, topical interferon alfa-2b is effective on its own to treat these tumors and it also controls the local recidiva.

Keywords: Interferon alfa-2b, conjunctival intraepithelial neoplasia.

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

² Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Erica Medina Mesa emedinamesa@gmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

Carretera La Cuesta-Taco, s/n. 38320 La Laguna. Tenerife. España.

INTRODUCCIÓN

La neoplasia intraepitelial conjuntival (NIC) es un tipo de lesión epitelial preinvasora, análoga a la queratosis actínica de la piel del párpado. En la NIC, el proceso neoplásico no invade la membrana basal subyacente y la NIC se considera leve, moderada o grave, dependiendo de la extensión de la afectación del epitelio con células atípicas. Otros términos usados son displasia escamosa, cuando las células atípicas invaden sólo parte del epitelio, y carcinoma in situ, cuando la atipia celular se extiende a través de la capa epitelial.

En lo que se refiere a su patogenia, se ha relacionado con la infección por el virus papiloma humano (HPV tipo 16 y 18), la exposición solar y los factores del huésped (edad, xeroderma pigmentoso y VIH). La lesión se desarrolla principalmente en las áreas expuestas de la conjuntiva bulbar, en el limbo o cerca de él, en varones fumadores de mayor edad y complexión clara que han estado expuestos a derivados del petróleo o a la luz solar durante períodos prolongados de tiempo. El crecimiento puede ser rápido cuando la lesión aparece en una persona con SIDA. La inmunodepresión sistémica parece potenciar la neoplasia escamosa. En un adulto joven, la NIC debe orientar a un estudio serológico en busca de la infección por el VIH (1).

Cínicamente, puede tener tres variantes principales:

1. Papiliforme, en la que el papiloma sénil alberga las células displásicas.
2. Gelatinosa, como consecuencia de una acantosis y displasia.
3. Leucoplásica, causada por hiperqueratosis, paraqueratosis y disqueratosis.

Histológicamente se puede diferenciar entre:

1. Displasia epitelial conjuntival, con displasia en la capa basal del epitelio.

2. Carcinoma in situ, con células displásicas afectando a todo el espesor epitelial.

3. Carcinoma de células escamosas, es una lesión rara caracterizada por la invasión del estroma subyacente.

Las patologías a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial son: papiloma conjuntival atípico, pannus, queratinización del epitelio corneal, distrofia de la membrana basal anterior, pterigion y pingüecula (que también se asocia a la exposición solar), hiperplasia pseudoepiteliomatosa, disqueratosis benigna intraepitelial, nevus conjuntival, melanoma amelanótico (2). Cuando el diagnóstico no está claro, será necesario hacer una biopsia de la lesión, en este sentido también es de utilidad la citología de impresión o mediante cepillado de la lesión.

En este tipo de lesiones, que suelen ser unilaterales, se puede encontrar inflamación leve y alteraciones de la vascularización de distintos grados, pero los vasos sanguíneos nutricios de mayor tamaño indican una probabilidad mayor de invasión por debajo de la membrana basal epitelial (carcinoma epidermoide). Las lesiones de la NIC son tumores de crecimiento lento, centrados casi siempre en el limbo pero pudiendo diseminarse hacia otras áreas de la superficie ocular, incluida la córnea (3).

CASOS CLINICOS

Caso clínico 1

Paciente varón de 49 años de edad, que es remitido del CAE para incluir en lista de espera quirúrgica de forma urgente por presentar una lesión de aspecto maligna en ojo derecho, que ha aumentado de tamaño en los últimos 4 meses, compatible con neoplasia intraepitelial conjuntival (fig. 1). En la historia del CAE se reflejaba que en 2008 presentaba una queratosis actínica en el lugar donde ahora se presenta la lesión. El resto de la exploración oftalmológica fue normal. Sus antecedentes personales fueron infarto agudo de miocardio e hipertensión arterial en tratamiento.

Se realizó citología mediante cepillado de la lesión que confirmó el diagnóstico de neoplasia intraepitelial conjuntival y se solicitó el uso compasivo del colirio interferón alfa-2b (a una concentración de 1 millón U/ml).

Fig. 1: Neoplasia intraepitelial conjuntival.

Lesión sobre elevada, de superficie rugosa, con dellen intralesional, en zona de limbo temporal, de aproximadamente 3,5×7 mm de tamaño. Vasos centinelas en zona inferior de la lesión.



Los hallazgos citológicos fueron: frotis de fondo inflamatorio, con presencia de células escamosas de citoplasmas queratinizados y núcleos picnóticos, con moderado-severo aumento de la relación núcleo citoplasma (atipia moderada-severa). Hallazgos citológicos sugestivos de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL).

Se inició el tratamiento con dicho colirio 4 veces al día y además se inyectó el mismo subconjuntival perilesional e intralesional.

Al mes de iniciar el tratamiento la lesión se redujo 3 mm y decidimos realizar cirugía. Se realizó extirpación simple ampliando 2-3 mm fuera de los bordes visibles de la lesión y se envió la muestra para su estudio anatomopatológico, que fue informado igual que la citología previa (carcinoma epitelial in situ, bien diferenciado). El tratamiento postquirúrgico incluyó una asociación de colirio antibiótico-antiinflamatorio (Gentadexa® colirio) durante 2 semanas y colirio interferón 4 veces al día, que se mantuvo un total de 6 meses desde que se inició el tratamiento (figs. 2 y 3).

En la actualidad, 11 meses postcirugía, está sin tratamiento y no presenta recidivas de la lesión. Tampoco presentó efectos secundarios adversos significativos que obligaran a suspender el tratamiento, salvo hiperemia moderada (fig. 4).

Caso clínico 2

Paciente varón de 83 años remitido del CAE por presentar una lesión de aspecto maligno en ojo izquierdo, compatible con neoplasia intraepitelial conjuntival. Presentaba agudeza visual mejor corregida de 0,5 en ojo derecho y 0,3 en ojo izquierdo. En la biomicroscopía del segmento anterior se observó la lente intraocular bien posicionada en cámara posterior en ambos ojos y una lesión sobrelevada blanco-grisácea de 4,3×4,1 mm en zona de limbo nasal en ojo izquierdo (figs. 5 y 6). En el fondo del ojo destacaba una retinopatía diabética no proliferativa leve en ambos ojos y membrana epirretiniana en ambos ojos (mayor en ojo izquierdo) que justificaba su agudeza visual.

Se realizó estudio citológico de la lesión (mediante cepillado de la misma) y se solicitó el uso compasivo de colirio interferón alfa-2b. El resultado de la citología fue in-



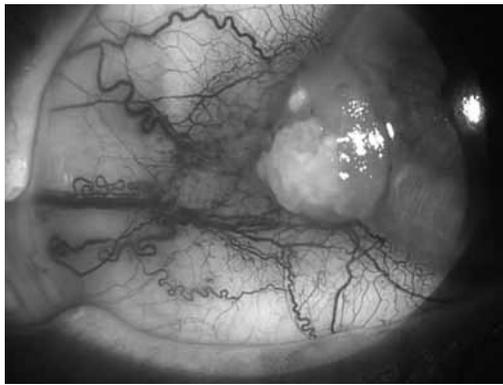
Fig. 2 y 3:
Aspecto
postquirúrgico.

formado como frotis de fondo inflamatorio, con presencia de células escamosas de citoplasmas queratinizados y núcleos picnóticos, con moderado aumento de la relación núcleo citoplasma (atipia moderada). Se identifican cambios citopáticos de tipo coilocítico. Hallazgos citológicos sugestivos de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL).

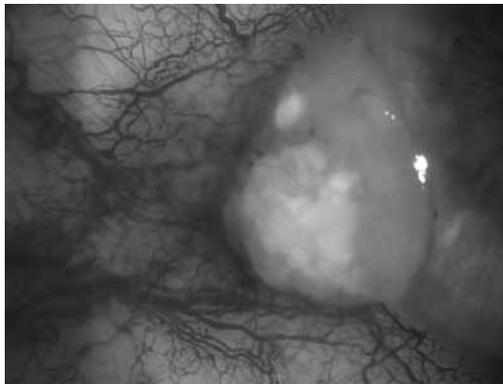
A la semana de iniciar el tratamiento la lesión disminuyó a 4,3×2,4 mm. A los dos meses del tratamiento la lesión estaba casi resuelta (fig. 7). A los tres meses de iniciar el tratamiento se decidió suspenderlo por reso-



Fig. 4: Lesión
resuelta sin
recidiva. Se
observa hiperemia
secundaria al
tratamiento con
colirio interferón
alfa-2b.



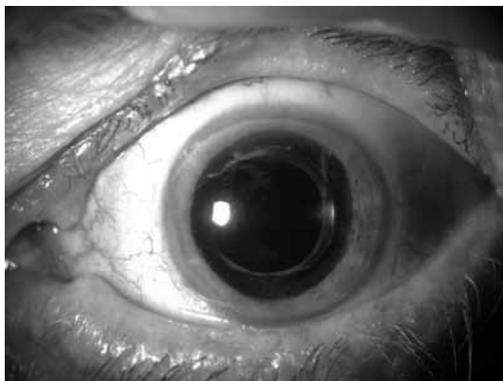
*Figs. 5 y 6:
Neoplasia
conjuntival
intraepitelial.*



*Lesión
sobreelevada
blanco-grisácea
de 4,3×4,1 mm
en zona de
limbo nasal en
ojo izquierdo.
Vasos sanguíneos
superficiales
apelotonados en
el limbo, dentro
de la fisura
interpalpebral.*



*Fig. 7: Neoplasia
conjuntival
intraepitelial en
resolución.*



*Fig. 8: Lesión
resuelta sin signos
de recidiva.*

lución completa del cuadro clínico, sin efectos secundarios adversos y excelente tolerabilidad (fig. 8). En la actualidad se encuentra sin tratamiento desde hace 4 meses y no ha presentado recidivas.

DISCUSIÓN

El tratamiento de elección en este tipo de tumores ha sido siempre el quirúrgico con crioterapia adyuvante, el mismo que el del carcinoma epidermoide invasivo de la conjuntiva y córnea, pero este tratamiento conlleva una relativa alta tasa de recurrencia. La escisión debe abarcar 2-3 mm del tejido circundante clínicamente no afectado. Posteriormente se realiza crioterapia adyuvante. La tinción con rosa de Bengala es útil como ayuda para delimitar los márgenes tumorales. Diez años después de la escisión quirúrgica, la NIC ha recurrido en un tercio de los ojos en los que los márgenes de la escisión quirúrgica fueron negativos y en la mitad de los ojos que tenían márgenes positivos. Las lesiones que tienen células displásicas en el borde de escisión recurren antes que las lesiones que se han escindido por completo. En consecuencia, aunque aún se recomienda la biopsia por escisión con crioterapia adyuvante, las publicaciones más recientes se han centrado en la aplicación tópica de fármacos quimioterápicos que pueden tratar toda la superficie ocular, sin tener en cuenta los márgenes quirúrgicos. El uso de la medicación tópica tiene la ventaja de que el agente terapéutico está en contacto con la totalidad de la superficie ocular. La aplicación tópica de interferón alfa-2b, mitomicina C y 5-fluorouracilo en forma de gotas oculares parece erradicar completamente las lesiones de la NIC (4,5).

La mitomicina C se ha usado con éxito en este tipo de tumores, pero la mayoría de los pacientes se quejan de dolor debido a la epitelopatía tóxica que produce. Además de estos problemas de superficie ocular, se ha visto que puede provocar melting escleral (cuando se asocia la mitomicina C a la cirugía del pterigion) y está contraindicada en pacientes con síndrome de Sjögren, rosácea y atopia, limitando todo ello su aplicabilidad. El 5-fluorouracilo también se ha usado con buenos resultados en el tratamiento de la NIC, aunque su uso continuado durante más de dos semanas

causa toxicidad de la superficie ocular. Yeatts et al. publicaron casos de ausencia de efectos secundarios usando un régimen de tratamiento de 2 a 4 días al mes (2).

Los casos que presentamos se trataron con colirio interferón alfa-2b, con excelentes resultados en un periodo de tiempo variable y, en general, corto. Los interferones son un conjunto de glicoproteínas, descubiertas en 1957, producidas de forma natural por el organismo para actuar frente a infecciones y tumores. El mecanismo de acción del interferón alfa-2b en esta patología es incierto, pero puede incluir inhibición de la angiogénesis y/o la replicación del VPH. Otro aspecto bueno a tener en cuenta es que los efectos secundarios del interferón alfa-2b tópico son mínimos, tales como conjuntivitis folicular e inyección conjuntival, efectos que por otro lado no obligan a suspender el tratamiento. La concentración utilizada en la mayoría de los estudios es 1 millón U/ml, cuatro veces al día. El tiempo de erradicación de la neoplasia es variable según las diferentes series. En casos en que no hay respuesta, puede incrementarse la concentración a 3 millones U/ml (6). En contraposición con la mitomicina C, el colirio interferón no presenta toxicidad intrínseca aplicado tópicamente y no se le conoce potencial carcinógeno (2,4). Además tiene la ventaja de preservar las células del limbo y presenta buena tolerabilidad. Los inconvenientes del uso del colirio interferón alfa-2b son: el modo de preservación (requiere refrigeración), la duración del tratamiento (varios meses) y el coste (1 millón de U/ml de colirio interferón alfa-2b expira en un mes y cuesta 50€ por mes) (6). Teniendo en cuenta un tratamiento que dure 4 meses, el coste total serían 200€. Un estudio realizado en Estados Unidos concluye que el coste aproximado del tratamiento es: por cada 10 millones IU/ml, que dura un mes, cuesta de 179 a 235 dólares, y si tenemos en cuenta que el tratamiento va a durar 4 meses (que es la media estimada para la resolución completa) sería una cantidad mayor de 700 dólares. En comparación con la mitomicina C tópica, que cuesta de 43 a 50 dólares por mililitro o sobre 300-400 dólares los 3 ciclos que se han estimado como la media para la resolución de la lesión (7,8).

Nuestros resultados, al igual que todos los resultados publicados en la literatura, sugieren que, tanto el uso del colirio interferón

alfa-2b (de forma tópica, asociando o no inyección intralesional) como la escisión quirúrgica completa, pueden ser considerados como tratamientos efectivos para la neoplasia intraepitelial conjuntival y el carcinoma epidermoide de la conjuntiva y la córnea (4,9-11), con menos efectos secundarios que el resto de agentes quimioterápicos que se usan en esta patología. No obstante, la forma de administración del colirio interferón alfa-2b intralesional parece acortar el tiempo de resolución, sin embargo, las reacciones sistémicas del tipo de mialgias y febrícula son frecuentes (12). Este tipo de efectos adversos sistémicos (fiebre transitoria, mialgias, en general síntomas parecidos a los de una gripe, bien controlados con la administración de analgésicos y antipiréticos) también se han descrito con la administración subconjuntival. Por otro lado, no parece presentar toxicidad corneal y se le atribuye escaso potencial carcinógeno (13).

Por otro lado, no es necesario realizar maniobras agresivas a la hora de tomar muestras para hacer un diagnóstico correcto previo a iniciar el tratamiento, ya que la citología por cepillado de la lesión o incluso la citología de impresión conjuntivo-corneal serían suficientes (14,15).

BIBLIOGRAFÍA

1. Carol L Karp, Jeffrey K Moore, Robert H Rosa . Human papillomavirus 16 and 18 expression in conjunctival intraepithelial neoplasia. *Ophthalmology*. 2001 June; 108: 1093-1098.
2. Barry A. Schechter, Aaleya F. Koreishi, Carol L. Karp, William Feuer. Long-term Follow-up of Conjunctival and Corneal Intraepithelial Neoplasia Treated with Topical Interferon Alfa-2b. *Ophthalmology*. 2008 August; 115: 1291-1296.e1.
3. Shields JA , Shields CL . Eyelid, Conjunctival, and Orbital Tumors: An Atlas and Textbook . In: 2nd ed.. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2008; p. 286-305.
4. Amber Sturges, Amir L. Butt, James E. Lai, James Chodosh. Topical Interferon or Surgical Excision for the Management of Primary Ocular Surface Squamous Neoplasia. *Ophthalmology* . 2008 August; 115: 1297-1302.e1.
5. Sepulveda R , Pe'er J , Midena E , et al. Topical chemotherapy for ocular surface squamous neoplasia: current status . *Br J Ophthalmol* . 2010; 94: 532-535.
6. Huerva V, Mangues I, Schoenenberger JA. Interferón alfa 2b en colirio como tratamiento

- de la neoplasia conjuntival intraepitelial. *Farm Hosp.* 2009; 33(06): 335-336.
7. H. Jane Kim, Carol L. Shields, Sanket U. Shah, Swathi Kaliki. Giant Ocular Surface Squamous Neoplasia Managed with Interferon Alpha-2b as Immunotherapy or Immunoreduction. *Ophthalmology.* 2012 May; 119: 938-944
 8. Toledano Fernández N, García Sáenz S, Díaz Valle D, Arteaga Sánchez A, et al. Empleo de interferón alfa-2b para el tratamiento de carcinomas conjuntivales intraepiteliales en casos seleccionados. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología.* Mayo 2003. Vol 78. N5.
 9. Karp CL, Galor A, Chhabra S, et al. Subconjuntival/perilesional recombinant interferon alpha2b for ocular surface squamous neoplasia: a 10-year review. *Ophthalmology.* 2010; 117: 2241-2246.
 10. Maskin SL. Regression of limbal epithelial dysplasia with topical interferon. [letter] *Arch Ophthalmol.* 1994; 112: 1145-1146.
 11. Karp CL, Moore JK, Rosa RH. Treatment of conjunctival and corneal intraepithelial neoplasia with topical interferon alpha-2b. *Ophthalmology.* 2001; 108: 1093-1098.
 12. Huerva V, Manges I. Treatment of conjunctival squamous neoplasias with interferon alpha 2b. *J Fr Ophtalmol.* 2008; 31: 317-25.
 13. A. Murcia López, J. Borrás Blasco, M.C. Alvarado Valero, A. Navarro Ruiz et al. Tratamiento farmacológico de la neoplasia corneal y conjuntival. Servicio de Farmacia. Servicio de Oftalmología. Hospital General Universitario de Elche.
 14. Rodríguez Feijoo D, Romero Moreno I, López Gutiérrez C, Usabiaga Isandizaga M, et al. Queratoacantoma conjuntival. Diagnóstico, tratamiento y control mediante citología de impresión conjuntival. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología.* 2012; 87: 82-5.
 15. N Barros, MS Lowen, PL Ballalai, VLDM Mascariol et al. Predictive index to differentiate invasive squamous cell carcinoma from preinvasive ocular surface lesions by impression cytology. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 209-21.

Utilidad de la Biomicroscopía ultrasónica (BMU) en los traumatismos contusos del globo ocular

Use of Ultrasonic Biomicroscopy (UBM) in ocular blunt trauma

DE ARMAS EM¹, RUIZ DE LA FUENTE P¹, DE ARMAS AA¹, PERERA D, ABREU JA²

RESUMEN

Caso clínico: Paciente de 70 años con antecedentes oculares de glaucoma pigmentario bilateral intervenido mediante cirugía filtrante y antimetabolitos hace 16 años, sufre una contusión en ojo derecho, presentando posteriormente hipotonía que propicia maculopatía hipotónica y desprendimiento coroideo. La BMU evidencia la existencia de una ciclodíalisis, que permite realizar un tratamiento específico.

Discusión: La BMU ha supuesto una herramienta de utilidad para el diagnóstico certero de la ciclodíalisis, así como para el seguimiento terapéutico. Consideramos que los pacientes que han sufrido un traumatismo contuso ocular debieran ser explorados con BMU puesto que la misma es un complemento a la biomicroscopía (BMC) y a la gonioscopia.

Palabras clave: Ciclodíalisis, traumatismo ocular, contusión.

ABSTRACT

Case report: 70-year-old patient with ocular history of bilateral pigmentary glaucoma treated with trabeculectomy and with antimetabolites 16 years before, suffers ocular contusion in right eye, developing hypotonic maculopathy and choroid detachment. UBM shows the morphology of cyclodialysis, which lets us do a specific treatment.

Discussion: UBM has been essential to diagnose and follow cyclodialysis. We consider that patients with blunt trauma should be explored not only with biomicroscopy and gonioscopy, but also with UBM.

Key words: Cyclodialysis, ocular trauma, blunt trauma, contusions.

Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía General.

² Doctor en Medicina y Cirugía General.

Correspondencia:

Elena de Armas Ramos elenadearmas@gmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

Carretera La Cuesta-Taco, s/n. 38320 La Laguna. Tenerife. España

INTRODUCCIÓN

La incidencia de los traumatismos oculares se sitúa entorno a un 10% del total de las lesiones traumáticas del organismo, y conlleva una repercusión laboral, social y personal importante. Los traumatismos oculares se asociaban en épocas pasadas casi exclusivamente a los accidentes laborales, de tráfico y peleas; sin embargo en las últimas décadas son cada vez más los casos asociados a instrumentos lúdico-deportivos (1). Tal es así, que se recomienda el uso de gafas en actividades tipo «paintball», ya que estudios han demostrado que su uso previene de forma eficaz las lesiones producidas por traumatismos (2).

Diagnosticar las estructuras anatómicas lesionadas en un ojo contusionado, tiene dificultades especialmente a la hora de identificarlas y cuantificar el grado de daño de las mismas. Al arsenal diagnóstico disponible en la actualidad (Rx, TAC, RMN, etc.), se ha incorporado como útil, especialmente en los traumatismos que implican al segmento anterior, la BMU.

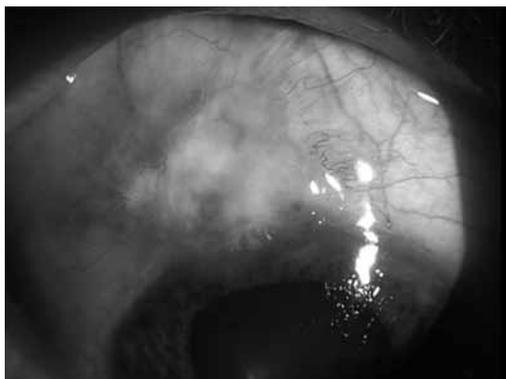


Fig. 1: Ampolla avascular quística en ojo derecho.

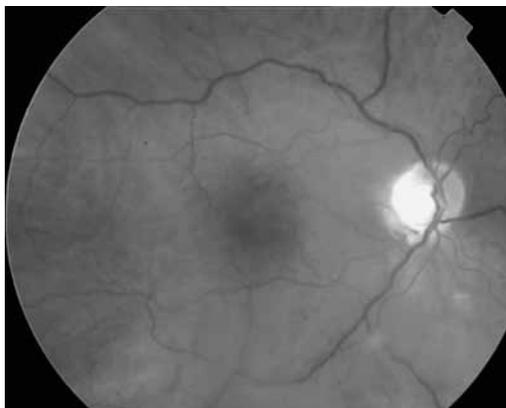


Fig. 2: Pliegues maculares en ojo derecho.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso clínico de un varón de 70 años de edad, conocido de nuestro servicio, que acude remitido de su médico de atención primaria, al servicio de urgencias tras traumatismo ocular contuso en ojo derecho (OD) («golpe con llave inglesa»), asociando pérdida de agudeza visual (AV).

Entre los antecedentes personales destaca hipertensión arterial en tratamiento. Como antecedentes oftalmológico de interés señalar glaucoma pigmentario bilateral, que fue intervenido mediante trabeculectomía clásica con uso de antimetabolitos (Mitomicina C) en ambos ojos hace 16 años. Desde la cirugía mantiene cifras de presiones intraoculares (PIO) estables.

En la exploración oftalmológica se evidencia una AV sin corrección en OD de 0,3. En BMC se aprecia una ampolla avascular quística, Seidel negativo, cámara anterior conservada (grado 3-4) que se amplía en la zona de 5 a 7 horas, tyndall hemático sin hipema (fig. 1). La PIO era de 2 mmHg, sin evidencias de lesiones retinianas secundarias al traumatismo, ni a la hipotonía. Se instaura tratamiento tópico con corticoides en pauta intensiva (Colirio Pred- Forte® horario) y midriático (Colirio ciclopléjico® cada 8 horas).

