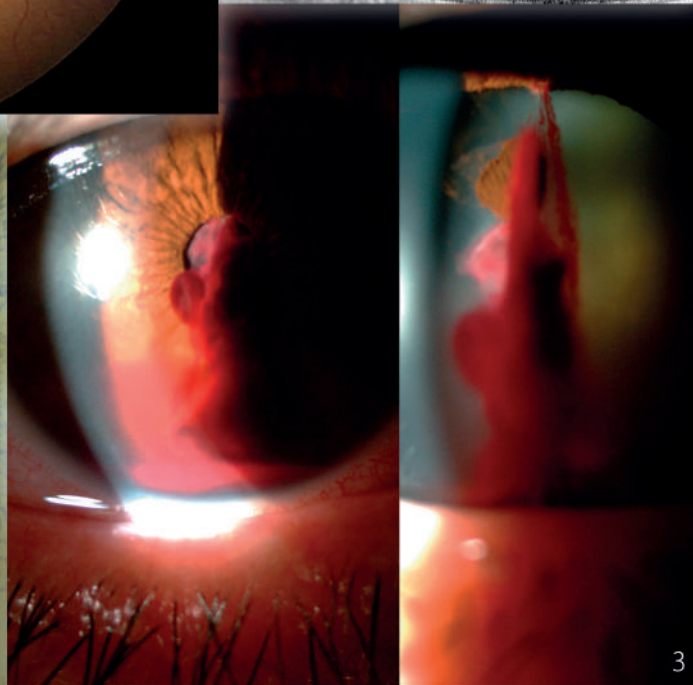
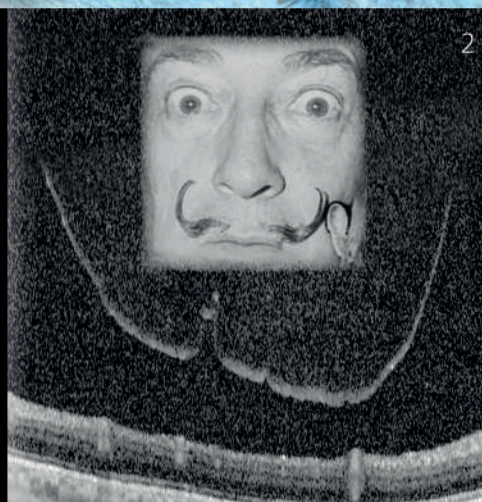


Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología



AÑO 2018

Número 29



sociedadcanariadeoftalmologia.com

**POTENTE.
PRECISO.
PROBADO.**



**Anti-VEGF disponible
en dos formatos
y con 5 indicaciones
aprobadas¹**



JPC
JERINGA
PRECARGADA



Acción **POTENTE** y selectiva para
mantener la visión¹⁻⁵



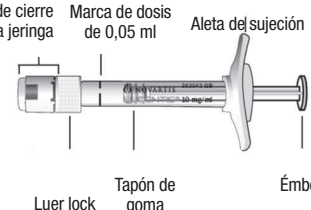



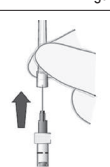

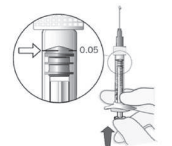
Acción **PRECISA**: Diseñado específicamente para
el ojo y con una exposición sistémica mínima^{1,6,7}