En la revisión a las 24 horas, se aprecia una reducción de la inflamación del segmento anterior (tyndall+). La cámara anterior se encuentra algo disminuida (grado 2-3) con un aumento de la difusión de la ampolla hacia temporal, persistiendo una PIO de 2 mmHg. En el fondo de ojo se aprecian pliegues maculares (fig. 2), confirmado por tomografía óptica de coherencia (OCT) (fig. 3). Dada la evolución, decidimos intensificar el tratamiento corticoideo, añadiendo triamcinolona subtenoniana y corticoides vía oral a razón de 1 mg/kg/día, cambiando el midriático por otro de mayor potencia (Colirio atropina 1%® cada 8 horas).

Al 5.º día de evolución observamos la presencia de desprendimiento coroideo nasal. Decidimos realizar estudio con BMU dada la mala evolución y ante la sospecha diagnóstica de ciclodíalisis con flujos. La misma confirma el diagnóstico de sospecha (fig. 4). Este hallazgo hace que se busque potenciar el efecto midriático sustituyendo el colirio atro-

pina 1%® por el colirio midriático Llorens® cada 6 horas, manteniendo el resto del tratamiento sin cambios.

El paciente inicia un proceso de mejoría progresiva con resolución de los desprendimientos coroideos, desaparición de los pliegues maculares, mejoría de la AV y recuperación de la PIO a las cifras pretraumáticas.

La BMU realizada a las 6 semanas del traumatismo muestra sellado de la ciclodíálisis (fig. 5).

DISCUSIÓN

La ciclodíálisis es una entidad poco frecuente, infradiagnosticada especialmente cuando son de pequeña extensión. La etiología más frecuente son los traumatismos contusos, pudiendo aparecer también tras cirugías filtrantes de glaucoma (3).

La clínica deriva de la baja presión intraocular acaecida, secundaria tanto por un aumento de la salida de humor acuoso por la vía supracoroidea, como de una reducción en su producción, por hipofunción del cuerpo ciliar (4), mecanismos que pudieron ocurrir en nuestro paciente. La hipotonía ocular es la responsable de la aparición de desprendimientos coroideos, y pliegues coriorretinianos. La experiencia revela que el riesgo de pérdida de AV en casos de maculopatía hipotónica, aumenta si ésta supera las 8 semanas, por lo que su tratamiento resulta prioritario para frenar y mejorar el síndrome, hecho observado en nuestro caso.

Se han descrito casos de curación con tratamiento conservador (4,6), aunque parece que es infrecuente que suceda tras 6 semanas de seguimiento. El tratamiento conservador consiste en atropina 1% y corticoides. Se recomienda incluso la suspensión de corticoides continuando únicamente con atropina 1% (9). Se ha reportado efectos beneficiosos del uso de la acetazolamida, por efecto vasoconstrictor, aumento de la absorción del líquido supracoroideo y reducción de la transudación a través de los vasos (10). En nuestro caso se mantuvo tratamiento con corticoides a altas dosis asociando midriático potente, observándose una recuperación clínica a partir de 2 semanas de seguimiento, demostrándose la recuperación anatómica en la BMU a las 6 semanas.

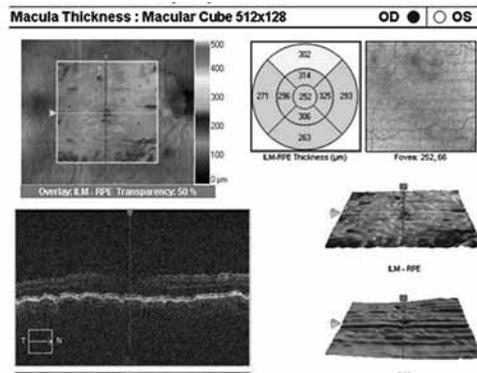


Fig. 3: pliegues maculares en OCT.

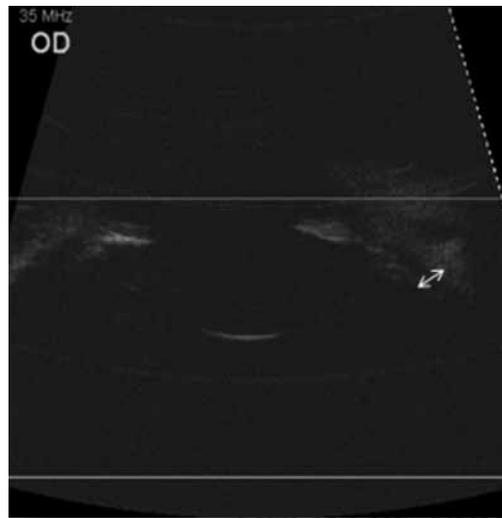


Fig. 4: BMU: muestra la presencia de ciclodíálisis con flujo de humor acuoso (flecha).

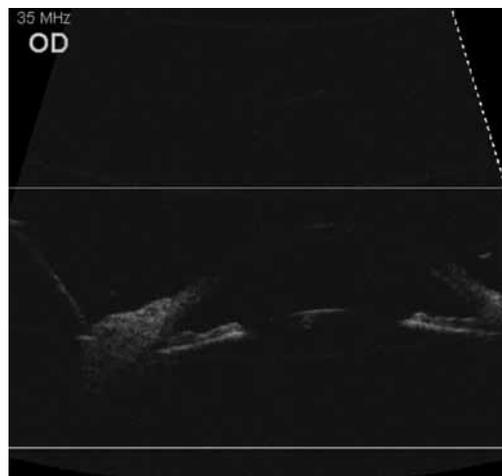


Fig. 5: BMU: cierre de la ciclodíálisis.

Nuestra actitud debe tener en cuenta, no sólo el grado de hipotonía ocular, sino sus posibles complicaciones, especialmente la alteración del estado macular, ya que si ésta se halla afectada se deberá añadir al tratamiento médico un tratamiento quirúrgico, invasivo o no. Entre

las opciones quirúrgicas no invasivas propuestas se encuentra la ciclotocoagulación [con laser diodo (5), argón (7), neodimio-Yag (8)] o la criocoagulación. En cuanto al tratamiento quirúrgico el procedimiento más utilizado es la trabeculectomía con ciclopexia mediante la técnica descrita por Hager, Mackensen y Corydon (3). También se ha usado vitrectomía, criopexia y taponamiento con gas.

Clásicamente los pacientes con síndromes de contusión ocular son valorados mediante BMC, fondo de ojo y gonioscopia, estando esta última limitada por las lesiones del propio traumatismo. La incorporación de la BMU ha permitido disponer de un método exploratorio poco cruento, que muestra una información detallada de todas las estructuras del segmento anterior.

BIBLIOGRAFÍA

1. Endo S, et al. Tear in the trabecular meshwork caused by an airsoft gun. *Am J. ophthalmol.* 2001.
2. Alliman et al. ocular trauma and visual outcome secondary to paintball proyectil. *Am J. Ophthalmol.* 2009.
3. Kuchle M, Naumann GO. Direct cyclope-xy for traumatic cyclodialysis with persisting hypotony. Report in 29 consecutive patients. *Ophthalmology* 1995; 102: 322-333.
4. Gonzalez Monro et al. González Martín-moro J, Muñoz-Negrete FJ, Rebolleda G et al. Hallazgos en biomicroscopia ultrasónica tras resolución espontanea de ciclodialisis postraumática. *Arch Soc Española Oftalm* 2003. 78: 211-214.
5. Cerio-Ramsden CD, Muñoz-Negrete FJ, Rebolleda G. Ciclodialisis postraumática tratada con laser diodo transescleral. *Arch Soc Españ Oftalmol.* 2009; 84; 47-50.
6. Delgado MF, Daniels S, Pascal S, Dickens CJ. Hypotony maculopathy, improvement of visual acuity after 7 years. *Am J Ophthalmol* 2001. 132: 931-933.
7. Joondeph. Management of postoperative and posttraumatic cyclodialysis clefts with argon laser photocoagulation. *Ophthalm Surg* 1980. 11: 186-188.
8. Brooks AM, Troski H, Gillies WE .Noninvasive closure of a persistent cyclodialysis cleft. *Ophthalmology* 1996; 103: 1943-1945.
9. Aminlari A, Callahan CE. Medical, laser, and surgical management of inadvertent cyclodialysis cleft with hypotony. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 399-404.
10. Dr. Wilson Koga-Nakamura, Dr. Gilberto Islas de la Vega, Dra. María Cristina González-González, Dra. Celia Elizondo Olascoaga. Ultrabiomicroscopía y ciclodiálisis *Rev Mex Oftalmol;* Noviembre-Diciembre 2007; 81(6): 326-331.

Esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS® como opción quirúrgica en el glaucoma refractario

Ex-PRESS® implant protected sclerostomy a surgical option in refractory glaucoma

PINTO C¹, RUIZ P¹, PERERA D¹, AGUILAR JJ¹, ABREU JA²

RESUMEN

Caso Clínico: Paciente mujer de 76 años con cirugía previa de catarata y glaucoma en ambos ojos (AO) hace 7 años. Las cirugías fueron combinadas de facoemulsificación con implante de lente intraocular y esclerectomía profunda no perforante con uso de antimetabolitos (mitomicina C en dosis de 0,2 mg/ml durante 2 minutos), con un intervalo de 6 meses entre la cirugía de ojo derecho (OD) y ojo izquierdo (OI). A los 6 años de la intervención, en AO existe mal control de la presión intraocular (PIO) a pesar de realizar terapia tópica máxima.

Discusión: Consideramos que la paciente presenta glaucoma refractario en AO. Valorando el severo daño que presenta en el campo visual y en el nervio óptico, decidimos realizar cirugía filtrante con la intención de reducir la PIO un 50%. La técnica quirúrgica elegida fue la esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS® (modelo P-50), con uso de antimetabolitos (mitomicina C en dosis de 0,2 mg/ml durante 1 minuto), con un intervalo de 9 meses entre la cirugía de OD y OI.

Tras un periodo de seguimiento de 19 meses del OD y de 8 meses del OI, la paciente mantiene una PIO de 8 y 9 mmHg en OD y OI respectivamente, sin tratamiento hipotensor.

Palabras clave: Glaucoma refractario, esclerostomía protegida, implante Ex-PRESS®.

SUMMARY

Case report: A 76-year-old woman with previous surgery of cataract and glaucoma in both eyes (BA) 7 years ago. The surgeries were combined phacoemulsification with intraocular lens implantation and deep sclerectomy with use antimetabolites (mitomycin C at a dose of 0.2 mg / ml for 2 minutes), with an interval of 6 months between the right eye surgery (RE) and the left eye (LE). 6 years after surgery, we do not achieve the intraocular pressure (IOP) control in BA, despite performing maximum topical therapy.

Discussion: We believe that the patient has refractory glaucoma in both eyes. Considering the severe damage that occurs in the visual field and optic nerve, we decided to perform filtering surgery with the intention of reducing IOP by 50%. The surgical technique used was

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

1 Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología.

2 Doctor en Medicina. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Candelaria Pinto Hernández candyph1987@gmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

Carretera La Cuesta-Taco, s/n. 38320 La Laguna. Tenerife. España.

protected sclerostomy plus Ex-PRESS® implant, with use of antimetabolites (mitomycin C at a dose of 0.2 mg / ml for 1 minute), with an interval of 9 months between the RE and LE surgery. After a follow-up period of 19 months from the RE and 8 months of LE, the patient maintains an IOP of 8 and 9 mmHg in RE and LE respectively without antihypertensive therapy.

Key words: Refractory glaucoma, protected sclerostomy, Ex-PRESS® implant.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma refractario (GR) se puede definir como aquel que habiendo sido tratado mediante cirugía filtrante con uso de antimetabolitos, continúa con terapia tópica máxima, a pesar de lo cual no se consiguen las cifras de PIO que estabilicen la progresión de la enfermedad.

Para el tratamiento de los GR se han utilizado diferentes técnicas. La cicloablación transescleral disminuye la producción de humor acuoso y por tanto reduce la PIO, pero se asocia a complicaciones como pérdida visual y ptosis bulbi, por lo que su uso se reserva para casos de glaucoma terminal. Los dispositivos de drenaje para glaucoma (dispositivo de Molteno, válvula de Ahmed) tienen como factores de riesgo para el fracaso la edad mayor de 50 años y la PIO preoperatoria alta (1). Más selectiva y con resultados más predecibles, es la endociclotocoagulación de los procesos ciliares mediante láser de diodo (2). La trabeculectomía con antimetabolitos se asocia a algunas complicaciones como el aplastamiento de la cámara anterior, hipotonía y desprendimiento coroideo (3). La esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS® como cirugía filtrante del glaucoma (4), controla el flujo de salida mediante el tamaño de la luz del implante y el colgajo escleral (5); cursa con menor número de complicaciones, es más predecible, y con curva de aprendizaje corta (6).

El implante Ex-PRESS® (Alcon Laboratories, Inc. 6201 South Freeway Fort Worth, TX USA) es un tubo de acero inoxidable de 2,64 mm de longitud (modelos P), con un diámetro externo de 0,4 mm e interno de 50 µm o 200 µm en los modelos P-50 y P-200 respectivamente. Se trata de un dispositivo no valvulado para cuya inserción se procede de forma similar a la trabeculectomía convencional con la diferencia de que no se necesita realizar extirpación del trabeculum ni iridec-

tomía al implantarse desde el lecho escleral subyacente al tapete superficial en el interior de la cámara anterior a través del trabeculum.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 76 años, remitida a la Unidad de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias en 1998 por glaucoma pseudoexfoliativo de reciente diagnóstico. Como antecedentes personales refería que en 1990 fue intervenida de ptosis palpebral en ojo izquierdo.

En la primera exploración se evidenció una agudeza visual con corrección (AVCC) de 0,7 en AO. La PIO es de 23 mmHg en OD y 19 mmHg en OI. En la biomicroscopia (BMC) destacan una pseudoexfoliación en AO (más acentuada en OD) y una escleritis cristaliniada incipiente. La exploración del fondo de ojo desvela una relación excavación/papila (E/P) de 0,8 en OD y 0,6 en OI.

Con el diagnóstico de glaucoma pseudoexfoliativo en AO, se pautó tratamiento tópico hipotensor con una combinación fija (Xalacom®), normalizándose la PIO. En 2005 la PIO es de 28 y 26 mmHg en OD y OI respectivamente, a pesar de realizar tratamiento hipotensor tópico con β-bloqueantes, prostaglandinas e inhibidores de la anhidrasa carbónica, observándose aumento de la E/P y progresión del daño campimétrico. Se programa cirugía combinada en OD de facoemulsificación con implante de lente intraocular y esclerectomía profunda no perforante (EPNP) con uso de antimetabolitos (mitomicina C en dosis de 0,2 mg/ml durante 2 minutos), lográndose controlar la PIO. A los 6 meses se interviene el OI con el mismo protocolo quirúrgico, presentando al mes una PIO de 25 mmHg, evidenciándose en la gonioscopia una ocupación hemática del lago escleral, que es drenado mediante gonio-punciones con láser Nd-YAG, restableciéndose la normalidad de la PIO.

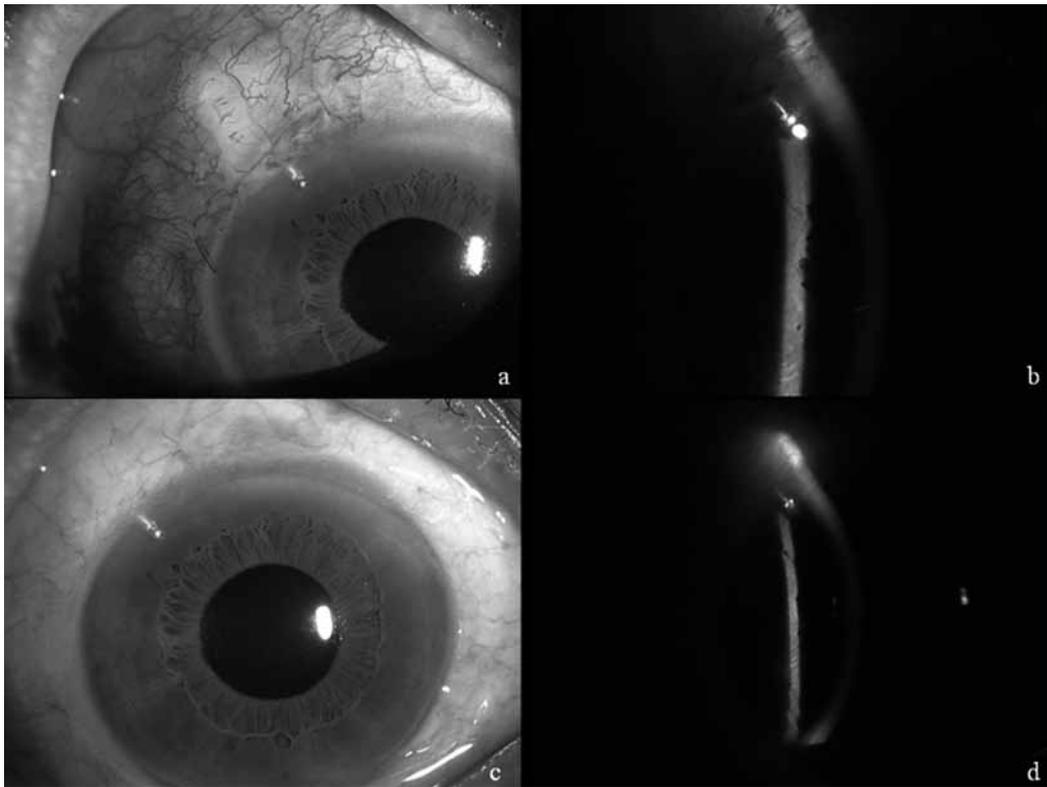


Fig. 1: a-b: Aspecto del OD a la semana de la «Esclerostomía Protegida con Implante ExPRESS®». a) Ubicación correcta del implante con formación de ampolla de filtración. b) Mantenimiento de la cámara anterior, ausencia de signos inflamatorios; c-d: Aspecto a los 19 meses de la cirugía. c) Se mantiene la ampolla de filtración. d) Implante bien posicionado respecto a la córnea e iris.

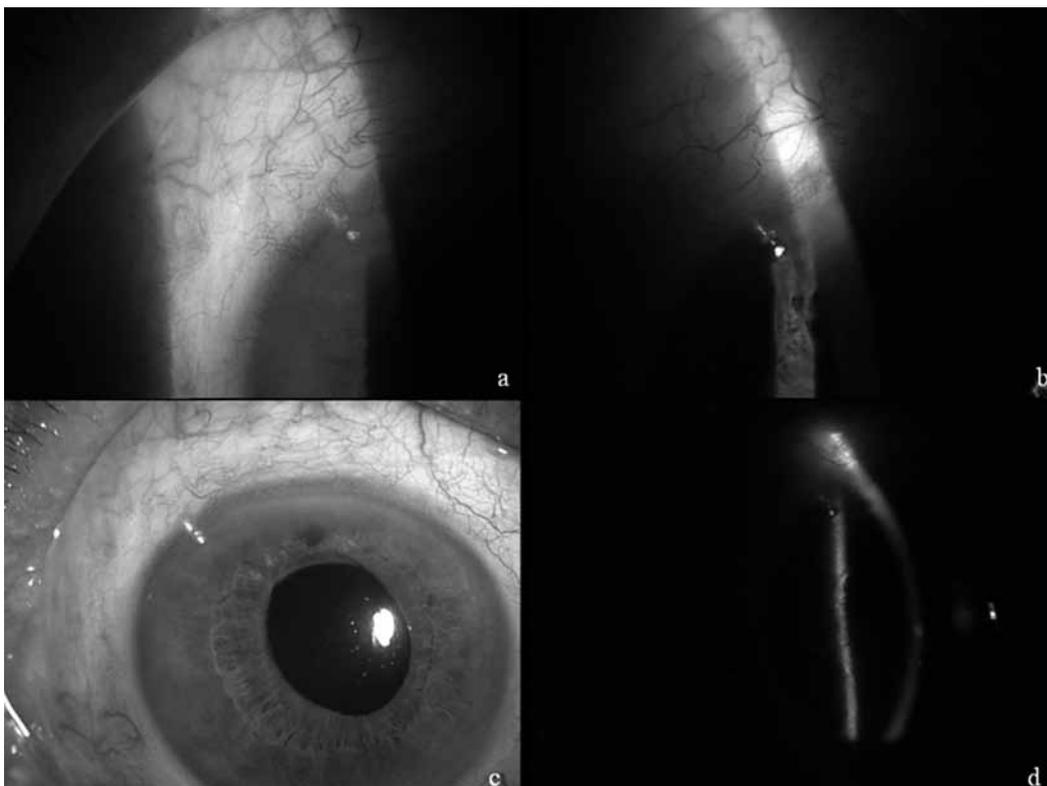


Fig. 2: a-b: Aspecto del OI a las 3 semanas de la «Esclerostomía Protegida con Implante ExPRESS®». a) Ubicación correcta del implante con presencia de ampolla de filtración difusa. b) Mantenimiento de la cámara anterior previa a la cirugía; c-d: Aspecto a los 8 meses de la cirugía. c) Se mantiene la ampolla de filtración. d) Implante bien posicionado respecto a la córnea e iris.

A los 6 años de la intervención, con máxima terapia hipotensora, la PIO es de 20 mmHg en OD y 15 mmHg en OI. La paquimetría es de 494 μm en OD y 499 μm en OI. Valorando el severo daño que presenta en el campo visual y en el nervio óptico, decidimos realizar cirugía filtrante con la intención de reducir la PIO un 50%. La técnica quirúrgica elegida fue la esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS® (modelo P-50), con uso de antimetabolitos (mitomicina C en dosis de 0,2 mg/ml durante 1 minuto), con un intervalo de 9 meses entre la cirugía de OD (fig. 1, a-b) y OI (fig. 2, a-b).

Tras un periodo de seguimiento de 19 meses del OD (fig. 1, b-c) y de 8 meses del OI (fig. 2, b-c), la paciente mantiene una PIO de 8 mmHg en OD y 9 mmHg en OI, sin tratamiento hipotensor.

DISCUSIÓN

El tratamiento de pacientes con procedimientos filtrantes fracasados o mal pronóstico, continúa siendo controvertido (2). La elección del nuevo procedimiento quirúrgico dependerá del estado del globo ocular, así como de la experiencia del cirujano (4).

La esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS® es una técnica incorporada a nuestro arsenal quirúrgico para el tratamiento del glaucoma desde hace 3 años, utilizada como cirugía aislada o combinada con facoemulsificación. Esta experiencia no ha permitido definir un protocolo quirúrgico con el que hemos reducido el número de complicaciones postquirúrgicas, como el aplanamiento de la cámara anterior, hipotonía y desprendimiento coroideo, hechos referidos también por Maris PJ Jr (7).

En pacientes con glaucoma previamente intervenido con otro tipo de cirugías (EPNP, trabeculectomía, dispositivos de drenaje), también hemos observado la utilidad del implante Ex-PRESS®, como ha ocurrido en nuestro caso que tenía una EPNP previa, y que tras el implante mantiene las cifras de PIO objetivo en AO en el periodo evaluado,

sin tratamiento hipotensor, manteniendo estables la agudeza visual y campo visual.

El implante del dispositivo Ex-PRESS® mejora enormemente la calidad de vida de los pacientes al permitirles estar libres de medicación (4), como le ocurre actualmente a nuestra paciente.

En nuestra experiencia, la esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS®, es un procedimiento seguro y eficaz en la reducción de la PIO, siendo una alternativa en los pacientes con glaucoma refractario, en los cuales existen contraindicaciones anatómicas y funcionales para realizar los procedimientos convencionales.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Woodcock MG, Richards JC, Murray AD. The last 11 years of Molteno implantation at the University of Cape Town. Refining our indications and surgical technique. *Eye* 2008; 22: 18-25.
2. Lima FE, Magacho L, Carvalho DM, et al. A prospective, comparative study between endoscopic cyclophotocoagulation and the Ahmed drainage implant in refractory glaucoma. *J Glaucoma* 2004; 13: 233-237.
3. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, et al. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy Study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2007; 143 (1): 23-31.
4. Abreu JA, Moreno J, Aguilar JJ. Esclerostomía protegida con implante Ex-PRESS. *Arch Soc Esp Oftalmol*. In press, available online 21 december 2012.
5. Dahan E, Carmichael TR. Implantation of a miniature glaucoma device under a sclera flap. *J Glaucoma* 2005; 14 (2): 98-102.
6. Salim S. Ex-PRESS glaucoma filtration device-surgical technique and outcomes. *Int Ophthalmol Clin* 2011; 51 (3): 83-94.
7. Maris PJ Jr, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with Ex-PRESS miniature glaucoma device implanted under sclera flap. *J Glaucoma* 2007; 16 (1): 14-19.

Síndrome de Horner por dolicoectasia vertebrobasilar. A propósito de un caso

Horner's syndrome by vertebrobasilar dolichoectasia. Case report

ZANETTI LLISA MR¹, ROMERO BÁEZ S¹, TANDÓN CÁRDENES L²,
GONZÁLEZ HERNÁNDEZ A³

RESÚMEN

Introducción: La dolicoectasia vertebrobasilar (VBD) se define como un aumento en la tortuosidad, longitud y diámetro de las arterias intracraneales. La clínica de la VBD resulta de la compresión de los nervios craneales y estructuras del tronco cerebral, usualmente con daños en la vascularización de pequeño calibre cerebral. Se asocia con factores de riesgo vasculares como la edad, sexo masculino, hipertensión arterial, antecedentes de infarto de miocardio y lacunar. Presentamos el caso clínico de una paciente en la que se evidenció un Síndrome de Horner por VBD diagnosticada mediante RMN.

Caso clínico: Mujer de 53 años de edad, fumadora e hipertensa, valorada por primera vez en mayo de 2010 por ptosis y miosis del OI de 3 semanas de evolución sin disminución de la AV ni otros síntomas y/o signos neurooftalmológicos acompañantes. A la exploración oftalmológica se identificó una ptosis del OI, miosis y enoftalmos, con RFD y RFC conservados. La MOE y el FO no presentaban alteraciones. Se practica test de apraclonidina en consulta de Neurooftalmología que evidenció la inversión de la anisocoria. Se realiza RMN craneocervical que informó una imagen de dólico-mega-basilar con impronta de la misma en el lado izquierdo de la protuberancia.

Conclusión: La importancia pronóstica de la VBD no está definida ni existen criterios claros para su diagnóstico. La presentación clínica es variable e incluye casos asintomáticos. En la actualidad no se conocen actitudes terapéuticas específicas para esta anomalía y el manejo debe orientarse según las manifestaciones clínicas.

Palabras clave: Síndrome de Horner, dolicoectasia vertebrobasilar, RMN.

ABSTRACT

Introduction: Vertebrobasilar dolichoectasia (VBD) is defined as an increase in the deviousness, length and diameter of intracranial arteries. The consequences of VBD are caused by the compression of cranial nerves and structures of the brain stem, usually accompanied by small vascularization damage. VBD is associated with vascular risk factors such as age,

Servicio de Oftalmología, Unidad de Neurooftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

¹ Médica residente del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

² Adjunto del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

³ Adjunto del Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Correspondencia:

Maria Romina Zanetti Llisa romi_z@hotmail.com

Avenida del Pintor Felo Monzón 32, edificio 10, portal 4, 3º A
CP 35019. Las Palmas de Gran Canaria.

male gender, high blood pressure, history of myocardial and lacunar infarction. We present a case of a patient which showed a Horner's Syndrome by VBD diagnosed by MRI.

Case report: 53 year-old-woman with history of high blood pressure and smoker, which was first explored in May 2010 because of left ptosis and miosis that had started 3 weeks before, without decrease of her VA or any other neuroftalmological signs or symptoms. During the eye exam we observed ptosis of her LE, miosis and enophthalmos with preserved reflections. EOM and EF were normal. We performed an apraclonidine test that showed anisocoria inversion. Cranial and cervical RMN reported a basilar-mega-bean image with a stamp at the left side of cranial protusion.

Conclusion: Prognosis of VBD is not defined yet and there are not clear criteria for its diagnosis. Clinical presentation is variable and includes asymptomatic cases. Nowadays there are not known specific therapeutic approaches for this anomaly and the management should be based on the clinical manifestations of each patient.

Key words: Horner's syndrome, Vertebrobasilar dolichoectasia, MRI.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Horner incluye un grupo de signos derivados de la interrupción de la innervación simpática del ojo y la región cutánea hemifacial. Sus hallazgos clínicos incluyen la clásica tríada de blefaroptosis, miosis pupilar y anhidrosis facial ipsilateral (1). La historia clínica, las características de la exploración, las pruebas farmacológicas así como los estudios de imagen pueden ayudar a localizar la lesión y sugerir una etiología. Existen múltiples causas de éste síndrome y la serie más larga en adultos fue descrita por Maloney y col., que hallaron que las causas más frecuentes fueron: tumoral (13%), cefalea en racimos (12%) e iatrogénica (10%); de todos los casos, un 13% correspondían a lesiones de la primera neurona, un 44% a la segunda neurona y 43% a la tercera neurona (2).

Por otra parte, la dolichoectasia vertebrobasilar (VBD) se define como un aumento en la

longitud y en el diámetro de las arterias intracraniales así como también en su tortuosidad.

Las manifestaciones clínicas de la VBD resultan de la compresión de los nervios craneales y estructuras del tronco cerebral, a menudo con daños en los vasos de pequeño calibre del cerebro. Su incidencia oscila entre 0,06 a 5,8% (3) y se asocia con factores de riesgo vasculares como la edad, el sexo masculino, hipertensión arterial, historia previa de infarto de miocardio y de infarto lacunar, pero no con aterosclerosis carotídea (4), aunque también se han descrito casos asintomáticos.

Presentamos el caso clínico de una paciente en la que se evidenció un Síndrome de Horner debido a una dolichoectasia vertebrobasilar dignosticada por RMN.

CASO CLÍNICO

Mujer de 53 años de edad, fumadora con antecedentes personales de hipertensión arterial, que fue valorada por primera vez en mayo de 2010 por ptosis y miosis del ojo izquierdo (OI), no fluctuantes, de 3 semanas de evolución sin disminución de la agudeza visual ni otros síntomas y/o signos neuroftalmológicos acompañantes. En urgencias se objetivó una tensión arterial de 230/120 mmHg.

A la exploración oftalmológica se observó una agudeza visual sin corrección de 1 en ambos ojos y tensiones oculares de 14 mmHg. Se identificó una ptosis del OI con DRM1 de 1 mm aproximadamente (distancia margen-reflejo 1 o DMR1 es la distancia entre el reflejo luminoso de la linterna de exploración



Fig. 1: Imagen digital donde se observa ptosis del OI con miosis y enoftalmos.

proyectado en la córnea en posición primaria de la mirada (PPM), y el borde palpebral superior; en condiciones normales es mayor de 3 mm) (5), miosis y enoftalmos (figs. 1 y 2a), con reflejos directo y consensual conservados. La motilidad ocular extrínseca se encontraba dentro de la normalidad y en la funduscopia se apreciaba algún signo de cruce arterio-venoso aislado.

Se le realizó en consulta de Neurooftalmología de nuestro hospital un Test de apraclonidina el cual evidenció la inversión de la anisocoria (fig. 2b), por lo que se le realizó una RMN craneocervical que informó la presencia de una imagen de dólico-mega-basilar (fig. 3) que se iniciaba en el ángulo pontocerebeloso izquierdo con un trayecto ascendente hasta la línea media con impronta de la misma del lado izquierdo de la protuberancia. Además se observaron pequeños focos de gliosis de morfología puntiforme en la sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales que se interpretó como secuelas de enfermedad isquémica de pequeño vaso. También se solicitó un Eco Doppler de troncos supraaórticos y un TAC de tórax que se encontraron dentro de los límites de la normalidad para su edad.

DISCUSIÓN

La dolicoectasia intracraneal se asocia con factores de riesgo vasculares como la edad, el sexo masculino, hipertensión arterial, historia previa de infarto de miocardio y de infarto lacunar, pero no con aterosclerosis carotídea (4). Sin embargo, la enfermedad también se ha descrito en pacientes de edad avanzada, sin cambios vasculares ateroscleróticos lo que sugiere una etiología multifactorial (6). También está descrita en pacientes jóvenes con enfermedades del tejido conectivo, enfermedad de Fabry y otros defectos enzimáticos. Las características histológicas de la dolicoectasia son la fragmentación y degeneración de la lámina elástica interna, la disminución de la capa muscular y la hemorragia intramural (7). El flujo sanguíneo en estas arterias dilatadas es ortógrado y anterógrado dentro del mismo segmento, lo que crea obstáculos significativos en la circulación y conduce a la creación de trombos (8).

La dolicoectasia vertebrobasilar (VBD) describe la dilatación de la arteria vertebral

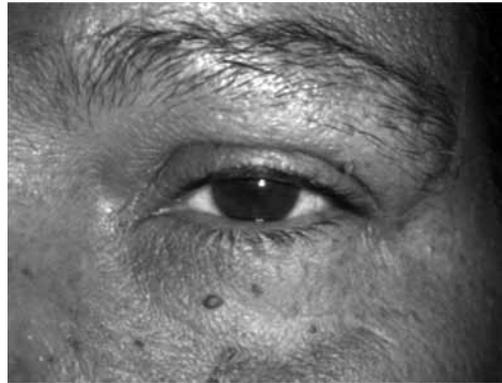


Fig. 2a:
Fotografía previa a la instilación del colirio de apraclonidina.

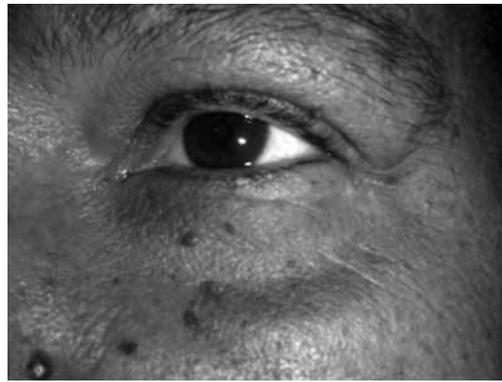


Fig. 2b:
Fotografía posterior a la instilación del colirio de apraclonidina donde se observa la inversión de la anisocoria.

en su entrada en la arteria basilar. La resonancia magnética cerebral es el método diagnóstico de elección para detectar la dolicoectasia vertebrobasilar (9), pero también se pueden utilizar otros métodos como la ecografía, angioTAC, angioRMN y la angiografía intraarterial con sustracción digital que se considera el gold sandart para obtener imágenes de la arteria vertebral.



Fig. 3: RMN en la que se observa la imagen de mega-dolico-basilar izquierda dejando su impronta en la protuberancia.

La complicación más frecuente que provoca la dolicoectasia es la compresión de estructuras adyacentes a las arterias vertebrales y basilar. La VBD se puede presentar como hidocefalia obstructiva o con parálisis de los nervios intracraneales. La literatura describe parálisis aisladas del IV y del VI par craneal (PC) (10). Puede causar compresión del II PC con pérdida progresiva de agudeza visual (11) y rara vez produce nistagmo (12) y neuralgia del trigémino, donde esta última puede ser tratada con gran éxito con cirugía microvascular (13). El espasmo hemifacial causado por la VBD es un síntoma que también ha sido registrado (14). En muy raras ocasiones produce tics dolorosos (15). Hafeez et al. establecieron que la VBD es una causa importante de tinnitus pulsátil (16). El vértigo y el vértigo recurrente pueden ser causados por la compresión del tronco cerebral, por lo que la dolicoectasia de la arteria basilar es una posible causa del vértigo (17).

Las investigaciones realizadas sobre la dolicoectasia arterial intracraneal muestran una gran frecuencia de enfermedad de pequeño vaso en pacientes con accidente cerebrovascular (infarto multilacunares, leucoarariosis y dilatación de espacios perivascuales) (18). Parece claro que la propia VBD predispone a los accidentes cerebrovasculares. La mayoría de éstos son isquémicos, aunque en un cierto porcentaje son hemorrágicos (19). Además, la VBD puede conducir a una hemorragia intracraneal, la cual se ha visto asociada con el grado de ectasia y el alargamiento de la arteria basilar, la que puede ser favorecida por la hipertensión y el uso de agentes anticoagulantes (20).

Por otra parte el Síndrome de Horner se refiere a la constelación de signos derivados de la interrupción de la inervación simpática del ojo y anejos oculares. Clásicamente, los hallazgos clínicos incluyen la tríada de ptosis palpebral ipsilateral, miosis pupilar, enftalmos con o sin anhidrosis facial según la localización de la lesión (si la ésta es de la mitad superior de la hemicara se sospechará una lesión postganglionar distal a la bifurcación carotídea, mientras que si afecta toda la hemicara sería una lesión preganglionar o en la neuro-na central de primer orden). La historia, las características de la exploración clínica y las pruebas farmacológicas pueden ayudar a localizar la lesión y sugieren una etiología (21).

El músculo de Müller recibe inervación simpática y actúa como elevador accesorio del párpado superior por lo que es el responsable de elevación de 2 mm del mismo. El pequeño músculo del párpado inferior que es responsable de la retracción del mismo también recibe inervación simpática. Por lo que puede producir una retracción del párpado inferior o «ptosis inversa» en estos casos, lo que en conjunto puede resultar en un estrechamiento de la fisura interpalpebral, produciendo un enftalmos aparente.

El tamaño de las pupilas resulta de un balance de fuerzas entre la dilatación y constricción del músculo dilatador del iris inervado por el sistema simpático y del músculo constrictor inervado por el parasimpático. Con la denervación simpática, la fuerza del músculo constrictor del iris no tiene oposición, dando lugar a miosis pupilar y anisocoria sutil de aproximadamente 1 a 1,5 mm. Generalmente el tamaño de la anisocoria es mayor en la iluminación tenue y lo es menor con la iluminación fuerte. La pupila se dilata cuando existe denervación simpática más lentamente en comparación con la pupila contralateral normal cuando las luces se apagan. Este fenómeno se conoce como retraso de la dilatación. Esto ocurre porque el proceso de dilatación de la pupila cuando hay denervación simpática es principalmente pasivo, lo que resulta de la relajación del esfínter del iris. Esta característica puede ser demostrada clínicamente y es un fuerte indicador de Síndrome de Horner como causa de la anisocoria.

Existen test farmacológicos que se pueden utilizar para confirmar el diagnóstico de Síndrome de Horner y para localizar anatómicamente la lesión que causa la denervación simpática. La prueba de la apraclonidina es la más utilizada hoy en día para confirmar la presencia del Síndrome de Horner. La apraclonidina es un agonista α_2 disponible comercialmente como hipotensor ocular que produce una dilatación en los ojos afectados de Síndrome de Horner y un efecto mínimo en ojos normales, dando lugar a una inversión de la anisocoria en estos pacientes, y proporcionando una confirmación diagnóstica bastante fiable. El efecto se produce como consecuencia de su acción sobre los receptores α_1 , que en estos ojos afectados es mayor que en ojos normales por la denervación sufrida.

Debido a la proximidad de las vías corticoespinal y de los nervios craneales a la ca-

dena simpática en el tronco cerebral, el síndrome de Horner central (primera neurona) se produce de forma aislada y poco frecuente. La presentación más común de una lesión en las neuronas de primer orden es el Síndrome medular lateral Wallenberg, como consecuencia de un infarto del territorio de la arteria cerebelosa posteroinferior. Pero también existen múltiples etiologías que pueden afectar a esta primera neurona de la vía simpática a nivel hipotalámico, del tronco cerebral y de la médula espinal cervicotorácica, como tumores, infartos, desmielinización, traumatismos, o como en nuestro caso una arteria basilar dilatada, larga y tortuosa.

Nuestra paciente se encuentra actualmente en seguimiento por el servicio de Neurooftalmología de nuestro hospital, con el descrito Síndrome de Horner y tensiones arteriales controladas.

CONCLUSION

Muchas veces los signos del Síndrome de Horner pueden ser sutiles, por lo que se requiere una evaluación completa del paciente así como una selección adecuada de las pruebas farmacológicas y de los distintos estudios de imagen.

La importancia pronóstica actual de la VBD no está bien definida ni existen criterios cuantitativos claros para su diagnóstico. La presentación clínica es muy variable e incluye casos asintomáticos.

En la actualidad no se conocen actitudes terapéuticas concretas que sean específicas para esta anomalía y en principio el manejo debe orientarse según las manifestaciones clínicas de cada paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miller R, et al. The Essentials: Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology, 5^{ta} edition, Williams & Wilkins. 1999, 15: 434-44.
2. Maloney WF, Younge BR, Moyer NJ. Evaluation of the causes and accuracy of pharmacological localization in Horner's syndrome. Am J Ophthalmol 1980, 90: 394-402.
3. Pico F, Labreuche J, Cohen A et al. Intracranial arterial dolichoectasia is associated with enlarged descending thoracic aorta. Neurology 2004, 63: 2016-21.
4. Pico F, Labreuche J, Touboul PJ et al. Intracranial arterial dolichoectasia and its relation with atherosclerosis and stroke subtype. Neurology 2003, 61: 1763-42.
5. Mateos Sánchez E, Arruabarrena Sánchez C, Albandea Jiménez A et al. Ptosis palpebral aponeurótica. Studium Ophthalmologicum 2008, 1: 3-19.
6. Sacks JG, Lindenberg R. Dolicho-ectatic intracranial arteries. Johns Hopkins Med J 1969; 122: 95-106.
7. Nakatomi H, Segawa H, Kurata A et al. Clinicopathological study of intracranial fusiform and dolichoectatic aneurysms. Stroke 2000; 31: 896-900.
8. Klötzsch C, Kühne D, Berlit P. Diagnosis of giant fusiform basilar aneurysm by color-coded transcranial Duplex sonography. Cerebrovasc Dis 1994; 4: 371-2.
9. Idbah A, Pico F, Guichard JP et al. Clinical course and MRI changes of basilar artery dolichoectasia: three case reports. Cerebrovasc Dis 2004; 17: 262-4.
10. Goldenberg-Cohen N, Miller NR. Noninvasive neuroimaging of basilar artery dolichoectasia in patient with an isolated abducens nerve paresis. Amer J Ophthalmol 2004; 137: 65-7.
11. Guiris MF, Lam BL, Falcone SF. Optic tract compression from dolichoectatic basilar artery. Amer J Ophthalmol 2001; 132: 283-6.
12. Jacobson DM, Corbett JJ. Downbeat nistagmus and dolichoectasia of the vertebrobasilar artery. J Neuroophthalmol 2002; 22: 150-1.
13. Kraemer JL, Pereira A, David G et al. Vertebrobasilar dolichoectasia as a cause of trigeminal neuralgia: the role of microvascular decompression. Case report. Arq Neuropsiquiatr 2006; 64: 128-31.
14. Rahman EA, Trobe JD, Gerbarski SS. Hemifacial spasm caused by vertebral artery dolichoectasia. Amer J Ophthalmol 2002; 133: 854-6.
15. Singla V, Modi M, Singh P et al. Dolichoectasia of vertebrobasilar system: a rare cause of tic douloureux. Indian J Med Sci 2007; 61: 30-1.
16. Hafeez F, Levine RL, Dulli DA. Pulsatile tinnitus in cerebrovascular arterial diseases. J Stroke Cerebrovasc Dis 1999; 8: 217-23.
17. Welsh LW, Welsh JJ, Lewin B. Basilar artery and vertigo. Ann Otol Rhinol Laryngol 2000; 109: 615-22.
18. Pico F, Labreuche J, Touboul PJ et al. Intracranial arterial dolichoectasia and small-vessel disease in stroke patients. Ann Neurol 2005, 57: 472-9.
19. Baquero M, Yayá-Tur R. Dolichoectasia vertebrobasilar. Rev Neurol 1998; 26: 143-8.
20. Passero SG, Calchetti B, Bartalini S. Intracranial bleeding in patients with vertebrobasilar dolichoectasia. Stroke 2005; 36: 1421-5.
21. Walton KA, Buono LM. Horner syndrome. Curr Opin Ophthalmol 2003; 14: 357-63.

Adenocarcinoma suprarrenal y quemosis conjuntival crónica bilateral

Adrenal adenocarcinoma and chronic bilateral conjunctival chemosis

AMESTY MORELLO MA¹, RIVERA RUIZ E², HIJÓS GASTÓN M³,
VALVERDE ALMOHALLA S⁴, ENCINAS MARTÍN JL⁵

RESUMEN

Caso clínico: Mujer de 56 años de edad que presenta en la exploración quemosis conjuntival, epífora y edema palpebral bilateral de 2 meses de evolución, que no cede tras el tratamiento tópico antibiótico y anti-inflamatorio. El estudio hormonal muestra hipercortisolemia e hipercortisoluria y el estudio de imágenes revela una masa suprarrenal con metástasis en el hígado y huesos, cuya histología es compatible con adenocarcinoma suprarrenal. La conjuntivocalasia fue intervenida quirúrgicamente, con una mejoría de los síntomas oculares.

Discusión: La etiología exacta de estos cambios oculares no está del todo clara. Se han propuesto diferentes mecanismos causales, entre ellos estímulos vasogénicos, estímulos citotóxicos o la alteración del equilibrio hidroelectrolítico como consecuencia del aumento del cortisol. Otros autores postulan una etiología paraneoplásica. El tratamiento quirúrgico de la quemosis conjuntival puede resolver las molestias y mejorar la calidad de vida de estos pacientes, teniendo en cuenta la falta de respuesta a los tratamientos tópicos habituales.

Palabras clave: Quemosis, conjuntivocalasia, edema palpebral, cortisol, adenocarcinoma suprarrenal.

ABSTRACT

Case report: 56-year-old woman with a 2-month history of conjunctival chemosis, epiphora and bilateral palpebral edema that did not subside with usual treatment of antibiotics and anti-inflammatory drugs. Hormonal study evidenced hypercortisolemia and hypercortisoluria, and image study revealed an adrenal mass. Histological study revealed adrenal adenocarcinoma with liver and bone metastases. Chemosis and conjunctivocalasia were surgically treated, with marked improvement in ocular symptoms.

Departamento de Oftalmología, Hospital Universitario Puerta de Hierro. Universidad Autónoma de Madrid. España.

¹ Residente de Oftalmología. Hospital Puerta de Hierro.

² Residente de Oftalmología. Hospital Puerta de Hierro.

³ Médico Adjunto de Oftalmología. Sección de Oculoplástica. Hospital Puerta de Hierro.

⁴ Médico Adjunto de Oftalmología. Sección de Retina. Hospital Puerta de Hierro.

⁵ Jefe del Servicio de Oftalmología, Hospital Puerta de Hierro. Presidente de la Sociedad Madrileña de Oftalmología.

Correspondencia:

Dra. M. Alejandra Amesty aleamesty@gmail.com
Avenida Monasterio de Silos 24. Portal E Bajo C.
28049 Madrid

Discussion: The exact etiology of this edematous condition is unclear. Different causes have been proposed, among them vasogenic stimuli, cytotoxic stimuli, or alteration of electrolyte balance. Other authors support a paraneoplastic etiology of these changes. Surgical treatment of this condition can solve symptoms and improve quality of life in these patients.

Key Words: Chemosis, Conjunctivochalasis, Palpebral edema, Cortisol, Adrenal adenocarcinoma.

La quemosis conjuntival, tanto localizada como difusa, puede presentarse como signo clínico en diversas enfermedades tanto oftalmológicas como sistémicas, entre ellas enfermedades inflamatorias, alérgicas, etc. (1). Sin embargo, la correlación clínico-patológica entre este signo oftalmológico y el adenocarcinoma suprarrenal, según nuestro conocimiento, sólo se describe en la literatura en un caso clínico publicado similar al nuestro, y normalmente no se considera un signo frecuente en este tipo de tumores. Pero el observar la presentación de este hallazgo clínico en dos casos nos hace pensar en la probable relación de este tumor con la orbitopatía en cuestión.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 56 años de edad con hipertensión mal controlada y múltiples

fracturas osteoporóticas, con diagnóstico de metástasis óseas en ausencia de tumor primario diagnosticado.