Más de 200 ensayos clínicos y 10 años de
resultados **PROBADOS**^{1,8}

NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Lucentis 10 mg/ml solución inyectable. Lucentis 10 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Un ml contiene 10 mg de ranibizumab*. *Ranibizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado producido en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante. **Vial:** Cada vial contiene 2,3 mg de ranibizumab en 0,23 ml de solución. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 ml, que contiene 0,5 mg de ranibizumab. **Jeringa precargada:** Una jeringa precargada contiene 0,165 ml, equivalente a 1,65 mg de ranibizumab. El volumen extraíble de una jeringa precargada es 0,1 ml. Esto aporta una cantidad utilizable que proporciona una dosis única de 0,05 ml, que contiene 0,5 mg de ranibizumab. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable. Solución acuosa transparente, de incolora a amarillo pálido. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas.** Lucentis está indicado en adultos para: • El tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) neovascular (exudativa). • El tratamiento de la alteración visual debida a neovascularización coroidea (NVC)*. • El tratamiento de la alteración visual debida al edema macular diabético (EMD). • El tratamiento de la alteración visual debida al edema macular secundario a la oclusión de la vena retiniana (OVR) (oclusión de la rama venosa retiniana u oclusión de la vena central retiniana). **Posología y forma de administración.** Lucentis debe ser administrado por un oftalmólogo que tenga experiencia en la administración de inyecciones intravítreas. La dosis recomendada de Lucentis es 0,5 mg administrada en forma de inyección intravítrea única. Esto corresponde a un volumen de inyección de 0,05 ml. El intervalo entre dos dosis inyectadas en el mismo ojo debe ser como mínimo de cuatro semanas. El tratamiento se inicia con una inyección al mes hasta alcanzar la agudeza visual máxima y/o no haya signos de actividad de la enfermedad, es decir ningún cambio en la agudeza visual ni en otros signos y síntomas de la enfermedad bajo tratamiento continuado. En pacientes con DMAE exudativa, EMD y OVR inicialmente pueden ser necesarias tres o más inyecciones consecutivas administradas mensualmente. A partir de ese momento, los intervalos de monitorización y tratamiento se deben determinar según criterio médico y en base a la actividad de la enfermedad, valorada mediante la agudeza visual y/o parámetros anatómicos. Se debe interrumpir el tratamiento con Lucentis si bajo criterio del médico, los parámetros visuales y anatómicos indican que el paciente no se está beneficiando del tratamiento continuado. La monitorización para determinar la actividad de la enfermedad puede incluir examen clínico, control funcional o técnicas de imagen (p. ej. tomografía de coherencia óptica o angiografía con fluoresceína). Si se está tratando a los pacientes de acuerdo a un régimen de tratar y extender, una vez se ha alcanzado la agudeza visual máxima y/o no hay signos de actividad de la enfermedad, los intervalos de tratamiento se pueden espaciar de forma gradual hasta que vuelvan a aparecer signos de actividad de la enfermedad o alteración visual. En el caso de la DMAE exudativa el intervalo de tratamiento no debe espaciarse en más de dos semanas cada vez y en el caso del EMD se puede espaciar hasta un mes cada vez. Para la OVR, los intervalos de tratamiento también pueden espaciarse de forma gradual, sin embargo los datos que hay no son suficientes para determinar la duración de estos intervalos. Si vuelve a aparecer actividad de la enfermedad, se debe abortar el intervalo de tratamiento de manera consecutiva. El tratamiento de la alteración visual debida a NVC se debe determinar para cada paciente de forma individualizada en base a la actividad de la enfermedad. Algunos pacientes pueden necesitar sólo una inyección durante los primeros 12 meses; otros pueden necesitar tratamiento con mayor frecuencia, incluyendo una inyección mensual. En el caso de NVC secundaria a miopía patológica (MP), muchos pacientes pueden necesitar sólo una o dos inyecciones durante el primer año. **Lucentis y fotocoagulación con láser en EMD y en edema macular secundario a oclusión de la rama venosa retiniana (ORVR).** Existe alguna experiencia con Lucentis administrado concomitantemente con fotocoagulación con láser. Cuando se administren en el mismo día, Lucentis se debe administrar como mínimo 30 minutos después de la fotocoagulación con láser. Lucentis puede administrarse en pacientes que han recibido fotocoagulación con láser previamente. **Lucentis y la terapia fotodinámica con verteporfina en la NVC secundaria a MP.** No hay experiencia en la administración concomitante de Lucentis y verteporfina. **Poblaciones especiales. Insuficiencia hepática.** Lucentis no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. Sin embargo, no es necesaria ninguna consideración especial en esta población. **Insuficiencia renal.** No es necesario ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Pacientes de edad avanzada.** No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Existe experiencia limitada en pacientes con EMD mayores de 75 años. **Población pediátrica.** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Lucentis en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos disponibles en pacientes adolescentes de 12 a 17 años con alteración visual debida a NVC están descritos en la sección 5.1. **Forma de administración. Vial:** Vial para un solo uso. Únicamente para vía intravítrea. Dado que el volumen que contiene el vial (0,23 ml) es superior a la dosis recomendada (0,05 ml), antes de la administración se debe desecher una parte del volumen que contiene el vial. **Jeringa precargada:** Jeringa precargada para un solo uso. Únicamente para vía intravítrea. La jeringa precargada contiene más cantidad que la dosis recomendada de 0,5 mg. El volumen extraíble de la jeringa precargada (0,1 ml) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección. Si se inyecta todo el volumen de la jeringa precargada puede dar lugar a una sobredosis. Para expulsar las burbujas de aire y el exceso de medicamento, presione lentamente el émbolo hasta que el borde inferior de la cúpula que forma el extremo del tapón de goma quede alineado con la línea negra de dosificación de la jeringa (equivalente a 0,05 ml, es decir, 0,5 mg de ranibizumab). Antes de la administración de Lucentis se debe comprobar visualmente la ausencia de partículas y decoloración. El procedimiento de inyección deberá llevarse a cabo bajo condiciones asépticas, que incluyen el lavado quirúrgico de las manos, el uso de guantes estériles, un campo estéril, un bifebrato estéril para los párpados (o equivalente) y la disponibilidad de una paracetesis estéril (en caso necesario). Antes de realizar el procedimiento de inyección intravítrea, se deberá evaluar detalladamente la historia clínica del paciente en cuanto a reacciones de hipersensibilidad (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). Antes de la inyección se debe administrar una anestesia adecuada y un microbicida tópico de amplio espectro para desinfectar la piel de la zona periocular, párpado y superficie ocular, de acuerdo con la práctica local. La aguja para inyección se deberá introducir 3,5 a 4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítreas, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. Seguidamente debe liberarse el volumen de inyección de 0,05 ml; las inyecciones siguientes deberán aplicarse cada vez en un punto escleral distinto. Cada jeringa precargada se debe usar exclusivamente para el tratamiento de un solo ojo. Para consultar la información relativa a la preparación de Lucentis, ver sección Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. **Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes. Pacientes con infecciones oculares o perioculares o con sospecha de éstas. Pacientes con inflamación intraocular grave. **Advertencias y precauciones especiales de empleo. Reacciones relacionadas con la inyección intravítrea.