En la exploración oftalmológica se observa quemosis conjuntival, epífora, conjuntivochalasis y edema palpebral bilateral (fig. 1) de dos meses de evolución, sin pérdida de visión asociada y con presión intraocular de 14 mm Hg en ambos ojos. En la fundoscopia, aumento del calibre venoso y tortuosidad vascular en ambos ojos, con pequeña hemorragia en llama en arcada superonasal de ojo izquierdo. La paciente había estado en tratamiento durante 2 meses con colirio de Dexametasona sin observar mejoría.

Debido a las molestias oculares por el lagofthalmos secundario a la quemosis conjuntival, la paciente es intervenida quirúrgicamente de la quemosis-conjuntivochalasis, retirando el exceso de conjuntiva. Se envían muestras a anatomía patológica, que muestra



Fig. 1: A. Paciente antes de tratar. 1B. y 1C. Paciente posterior al tratamiento.

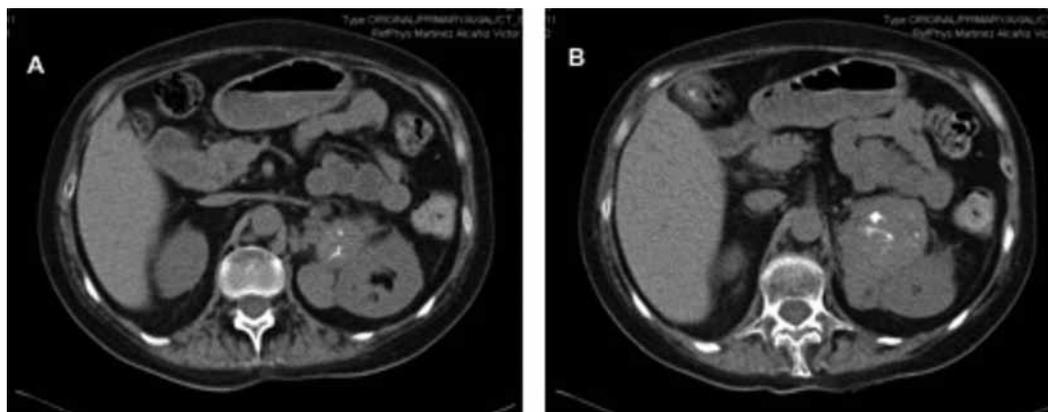


Fig. 2: A-B. TC que muestra tumoración suprarrenal.

ron una mucosa conjuntival con ectasia vascular de linfáticos y vasos hemáticos, algún microtrombo y presencia de hematíes extravasados al intersticio (Mucosa conjuntival con telangiectasias capilares y extravasación hemática al intersticio).

A los 4 días del postoperatorio, la paciente notaba clara mejoría de sus molestias y disminución de la quemosis y el edema periorbitario (fig. 1B-C).

Por otra parte, el estudio sistémico reveló un cortisol plasmático basal de 23 mg/dl, creatinina de 71 mg/dl, cortisol de 2,46 mcg/dl y cortisol urinario libre de 120,54 µg/24 horas, iniciándose el control del hipercortisolismo con ketoconazol 600 mg al día.

El TC orbitario fue normal, sin embargo, el TC torácico-abdominal (fig. 2) mostró una gran masa (9 x 6 x 7,5 cm) de contorno irregular, no infiltrante, en el polo superior del riñón izquierdo. También se observó afectación de ganglios linfáticos retroperitoneales alrededor del hilio renal, con características tumorales, y una lesión focal en el lóbulo derecho del parénquima hepático de 10 mm, hipervascular, sospechosa de lesión metastásica.

Tras la biopsia de estas lesiones el paciente fue diagnosticado de adenocarcinoma suprarrenal productor de cortisol, con afectación de ganglios retroperitoneales, metástasis en hígado y en hueso.

DISCUSIÓN

La quemosis o edema conjuntival suele ser un hallazgo clínico autolimitado o reversible y poco específico, típico de procesos inflama-

torios benignos de la conjuntiva, tales como exposición, trauma, infección o alergias. La inflamación de estructuras adyacentes al ojo, como los párpados, la órbita, los senos paranasales y el sistema lagrimal, pueden contribuir también al edema conjuntival (2). Sin embargo, cuando este hallazgo perdura en el tiempo a pesar del correcto tratamiento antiinflamatorio tópico y sistémico, puede tratarse de un cuadro clínico en sí mismo llamado según algunos autores *Quemosis Conjuntival Localizada Crónica* (3) cuya etiopatogenia no está del todo clara.

En estos casos, la exploración debe incluir, además de un examen oftalmológico completo, hemograma, bioquímica, neuroimagen, así como estudio endocrinológico completo (4). Se debe descartar una posible obstrucción del drenaje venoso y linfático, como se observa en los casos de síndrome de la vena cava superior, fistula carótido-cavernosa, trombosis del seno cavernoso, metástasis orbitarias, entre otros. Igualmente es recomendable descartar alteraciones en la función tiroidea compatibles con orbitopatías por este motivo. En nuestra paciente se descartaron las enfermedades mencionadas anteriormente. Algunos autores establecen que la quemosis conjuntival crónica, por lo general muestra telangiectasias en la biopsia y creen que el edema es el resultado de una afectación del sistema linfático conjuntival (3).

Otros autores relacionan estos hallazgos oftalmológicos con una posible miositis orbitaria, como parte de un síndrome paraneoplásico (5), aunque la relación no está del todo clara. Hasta el 20% de los carcinomas renales presentan síndromes paraneoplásicos (6-8), causados por sustancias producidas por los

tumores parecidas a las hormonas (hormone-like) y por la formación de inmunocomplejos (9). Algunos de los síndromes paraneoplásicos asociados a los tumores renales son: retinopatía asociada al cáncer (CAR), síndrome de opsoclonus-mioclonus, miastenia gravis, neuropatía óptica, oclusión de vena central de la retina, etc. (10). Los que postulan el origen paraneoplásico de estos cambios recomiendan que los pacientes que no se ajusten al perfil de determinadas enfermedades orbitarias como la oftalmopatía tiroidea, sean sometidos a pruebas adicionales para descartar neoplasias malignas (11,12).

La etiopatogenia exacta de esta lesión edematosa no está del todo clara. Entre los distintos mecanismos causales que se han propuesto se encuentran: estímulos vasogénicos, citotóxicos o un desequilibrio hidroelectrolítico debido al aumento de cortisol circulante.¹

Revisando la literatura publicada hasta el momento, la relación entre el síndrome de Cushing y sus manifestaciones oftalmológicas es excepcional (1), y tras una búsqueda bibliográfica extensa se trata del segundo caso que relaciona *quemosis conjuntival y adenocarcinoma suprarrenal*, según nuestro conocimiento.

CONCLUSIÓN

Aunque la quemosis conjuntival está relacionada generalmente con patologías benignas oculares, abogamos por un estudio completo y exhaustivo en pacientes con edema conjuntival bilateral que no responde al tratamiento tópico convencional, con el fin de realizar un diagnóstico precoz de las enfermedades sistémicas potencialmente graves, como el adenocarcinoma suprarrenal. En algunos casos, la corrección quirúrgica de la conjuntivo-chalasis se puede hacer con el fin de mejorar la incomodidad que no se pue-

de resolver con el tratamiento tópico, lo que resulta en una mayor calidad de vida de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Paz Moreno-Arrones J, Montes-Mollón MA. Quemosis conjuntival bilateral como síntoma de adenocarcinoma suprarrenal. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2011; 86(6): 196-198.
2. Duke Elder S. *Oedema: chemosis*. En System of ophthalmology. Diseases of the outer eye. Mosby: St. Louis 1965; 8: 42-46.
3. Kalin N, Orlin S, Wulc A, Heffler K, Frayer W, Sulewski M, et al. Chronic localized conjunctival chemosis. *Cornea* 1996; 15: 295-300.
4. Fassnacht M, Kenn W, Allolio B. Adrenal tumours: how to establish malignancy? *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 387-399.
5. Eckel F, Ugi I, Schmidt T. A 44-year-old man with carcinoma of the cardia and paraneoplastic orbital involvement. *Dtsch med Wochenschr* 1998; 38: 1103-1106.
6. Blumenthal D, Schochet S, Gutmann L. Small-cell carcinoma of the lung presenting with paraneoplastic peripheral nerve microvasculitis and optic neuropathy. *Muscle Nerve* 1998; 21: 1358-1359.
7. Boghen D, Sebag M, Michaud J. Paraneoplastic optic neuritis and encephalomyelitis. Report of a case. *Arch Neurol* 1988; 45: 353-356.
8. De Luca S, Terrone C, Crivellaro S. Opsoclonus-myoclonus syndrome as a paraneoplastic manifestation of renal cell carcinoma. a case report and review of the literature. *Urol Int* 2002; 68: 206-208.
9. Gold P, Fefer A, Thompson J. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. *Semin Urol Oncol* 1996; 14: 216-222.
10. Kurli M, Finger P. The kidney, cancer and the eye: Current concepts. *Surv Ophthalmol* 2005; 50: 507-518.
11. Spraul C, Lang G, Lang G. Orbital myopathy in metastatic malignant paraganglioma: a paraneoplastic syndrome?. *Klin Monbl Augenheilkd* 1996; 209: 153-157.
12. Harris G, Murphy M, Schmidt E. Orbital myositis as a paraneoplastic syndrome. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(3): 380-386.

Edema macular en Síndrome SAPHO

Macular edema in SAPHO Syndrome

DE ARMAS EM¹, ROCHA P¹, LOZANO V¹, LOSADA MJ², RODRÍGUEZ B¹, SERRANO MÁ²

RESUMEN

Caso clínico: Paciente mujer de 66 años de edad con antecedentes personales de Síndrome SAPHO (Sinovitis, Acné, Pustulosis, Hiperostosis, Osteítis), acude al servicio de urgencias por miodesopsias, fotopsias, y disminución de agudeza visual de ojo derecho de 3 días de evolución. En la biomicroscopía se observan depósitos pigmentarios en cristaloides anterior y en la funduscopía se aprecia edema macular sin tracción vitreoretiniana coincidiendo con la reactivación de su enfermedad.

Discusión: El síndrome SAPHO raramente presenta manifestaciones oftalmológicas, asociándose con casos de hidrosadenitis supurativa. La clínica ocular descrita consiste en uveítis anterior aguda y queratitis bilateral, siendo escasa la literatura relacionada. Se presenta un caso clínico de edema macular quístico asociado a una reactivación del síndrome SAPHO, como una entidad no descrita en la literatura.

Palabras clave: SAPHO, edema macular, pustulosis, artritis aséptica, hidrosadenitis.

ABSTRACT

Case Report: 66-year-old woman, with personal history of SAPHO Syndrome, comes to our hospital affected by a decrease of her VA associated to miodesopsias and photopsias in her right eye for 3 days. In biomicroscopy we find some pigmentary deposits in anterior capsule, appearing in funduscopy macular edema without vitreoretinal traction, in the context of a reactivation of her syndrome.

Discussion: SAPHO Syndrome does not usually show ocular manifestations, in such cases it appears associated with hidradenitis suppurativa. Ophthalmologic symptoms consist of bilateral acute anterior uveitis, proptosis and queratitis, there is not much literature describing these cases. We show a case report of cyatoid macular edema in a reactivation of SAPHO Syndrome, as an entity not described in literature.

Key words: SAPHO, macular edema, pustulosis, aseptic arthritis, hidradenitis.

INTRODUCCIÓN

El Síndrome SAPHO es una enfermedad reumática inusual, de prevalencia desconocida (1). Descrito por primera vez en 1987 como una entidad que permite la agrupación de síntomas dermatológicos, óseos y articula-

res, siendo poco frecuentes los casos descritos con afectación oftalmológica. También ha sido nombrada como «osteomielitis multifocal crónica recurrente» haciendo referencia al componente óseo del síndrome. Se presenta habitualmente en adultos jóvenes, siendo el 70% mujeres. Con asociación a patologías (2-

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

1 Licenciado en Medicina y Cirugía General.

2 Doctor en Medicina y Cirugía General.

Correspondencia:

Elena de Armas Ramos elenadearmas@gmail.com

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

Carretera La Cuesta-Taco, s/n. 38320 La Laguna. Tenerife. España.

4) como acné severo, pustulosis palmoplantar, HLAB27 (algunas series determinan que podría agruparse dentro del grupo de las espondiloartropatías) (5), enfermedades inflamatorias intestinales. La etiología es desconocida aunque se cree que existe relación con un defecto en la función de los neutrófilos, los cuales se agregan a modo de pseudoabscesos a nivel óseo, provocando infiltración inflamatoria y desarrollando esclerosis secundaria (6). Sin evidencias de una genética determinante, sí se ha encontrado mayor predisposición con el HLAB27, HLACw6, p53, DNP72, MDM2 SNP309G (7). Estos tres últimos alelos provocan alteración en la respuesta del p53, desembocando en una apoptosis no efectiva de las células inflamatorias.

Les presentamos el caso clínico de una paciente con reactivación del síndrome SAPHO asociando síntomas oftalmológicos, hecho infrecuente entre las manifestaciones de esta entidad.

CASO CLÍNICO

Mujer de 66 años de edad que acude al servicio de urgencias por presentar miodesopsias, fotopsias, y disminución de agudeza visual de ojo derecho de 3 días de evolución.

Entre los antecedentes personales destaca hipertensión arterial, síndrome SAPHO, vitíligo y alergia al níquel.

En la exploración oftalmológica se evidencia una agudeza visual de 0,7 en ojo derecho y 0,9 en ojo izquierdo. En la biomicroscopía destaca depósitos pigmentarios en cristaloides anterior de forma bilateral, sin asociar actividad inflamatoria. La presión intraocular está dentro de la normalidad en ambos ojos. La funduscopia del ojo derecho muestra un edema macular quístico (fig. 1), siendo el ojo izquierdo normal. La tomografía óptica de coherencia (OCT) confirma la existencia de un edema macular de aspecto quístico en ojo derecho (fig. 2), que concuerda con puntos de exudación paramaculares inferiores evidenciados en la angiografía por fluoresceína (fig. 3).

Dado la buena agudeza visual de la paciente se decide actitud expectante y se remite al servicio de reumatología para valoración sistémica.

A los pocos días de comenzar con la pérdida visual, la paciente desarrolla pustulosis palmoplantar y cuadro de dolor condroester-

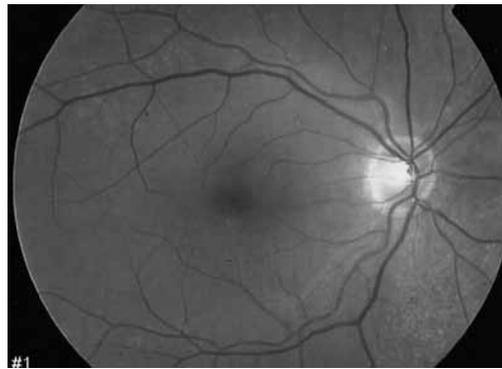


Fig. 1: Retinografía derecha donde se observa edema macular.

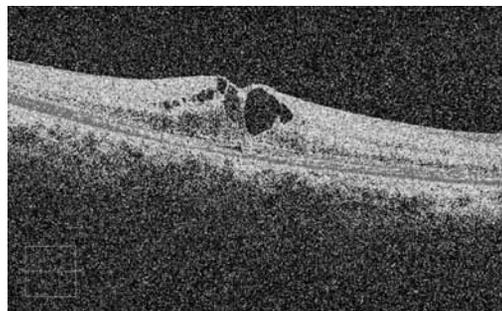


Fig. 2: OCT ojo derecho: se aprecia edema macular quístico.

nal. Se realizan pruebas de despistaje infeccioso que son negativas y entre las pruebas reumatológicas destaca un HLAB27 positivo. Por otro lado se aprecia signos de actividad en gammagrafía ósea hallándose captación condroesternal múltiple. El servicio de Reumatología lo diagnostica como reactivación del Síndrome SAPHO y se inicia tratamiento sistémico con antiinflamatorios no esteroideos y tópico con emolientes. Al mes de iniciado el tratamiento se aprecia mejoría de la pustulosis palmoplantar (fig. 4) y del dolor condroesternal, sin modificaciones en la clínica oftalmológica (con persistencia del edema macular y sin asociar cambios en agudeza visual).

DISCUSIÓN

Las siglas del síndrome SAPHO reflejan su clínica más frecuente: Sinovitis, Acné, Pustulosis, Hiperostosis, Osteítis. El diagnóstico es eminentemente clínico, basado en los criterios de Benhamou (8): acné severo con manifestación osteoarticular, pustulosis palmoplantar con manifestación osteoarticular, hiperostosis con o sin dermatosis, osteomielitis multifocal recurrente crónica con o sin afectación dermatológica. Un único criterio es suficiente para realizar el diagnóstico. Las manifestaciones

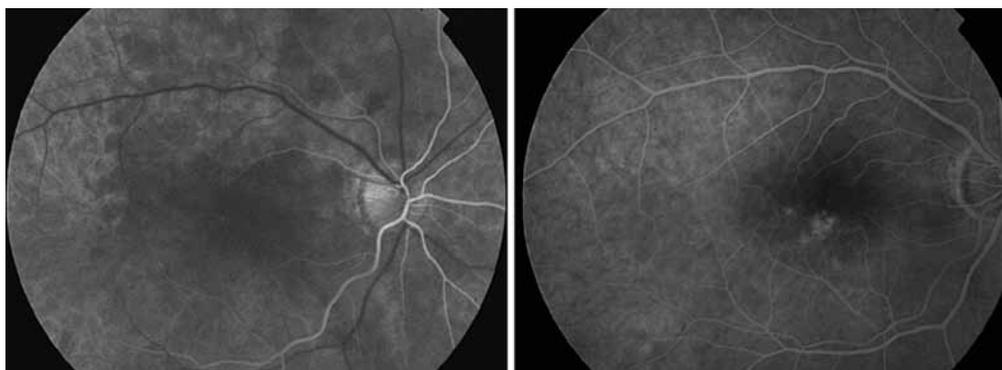


Fig. 3:
Angiofluoresceingrafía:
puntos de exudación
de predominio
paramacular inferior.



Fig. 4: Pustulosis
plantar resuelta
tras tratamiento,
se observa zona
eritematosa
residual a nivel
de región del
calcáneo.

dermatológicas pustulosis palmoplantar o acné severo suelen ser la primera manifestación de la enfermedad (70%). La afectación ósea supone la segunda manifestación clínica más frecuente. Se caracteriza por osteítis aséptica localizada en la pared anterior torácica, esqueleto axial, periférico y mandibular; sin embargo hay descrito casos de osteítis con cultivos positivos frente al *Propionibacterium* acnes. La clínica articular se debe a la extensión de la osteítis a las articulaciones adyacentes, generalmente aséptica.

La afectación oftalmológica es inusual, se han publicado casos de uveítis anterior aguda (3), de queratitis bilateral (4) y de proptosis (9), con mayor frecuencia entre pacientes con hidrosadenitis supurativa. Nuestro caso clínico ha presentado un edema macular quístico. El origen creemos que pudiese estar relacionado con la propia reactivación de su enfermedad o secundario a una uveítis anterior aguda previa resuelta (lo que justificaría la observación de restos pigmentarios en cristaloides anterior).

El Síndrome SAPHO tiene buen pronóstico, siendo la complicación más grave la hiperostosis de la subclavia. El tratamiento es sistémico (antiinflamatorios no esteroideos, corticoides y en casos refractarios inmunomoduladores/inmunosupresores).

Como conclusión, decir que a pesar de la infrecuencia de los síntomas oculares en el Síndrome SAPHO, hay descritos casos de uveítis anteriores, queratitis, proptosis y en nuestro caso de edema macular, siendo prioritario el tratamiento sistémico de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chamot AM, Benhamou CL, Kahn MF, Bera-neck I, Kaplan G, Prost A. Le syndrome acné pustulose hyperostose oostrite (SAPHO): résultats d'une enqu&e nationale. 85 observations. Rev Rhum Mal Osteoartic 1987; 54: 187-96.
2. Nguyen MT, Borchers A et al. The SAPHO syndrome. Semin Arthritis Rheum 2012 Dec; 42(3): 254-65.
3. Leirisalo-Repo Met al. Enteropathic arthritis, Whipple's disease, juvenile spondyloarthropathy, uveitis, and SAPHO syndrome. Curr Opin Rheumatol. 1995 Jul; 7(4): 284.
4. Steinhoff JP, Cilursu A, Falasca GF, et al. A study of musculoskeletal manifestations in 12 patients with SAPHO syndrome. J Clin Rheumatol. 2002.
5. SAPHO Syndrome: A Long-Term Follow-Up Study of 120 Cases Gilles Hayem Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vo129, No 3 (December), 1999.
6. Queiro R, Moreno P, Sarasqueta C, et al. Synovitis-acnepustulosis- hyperostosis-osteitis syndrome and psoriatic arthritis exhibit a different immunogenetic profile. Clin Exp Rheumatol. 2008.
7. Assmann G, Wagner AD, Monika M, et al. Single-nucleotide polymorphisms p53 G72C and Mdm2 T309G in patients with psoriasis, psoriatic arthritis, and SAPHO syndrome. Rheumatol Int. 2011.
8. Benhamou C, Chamot AM, Kahn MF. Synovitis-acné-pustulosis-hyperostosisosteitis (SAPHO) syndrome. Ann Dermatol Venereol. 1988; 115: 613-8.
9. M Smith et al. Ocular presentation of the SAPHO Syndrome. Br J Ophthalmol. 2005 August; 89(8): 1069-1070.

Tratamiento intravítreo y toxoplasmosis macular. A propósito de un caso

Intravitreal treatment and macular toxoplasmosis. Case report

ROMERO BÁEZ S¹, ZANETTI LLISA MR¹, HERNÁNDEZ FF², REYES RODRÍGUEZ MA³

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 52 años con inmunosupresión sostenida secundaria a trasplante renal, que presenta visión borrosa en ojo izquierdo (OI). Su agudeza visual (AV) era de 0,3 y destacaban dos focos superiores blanquecinos unidos de coriorretinitis con vitritis intensa, sugestivo de toxoplasmosis. La serología fue positiva para *Toxoplasma* IgG. Se inició tratamiento con Trimetoprim/sulfametoxazol (TS) y 48 horas después se añadió prednisona oral. Se mantuvo el tratamiento durante 5 meses pero a las cuatro semanas de suspenderlo, el paciente acudió con un nuevo episodio de visión borrosa OI (AV cuenta dedos), con vitritis intensa con un foco de retinitis macular. Dada la gravedad del cuadro se añade tratamiento intravítreo con clindamicina 1 mg/0,1 ml y dexametasona 0,4 mg/0,1 ml (x2, separadas por una semana), mejorando hasta la total cicatrización. Se realizó una PCR de humor acuoso que fue positiva para *Toxoplasma*. En la actualidad la mácula está muy adelgazada con una imagen hiporreflectante en las capas externas de la retina. Continúa tratamiento con TS y reducción de prednisona oral, sin recidivas.

Discusión: La administración intravítrea de clindamicina y esteroides es una alternativa terapéutica en pacientes que no responden bien al tratamiento convencional o en casos graves que afecten o amenacen la mácula (3). En pacientes con múltiples recidivas, afectación macular, o inmunosupresión persistente, la profilaxis secundaria cada 3 días con TS disminuye el riesgo de recurrencia (4). La duración ideal no ha sido bien establecida (1).

Palabras clave: Toxoplasmosis, coriorretinitis, mácula, inyección intravítrea.