** Las inyecciones intravítreas, incluidas las de Lucentis, se han asociado a endoftalmitis, inflamación intraocular, desprendimiento de retina regmatógeno, desgarro retiniano y catarata traumática iatrogénica (ver sección Reacciones adversas). Siempre que se administre Lucentis se deben emplear técnicas de inyección asépticas adecuadas. Además, deberá realizarse un seguimiento de los pacientes durante la semana posterior a la inyección para poder administrar tratamiento temprano en caso de infección. Se deberá instruir a los pacientes sobre la necesidad de comunicar inmediatamente cualquier síntoma que sugiera endoftalmitis o cualquiera de los acontecimientos mencionados anteriormente. **Aumento de la presión intraocular.** Se han observado aumentos transitorios de la presión intraocular (PIO) en los 60 minutos siguientes a la inyección de Lucentis. También se han identificado aumentos sostenidos de la PIO (ver sección Reacciones adversas). Tanto la presión intraocular como la perfusión de la cabeza del nervio óptico, se deben monitorizar y tratar adecuadamente. Se debe informar a los pacientes de los síntomas de estas reacciones adversas potenciales e instruirlos para que informen a su médico en caso de aparición de signos tales como dolor ocular o aumento del malestar en el ojo, empeoramiento del enrojecimiento del ojo, visión borrosa o disminución de la visión, aumento del número de pequeñas manchas en su visión o aumento de la sensibilidad a la luz (ver sección Reacciones adversas). **Tratamiento bilateral.** Los escasos datos existentes sobre el tratamiento bilateral con Lucentis (incluyendo la administración en el mismo día) no sugieren un riesgo incrementado de efectos adversos sistémicos en comparación con el tratamiento unilateral. **Inmunogenicidad.** Hay un potencial de inmunogenicidad con Lucentis. Dado que en sujetos con EMD existe un potencial para una exposición sistémica incrementada, no puede excluirse un mayor riesgo para desarrollar hipersensibilidad en esta población de pacientes. También se deberá instruir a los pacientes sobre la necesidad de notificar si la inflamación intraocular incrementa en su gravedad, lo que puede ser un signo clínico atribuible a la formación de anticuerpos intraoculares. **Uso concomitante con otros anti-VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular).** Lucentis no se deberá administrar de forma concurrente con otros medicamentos anti-VEGF (sistémicos u oculares). **Aplazamiento del tratamiento con Lucentis.** La administración se deberá aplazar y el tratamiento no deberá reanudarse antes del siguiente tratamiento programado en caso de: • una disminución en la agudeza visual mejor corregida (AVMC) de ≥ 30 letras comparado con la última evaluación de la agudeza visual; • una presión intraocular de ≥ 30 mmHg; • una rotura retiniana; • una hemorragia subretiniana que afecte al centro de la fóvea, o si el tamaño de la hemorragia es $\geq 50\%$ del área total de la lesión; • cirugía intraocular realizada en los 28 días previos o prevista durante los 28 días posteriores. **Desgarro del epitelio pigmentario de la retina.** Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de un desgarro del epitelio pigmentario de la retina tras la terapia con anti-VEGF para la DMAE exudativa y potencialmente también para otras formas de NVC, incluyen un desprendimiento del epitelio pigmentario de la retina extenso y/o elevado. Cuando se inicie la terapia con ranibizumab se debe tener precaución en pacientes con estos factores de riesgo de desarrollar desgarros del epitelio pigmentario de la retina. **Desprendimiento de retina regmatógeno o agujeros maculares.** El tratamiento se debe interrumpir en sujetos con desprendimiento de retina regmatógeno o agujeros maculares en estadios 3 ó 4. **Poblaciones con datos limitados.** Sólo existe experiencia limitada en el tratamiento de sujetos con EMD debido a diabetes tipo I. Lucentis no ha sido estudiado en pacientes que hayan recibido previamente inyecciones intravítreas, en pacientes con infecciones sistémicas activas, retinopatía diabética proliferativa, ni en pacientes con enfermedades oculares simultáneas tales como desprendimiento de retina o agujero macular. Tampoco existe experiencia en el tratamiento con Lucentis en pacientes diabéticos con un HbA1c por encima del 12% e hipertensión no controlada. El médico debe tener en cuenta esta falta de información al tratar a tales pacientes. No hay datos suficientes que permitan establecer una conclusión acerca del efecto de Lucentis en pacientes con OVR que presentan pérdida irreversible de la función visual isquémica. No hay datos suficientes que permitan establecer una conclusión acerca del efecto de Lucentis en pacientes con OVR que presentan pérdida irreversible de la función visual isquémica. En pacientes con MP, hay datos limitados del efecto de Lucentis en pacientes que han sido sometidos previamente a un tratamiento de terapia fotodinámica con verteporfina (TFD) sin éxito. Además, mientras que en sujetos con lesiones subfoveales y juxtafoveales se observó un efecto consistente, no hay datos suficientes para establecer conclusiones sobre el efecto de Lucentis en sujetos con MP y lesiones extrafoveales. **Efectos sistémicos tras el uso intravítrea.** Se han notificado acontecimientos adversos sistémicos, incluyendo hemorragias no oculares y acontecimientos tromboembólicos arteriales tras la inyección intravítrea de inhibidores del VEGF. Existen datos limitados sobre seguridad en el tratamiento de pacientes con EMD, edema macular debido a OVR y NVC secundaria a MP que tengan antecedentes de accidente cerebrovascular o ataques isquémicos transitorios. Se debe tener precaución cuando se traten tales pacientes (ver sección Reacciones adversas). **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones formales. Para el uso conjunto de terapia fotodinámica (TFD) con verteporfina y Lucentis en la DMAE exudativa y en la MP, ver sección 5.1. Para el uso conjunto de fotocoagulación con láser y Lucentis en EMD y ORVR, ver secciones 4.2 Posología y 5.1. En ensayos clínicos para el tratamiento de la alteración visual debida al EMD, el tratamiento concomitante con tirozolinediones en pacientes tratados con Lucentis, no afectó el resultado en relación a la agudeza visual o al grosor del subcampo central de la retina (GSCR). **Fertilidad, embarazo y lactancia. Mujeres en edad fértil/anticoncepción en mujeres.** Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento. **Embarazo.** No se dispone de datos clínicos de exposición a ranibizumab en embarazadas. Los estudios en monos conimólogos no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de embarazo o desarrollo embrional/fetal. La exposición sistémica a ranibizumab tras la administración ocular es baja, pero debido a su mecanismo de acción, ranibizumab debe considerarse como potencialmente teratogénico y embrio-/fetotóxico. Por ello ranibizumab no se deberá usar durante el embarazo salvo que el beneficio esperado supere el riesgo potencial para el feto. Para mujeres que deseen quedarse embarazadas y hayan sido tratadas con ranibizumab, se recomienda esperar como mínimo 3 meses tras la última dosis de ranibizumab antes de concebir un hijo. **Lactancia.** Se desconoce si Lucentis se excreta en la leche materna. No se recomienda la lactancia durante el uso de Lucentis. **Fertilidad.** No hay datos disponibles sobre fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La forma de administrar este tratamiento puede producir alteraciones visuales transitorias, que pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas (ver sección Reacciones adversas). Los pacientes que experimenten estos signos no deben conducir ni utilizar máquinas hasta que dichas alteraciones visuales transitorias remitan. **Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad.** La mayoría de las reacciones adversas notificadas tras la administración de Lucentis están relacionadas con el procedimiento de inyección intravítrea. Las reacciones adversas oculares tras la inyección de Lucentis notificadas más frecuentemente son: dolor ocular, hiperemia ocular, aumento de la presión intraocular, vitritis, desprendimiento de vítreo, hemorragia retiniana, alteración visual, partículas flotantes en el vítreo, hemorragia conjuntival, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, blefaritis, ojo seco, y prurito ocular. Las reacciones adversas no oculares notificadas más frecuentemente son cefalea, nasofaringitis y artralgia. Las reacciones adversas notificadas con menor frecuencia, pero de mayor gravedad, incluyen endoftalmitis, ceguera, desprendimiento de retina, desgarro retiniano y catarata traumática iatrogénica (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). En la siguiente tabla se resumen las reacciones adversas ocurridas tras la administración de Lucentis en los ensayos clínicos. **Tabla de reacciones adversas.*** Las reacciones adversas se listan con un sistema de clasificación de órganos y frecuencia usando el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/10$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. Infecciones e infestaciones. **Muy frecuentes.** Nasofaringitis. **Frecuentes.** Infección de las vías urinarias*. Trastornos de la sangre y del sistema linfático. **Frecuentes.** Anemia. Trastornos del sistema inmunológico. **Frecuentes.** Hipersensibilidad. Trastornos psiquiátricos. **Frecuentes.** Ansiedad. Trastornos del sistema nervioso. **Muy frecuentes.** Cefalea. Trastornos oculares. **Muy frecuentes.** Vitritis, desprendimiento de vítreo, hemorragia retiniana, alteración visual, dolor ocular, partículas flotantes en el vítreo, hemorragia conjuntival, irritación ocular, sensación de cuerpo extraño en los ojos, aumento del lagrimeo, blefaritis, ojo seco, hiperemia ocular, prurito ocular. **Frecuentes.** Degeneración retiniana, trastorno retiniano, desprendimiento de retina, desgarro retiniano, desprendimiento del epitelio pigmentario retiniano, desgarro del epitelio pigmentario retiniano, agudeza visual reducida, hemorragia vítreas, trastorno del cuerpo vítreo, uveítis, iritis, iridociclitis, catarata, catarata subcapsular, opacificación de la cápsula posterior, queratitis punctata, abrasión corneal, células flotantes en la cámara anterior, visión borrosa, hemorragia en el lugar de inyección, hemorragia ocular, conjuntivitis, conjuntivitis alérgica, secreción ocular, fotopsia, fotofobia, molestia ocular, edema palpebral, dolor palpebral, hiperemia conjuntival. **Poco frecuentes.** Ceguera, endoftalmitis, hipopion, hipema, queratopatía, adhesión del iris, depósitos corneales, edema corneal, estrías corneales, dolor en el lugar de inyección, irritación en el lugar de inyección, sensación anormal en el ojo, irritación palpebral. Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos. **Frecuentes.** Tos. Trastornos gastrointestinales. **Frecuentes.** Náuseas. Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo. **Frecuentes.** Reacciones alérgicas (erupción, urticaria, prurito, eritema). Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo. **Muy frecuentes.** Artralgia. Exploraciones complementarias. **Muy frecuentes.** Aumento de la presión intraocular. * Las reacciones adversas se definieron como acontecimientos adversos (en al menos 0,5 puntos porcentuales de pacientes) que ocurrieron con una frecuencia superior (como mínimo 2 puntos porcentuales) en los pacientes que recibieron el tratamiento con Lucentis 0,5 mg respecto a los que recibieron el tratamiento control (tratamiento simulado (*sham*) o TFD con verteporfina). * observado sólo en población con EMD. **Reacciones adversas de clase terapéutica.** En los ensayos fase III en DMAE exudativa, la frecuencia global de hemorragias no oculares, un efecto adverso potencialmente relacionado con la inhibición sistémica del VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), fue ligeramente superior en los pacientes tratados con ranibizumab. Sin embargo, no hubo un patrón consistente entre las distintas hemorragias. Tras el uso intravítrea de inhibidores del VEGF existe un riesgo teórico de acontecimientos tromboembólicos arteriales, incluyendo accidente cerebrovascular e infarto de miocardio. En los ensayos clínicos con Lucentis se observó una incidencia baja de acontecimientos tromboembólicos arteriales en pacientes con DMAE, NVC, EMD y OVR y no hubo ninguna diferencia destacable entre los grupos tratados con ranibizumab comparado con el control. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificar.mec.es. **Sobredosis.** Se han notificado casos de sobredosis accidental procedentes de los ensayos clínicos en DMAE exudativa y de los datos post-comercialización. Las reacciones adversas que se asociaron a estos casos notificados fueron aumento de la presión intraocular, ceguera transitoria, agudeza visual reducida, edema corneal, dolor corneal y dolor ocular. En caso de sobredosis, se deberá realizar un seguimiento y tratamiento de la presión intraocular, si el médico lo considera necesario. **DATOS FARMACÉUTICOS. Lista de excipientes.** α , α -trehalosa dihidrato. Hielo, cloruro de histidina