ABSTRACT

Case report: We present a 52-year-old immunocompromised male with history of renal transplant. The patient reported impairment of visual acuity (VA) in his left eye. His VA was 0.3 and he presented two whitish foci of retinochoroiditis with intense vitritis, possibly related to toxoplasmosis. Serological test for toxoplasmosis was positive. Treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole (TS) was started and 48 hours later oral prednisone was

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

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

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

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

Correspondencia:

Sara Romero Báez email: saravsk@hotmail.com

Urb. Los Almendros, 65 A. 35217 Valsequillo de Gran Canaria. Las Palmas.

added. Treatment was maintained for 5 months, but 4 weeks after the treatment finish, a new episode occurred. The examination showed intense vitritis and a focus of macular retinitis. Because of the severity of the manifestations, intravitreal treatment with clindamycin 1 mg/0.1 ml and dexamethasone 0.4 mg/0.1 ml was added. PCR of the aqueous humor for Toxoplasmosis was positive. Currently, the macula is very thin, and there is an hipo-reflective image in the outer layers of the retina. Treatment with TS and oral prednisone in tapering doses is still being administered with no recurrence.

Discussion: Intravitreal injection of clindamycin and dexamethasone may be an acceptable alternative in patients with no response to classical treatment or in patients with macular involvement (3). Secondary prophylaxis with TS every 3 days decreases the risk of recurrences in patients with multiple recurrences, macular involvement, or persistent immunosuppression (4). The ideal duration is not yet established (1).

Keywords: Toxoplasmosis, retinochoroiditis, macula, intravitreal injection.

INTRODUCCIÓN

La Toxoplasmosis ocular (TO) es la causa más frecuente de coriorretinitis (1). Se suele presentar como una retinitis focal, normalmente alrededor de una cicatriz coriorretiniana, acompañada de vitritis (2). La TO puede ser autolimitada en pacientes inmunocompetentes (1). Los principales objetivos del tratamiento son reducir la duración y la severidad de los síntomas, y evitar el riesgo de pérdida visual permanente o de recurrencia (3). El tratamiento está indicado en función de ciertos factores como el estado inmunitario del paciente, la localización (si afecta mácula o al nervio óptico) y tamaño de las lesiones, y las complicaciones que cause como vitritis, edema macular o de papila, y oclusiones vasculares (1). Además de la clásica pauta con

sulfadiazina, piremitamina y ácido fólico y sus conocidos riesgos como la leucopenia y la trombopenia, la pauta oral más simple y popularmente utilizada es la administración de trimetoprim-sulfametoxazol más ácido fólico (2). La administración intravítrea de clindamicina más dexametasona es una alternativa en pacientes con manifestaciones graves, contraindicaciones, intolerancia, o falta de respuesta al tratamiento sistémico (3).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de un varón de 52 años, con antecedentes de trasplante renal secundario a traumatismo en riñón único malformado en el año 1986. En 2001 fue reintervenido por rechazo crónico debido a toxicidad por ciclosporina A. Desde entonces recibe tratamiento inmunosupresor con rapamicina y micofenolato mofetilo.

En octubre de 2011 consulta por disminución de agudeza visual (AV) indolora en ojo izquierdo (OI). Su AV era de 1,2 en ojo derecho y 0,3 en OI, y la presión intraocular de ambos ojos era normal. A la biomicroscopía del segmento anterior (BSA) del OI destacaba un tyndall +2 y precipitados queráticos (PK) pequeños; y en el fondo de ojo (FO), dos focos superiores blanquecinos unidos de coriorretinitis, con vitritis intensa, sugestivo de toxoplasmosis (fig. 1). La serología fue positiva para Toxoplasma IgG. Se inició tratamiento con Trimetoprim/sulfametoxazol (TS) cada 12 horas y 48 horas después se añadieron 60mg de prednisona orales en pauta

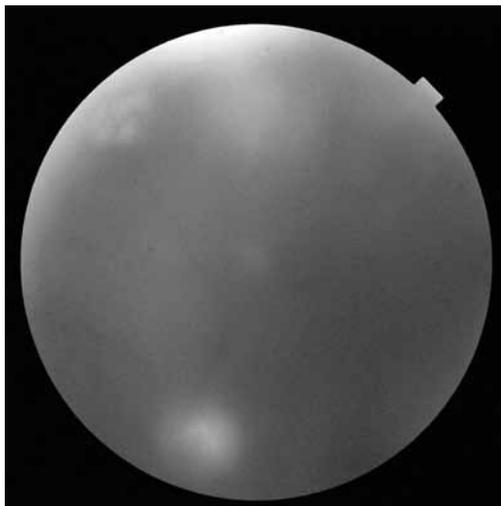


Fig. 1:
Retinografía
OI. Dos focos
superiores
blanquecinos
unidos de
coriorretinitis, con
vitritis intensa,
sugestivo de
toxoplasmosis.

descendente. A las 3 semanas de iniciado el tratamiento, la AV OI había mejorado a 0,8, el tyndall había desaparecido y el foco de coriorretinitis estaba inactivo.

Se mantuvo el tratamiento durante 5 meses más, pero a las cuatro semanas de suspenderlo, el paciente acudió con un nuevo episodio de visión borrosa en OI. En este momento su AV OI era de cuenta dedos a 20 cm, y a la exploración destacaban PK en grasa de carnero (fig. 2), tyndall +3 y vitritis intensa con un foco de retinitis macular (fig. 3). Dada la gravedad del cuadro (afectación macular con muy mala AV), se reinstaura el tratamiento oral, y se añade tratamiento intravítreo con clindamicina 1 mg/0,1 ml y dexametasona 0,4 mg/0,1 ml. En el mismo acto se realizó una PCR de humor acuoso, que resultó positiva para *Toxoplasma*. Se realizaron dos inyecciones, separadas entre sí por una semana. La respuesta al tratamiento fue favorable, la vitritis disminuyó y la lesión macular comenzó a cicatrizar (fig. 4), aunque se puso de manifiesto que había quedado una imagen hiporreflectante en las capas externas de la retina (fig. 5). En la actualidad, el paciente continúa en tratamiento con TS cada 48 horas como profilaxis secundaria, dado el alto riesgo de recurrencia. Su AV OI se ha estabilizado en 0,15 y no ha vuelto a tener más reactivaciones.

DISCUSIÓN

La administración intravítrea de clindamicina 1 mg/0,1 ml y dexametasona 0,4 mg/0,1 ml se ha propuesto como una alternativa al tratamiento clásico en la TO (4). Como Sohelian et al., que realizaron un estudio clínico con 68 pacientes con TO aguda, divididos en 2 grupos de forma randomizada (34 pacientes recibieron tratamiento intraví-



Fig. 2:
Biomicroscopía
OI. Precipitados
queráticos en
grasa de carnero.

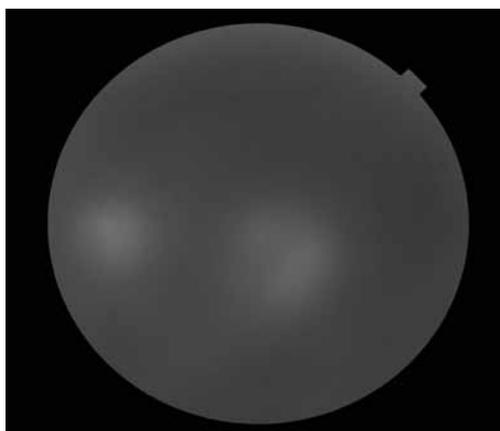


Fig. 3:
Retinografía OI.
Vitritis intensa con
un foco de retinitis
macular.



Fig. 4:
Retinografía
OI. Evolución
favorable del
cuadro con
tratamiento
intravítreo.

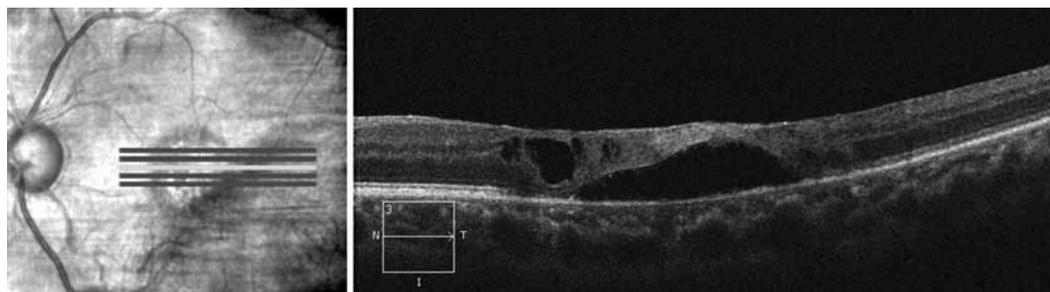


Fig. 5: OCT
OI. Imagen
hiporreflectante en
las capas externas
de la retina.

treo con clindamicina y dexametasona y otros 34 recibieron tratamiento oral con piremitamina, sulfadiacina y prednisolona). Como resultados obtuvieron una disminución significativa del tamaño de la lesión en ambos grupos, y la diferencia en la mejora en la AV entre los dos grupos no fue significativa.

La media de inyecciones intravítreas hasta la resolución completa de la coriorretinitis varía, según autores, desde 1 a 3 inyecciones, con un intervalo medio entre inyecciones de 2 semanas (2). Aunque en nuestro caso, consideramos más correcto la inyección semanal para inactivar cuanto antes la retinitis y con ello minimizar las secuelas visuales, por lo que proponemos hacer un seguimiento individualizado y decidir la frecuencia de las inyecciones basándonos en el cambio en la agudeza visual y en el aspecto de las lesiones de cada paciente.

Esta modalidad de tratamiento proporciona al paciente mayor comodidad, mayor seguridad debido a un menor número de efectos secundarios sistémicos (Soheilian et al. no encontraron ninguna complicación relacionada con las inyecciones intravítreas, mientras que dos pacientes que recibieron tratamiento oral tuvieron efectos adversos en relación al tratamiento), y un menor número de visitas de seguimiento y de controles hematológicos (3). Esta alternativa terapéutica debe ser considerada en casos de TO en mujeres gestantes, alérgicos a sulfamidas, casos refractarios al tratamiento oral o en los que se evidencie afectación de la mácula o el nervio óptico (2).

Aunque el diagnóstico de la TO es principalmente clínico, disponemos de otras técnicas diagnósticas que nos ayudan en casos atípicos, como por ejemplo la serología (5) y sobretodo la PCR de humor acuoso o vítreo, que nos proporciona el diagnóstico definitivo, como en nuestro caso. La PCR puede ser

sobretodo útil en casos de gran exudación, con el fin de realizar el diagnóstico diferencial con necrosis retiniana aguda o retinopatía herpética necrotizante (1).

La TO puede ser una enfermedad recurrente tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunocomprometidos (6), por lo que la profilaxis secundaria tiene un valor muy importante. Está especialmente indicada en pacientes con múltiples recidivas, en especial si afectan la mácula, o en pacientes con inmunosupresión mantenida (1). La profilaxis secundaria cada 3 días con TS ha demostrado que disminuye el riesgo de recurrencia (6), aunque la duración ideal del tratamiento no ha sido bien establecida (1).

BIBLIOGRAFÍA

1. Vasconcelos-Santos, Daniel V. Ocular manifestations of systemic disease: toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol*. Vol 23(6), Nov 2012, p 543-550.
2. Martínez Castillo S, et al. Toxoplasmosis macular y clindamicina intravítrea: una alternativa al tratamiento oral. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2012 Mar; 87(3): 93-5.
3. Englander, Miriam MD; Young, Lucy, H.Y. MD, PhD. Ocular toxoplasmosis: Advances in detection and treatment. *Int Ophthalmol Clin*. Vol 51(4), Fall 2011, p 13-23.
4. Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, Sadooghi MM et al. Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmol*. 2011 Jan; 118(1): 134-41.
5. Papadia M, Aldigeri R, Herbot CP. The role of serology in active ocular toxoplasmosis. *Jpn J Ophthalmol*. 2011 Sep; 55(5): 495-501.
6. R. Kopec, G. De Caro, E. Chapnick, M. Gritan, and N. Saffra. Prophylaxis for Ocular Toxoplasmosis. *Clin Infect Dis*. (2003) 37 (10): 47-48.

Panuveítis Luética: ¿Fase secundaria de reinfección luética o sífilis latente tardía en paciente VIH+?

Luetica panuveitis: Secondary Phase syphilitic reinfection or late latent syphilis in HIV + patients?

CAPOTE YANES E¹, ÁLVAREZ MARÍN J², KALITOVICS NÓBREGAS N³,
ABREU REYES P⁴

RESUMEN

Caso Clínico: Varón de 50 años VIH positivo con antecedentes de sífilis latente que acude por disminución de AV y molestias en ojo derecho. La exploración pone de manifiesto la presencia de una panuveítis y se objetivan lesiones compatibles con clavos sífilíticos en palmas de manos. El paciente es ingresado en servicio de medicina interna y evoluciona favorablemente tras recibir tratamiento sistémico.

Discusión: En este caso podríamos estar ante un paciente en fase secundaria de una reinfección luética (10% de casos puede asociar uveítis). No obstante, también podría tratarse de una sífilis latente tardía (por tratamiento previo inadecuado) en estadio de neurosífilis precoz.

Palabras Clave: VIH, sífilis latente, panuveítis, clavos, neurosífilis.

SUMMARY

Case Report: 50-year-old man with HIV positive history of latent syphilis that comes after decrease of AV and discomfort in the right eye. The exploration reveals the presence of panuveitis and lesions compatible with syphilitic nails in the palms of his hands. The patient is hospitalized for treatment in Internal medicine and progresses well after receiving systemic treatment.

Discussion: In this case we could be facing a patient suffering a second phase of seropositivity reinfection (10% of cases can be associated with uveitis). However, it could also take the form of a late latent syphilis (by inappropriate pre-treatment) stage of Early neurosyphilis.

Key Words: HIV, latent syphilis Panuveitis, nails, neurosyphilis.

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

¹ Médico Adjunto Servicio de Oftalmología. HUNSC.

² Coordinador Sección de Segmento Anterior Servicio de Oftalmología HUNSC.

³ Médico Adjunto Servicio de Oftalmología. Unidad de Uveítis. HUNSC.

⁴ Jefe de Servicio de Oftalmología HUNSC.

Correspondencia:

Eulalia Capote Yanes laliacapote@hotmail.es

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

Carretera del Rosario, s/n 38010

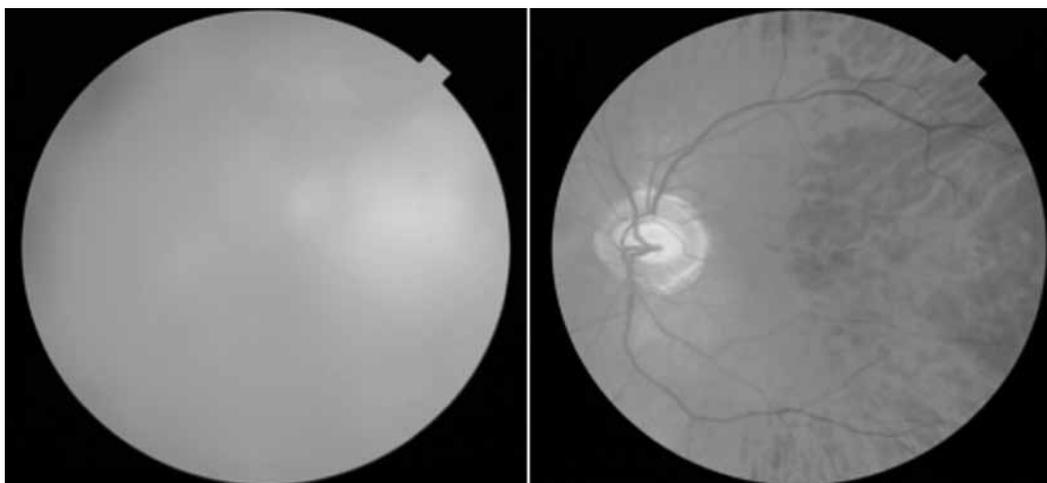


Fig. 1: Imagen de fondo de ojo que pone de manifiesto una vitritis intensa en ojo derecho.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es un problema de salud emergente en países desarrollados. La uveítis sifilítica es la forma de afectación ocular más frecuente de esta enfermedad. Antes de los años 40 era considerada la segunda causa de uveítis después de la tuberculosis. A raíz de la introducción de la penicilina la incidencia de sífilis (y

de uveítis sifilítica) fue disminuyendo hasta finales de los años 90. A partir de ese momento, se empezó a detectar un nuevo aumento de la incidencia de la misma, llegándose a hablar de la «nueva epidemia de sífilis ocular» (1). Este hecho podría explicarse por el aumento del número de casos de SIDA, la ausencia de educación sanitaria de los afectados, el uso de los antibióticos a concentraciones subterapéuticas que da lugar a recidivas y probablemente a la poca experiencia de los médicos en el manejo de esta enfermedad que parecía erradicada (2).

Debido a su amplio abanico de manifestaciones la sífilis se ha conocido clásicamente como «la gran simuladora». Por este motivo, ante cualquier tipo de uveítis la sífilis es una causa que siempre tiene que estar presente en nuestro diagnóstico diferencial.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un paciente varón de 50 años VIH positivo con antecedentes de sífilis latente (tratada en el año 2003) que acude por cuadro de dos semanas de evolución consistente en visión borrosa y molestias en ojo derecho (ojo ambliope por anisometropía miópica).

En la exploración destaca una AV de bulbos en OD y de 0,9 en OI con una endotropía de 15°, hipopion de 1mm y una vitritis intensa que impide visualización del polo posterior (fig. 1). La ecografía corrobora la presencia de ecos vítreos marcados y la ausencia de desprendimiento de retina (fig. 2).

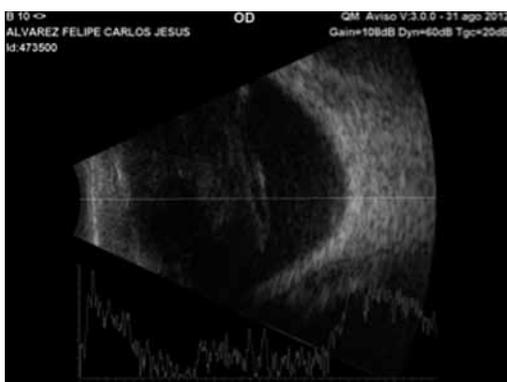


Fig. 2: Ecografía de Ojo Derecho en la que se objetivan los ecos vítreos y la ausencia de Desprendimiento de Retina.



Fig. 3: Lesiones palmares a modo de eritema palmar con pápulas y vesículas correspondientes a clavos sifilíticos.

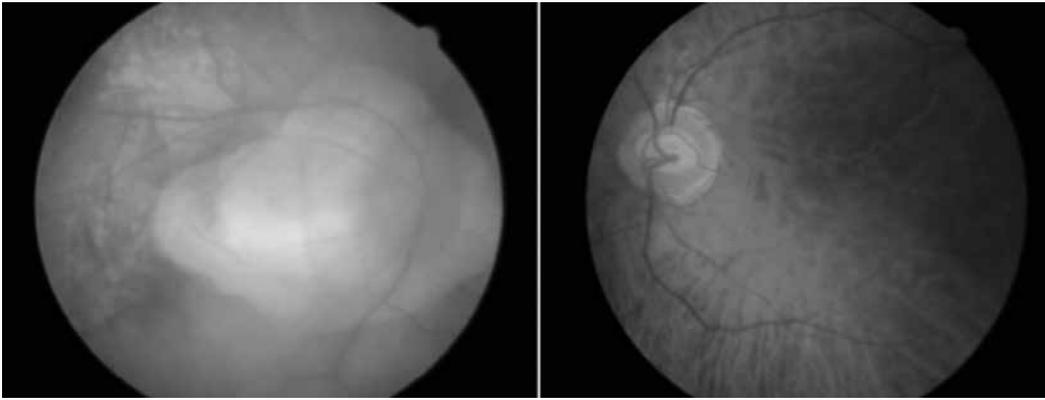


Fig. 4: Imagen de Fondo de Ojo que refleja la resolución de la Vitritis tras el tratamiento. Se evidencia un Fondo de Ojo miópico con estafiloma y atrofia peripapilar en OD.

Durante el examen, objetivamos la presencia de lesiones compatibles con clavos sífilicos en palma de ambas manos (fig. 3). Ante estos hallazgos se interroga sobre posibles contactos sexuales de riesgo que el paciente pone en duda.

Contactamos con servicio de infecciosas de nuestro hospital que confirma nuestra sospecha de lesión sífilítica, nos informan de que se trata de un paciente mal cumplidor de terapia antirretroviral y que no sigue controles desde hacía dos años.

Se solicita analítica urgente que pone de manifiesto una carga viral de VIH de 16.000 copias, con 650 Linfocitos T CD4, Ac Sífilis IgG (ELISA) positivo y Ac RPR positivo 1/256.

El paciente ingresa en el servicio de medicina interna con diagnóstico de panuveítis luética. Es tratado con Penicilina G sódica endovenosa (dosis de 4 millones de unidades cada 4 horas durante 2 semanas) y se reinstaura tratamiento antirretroviral (Kaletra e Isentress). Seguidamente fue tratado durante 3 semanas con inyecciones intramusculares de Penicilina G Benzatina (dosis de 2,4 millones de unidades semanales). Tras instauración de dicho tratamiento se objetiva mejoría hasta resolución del cuadro uveítico y de las lesiones palmares (figs. 4 y 5). La agudeza visual alcanzada en el ojo afectado tras el tratamiento no superó el 0,1 pero se trataba de un ojo ambliope por una anisometropía miópica importante y subjetivamente era la visión que previamente presentaba el paciente.



Fig. 5: Imagen de palma de manos que evidencia la curación de los clavos sífilíticos tras el tratamiento con Penicilina.

luética, puesto que la presencia de uveítis se asocia a un 10% de casos en este estadio (3). No obstante, también podría tratarse de un caso de sífilis latente tardía en estadio de neurosífilis precoz por un posible tratamiento previo inadecuado, dado los antecedentes de falta de adherencia a tratamientos.

Hasta un 25% de pacientes en fase latente puede presentar recidiva de lesiones cutáneas. Por otra parte, entre el 25-60% de casos en fase secundaria y latente puede haber afectación del sistema nervioso central en forma de neurosífilis precoz que es sintomática en un 5% de pacientes (4).

La uveítis luética es considerada por muchos autores como complicación de neurosífilis. Aunque en este caso no se hizo, estamos obligados a realizar una punción lumbar para descartarla (5).

DISCUSIÓN

En este caso podríamos estar ante un paciente en fase secundaria de una reinfección

CONCLUSIONES

La incidencia de sífilis está aumentando. Por este motivo es probable que cada vez

diagnostiquemos más pacientes con uveítis sifilítica.

En estos casos la anamnesis es especialmente importante porque es frecuente que el paciente no tenga o no recuerde haber tenido manifestaciones sistémicas de sífilis.

Cuando tengamos sospecha de sífilis como posible etiología, debemos tener presente que la mayoría de casos de uveítis sifilítica se producen en la fase latente tardía y en esta fase la tasa de falsos negativos de las pruebas reagínicas es de hasta un 25% (5). Por este motivo, siempre se debe solicitar un prueba treponémica cuando tengamos la sospecha de etiología sifilítica.

El diagnóstico de uveítis luética obliga a realizar una punción lumbar en busca de una neurosífilis.

La pauta de tratamiento es la de neuroúlús.

El tratamiento precoz y adecuado consigue la curación y lograr un mejor resultado funcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chao JR, Khurana RN, Fawzi AA, Reddy HS, Rao NA. Syphilis; reemergence of an old adversary. *Ophthalmology* 2006.
2. Doris JP, Saha K, Jones NP. Ocular suphilis: the new epidemic. *Eye* 2006; 20: 703-705.
3. Artaraz J, Fonollosa A, Lopez-Indart L, Agirreben-
goa K, Sorribas M, Díaz-Valle D, Adán A. SOS: Spanish study for ocular syphilis, ARVO 2012.
4. Belin MW, Baltch AL, Hay PB. Secondary syphilitic uveitis. *Am J Ophthalmol* 1981.
5. Avances en Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones intraoculares. Mesa Redonda 88 Congreso SEO, 2012.
6. Protocolos Diagnósticos y Nuevas Estrategias Terapéuticas. GEMU-SEDU. Prof. Dr. Díaz Llopis.

Manifestación atípica de un Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada severo

Atypical manifestation of severe Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome

CURUTCHET MESNER L¹, ROMERO BÁEZ S¹, FRANCISCO HERNÁNDEZ FM², REYES RODRÍGUEZ MA²

RESUMEN

El síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada es una enfermedad sistémica autoinmune contra los melanocitos, afectando al sistema nervioso central, oído, tegumentos y al ojo en forma de uveítis granulomatosa bilateral. El diagnóstico se realiza con criterios clínicos cuyas manifestaciones agudas más características en el fondo de ojo son la aparición de desprendimiento de retina, coroiditis difusa e hiperemia del nervio óptico.

Presentamos el caso clínico de una mujer de 53 años con síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada de comportamiento agresivo y con manifestaciones atípicas como alopecia areata, estrella macular y ausencia de pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo. El caso requirió altas dosis de corticoides y fue refractaria a múltiples terapias inmunosupresoras, por lo que hemos añadido al tratamiento convencional adalimumab, un anticuerpo monoclonal anti-TNF alfa.

Palabras clave: Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada, desprendimiento de retina, coroiditis difusa, estrella macular, anticuerpo monoclonal anti-TNF-alfa.

ABSTRACT

Vogt-Koyanagi-Harada syndrome is a systemic autoimmune disorder against melanocytes affecting the central nervous system, ears, skin and eyes as a bilateral granulomatous uveitis.

Diagnosis is made by clinical criteria where the most characteristic acute manifestations in fundus examination are retinal detachment, diffuse choroiditis and hyperemic optic nerve. We report a case of a 53-year-old woman with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome and aggressive behavior with atypical manifestations like alopecia areata, macular star and absence of pleocytosis in the cerebrospinal fluid. The case required high doses of corticosteroids and was refractory to multiple immunomodulatory therapies, so we added adalimumab to the conventional treatment, a TNF-alpha monoclonal antibody.

Keywords: Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome, Retinal detachment, Diffuse Choroiditis, Macular star, TNF-alpha monoclonal antibody.

¹ Licenciada en Medicina y Cirugía.

² Especialista en Oftalmología. Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

Correspondencia:

Luisina Curutchet Mesner luisina22@hotmail.com

Hospital Dr. Negrín. Servicio de Oftalmología. Bco de la Ballena, s/n
35010 Las Palmas de Gran Canaria

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Vogt-Koyanagi-Harada es un desorden multisistémico autoinmune frente a antígenos de los melanocitos. Afecta a estructuras como el ojo, aparato coclear, piel y sistema nervioso central. En nuestro medio es muy poco frecuente (1,7% de todas la uveítis), afecta por igual a hombres que a mujeres y la edad media de aparición es a los 32,6 años (1). El cuadro típico es el de una persona joven con pérdida brusca y bilateral de visión junto con cefalea intensa. El diagnóstico se basa en la coexistencia de manifestaciones oculares específicas: iridociclitis bilateral y/o uveítis posterior con desprendimiento de retina exudativo junto con manifestaciones extraoculares.

La historia natural de la enfermedad comprende cuatro fases: prodrómica, uveítica aguda, convaleciente y crónica recurrente. Se sabe que un tratamiento inadecuado de la inflamación en la fase aguda o no instaurado precozmente, puede llevar a la fase crónica recurrente de la enfermedad con difícil manejo. El tratamiento más ampliamente usado hasta el momento han sido los corticoides a dosis elevadas, ya sea por vía endovenosa u oral, seguido de una bajada progresiva de los mismos durante 3-6 meses (2). Más controvertido es el tratamiento en aquellos casos refractarios a este régimen en el que los fármacos biológicos podrían jugar un papel importante o también, la administración conjunta de corticoides por otra vía diferente a la sistémica, como la intravítrea (2), o la subtenoniana, como en nuestro caso.

Presentamos el caso de Vogt-Koyanagi-Harada atípico y severo en el que fue necesario la introducción de terapia biológica para control de su enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 53 años de edad con antecedentes personales de HTA en tratamiento que consulta con carácter urgente por dolor y disminución de la agudeza visual en campo temporal de ojo derecho de 24 horas de evolución, tras recibir un leve golpe en la zona periorbitaria contra el bastidor de una ventana. No cefalea ni otras alteraciones neurológicas en ese momento.

A la exploración oftalmológica presenta una agudeza visual con su corrección (AVcsc) de 0,1 en ojo derecho (OD) y de 1 en ojo izquierdo (OI). En la biomicroscopia del segmento anterior (BSA), sólo destaca un Tyndall \pm en ojo derecho. La presión intraocular (PIO) es normal en ambos ojos. En el examen fundoscópico, se observa edema e hiperemia de ambos nervios ópticos y desprendimiento de retina exudativo bilateral en haz papilomacular y perineural, mayor en ojo derecho. En el polo posterior, se evidencia la presencia de lesiones blanco-amarillentas, redondeadas y subretinianas más evidentes en el OI, y pliegues coroideos. Sin signos de vitritis. (figs. 1a y 1b).

El examen por Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) confirma la presencia de desprendimientos de retina en ambos ojos, afectando la fovea del ojo derecho y zona nasal superior a la mácula del ojo izquierdo. (figs. 2a y 2b).

Bajo la sospecha de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH), realizamos las siguientes pruebas:

– Angiografía Fluoresceínica: múltiples áreas de retraso en el llenado coroideo que coinciden con áreas de manchas blancas en el fondo de ojo; grandes áreas placoides de hiperfluorescencia, al rellenarse las zonas de

Fig. 1: Retinografías en color. a) Ojo derecho. Edema e hiperemia de nervio óptico, desprendimiento de retina exudativo en haz papilomacular y perineural. Pliegues coroideos y lesiones blanco-amarillentas, redondeadas y subretinianas en polo posterior. Ligeras toruosidad vascular. b) Ojo izquierdo. Desprendimiento de retina seroso nasal superior a mácula y lesiones blanco-amarillentas subretinianas.



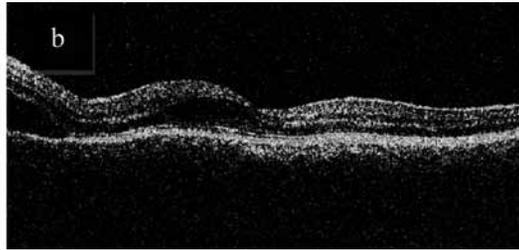
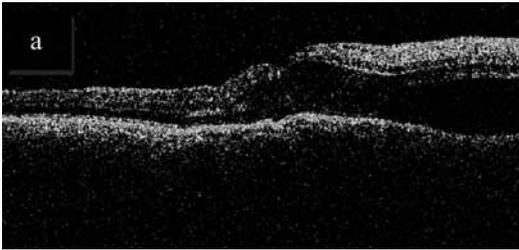


Fig. 2: Ojo de Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). a) Ojo derecho. Desprendimiento de retina neurosensorial que afecta claramente a la fovea, llegando a ella por la zona nasal. b) Ojo izquierdo. Único corte de OCT en el que se advierte compromiso macular con líquido subretiniano súperonasal a la misma.

líquido subretiniano, y tinción de nervios ópticos (fig. 3).

– Ecografía ocular: engrosamiento difuso de la coroides.

Estos hallazgos nos orientan y apoyan nuestra sospecha diagnóstica, por lo que iniciamos tratamiento con megadosis de 1 gramo de metilprednisolona durante 4 días; se continúa luego con prednisona 60 mg/día y tratamiento profiláctico para la osteoporosis.

Se solicitan asimismo, otras pruebas complementarias con el fin de descartar otros procesos infecciosos causantes de dicho cuadro con los siguientes resultados:

– Laboratorio: Hemograma, Bioquímica normales. Serologías negativas para *Toxocara canis*, *Toxoplasma gondii*, LUES, *Bartonella henselae*, VIH, *Leptospira*, *Rickettsia typhi*, *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia trachomatis*, *pneumoniae* y *psittaci* y Citomegalovirus (CMV).

– Punción Lumbar (PL): Cultivo aerobio, VHS, VVZ, VEB, VHH6, CMV, VHH7, VHH8 y Enterovirus por PCR negativos, sin pleocitosis ni hiperproteorraquia en el líquido cefalorraquídeo.

– Prueba de Mantoux negativa.

– Radiografía de Tórax: cardiomegalia, botón aórtico aumentado de tamaño e hilios pulmonares normales.

Durante la fase aguda, aparece una estrella macular completa en ojo derecho y exudados duros en mácula de ojo izquierdo, (figs. 4a y 4b respectivamente) cefalea intensa y acúfenos bilaterales con audiograma compatible con sordera neurosensorial derecha para tonos agudos.

Una semana más tarde, la AVcsc es de Percepción de Luz en ambos ojos y la pupila

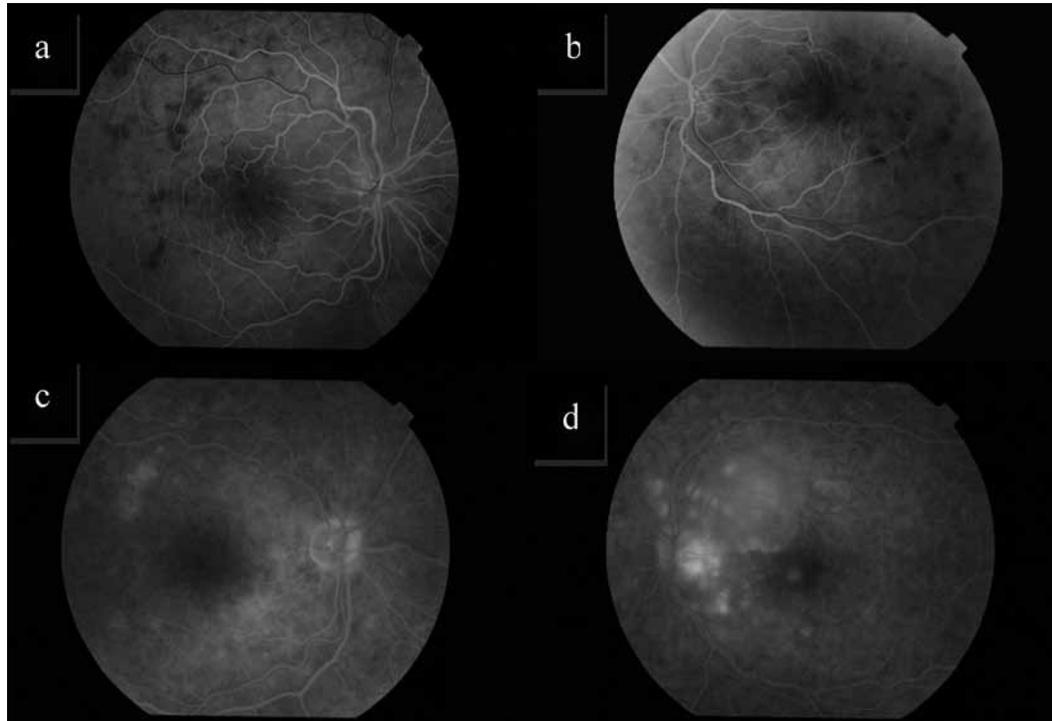
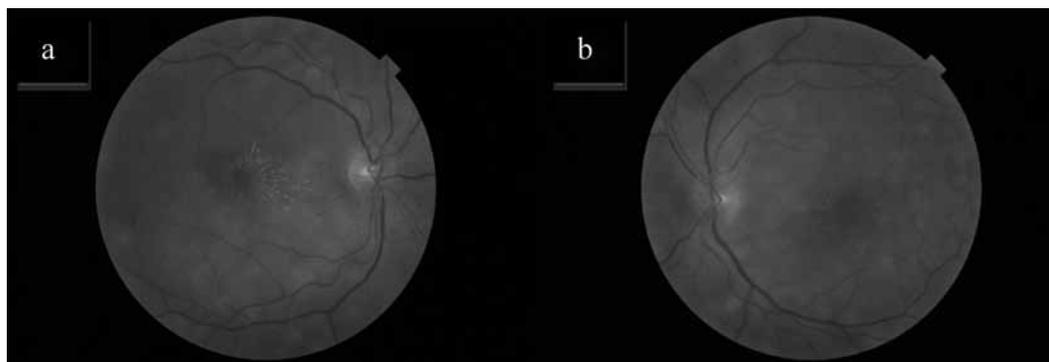


Fig. 3: Angiografía fluoresceínica (AGF). a) Ojo derecho. Tiempos precoces que muestran silencios coroideos predominantemente en polo posterior. b) Ojo izquierdo. Tiempos precoces con hallazgos similares al ojo contralateral. c) Ojo derecho. Tiempos tardíos con áreas de hiperfluorescencia y tinción acusada del nervio óptico. d) Ojo izquierdo. Tiempos tardíos con relleno de fluoresceína del área que delimita el desprendimiento de retina exudativo y múltiples puntos de fuga.

Fig. 4: Retinografías en color. a) Estrella macular completa del Ojo derecho. b) Ojo izquierdo. Manchas blancas subretinianas y exudados duros nasales a mácula.



del ojo derecho reacciona lentamente al reflejo lumínico. Se comienza tratamiento con metrotexato a 10 mg/semana (acompañado de ácido fólico) y se va incrementando su dosis mensualmente hasta llegar a 20 mg/semana. Se solicita Tomografía computarizada (TC) craneal por intensa cefalea y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para descartar posible afectación del ángulo pontocerebeloso y/o vasculitis; esta última en asociación con la Eiteliopatía Placoide Pigmentaria Posterior Multifocal Aguda (EPPPMA), con la que en este caso es necesario hacer un diagnóstico diferencial. Las pruebas de imagen resultan normales, así como el Electrooculograma y Electroretinograma; pero los Potenciales Evocados Visuales (PEV's) son compatibles con Neuritis óptica retrobulbar derecha.

En las próximas semanas la AVcsc de la paciente fue mejorando paulatinamente hasta llegar a ser de 0,3 en OD y 0,2 en OI, por lo que los corticoides orales se van reduciendo paulatinamente hasta llegar a 10 mg/día y el metrotexate 15 mg/semana. A nivel fundoscópico los exudados duros casi desaparecen y el grosor macular alcanza parámetros normales, medidos por OCT. La paciente no presen-

ta reacciones adversas a la medicación inmunosupresora, aunque la cefalea y el acúfeno continúan a pesar del tratamiento analgésico para la primera, y el pautado por el servicio de Otorrinolaringología para el segundo.

Sin embargo, aproximadamente tres meses más tarde del debut de la enfermedad, la paciente acude con nueva clínica de uveítis bilateral, refiriendo pérdida visual brusca del OI.

A la exploración, la AVcsc de OD cae a movimiento de manos (mm) y en OI a cuenta dedos (cd) a 20 cm.

En el segmento anterior se observa un efecto Tyndall+++ (3+) en OD y desprendimientos de retina bilaterales en ambos ojos. Tampoco en este episodio hay inflamación vítrea.

Se administran nuevos pulsos de metilprednisolona de 1 gr/día durante tres días y triamcinolona subtenoniana en ambos ojos. Se comienza con ciclosporina a 150 mg/día y se va incrementando 50 mg/15 días. Se mantiene el metrotexate 20 mg/semana y la prednisona 60 mg/día.

Después de cuatro semanas y con AVcsc de 0,1 en OD y 0,05 en OI, comienzan a observarse cambios en el epitelio pigmentario (EPR) macular de ambos ojos.

A los 2 meses del comienzo de su última uveítis, la paciente acude con AVcsc de mm en OD y nuevo episodio de desprendimiento de retina en ojo derecho. Se aumenta dosis de prednisona a 90 mg/día, dosis máxima de CsA (400 mg/día) y metrotexate (20 mg/semana).

A pesar de ello, y coincidiendo con una nueva bajada de los corticoides en la cuarta semana después de este último episodio, en la que la paciente presenta una AVcsc de 0,15 en ambos ojos, asiste a la consulta con pérdida de agudeza visual en OI (cd a 30 cm) y nuevo desprendimiento de retina seroso bilateral. Aparece la alopecia en parches (fig. 5).



Fig. 5: Alopecia en parches en cuero cabelludo.

Se vuelve a aumentar la dosis de prednisona y dosis única de triamcinolona subconjuntival en OI. Se introduce la azatioprina a 100 mg/día. Se solicita tratamiento compasivo de adalimumab; razón por la que hemos de solicitar el siguiente estudio de autoinmunidad previo a la terapia biológica: ANA 1/160 patrón moteado; ANCA 1/320; Anti DNA y Anti ENA (RNP/SM, ANTI-SM, ANTI-SSA/Ro, ANTI-SSB/La) negativos, así como los anticuerpos hepáticos. Se repite prueba de Mantoux, con resultado positivo (5 mm de induración), y se inicia terapia profiláctica con isoniazida 300 mg/día durante 9 meses.

Finalmente y tras un seguimiento de un año, durante el cual la paciente presenta cuatro episodios bruscos de disminución de visión con exacerbación de cefalea y acúfenos acompañantes, la paciente se presenta estable con AVcsc 0,2 en OD y 0,1 en OI, asociado a cefalea, acúfenos y alopecia areata o en parches e hiperhidrosis en dichas áreas. En el polo anterior Tyndall acuoso + bilateral, pupilas hiporeactivas (más en ojo derecho) y cambios pigmentarios en el fondo de ojo sin desprendimiento de retina neurosensorial confirmable mediante OCT. En tratamiento tópico corticoideo y sistémico con adalimumab 40 mg cada 15 días, prednisona 30 mg/día en pauta descendente (objetivo 10 mg/día), azatioprina 100 mg/día y tratamiento profiláctico para la osteoporosis y tuberculosis.

DISCUSIÓN

El Diagnóstico de Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada incluye una serie de criterios clínicos propuestos por el Primer Grupo Internacional en VKH (First International Workshop on VKH) en el año 2001 (3) (tabla 1) (4). Según esta clasificación, el diagnóstico sólo puede ser «definitivo» o «probable», y dentro del primero, «completo» o «incompleto». En nuestro caso, el diagnóstico fue completo y por tanto definitivo cumpliendo con los 5 criterios, aunque para ello es necesario esperar siempre las manifestaciones del estadio crónico.

Es bien conocida la base autoinmune de la enfermedad contra los melanocitos (5) pero, ¿cómo comienza la enfermedad?, ¿cuáles son los desencadenantes? Por una parte, fue re-

Tabla 1. Criterios Diagnósticos revisados para el Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada

<p>Enfermedad completa</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sin antecedentes de traumatismo ocular penetrante. 2. Sin evidencia de otra enfermedad sistémica u ocular. 3. Enfermedad ocular bilateral – a o b: <ol style="list-style-type: none"> a. Manifestaciones tempranas de la enfermedad <ol style="list-style-type: none"> i. Coroiditis difusa manifestada como una de las siguientes: <ol style="list-style-type: none"> 1. Áreas focales de fluido subretiniano o 2. Desprendimiento retiniano seroso y bulloso ii. Si los hallazgos del fondo de ojo son equívocos, entonces los <i>dos</i> a continuación: <ol style="list-style-type: none"> 1. Angiografía fluoresceínica mostrando retraso en la perfusión coroidea, puntos de fuga, agrupándose en el fluido subretiniano, y tinción del nervio óptico 2. Ultrasonido mostrando engrosamiento cororoideo difuso sin escleritis posterior b. Manifestaciones tardías de la enfermedad <ol style="list-style-type: none"> i. Historia sugestiva de arriba, o <i>ambos</i> ii y iii, o <i>múltiple</i> de iii ii. Despigmentación ocular <ol style="list-style-type: none"> 1. Sunset glow fundus, o 2. Signo de Sugiura iii. Otros signos oculares <ol style="list-style-type: none"> 1. Cicatrices numulares coriorretinianas despigmentadas, o 2. Grumos en el epitelio pigmentario retiniano, o 3. Uveítis anterior crónica o recurrente 4. Hallazgos neurológicos/auditivos <ol style="list-style-type: none"> a. Meningismo b. Tinnitus c. Pleocitosis del líquido cefalorraquídeo 5. Hallazgos del tegumento <ol style="list-style-type: none"> a. Alopecia b. Poliosis c. Vitiligo
<p>Enfermedad incompleta. Requiere criterios del 1 al 3 y 4 o 5.</p>
<p>Enfermedad probable. Requiere sólo criterios 1 al 3.</p>

portado un síndrome «VKH-like» en perros que aparece de forma espontánea, y por otra en humanos, se han aislado virus de Epstein-Barr en vítreo de pacientes con VKH (6) en los que sus linfocitos B reaccionan de forma más fácil que aquéllos que tienen otro tipo de uveítis. Asimismo, fue notificada la aparición del síndrome tras una lesión en la piel en la que, los antígenos de los melanocitos liberados en el lugar del daño, fueron el origen del ataque inmunitario. En nuestro caso, la paciente no mostró síntomas o signos neurológicos o auditivos característicos de la fase prodrómica «meningitis-like» (4). Asimismo, tampoco parece ser posible relacionar el traumatismo recibido con el inicio de la enfermedad ya que prácticamente, ocurrieron ambos episodios, al mismo tiempo.

El examen del líquido cefalorraquídeo no obtuvo aumento de células ni de proteínas; hecho atípico ya que en al menos el 80% de los casos, hay pleocitosis en la primera semana, momento en el que fue hecha la PL, y en

el 97% a las 3 semanas de iniciarse la enfermedad (7).

Es de destacar que, en la fase «recurrente o crónica recurrente» los episodios se caracterizan por afectar a la úvea anterior (4,7,8), mientras que en este caso, la mayoría de las veces fueron en forma de uveítis posteriores.

La aparición de alopecia es característica de esta entidad, pero la variante alopecia areata que describimos anteriormente, es muy poco frecuente; a pesar de que la asociación entre ésta y otros desórdenes autoinmunes, como el vitíligo o la enfermedad del tiroides, están bien establecidas (9).

Tanto el examen pupilar como los PEV's realizados, fueron compatibles con neuritis óptica derecha. Los hallazgos neurológicos descritos asociados al síndrome de VKH son: parálisis de nervios craneales, nistagmo horizontal, hipofunción laberíntica, sordera neurosensorial, tinnitus, reflejo vestibulo-ocular aumentado (10) y mielitis aguda (11). En una serie de 26 pacientes publicado por Rubsamen y Gass, encontraron sólo un caso con neuropatía óptica (12).

El principal sitio de inflamación en esta enfermedad, es la coroides. Se han utilizado varios dispositivos para calcular su espesor y estructura *in vivo*, desde la ecografía ocular convencional (12), hasta la Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral (SD-OCT) u OCT de Imagen de profundidad mejorada (EDI-OCT) (13-15). En la fase aguda, la coroides es infiltrada por células inflamatorias y exudación y el EPR sufre disrupciones y extravasación de líquido hacia el espacio subretiniano provocando desprendimientos de retina serosos y edema macular cistoide. A pesar de ello, no se hace referencia en estos estudios a la aparición de una estrella macular en la fase aguda, como en nuestro caso; aunque para nuestro conocimiento sí ha sido notificado con anterioridad, un caso que relaciona ambas entidades (16). Creemos que la presencia de estos exudados duros son respuesta a la reabsorción del enorme edema macular tras el tratamiento intensivo corticoideo, con la consiguiente formación de depósitos lipídicos en la capa plexiforme externa. En cualquier caso, y dado que no podíamos descartar la presencia de una posible neurorretinitis de causa infecciosa asociada, solicitamos la serología que fue negativa (17).

El aspecto fundoscópico y angiográfico de nuestra paciente también podría ser compatible con una EPPPMA. Dada la intensa cefalea y la posibilidad de una vasculitis cerebral asociada a EPPPMA, solicitamos la RMN cerebral que fue normal. La evolución del cuadro y la aparición de acúfenos nos orientaron definitivamente hacia un síndrome de VKH.