monohidrato. Histidina. Polisorbato 20. Agua para inyectables. **Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **Periodo de validez.** 3 años. **Precauciones especiales de conservación.** Vial: Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Antes de usar, el vial sin abrir se puede conservar a temperatura ambiente (25°C) durante un máximo de 24 horas. **Jeringa precargada:** Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar la jeringa precargada en su bandeja sellada en la caja para protegerlo de la luz. Antes de usar, la bandeja sin abrir se puede conservar a temperatura ambiente (25°C) durante un máximo de 24 horas. **Naturaleza y contenido del envase.** Vial: Vial + kit para la inyección. Un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma de clorobutilo) que contiene 0,23 ml de solución estéril, 1 aguja roma con filtro (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm), 1 aguja para inyección (30G x ½", 0,3 mm x 13 mm) y 1 jeringa (polipropileno) (1 ml). Envase solo con vial. Un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma de clorobutilo) que contiene 0,23 ml de solución estéril. Envase de vial + aguja con filtro. Un vial (vidrio tipo I) con un tapón (goma de clorobutilo) que contiene 0,23 ml de solución estéril y 1 aguja roma con filtro (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, 5 µm). **Jeringa precargada:** 0,165 ml de solución estéril en una jeringa precargada (vidrio tipo I) con un tapón con émbolo de goma de bromobutilo y una cápsula de cierre de la jeringa que consiste en un cierre rígido blanco con precinto de seguridad con un tapón de goma de bromobutilo gris y que incluye un adaptador Luer Lock. La jeringa precargada tiene un émbolo y una aleta de sujeción, y se envasa en una bandeja contenedora sellada. Tamaño de envase: una jeringa precargada. **Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Vial: Vial + kit para la inyección. El vial, la aguja para inyección, la aguja con filtro y la jeringa son para un solo uso. La reutilización puede dar lugar a una infección u otra enfermedad/lesión. Todos los componentes son estériles. No debe utilizarse ningún componente cuyo envase muestre signos de deterioro o manipulación. La esterilidad sólo se puede garantizar si el sellado del envase de los componentes se mantiene intacto. Envase solo con vial. El vial es para un solo uso. Tras la inyección se debe desechar cualquier sobrante de producto no utilizado. No debe utilizarse ningún vial que muestre signos de deterioro o manipulación. La esterilidad sólo se puede garantizar si el sellado del envase se mantiene intacto. Para la preparación y la inyección intravítrea se necesitan los siguientes productos sanitarios (para un solo uso): - una aguja con filtro de 5 µm (18G). - una jeringa estéril de 1 ml (que incluya una marca en 0,05 ml). - una aguja para inyección (30G x ½"). Estos productos sanitarios no se incluyen en este envase. Envase de vial + aguja con filtro. El vial y la aguja con filtro son para un solo uso. La reutilización puede dar lugar a una infección u otra enfermedad/lesión. Todos los componentes son estériles. No debe utilizarse ningún componente cuyo envase muestre signos de deterioro o manipulación. La esterilidad sólo se puede garantizar si el sellado del envase de los componentes se mantiene intacto. Para la preparación y la inyección intravítrea se necesitan los siguientes productos sanitarios (para un solo uso): - una aguja con filtro de 5 µm (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm, suministrada). - una jeringa estéril de 1 ml (que incluya una marca en 0,05 ml, no incluida en este envase). - una aguja para inyección (30G x ½"; no incluida en este envase). Para la preparación de Lucentis para administración intravítrea, siga las siguientes instrucciones: 1. Antes de extraer la solución, se debe desinfectar la parte exterior del tapón de goma del vial. 2. Incorporar una aguja con filtro de 5 µm (18G x 1½", 1,2 mm x 40 mm) a una jeringa de 1 ml usando técnicas asépticas. Insertar la aguja roma con filtro en el centro del tapón del vial hasta que la aguja toque el extremo inferior del vial. 3. Extraer todo el líquido del vial, manteniendo el vial en posición vertical, ligeramente inclinado para facilitar la extracción completa. 4. Al vaciar el vial, asegurar que el émbolo se retire hacia atrás lo suficiente de forma que se vacíe por completo la aguja con filtro. 5. Dejar la aguja roma con filtro en el vial y desconectarla de la jeringa. La aguja con filtro se debe desechar tras extraer el contenido del vial, y no se debe utilizar para la inyección intravítrea. 6. Incorporar una aguja para inyección (30G x ½", 0,3 mm x 13 mm) a la jeringa con firmeza y de forma aséptica. 7. Quitar la cápsula de cierre de la aguja para inyección cuidadosamente sin desconectar la aguja para inyección de la jeringa. Nota: Sujetar la aguja para inyección por el cono mientras se retira la cápsula de cierre. 8. Expulsar el aire junto con el exceso de solución y ajustar la dosis hasta la marca de 0,05 ml en la jeringa cuidadosamente. La jeringa está lista para la inyección. Nota: No secar la aguja para inyección. No tirar del émbolo hacia atrás. Tras la inyección, no taponar la aguja con la cápsula de cierre ni separarla de la jeringa. Eliminar la jeringa usada junto con la aguja en un contenedor para objetos punzantes o eliminar de acuerdo con la normativa local. **Jeringa precargada:** La jeringa precargada es para un solo uso. La jeringa precargada es estéril. No use el producto si el envase está deteriorado. La esterilidad de la jeringa precargada sólo se puede garantizar si la bandeja se mantiene sellada. No use la jeringa precargada si la solución ha cambiado de color, está turbia o contiene partículas. La jeringa precargada contiene más cantidad que la dosis recomendada de 0,5 mg. El volumen extraíble de la jeringa precargada (0,1 ml) no se administrará en su totalidad. El exceso de volumen se debe expulsar antes de la inyección. Si se inyecta todo el volumen de la jeringa precargada puede dar lugar a una sobredosis. Para expulsar las burbujas de aire y el exceso de medicamento, presione lentamente el émbolo hasta que el borde inferior de la cúpula que forma el extremo del tapón de goma quede alineado con la línea negra de dosificación de la jeringa (equivalente a 0,05 ml, es decir, 0,5 mg de ranibizumab). Para la inyección intravítrea, se debe usar una aguja para inyección estéril 30G x ½". Para la preparación de Lucentis para administración intravítrea, siga las instrucciones de uso:

Introducción	Lea todas las instrucciones detenidamente antes de usar la jeringa precargada. La jeringa precargada es para un solo uso. La jeringa precargada es estéril. No usar el producto si el envase está deteriorado. La apertura de la bandeja sellada y los siguientes pasos se deben realizar bajo condiciones asépticas. Nota: La dosis a administrar se debe ajustar a 0,05 ml.	
Descripción de la jeringa precargada	 <p style="text-align: right;">Figura 1</p>	
Preparar	<ol style="list-style-type: none"> Asegurarse que el envase contiene: <ul style="list-style-type: none"> una jeringa precargada estéril en una bandeja sellada. Quitar la cubierta de la bandeja contenedora de la jeringa y, usando una técnica aséptica, extraer la jeringa cuidadosamente. 	
Comprobar la jeringa	<ol style="list-style-type: none"> Comprobar que: <ul style="list-style-type: none"> la cápsula de cierre de la jeringa no esté separado del Luer lock. la jeringa no esté deteriorada. la solución tenga un aspecto transparente, de incolora a amarillo pálido y no contenga ninguna partícula. Si alguno de los puntos anteriores no es cierto, desechar la jeringa precargada y usar una nueva. 	
Quitar la cápsula de cierre de la jeringa	<ol style="list-style-type: none"> Tirar y desprender la cápsula de cierre de la jeringa (no lo gire ni lo retuerza) (ver Figura 2). Desechar la cápsula de cierre de la jeringa (ver Figura 3). 	  <p style="text-align: center;">Figura 2 Figura 3</p>
Conectar la aguja	<ol style="list-style-type: none"> Conectar con firmeza a la jeringa una aguja para inyección estéril 30G x ½", enroscando bien la aguja en el Luer lock (ver Figura 4). Quitar la cápsula de cierre de la aguja cuidadosamente, tirando directamente de él hacia fuera (ver Figura 5). <p>Nota: No secar la aguja en ningún momento.</p>	  <p style="text-align: center;">Figura 4 Figura 5</p>
Extraer las burbujas de aire	<ol style="list-style-type: none"> Mantener la jeringa en posición vertical con la aguja dirigida hacia arriba. Si hay alguna burbuja de aire, golpear suavemente la jeringa con el dedo hasta que las burbujas asciendan a su parte superior (ver Figura 6). 	 <p style="text-align: center;">Figura 6</p>
Ajustar la dosis	<ol style="list-style-type: none"> Mantener la jeringa a la altura de los ojos y presionar cuidadosamente el émbolo hasta que el borde inferior de la cúpula que forma el extremo del tapón de goma quede alineado con la marca de dosis (ver Figura 7). Con esto se expulsará el aire y el exceso de solución y se ajustará la dosis a 0,05 ml. Nota: El émbolo no está unido al tapón de goma – esto es para evitar la entrada de aire en la jeringa. 	 <p style="text-align: center;">Figura 7</p>
Inyección	<p>El procedimiento de inyección debe llevarse a cabo bajo condiciones asépticas.</p> <ol style="list-style-type: none"> La aguja para inyección se debe introducir 3,5 - 4,0 mm por detrás del limbo en la cavidad vítrea, evitando el meridiano horizontal y en dirección al centro del globo. Inyectar lentamente hasta que el tapón de goma llegue a la parte inferior de la jeringa, con el fin de administrar el volumen de 0,05 ml. Las inyecciones siguientes se deben aplicar cada vez en un punto escleral distinto. Tras la inyección, no taponar la aguja con la cápsula de cierre ni separarla de la jeringa. Eliminar la jeringa usada junto con la aguja en un contenedor para objetos punzantes o eliminar de acuerdo con la normativa local. 	

SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA

PRESIDENTE: *Francisco Cabrera López*
VICEPRESIDENTA: *Cristina Mantolán Sarmiento*
SECRETARIO: *Francisco Medina Rivero*
TESORERA: *Elena de las Heras Acevedo*

VOCALES:

Gran Canaria: *Miguel Ángel Reyes Rodríguez*
Tenerife: *Huneidi Abdul Razzak Sultan*
Lanzarote: *Félix Bonilla Aguilar*
Fuerteventura: *Raji Mohrez Muvdi*
La Palma: *Yasmin Bahaya Álvarez*
La Gomera: *Mónica García Somalo*
El Hierro: *José Luis Delgado Miranda*

EX-PRESIDENTES

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

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

EDITORES:

David Viera Peláez, Las Palmas de Gran Canaria
Luis Cordovés Dorta, Santa Cruz de Tenerife

Revisores:

Rodrigo Abreu González, Valentín Tinguaro Díaz Alemán, Daniel Perera Sanz, Francisco Medina Rivero,
David Pérez Silguero, Miguel Ángel Reyes Rodríguez, Joaquín Rutllán Cívít, Pedro Rocha Cabrera

Ex-editores:

Prof. Juan Murube del Castillo, Prof. Manuel Antonio González de la Rosa, Dr. José A. Abreu Reyes,
Dr. José A. Rodríguez Pérez, Dr. Alfredo Amigó Rodríguez, Dr. Miguel Ángel Pérez Silguero,
Dr. José Alberto Muiños Gómez-Camacho y Dr. Francisco Cabrera López

Fotos de portada:

1. Prematuro en peligro. Begoña Cabrera Marrero. Hospital Universitario Materno Insular, Las Palmas de Gran Canaria.
2. OCT en bigote. Autor: Santos Bueso, Enrique. Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid.
3. Sinequias sangrantes. Autor: Andrés Blasco Alberto, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife.

Traducción: *Dña. Guayarmina Raquel Suárez Santana*

Dirección de la Revista en Internet:

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

La correspondencia relacionada con la Redacción de Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología deberá dirigirse a los editores: E-mail: revistasco@gmail.com

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



más claridad

para descubrir la belleza



- ENVASE MULTIDOSIS
- Ácido Hialurónico de **ALTO** peso molecular
- Sin conservantes
- Sin Fosfatos
- Apto para lentes de contacto
- Facilidad de uso
- Precisión en la administración (punta azul)
- 90 días tras apertura

Lubristil[®]
SIEMPRE CERCA

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

1. Puede solicitar la publicación de trabajos en estos Archivos, revista oficial de la Sociedad Canaria de Oftalmología, cualquier persona interesada. Se publicarán artículos originales de investigación clínica o básica, comunicaciones cortas de casos clínicos o innovaciones técnicas, cartas al director, editoriales, revisiones y notas. A la publicación se tendrá también acceso a través de <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/archivos-de-la-sociedad-canaria-de-oftalmologia/>
2. Las solicitudes de publicación será remitidas a los editores a través del siguiente e-mail: revistasco@gmail.com
3. Los trabajos podrán estar escritos en español o en inglés, serán enviados antes del día 15 de marzo, para que la edición del número de Archivos correspondiente al año, coincida con la celebración del Congreso anual de la Sociedad Canaria de Oftalmología y deberán ajustarse a las normas contenidas en los siguientes apartados.
4. *Redacción del texto y presentación.*– Se enviará en formato Microsoft Word con las imágenes incorporadas en el texto y también como archivos independientes (jpeg, tiff), correctamente identificadas. La presentación incluirá los siguientes apartados: 1. Identificación (ver punto 5); 2. Resumen y palabras clave (ver punto 6); 3. Texto; 4. Bibliografía (ver punto 7); 5. Leyendas de ilustraciones; 6. Ilustraciones (ver punto 8).