En nuestro caso, a pesar de haberse instaurado tratamiento de forma inmediata y a altas dosis de corticoides, que es lo que se ha demostrado tener buenos resultados pronósticos (5), la agudeza visual disminuyó en la fase crónica como mínimo, en un 80%. Creemos que es debido a varios procesos que lesionaron las estructuras más importantes de la visión, como fueron la atrofia del epitelio pigmentario, la retina y coroides por un lado, y la neuritis óptica por el otro. Un estudio funcional más avanzado debería realizarse para conocer específicamente dónde se encuentra el daño.

Por último, es importante mencionar algunos puntos en relación al tratamiento. Sabiendo que en las enfermedades inflamatorias crónicas oculares, la terapia corticoidea aislada es incapaz de controlarla a largo plazo y conlleva múltiples efectos secundarios, debemos introducir desde el inicio inmunosupresores «ahorradores de corticoides» como la CsA o Metrotexato. Asociado a ello, se puede reforzar esta terapia en el brote inflamatorio agudo con el uso de corticoides locales como el acetato de triamcinolona (1), tanto por vía periocular como en nuestro caso, como por la intraocular (2,18); a pesar de que tampoco logramos con ésta el control de la inflamación. Ahora bien, cuando pasado un tiempo prudencial desde el inicio de la terapia «ahorradora», en la que el fármaco debería haber mostrado su máxima eficacia (de 7 a 15 días para la CsA), sigue sin controlarse la inflamación, entonces pensamos en introducir un nuevo tratamiento conocido como «terapia biológica». En este caso, elegimos adalimumab, un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado dirigido contra el TNF-alfa, que es considerado de elección dentro de los llamados «biológicos» por su buen perfil de seguridad (1). Es de destacar que en nuestra paciente, ha sido el fármaco que la ha mantenido por más tiempo estable y sin reagudizaciones de sus uveítis posteriores desde el inicio de su enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz M. Uveítis. Protocolos diagnósticos y Nuevas terapias terapéuticas. Valencia 2010.
2. Byon IS, Kim JH, Lee JE, Oum BS. Intravitreal triamcinolone acetamide for rebound phenomenon after high-dose intravenous steroid treatment in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Clinical ophthalmology*. 2011; 5: 1589-91. PubMed PMID: 22125406. Pubmed Central PMCID: 3218169.
3. Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature. *American journal of ophthalmology*. 2001 May; 131(5): 647-52. PubMed PMID: 11336942.
4. Hernandez JG, L.A.; Shaikh, M.; Rodriguez, A.; Foster, S. Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. *Contemporary Ophthalmology*. 2010; 9(16).
5. Bordaberry MF. Vogt-Koyanagi-Harada disease: diagnosis and treatments update. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010 Nov; 21(6): 430-5. PubMed PMID: 20829689. English.
6. Bassili SS, Peyman GA, Gebhardt BM, Daun M, Ganiban GJ, Rifai A. Detection of Epstein-Barr virus DNA by polymerase chain reaction in the vitreous from a patient with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Retina*. 1996; 16(2): 160-1. PubMed PMID: 8724962. English.
7. Kanski J. *Oftalmología Clínica*. 6ta ed. Barcelona 2009.
8. Read RW, Rao NA, Cunningham ET. Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Curr Opin Ophthalmol*. 2000 Dec; 11(6): 437-42. PubMed PMID: 11141638.
9. Haque WM, Mir MR, Hsu S. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: Association with alopecia areata. *Dermatology online journal*. 2009; 15(12): 10. PubMed PMID: 20040260.
10. Kim JS, Yun CH, Moon CS. Bilateral tonic (Adie's) pupils in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*. 2001 Sep; 21(3): 205-6. PubMed PMID: 11725186.
11. Gu S, Liu Y, Song Z, Zi X, Deng H. Acute myelitis in a patient with vogt-koyanagi-harada disease: case report and review of the literature. *Journal of clinical neurology*. 2013 Jan; 9(1): 61-4. PubMed PMID: 23346163. Pubmed Central PMCID: 3543912.
12. Rubsamen PE, Gass JD. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. Clinical course, therapy, and long-term visual outcome. *Archives of ophthalmology*. 1991 May; 109(5): 682-7. PubMed PMID: 2025171.
13. Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyamada H, Sekiryu T, Fujiwara T, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*. 2011 Mar; 31(3): 510-7. PubMed PMID: 20948460.
14. Fong AH, Li KK, Wong D. Choroidal evaluation using enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina*. 2011 Mar; 31(3): 502-9. PubMed PMID: 21336069.
15. Vasconcelos-Santos DV, Sohn EH, Sadda S, Rao NA. Retinal pigment epithelial changes in chronic Vogt-Koyanagi-Harada disease: fundus autofluorescence and spectral domain-optical coherence tomography findings. *Retina*. 2010 Jan; 30(1): 33-41. PubMed PMID: 20010321. Pubmed Central PMCID: 2903055.
16. Vaphiades MS, Read RW. Magnetic resonance imaging of choroidal inflammation in Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Journal of neuro-ophthalmology : the official journal of the North American Neuro-Ophthalmology Society*. 2004 Dec; 24(4): 295-6. PubMed PMID: 15662244.
17. Valverde MR, J.F.; López, J.A.; Toribio, M.; Milla, C.; Gálvez, J.; Medialdea, S. Neuroretinitis. Casos clínicos. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2009 84(8): 389-94. Spanish.
18. Moreker MRL, S.A.; Pathengay A. Role of intravitreal triamcinolone as an adjuvant in the management of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Indian J Ophthalmol* 2007 (55): 479-80.

Retinopatía por descompresión tras cirugía filtrante en glaucoma juvenil

Decompression retinopathy after filtering surgery in juvenile glaucoma

ROCHA CABRERA P, ABREU REYES JA, AGUILAR ESTÉVEZ JJ

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 17 años, diagnosticado de Glaucoma Congénito Infante Juvenil, (Glaucoma CIJ, por sus siglas en inglés), que en el transcurso de su seguimiento presenta rápida progresión estructural y funcional en ojo derecho. Se realiza trabeculectomía estándar asistida con antimetabolitos, sin incidencias. Tras dicha cirugía, se evidencia importante pérdida de agudeza visual que ha pasado de la unidad a contaje de dedos a un metro. Sin otro hallazgo post-operatorio, en la funduscopia se observa cuadro multihemorrágico intraretiniano con densa hemorragia macular. La evolución post-quirúrgica a medio plazo, es a la regresión completa del cuadro retiniano y a la recuperación de la agudeza visual original.

Discusión: La retinopatía por descompresión ocular es una patología retiniana, de origen incierto, que debemos tener siempre presente al realizar cualquier procedimiento de cirugía intraocular, más frecuente en los casos con presión intraocular previa elevada, y cuya prevención permanece aún desconocida.

Palabras clave: Retinopatía, descompresión, trabeculectomía, glaucoma.

ABSTRACT

Case report: We report the case of a 17-year-old male diagnosed with Congenital Infantile Juvenil Glaucoma, in the follow-up he presents rapid structural and functional progression on his right eye. We perform standard trabeculectomy assisted with antimetabolites without incidents. After surgery, there is a significant loss of visual acuity which varies from the unit to counting fingers from one meter away. The fundus showed intraretinal multiple haemorrhages with dense intraretinal macular hemorrhage and no other postoperative finding. The postoperative evolution in the medium term is to a complete regression of retinal disease and the recovery of the original visual acuity.

Discussion: The ocular decompression retinopathy is a retinal disease, with an uncertain origin, and we must always keep it in mind when making any intraocular surgery procedure. It is more frequent in cases with high previous intraocular pressure and the prevention is unknown.

Key Words: Retinopathy, decompression, trabeculectomy, glaucoma.

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

Correspondencia:
Pedro Rocha Cabrera procha975@yahoo.es
Calle Santo Domingo n.º 26 - 2.º D
Santa Cruz de Tenerife. 38003 (Tenerife), España

INTRODUCCIÓN

Durante la cirugía intraocular, tanto del segmento anterior como del posterior, la presión intraocular (PIO) cae bruscamente, equiparándose a la atmosférica en muchas ocasiones.

Si los cambios de la PIO son bruscos y/o de duración prolongada puede conllevar cambios en la hemodinámica vascular y en la reostasis ocular, especialmente en la retina, pudiendo originar cuadros diversos, como la «retinopatía por Valsalva» (1), o la «retinopatía ocular por descompresión» (2-4).

Esta última fue inicialmente descrita por Fechtner y colaboradores en el año 1992 (5). La PIO elevada mantenida en el tiempo previa a la cirugía, puede ayudar en su etiopatogenia y desencadenar este cuadro, caracterizado por la presencia de múltiples hemorragias, que pueden ser dispersas o circunscritas, tanto en las capas profundas como en las superficiales de la retina, algunas adoptar la morfología de manchas de Roth (6), y en otros casos semejar una trombosis de la vena central.

Posteriormente las hemorragias irán desapareciendo progresivamente a lo largo de varios meses, finalizando con una «recuperatio ad integrum» la mayoría de las veces.

Ha sido descrita en la cirugía del glaucoma, en cualquiera de sus variantes quirúrgicas (7,8), tras la realización de la iridotomía láser YAG (9), en la cirugía vitreoretiniana, tanto en la vitrectomía de 23 y 25 gauge (10,11) y tras la paracentesis realizada por la oclusión arterial retiniana (12).

CASO CLÍNICO

Varón de 17 años de edad, miope, que refiere como antecedentes familiares padre intervenido de cirugía filtrante bilateral y una hermana en tratamiento antiglaucomatoso actualmente.

Diagnosticado de glaucoma congénito infanto-juvenil que comienza tratamiento en ambos ojos con colirio de travaprost dos años antes, pasando posteriormente a terapia combinada tópica con travaprost-timolol en la noche en derecho, por pobre control tensional en dicho ojo. Es en ese momento cuando se deriva a nuestro Centro. Agudeza visual de la unidad en ambos ojos, con ametropía miópi-

ca, gonioscopia con signos de implantación alta iridiana bilateral, que se confirma a través de biomicroscopia ultrasónica y exploración angular mediante OCT de segmento anterior, pudiéndose apreciar mediante estas pruebas la configuración anómala del iris (fig. 1). Controles aceptables de PIO sin alteración estructural y funcional.

En el transcurso de su seguimiento realiza importantes fluctuaciones de PIO, con cifras que alcanzan los 40 mmHg en su ojo derecho, que implican el cambio a tratamiento tópico con brimonidina-timolol en la mañana y en la noche y acetazolamida 250 mg vía enteral tres veces al día, a pesar de ello se aprecia conversión y progresión en el campo visual (CV) y pruebas estructurales (figs. 2 y 3). Se indica cirugía filtrante asistida con Mitomicina C, la cual se realiza sin incidencias.

En la primera revisión post-quirúrgica a las 24 horas de la cirugía, se aprecia una severa pérdida de agudeza visual, que es de contaje de dedos a un metro. La biomicros-

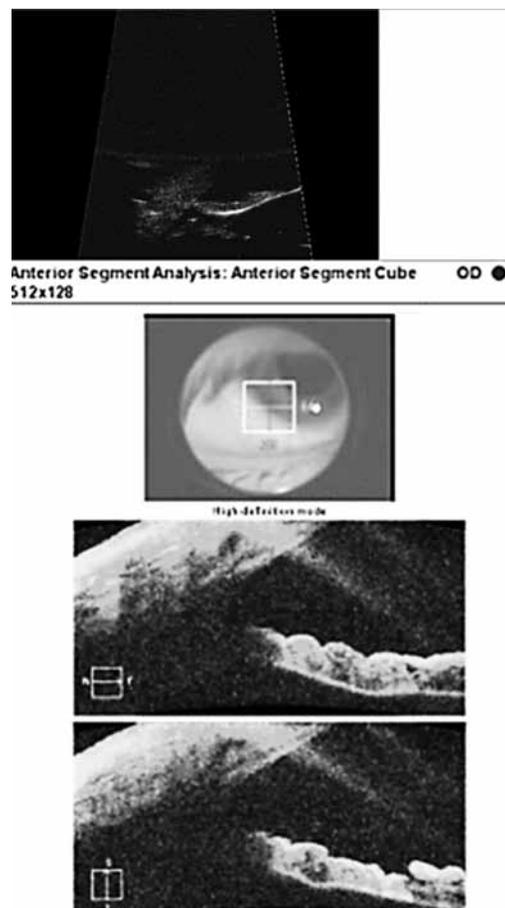


Fig. 1:
Biomicroscopia
Ultrasónica y
OCT de segmento
anterior con
análisis angular en
donde se observa
la configuración
anómala del iris.

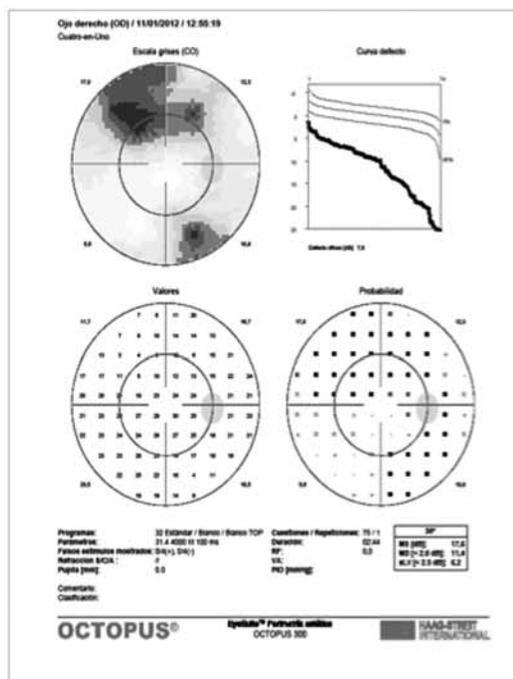
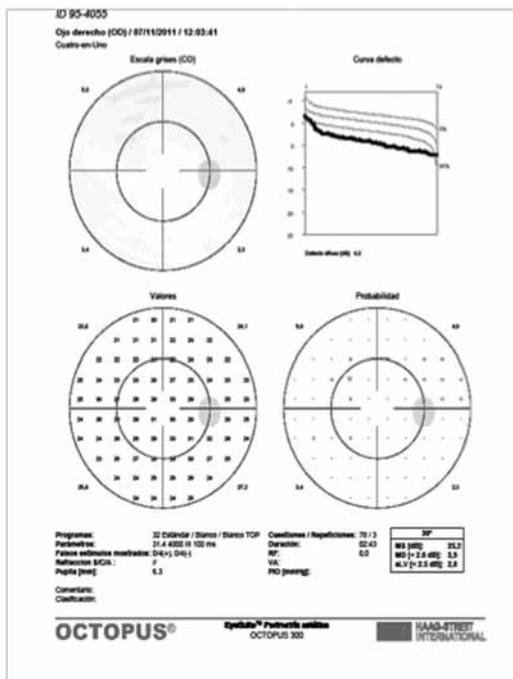


Fig. 2: Campo Visual ojo derecho en donde se observa progresión que indica la cirugía.

copía del segmento anterior entra dentro de la normalidad, con una cámara anterior profunda y PIO de 12 mmHg, sin fenómenos de Seydel ni desprendimientos cilio-coroideos. Observamos en el fondo de ojo múltiples hemorragias intraretinianas dispersas que

abarcen el área macular, algunas en forma de Manchas de Roth, sin compromiso papilar. La angiografía por fluoresceína no muestra signos isquémicos ni trombóticos, y el estudio hematológico descarta la existencia de una discrasia sanguínea, siendo entonces el

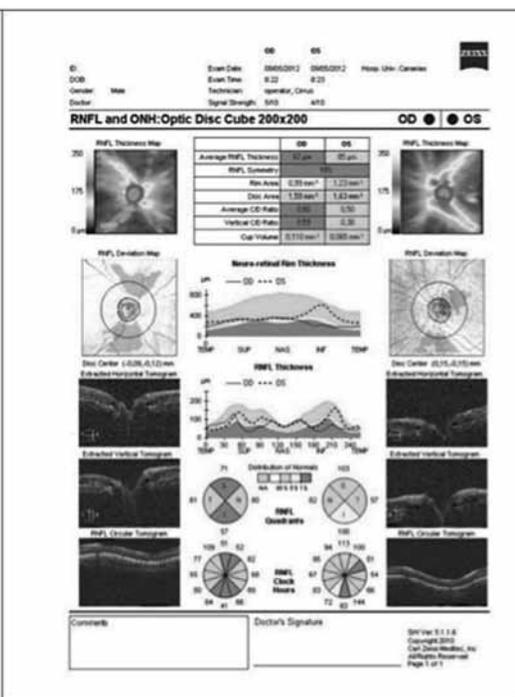
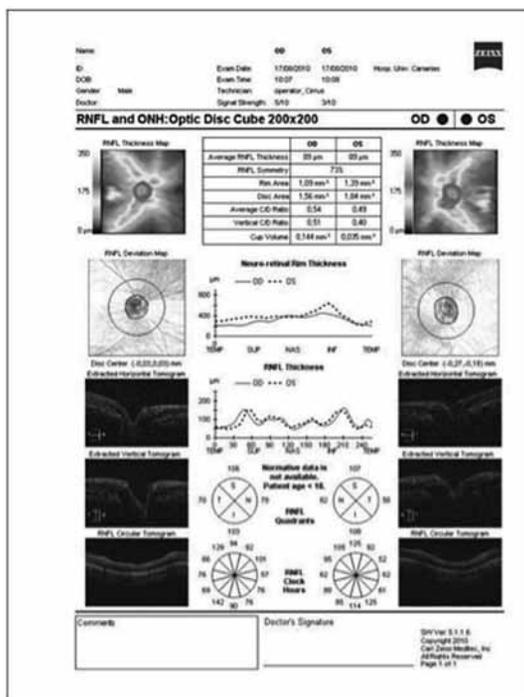


Fig. 3: Progresión de OCT papilar; la inicial en la izquierda de la imagen y previa a la cirugía a la derecha.

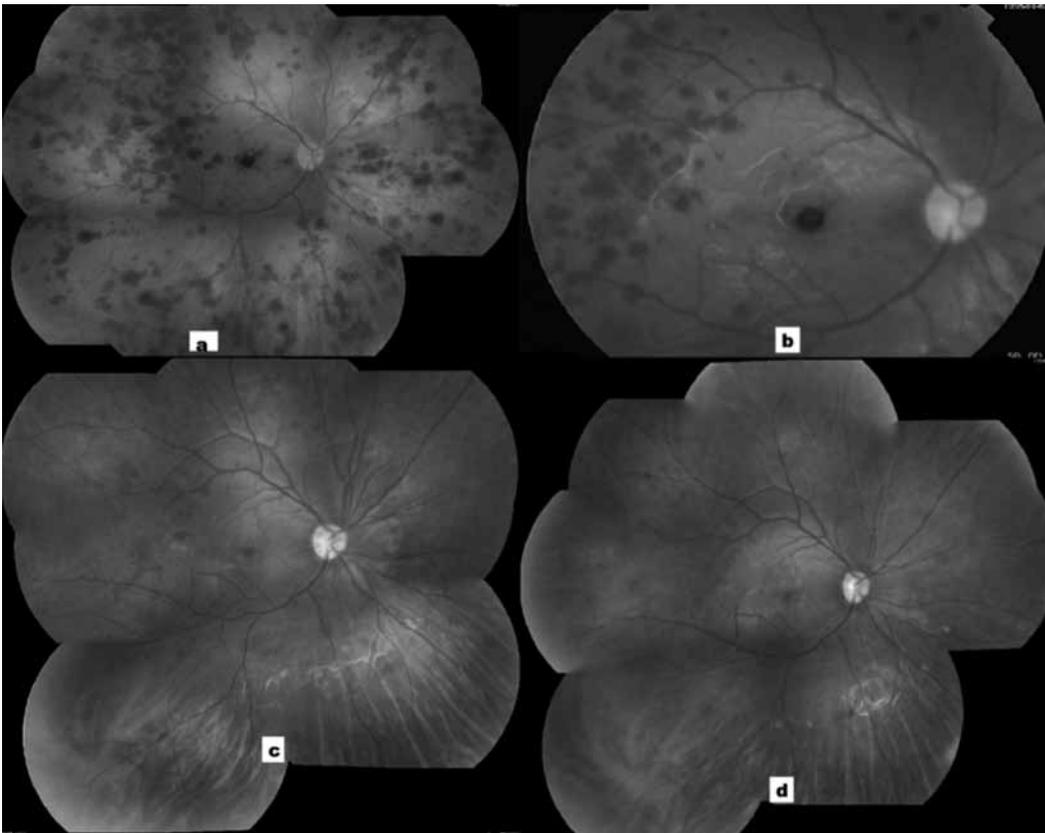


Fig. 4:
Retinografías de ojo derecho, donde se observa la retinopatía por descompresión. Se visualizan hemorragias dispersas intraretinianas. Evolución a lo largo de 6 meses: a) las 24 horas de la cirugía; b) primer mes tras el evento; c) a los 3 meses; d) a los 6 meses.

cuadro etiquetado como «retinopatía por descompresión» (fig. 4).

La recuperación retiniana acontece de forma progresiva, según se evidencia en los controles mediante retinografías seriadas (fig. 4), en los siguientes 6 meses tras el evento.

En la actualidad, tras ocho meses del inicio del cuadro, mantiene la agudeza visual original de la unidad, biomicroscopía con ampolla filtrante normofuncional y presión intraocular siempre por debajo de 15 mmHg, con fondo de ojo donde se observa la desaparición por completo de las hemorragias, y sin fenómenos de progresión funcional ni estructural.

DISCUSIÓN

La retinopatía por descompresión tras la cirugía del glaucoma es infrecuente (13,14). Está descrita la capacidad de autorregulación de la perfusión como la tendencia a mantener el flujo sanguíneo constante de los vasos sanguíneos retinianos a pesar de los cambios en la presión de perfusión de los mismos (15).

Se postulan tres hipótesis para la retinopatía por descompresión.

En primer lugar la caída brusca de la PIO durante la cirugía hace que la presión a la que estaban sometidos los capilares retinianos previamente, caiga de manera brusca, y al existir un fallo en la autorregulación, derivado del glaucoma, conlleva a la rotura de los vasos y hemorragias retinianas dispersas (16,17).

La segunda teoría sugiere que la hipotonía produce un desplazamiento de la lámina cribosa, que provoca un bloqueo axonal por descompresión de la vena central de la retina, simulando a la trombosis retiniana (18,19).

La tercera hipótesis nos habla de los cambios inducidos en la cámara anterior tras la hipotonía en la apertura de aquella, que inducen un desprendimiento de vítreo posterior y causando, a veces, una hemorragia subhialoidea (16).

Lo habitual es que con el paso del tiempo estas hemorragias se reabsorban, y el endotelio de los vasos retinianos dañados vuelva a regenerarse por completo, pero debemos de estar en alerta sobre el daño que puedan causar las hemorragias a nivel del área macular.

Los factores de riesgo de la retinopatía por descompresión son: la duración de la hipotonía, el nivel previo de la PIO, la edad (más frecuente en jóvenes), la rigidez escleral, el grosor escleral y el uso de antimetabolitos durante la cirugía (20). Debemos tener en cuenta el uso de fármacos para disminuir la presión intraocular previamente a la cirugía intraocular, especialmente cuando se trata de la trabeculectomía o cualquier variedad de cirugía antiglaucomatosa. La opción más recomendada es la administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica (21), como la acetazolamida, o diuréticos osmóticos como el manitol, antes de la intervención. Con ello logramos la disminución más óptima de la presión intraocular y que los cambios bruscos de presión se minimicen.

Debemos advertir al paciente de la posibilidad de aparición de esta rara complicación quirúrgica, imprevisible y no prevenible, controlando al máximo la PIO si aquella ya se ha presentado y va a ser sometido a cirugía del ojo contralateral.

BIBLIOGRAFÍA

- Aranda Yus A, Vázquez Borrego X, Millá Griño E, Adán Civera A. Retinopatía por maniobra de Valsalva. *Studium Ophthalmologicum*. Vol. XXV - N.º 3 – 2007.
- Kozobolis VP, Kalogianni E, Katsanos E, Katsanos A, Dardabounis D, Koukoula S, Labiris G. Ocular decompression retinopathy after deep sclerectomy with mitomicin C in an eye with exfoliation glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2011 May-Jun; 21(3): 324-7.
- Jea SY, Jung JH. Decompression retinopathy after trabeculectomy. *Korean J Ophthalmol*. 2005 June; 19 (2): 128-31.
- Jubería JR, Maquet JA, Ussa F. Decompression retinopathy with maculopathy after trabeculectomy with mitomicin C. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2008 Jun; 83(6): 373-6.
- Fechtner RD, Minckler D, Weinreb RN, Frangei G, Jampol LM. Complications of glaucoma surgery: Ocular decompression retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1992; 110: 965-8.
- Dudley DF, Leen MM, Kinyoun JL, et al. Retinal hemorrhages associated with ocular decompression after glaucoma surgery. *Ophthalmic Surgery Lasers* 1996; 27: 147-50.
- Khawla Abu Samra, Sandra Fernando Sieminski, and Vimal Sarup. Decompression Retinopathy after ExPRESS Shunt Implantation for Steroid-Induced Ocular Hypertension: A Case Report. *Case Reports in Ophthalmological Medicine Volume 2011 (2011)*, Article ID 303287.
- Tyagi P, Hashim AA. Ocular decompression retinopathy following post-trabeculectomy suturelysis and management with triamcinolone acetate. *Int Ophthalmol*. 2011 Oct; 31 (5): 425-8.
- Landers J, Craig J. Decompression retinopathy and corneal oedema following Nd:YAG laser peripheral iridotomy. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2006 Mar; 34(2): 182-4.
- Rezende FA, Regis LG, Kicking M, Aicantara S. Decompression retinopathy after 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy: report of 2 cases. *Arch Ophthalmol*. 2008; 125(5): 699-700.
- Taban M, Sharma S, Ventura AA, Kaiser PK. Evaluation of wound closure in oblique 23-gauge sutureless sclerotomies with Visante optical coherence tomography. *American Journal Ophthalmology* 2009; 147(1): 101-107.
- Gupta R, Browning AC, Amoaku WM. Multiple retinal haemorrhages (decompression retinopathy) following paracentesis for macular branch artery occlusion. *Eye* (2005) 19, 592-593.
- Oh CH, Kim YY, Jung HR. A Case of Decompression Retinopathy after Glaucoma Surgery. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002; 43: 2059-63.
- Suzuki R, Nakayama M, Satoh N. Three types of retinal bleeding as a complication of hypotony after trabeculectomy. *Ophthalmologica* 1999; 213: 135-8.
- Findl O, Strenn K, Woltz M, et al. Effects of changes in intraocular pressure on human ocular haemodynamics. *Curr Eye Res* 1997; 16: 1024-9.
- Bansal A. et al. Sudden lowering of intraocular pressure may cause retinal bleeding by three different mechanisms. *British medical Journal of Ophthalmology*. 2008; 92: 1158-1159.
- Murat Sinan Saricaoglu, Defne Kalayci, Dilek Guve. Decompression retinopathy and possible risk factors. *Acta Ophthalmol*. 2009; 87: 94-95.
- Rao Sunil K., Greenberg Paul B., Macintyre Ross, et al. Ocular decompression retinopathy after anterior chamber paracentesis for uveitic glaucoma. *Retina*: February 2009. Vol 29. Issue 2: 280-281.
- Motofumi Kawai, Toru Yamaguchi, Akitoshi Yoshida. Ocular decompression retinopathy after bleb needling in a patient with extremely high intraocular pressure. *Retinal Cases and Brief Reports* 2012; 6: 324-325.
- Josef Flammera, Selim Orgüla, Vital P Costab, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*. Volume 21, Issue 4, July 2002, Pages 359-393.
- Smith E.W., Drance S.M. Reduction of Human Intraocular Pressure with Intravenous Mannitol. *Arch Ophthalmol*. 1962; 68(6): 734-737.

Adalimumab: un nuevo tratamiento para la oftalmía simpática

Adalimumab: a new treatment for sympathetic ophthalmia

REÑONES J, CABRERA F, RODRÍGUEZ L, HERMAN E, DE LAS HERAS E, CARDONA P

RESUMEN

La oftalmía simpática es una uveítis infrecuente cuyo tratamiento se basa en pautas de corticoides a dosis altas. En casos de mala tolerancia se pueden combinar inmunosupresores como azatioprina, ciclosporina A o clorambucilo con corticoides a dosis menores, aunque estos fármacos pueden producir efectos adversos graves. La terapia biológica es una nueva alternativa en el tratamiento de las uveítis con numerosas ventajas con respecto a las terapias tradicionales. En este caso clínico se pone de manifiesto la eficacia y la seguridad del adalimumab combinado con metotrexato en un paciente con oftalmía simpática.

Palabras clave: Adalimumab, terapia biológica, metotrexato, oftalmía simpática.

ABSTRACT

Sympathetic ophthalmia is an uncommon uveitis that is treated with high-dose corticosteroids. In cases of poor tolerance, immunosuppressants such as azathioprine, cyclosporine A or chlorambucil can be combined with lower-dose corticosteroids, though these drugs may cause serious side effects. Biological therapy is a new alternative in the treatment of uveitis with several advantages compared to traditional therapies. This clinical case demonstrates the efficacy and safety of adalimumab combined with methotrexate in a patient with sympathetic ophthalmia.

Keywords: Adalimumab, biological therapy, methotrexate, sympathetic ophthalmia.

INTRODUCCIÓN

La oftalmía simpática (OS) es una uveítis infrecuente que puede producir complicaciones graves e incluso ceguera (1). El tratamiento sistémico con corticoides a dosis altas (terapia de primera elección) mejora el pronóstico. Cuando la respuesta o la tolerancia

a corticoides no son satisfactorias se pueden asociar inmunosupresores como azatioprina o clorambucilo (1,2). La terapia biológica con adalimumab, un anticuerpo humanizado anti TNF alfa, es una nueva alternativa en el tratamiento de esta enfermedad (3). Presenta ventajas como la baja tasa de efectos adversos, la rapidez en el inicio de acción y la adminis-

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

Correspondencia:
Josefina Reñones re.josefina@gmail.com.

Fig. 1: Edema de papila, desprendimiento neurosensorial de la mácula y lesiones blanco-amarillentas compatibles con nódulos de Dallen-Fuchs.



tracción vía subcutánea. Este caso muestra el éxito terapéutico de la combinación adalimumab-metotrexato en un paciente con OS.

CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente varón de 26 años que refiere disminución de agudeza visual y dolor en ambos ojos 7 semanas después de vitrectomía del ojo izquierdo (OI). Entre sus antecedentes personales destacan la nefropatía diabética, el desprendimiento de retina traccional OI secundario a retinopatía diabética, y tres intervenciones quirúrgicas derivadas de dicho desprendimiento de retina. La agudeza visual disminuye a 0,1 en OD (previamente 1,0) y permanece en percepción de luz en OI. La exploración oftalmológica revela edema de papilla, desprendimiento de

retina neurosensorial demostrado mediante Tomografía Óptica Computarizada (OCT) y nódulos de Dallen-Fuchs. Se produce una clara mejoría clínica tras el tratamiento con bolos intravenosos de corticoides (1 g/día), y la agudeza visual del OD asciende hasta 0,6. Sin embargo la tolerancia es mala a causa del grave empeoramiento del control metabólico inducido por los corticoides. Se descarta la posibilidad de utilizar azatioprina, ciclosporina A o clorambucilo como ahorradores de corticoides dados sus graves y frecuentes efectos adversos (toxicidad renal, medular, etc) y la situación del paciente (nefropatía diabética y gravedad del cuadro oftalmológico que implica necesidad de un inicio de acción rápido). Por estas razones se decide instaurar una pauta descendente de corticoides en asociación con adalimumab (40 mg cada 14 días) y metotrexato (10 mg cada 7 días). La inflamación remite por completo con rapidez y se recupera la agudeza visual previa al cuadro de OS, la unidad en OD y percepción de luz en OI. En los 24 meses transcurridos desde el inicio del tratamiento a base de adalimumab y metotrexato no se han observado efectos secundarios ni recidivas.

DISCUSIÓN

La oftalmía simpática es una panuveítis bilateral granulomatosa que se da tras una herida penetrante, accidental o quirúrgica, del ojo adelfo (4). Se desconoce la causa, aunque recientes estudios parecen indicar que se trata de una respuesta autoinmune contra antígenos presentes en la capa de fotorreceptores de la retina (2,5).

El debut en el 90% de los casos sucede en los 12 meses posteriores a la lesión (5). Se presenta con disminución de agudeza visual, fotofobia, epífora y dolor ocular leve. Pueden observarse precipitados queráticos en grasa de carnero, células en cámara anterior y en vítreo, sinequias posteriores y los característicos nódulos de Dallen-Fuchs en polo posterior (lesiones blanquecinas localizadas bajo el epitelio pigmentario de la retina). Sin tratamiento el curso es crónico con recaídas frecuentes, pudiendo desembocar en ceguera. Las complicaciones más frecuentes son el desarrollo de cataratas, glaucoma y neovascularización coroidea. La única pro-



Fig. 2: Resolución del edema de papila y del desprendimiento neurosensorial.

filaxis efectiva es la enucleación precoz del ojo lesionado (2).

El tratamiento de primera elección consiste en dosis elevadas de corticoides sistémicos (0,50-2 mg/kg/día), pudiendo comenzar con bolos intravenosos (1 g/día, 3 días). Tras la remisión deben mantenerse dosis elevadas de corticoides al menos 3 meses, para después iniciar una pauta decreciente que se prolonga 3-6 meses más (5). En pacientes que no toleren dosis tan elevadas o cuya respuesta sea insatisfactoria se prescriben inmunosupresores como azatioprina, ciclosporina A o clorambucilo (1,2,5), que permiten disminuir la dosis de corticoides. Los inconvenientes de dichos inmunosupresores son la frecuencia y la gravedad de sus efectos adversos (toxicidad renal, medular, etc.) y la lentitud en el inicio de acción.

El adalimumab es un anticuerpo monoclonal humanizado anti-TNF alfa que recientemente ha sido establecido como terapia biológica de elección en uveítis (3). Hasta el momento tan solo existe un caso publicado en que se evidencia éxito de la terapia con adalimumab en la oftalmía simpática (3). Al igual que en nuestro caso, no han aparecido efectos secundarios ni se han producido recidivas. El adalimumab presenta numerosas ventajas con respecto a los inmunosupresores que suelen asociarse a los corticoides en esta patología. Una de las principales es la posibilidad de autoadministración domiciliaria (40 mg en inyección subcutánea cada dos semanas), que ahorra al paciente la visita al hospital y al sistema sanitario un gasto económico. Otro dato a favor de la elección del adalimumab es la ausencia de reacciones infusionales características de otros tipos de terapia biológica como el infliximab. A diferencia de éste, la tasa de eventos autoinmunes del adalimumab es muy baja debido al hecho de que es un anticuerpo totalmente humanizado. El perfil de tolerancia es bueno, siendo los efectos adversos fundamentales la reactivación de infecciones latentes. Se recomienda en todos los casos de tratamiento con anti-TNF realizar un screening previo de tuberculosis, VIH, monitorizar la función hepática y evitar las vacunas de agentes vivos atenuados (6).

El metotrexato es un fármaco que puede utilizarse como tratamiento de la oftalmía simpática en combinación con corticoides (7). Existe una amplia experiencia en su uso

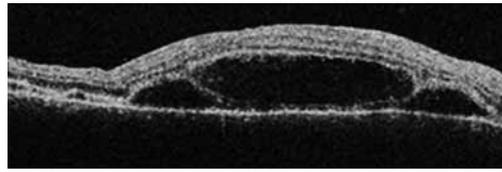


Fig. 3: Imagen de OCT del desprendimiento neurosensorial macular.

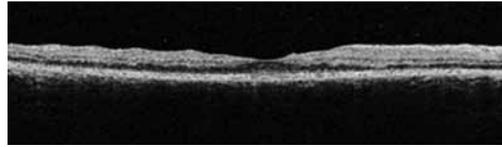


Fig. 4: Imagen de OCT de la resolución del desprendimiento neurosensorial.

combinado con terapia biológica en el tratamiento de la artritis idiopática juvenil (AIJ) asociada a uveítis, siendo ésta una combinación de eficacia probada y buena tolerancia (8).

Teniendo en cuenta los buenos resultados y el perfil de tolerancia de la combinación adalimumab-metotrexato en las uveítis asociadas a AIJ resulta tentador extrapolar estas consideraciones a otras uveítis como la oftalmía simpática. Hasta el momento los dos únicos casos publicados en que se ha utilizado esta terapia (el presente y el publicado por López-Prats, García-Delpech y Díaz-Llopis) han dado resultados muy esperanzadores, lográndose la total remisión de la inflamación sin efectos adversos ni recidivas. Serán necesarios estudios que establezcan la eficacia y seguridad a largo plazo de esta nueva alternativa terapéutica.

CONCLUSIONES

El adalimumab un anticuerpo monoclonal humanizado que inhibe el TNF-alfa. Ha sido establecido recientemente como terapia biológica de elección en el tratamiento de las uveítis. Presenta importantes ventajas en comparación con los inmunosupresores que suelen asociarse a los corticoides en el tratamiento de la OS, como la autoadministración vía subcutánea cada dos semanas, la baja incidencia de efectos adversos y la rapidez en el inicio de acción. En nuestra experiencia ha resultado eficaz en combinación con metotrexato en el tratamiento de la OS. Parece ser una nueva alternativa, en monoterapia o en combinación, con menos efectos secundarios que los inmunosupresores utilizados

habitualmente en esta enfermedad. Se requieren estudios que establezcan las indicaciones, eficacia y seguridad a largo plazo de este tratamiento en la OS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chang GC, Young LH (2011): Sympathetic ophthalmia. *Semin Ophthalmol* 26: 316-20.
2. Chaithanyaa N, Devireddy SK, KishoreKumar RV, Gali RS & Aneja V (2011): Sympathetic ophthalmia: a review of literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 113: 172-6.
3. López-Prats MJ, Salom D, Sanz-Marco E, García-Delpech S, Udaondo P & Díaz-Llopis M. (2011): Biological therapy in sympathetic ophthalmia refractory to combined immunosuppressive treatment. *Arch Soc Esp Oftalmol* 86: 222-26.
4. Zhang Y, Zhang MN, Jiang CH & Yao Y. (2009): Development of sympathetic ophthalmia following globe injury. *Chin Med J (English)* 122: 2961-6.
5. Rao NA. Oftalmía simpática. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. 4.^a ed. Madrid: Marbán; 2009. v.2. p. 1627-1632.
6. De Keyser F. (2011): Choice of Biologic Therapy for Patients with Rheumatoid Arthritis: The Infection Perspective. *Curr Rheumatol Rev.* 7: 77-87.
7. Sampagni R, Ventakesh P, Mandal S, Garg SP. (2008): Recurrent neovascularization of the disc in sympathetic ophthalmia. *Indian J Ophthalmol* 56: 237-9.
8. Boros C, Whitehead B. (2010): Juvenile idiopathic arthritis. *Aust Fam Physician* 39: 630-6.

Relación de socios

1985	Abdul Razzak Sultán, Huneidi	1967	Contreras Estévez, Concepción
2002	Abreu González, Rodrigo rabreu@oftalnet.nu	1993	Cordovés Dorta, Luis cordoves@retemail.es
1977	Abreu Reyes, José A. jabreu@oftalnet.nu web: http://www.oftalnet.un	2004	De la Cruz Kühne, Rita
1976	Abreu Reyes, Pedro D. abreu@correos.comtf.es	1975	De la Cruz Rodríguez, José M. ^a
2007	Acosta Acosta, Bárbara	2005	De las Heras Acevedo, Elena
2010	Alfonso Rodríguez, Alberto	1979	Del Arco Aguilar, José Manuel
1975	Aguilar Estévez, José J	1972	Del Rosario Cedrés, David
1988	Al Hiraki Al Hiraki, Hassan	1991	Delgado Miranda, José Luis
1995	Alemán Flores, Rafael	2005	Díaz Arriaga, Carla
2009	Alonso Plasencia, Marta C/. El Greco, 19. 38007 S/C de Tenerife	2003	Díaz Arriaga, José
1990	Álvarez Hernández, Teresa	2005	Díaz Hernández, José Enrique
1992	Álvarez Marín, Jorge jam@correos.comtf.es	1975	Díaz Santiago, Juan J.
1992	Amigó Rodríguez, Alfredo amigo66@arrakis.es	1974	Escovar Tolosa, Antonio
2006	Armas Domínguez, Karintia	2003	Estévez Jorge, Beatriz
1997	Ayala Barroso, Eva	1992	Fariña Hernández, Francisco fjavierf@idecnet.com
1993	Badia Llahi, Hugo Enrique	1995	Febles Reyes, José Vidal
2004	Baeta Bayón, Lidia	2004	Fernández de Baca Vaca, Gustavo
2007	Bahaya Alvarez, Yasmin Barry Gómez, Carlos-Las Palmas	1992	Ferrando Gómez, Rafael
1978	Barry Rodríguez, Julio	1982	Font Castro, Aurora
2007	Beltramo, Mónica	1979	Font Pérez, Tomás
1991	Beltrán Ferrer, José Vicente	2007	García Cabrera, Raquel
1995	Betancor Padilla, Diego.	1986	García González, Matías
2010	Bicalho, Fredrico, Brasil fredricobicalho@comealring.com	1978	García Sánchez, Julián
1978	Bonilla Aguiar, Felix macher@lix.servicom.es	2003	García Somalo, Mónica
1992	Borges Trujillo, Rosa	1976	García Suárez, Alfonso
1993	Brito Muguera, M. ^a Carmelina	1992	Gil Hernández, M. ^a Antonia
1998	Cabrera López, Francisco	1974	González de la Rosa, Manuel A. mgdelarosa@jet.es
2004	Cabrera Marrero, Begoña	1974	González Jiménez, Antonio
1976	Cabrera Pérez, Antonio	1997	González Padrón, Manuel manugonpa@yahoo.es
2012	Calero Carvallo, Davinia del Carmen	1992	Guillén Molina, Santiago
2012	Calió Conte, Claudia Marcela	1974	Gutiérrez González, Francisco
1992	Cano Gijón, Purificación	1995	Henríquez de la Fe, Ramón Fco.
2008	Capote Yanes, Eulalia laliacapote@hotmail.es	2012	Herman, Ewelina
1979	Cardona Guerra, Pedro	1988	Hernández Brito, Ana María
1991	Carrillo Espejo, José Joaquín	1978	Hernández González, Manuel
1976	Carrillo Nieves, Antonio	1997	Hernández González, Sotero
1975	Casteleiro Licetti, Antonio	2006	Hernández Miranda, Elvira Blas
1996	Castellanos Solanes, Jorge jorgeykatia@abonados.cplus.es	2003	Hernández Suárez, Juan Manuel juanhdezsuarez@gmail.com
1976	Cifuentes Aguilar, Lina Manuela	1996	Herrera Piñero, Ricardo
		1998	Iceta González, Ignacio
		2004	Jerez Olivera, Eduardo
		1992	Kalab Collado, Antonio
		1995	Kalitovics Nóbregas, Nicolás
		2005	Lara Rueda, Nieves
		1990	León Hernández, Francisco A.
		1974	Llarena Borges, José Ramón

- 1972 Llarena Codesido, Guzmán
 1992 López Cotín, Concepción
 1974 López Domínguez, Bernabé
 1976 López Gracia, Matías
 matias2@santandersupernet.com
 1992 Losada Castillo, M.^a José
 1974 Losada García-Ontiveros, Gonzalo
 2004 Lozano López, Virginia
 1992 Luque Arellano, Manuel
 1992 Manrique de Lara Morales, Alfonso
 amdel@oftalgranca.com
 1984 Mantolán Sarmiento, Cristina
 1984 Marrero Saavedra, M.^a Dolores
 2005 Marín Carrero, Antonio Julián
 1976 Martín González, José Agustín
 1974 Martín Hernández, Rodrigo
 1989 Martín Torres, M.^a José
 1995 Martínez de Munno, Jorge Eduardo
 2004 Martínez Garchitorena, Juan
 1976 Martínez-Barona Garabito, Fernando
 1992 Medina Herrera, María
 2006 Medina Mesa, Erica
 1975 Méndez González, Julio
 info@juliomendez.com
 2003 Merlo Romero, Jorge A.
 2003 Mesa Lugo, Fátima Irene
 1983 Mesa Moreno, Carmen Gloria
 1993 Mohrez Muvdi, Raji
 1999 Montesinos Ventura, Blanca
 blancamv@comtf.es
 1992 Muiños Gómez-Camacho, José Alberto
 jam@teide.net
 1997 Mújica Moreno, Vicente
 1972 Murube del Castillo, Juan
 1992 Negrín Díaz, Manuel R.
 2010 Ocaña González, Jesús
 2002 Ocaña González, Marina
 1972 Ojeda Guerra, Antonio
 1996 Ojeda Socorro, Ramón
 1992 Pareja Ríos, Alicia
 1992 Pelaez Álvarez, María Isabel
 1980 Pellicer Lorca, Tomás
 2004 Perera Sanz, Daniel
 1979 Pérez Barreto, Leonor
 1975 Pérez Espejo, José
 2003 Pérez Fernández, José Ramón
 1990 Pérez Figueroa, Nohora
 1992 Pérez González, Francisco
 1976 Pérez Hernández, Francisco
 1987 Pérez Martín, William
 1986 Pérez Morán, Manuel
 2011 Pérez Muñoz, Dacil Candelaria
 1997 Pérez Silguero, David
 1992 Pérez Silguero, Miguel Angel
 2012 Pinto Herrera, María Candelaria
 1979 Piñana Darías, Carlos
 1979 Piñero Carrión, Antonio
 1989 Quijada Fumero, Eliseo
 1992 Ramos Ramos, Juan José
 2012 Reñones de Abajo, Josefina
 1997 Reyes Rodríguez, Miguel Angel
 2008 Rocha Cabrera, Pedro
 procha975@yahoo.es
 1972 Rodríguez Galván, Corviniano
 2008 Rodríguez Gil, Ruyman
 gilorio_79@hotmail.com
 1985 Rodríguez Hernández, José Vicente
 1998 Rodríguez Martín, Javier
 Javierrm@comtf.es
 2008 Rodríguez Melián, Luís
 luisjrm1981@hotmail.com
 1976 Rodríguez Pérez, José Alfonso
 1992 Rodríguez Pérez, Mercedes
 2008 Rodríguez Salgado
 salgadoclk@yahoo.es
 1992 Royo Martínez, Esperanza
 2012 Ruiz de la Fuente Rodríguez, Paloma
 2004 Ruiz Pérez, Angeles
 1995 Saloña Bordas, José Luis.
 2010 Samaan Sabagh, Muhsen
 muhsensamaan@hotmail.com
 2010 Sánchez García, Mariel
 2007 Sánchez-Gijón González-Moro, Manuel C.
 1988 Sánchez Méndez, Manuel
 1987 Sánchez Pérez, Jorge Luis
 2006 Sánchez Rodríguez, Amor
 1982 Santana Navarro, Francisco
 cadrisana@lpa.servicom.es
 1992 Santana Navarro, María Dolores
 1987 Santana Valerón, Fermín
 1991 Santos Barrera, Roberto
 1975 Serrano García, Miguel Angel
 2005 Servando Arteaga, Juan Antonio
 2003 Shwarzweg Menis, Diana
 2012 Solé González, Lorena
 2005 Tándon Cárdenes, Luis
 1992 Toledo Monzón, Juan Luis
 2006 Trujillo Cabrera, Graciela
 1989 Valls Quintana, Pedro
 1987 Vargas González, Juan Carlos
 2008 Vázquez Noya, Ana María
 1992 Ventura Rodríguez, Antonio
 2007 Viera Paláez, David
 2012 Zanetti Llisa, María Romina
 1978 Zaragoza García, Pablo