Se debe enviar como un único archivo (salvo las ilustraciones que también irán como ficheros independientes) cuyo nombre debe seguir las siguientes reglas: APELLIDO PRIMER AUTOR. PALABRA CLAVE. FECHA VERSION AÑO-MES-DIA (GONZALEZ.UVEITIS.20160123), tanto para el archivo inicialmente remitido como para las revisiones posteriores, con el fin de poder realizar un adecuado seguimiento.
5. *Hoja de identificación.*– Deberá incluir: a) el título del trabajo en español y después en inglés; b) el nombre y uno o dos apellidos de cada autor, con el grado académico más alto y la afiliación a una institución; c) el nombre del departamento/s e institución/es responsables; e) el nombre, la dirección y el e-mail del autor responsable; f) mención opcional de que el trabajo ha sido presentado en algún congreso, lugar y fecha; g) manifestación de cualquier interés financiero de los autores en el producto, equipamiento o proceso del que trate el trabajo o de la competencia o de cualquier ayuda económica recibida por alguna compañía implicada en el trabajo. Finalmente se escribirá: «El autor/es certifica/n que este trabajo no ha sido publicado ni está en vías de consideración para publicación en otra revista. Asimismo, transfiere/n los derechos de propiedad (copyright) del presente trabajo a la Sociedad Canaria de Oftalmología» firmando por orden los autores.
6. *Resumen y palabras clave.*– Deberá tener una versión española y una inglesa de idéntico contenido con una extensión no superior a 250 palabras para los artículos originales indicando Objetivo, Métodos, Resultado y Conclusiones; y de 100 palabras para las comunicaciones cortas indicando Objetivo/método, Resultados/conclusiones (o bien Caso clínico, Discusión). Debajo de cada versión del resumen se identificarán hasta 5 palabras clave.
7. *Bibliografía.*– Se ordenará y numerará por su orden de aparición en el texto. Para las citas se debe seguir el estilo Vancouver, el usado por la NLM (National Library of Medicine) en el Index Medicus – PubMed.
8. *Ilustraciones: Tablas, gráficos e imágenes.*– El número de éstos deberá limitarse a los fundamentales. Las fotografías en color para la edición impresa correrán a cargo del autor/es. Las leyendas de las ilustraciones deben aparecer también en el punto 5 del archivo. Las imágenes deberán acompañarse como ficheros independientes (jpeg, tiff) debidamente numeradas.
9. *Caracteres de imprenta.*– Sólo se admitirán en el texto los estilos de los caracteres de imprenta cursiva y negrita.
10. *Examen de manuscritos.*– Los trabajos, una vez recibidos, pasarán al comité editorial y al revisor asignado para informe.
11. *Revisiones.*– Deberán devolverse, debidamente corregidas, en el plazo que haya determinado el comité editorial. Pasado este plazo sin recibirse, el trabajo puede perder su turno de publicación.

Ectodol[®]

Solución oftálmica



Ectoin[®] al 2%, reduce la inflamación de la conjuntiva

0%
CONSERVANTES
FOSTATOS

3 veces/día:
mañana, mediodía
y tarde

brill
P H A R M A

www.brillpharma.com

Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

2018

Publicación anual

N.º 29

Índice

NORMAS

EDITORIAL

Hora de relevo, tiempo de balance.....	1
--	---

ARTÍCULOS ORIGINALES

Actualización en glaucoma inflamatorio <i>Update in inflammatory glaucoma</i> O'Shanahan Navarro G, García Oliva I, García García U, Medina Rivero F	3
Identificación de factores de riesgo asociados con la retinopatía del prematuro. Estudio descriptivo <i>Identification of risk factors associated with retinopathy of prematurity. Descriptive study</i> Santana Hernández A, Cabrera Marrero B, Rodríguez Melián LJ, Reyes Suárez D, Castellano Solanes J, González Azpeitia G.	13
Área de flujo y densidad vascular macular en retina superficial, profunda y externa de población sana medida mediante angiografía por OCT <i>Flow Area and Macular Vascular Density in Superficial, Deep and External Retina of Healthy Population Measured by Angiography by OCT</i> Díaz Rodríguez R, Alberto Pestano MM, Gil Hernández MA, Abreu González R.....	22
Estudio descriptivo de una serie de pacientes con enfermedad vasooclusiva arterial <i>Descriptive study of a series of patients with arterial vaso-occlusive disease</i> Espinosa-Barberí G, Galván González F, Peñate Santana H	27
Características basales de los pacientes tratados con Ranibizumab intravítreo, por edema macular diabético en ensayos clínicos y práctica clínica habitual <i>Baseline characteristics of patients with diabetic macular edema treated with Ranibizumab in clinical trials and real world practice</i> Alberto Pestano MM, Díaz Rodríguez R, Alonso Plasencia M, Abreu González, R	34
Validación de la herramienta WINROP para detectar retinopatía de la prematuridad en nuestro medio <i>Validation of the WINROP tool to detect retinopathy of prematurity in our environment</i> Hernández Collado I, Rodríguez Melián LJ, Cabrera Marrero B, Reyes Suárez D, Castellano Solanes	40
Buscando el tamaño de la Zona Avascular Foveal mediante Angio OCT <i>Looking for the Avascular Foveal Zone size using OCT - Angiography</i> Durán Carrasco O, Abreu González R, Alberto Pestano M, Díaz Rodríguez R, Gil Hernández MA	49
Eficacia y seguridad del Istent® en nuestra práctica clínica habitual <i>Efficiency and safety of Istent® in our habitual clinical practice</i> Díaz Rodríguez R, Álvarez Marín J, Yanes Capote E, Bahaya Álvarez Y, Rodríguez Gil R, Kalitovics Nóbregas N	53
Resultados a corto plazo del implante XEN45 en nuestra práctica clínica habitual <i>Short-term results of the XEN45 implant in our habitual clinical practice</i> Díaz Rodríguez R, Álvarez Marín J, Yanes Capote E, Bahaya Álvarez Y, Rodríguez Gil R, Kalitovics Nóbregas N	58
Lentes de contacto personalizadas y córneo-esclerales para astigmatismos irregulares <i>Custom contact lenses and cornea-scleral contact lenses from irregular astigmatism</i> Pérez Silguero D, Encinas Pisa P, Bernal Blasco I, Pérez Silguero MA	63

CASOS CLÍNICOS

Hemovítreo como presentación de melanoma de coroides con probable metástasis menígea <i>Hemovitreous as a presentation of choroidal melanoma with possible meningeal metastasis</i> Espinosa-Barberi G, Rodríguez Pérez P, Peñate Santana H, Miranda Fernández S, Viera Pélaez D.....	68
Tumor retiniano vasoproliferativo: reporte de un caso <i>Vasoproliferative retinal tumor: case report</i> Espinosa-Barberi G, García Abellán V.....	73
Granuloma tuberculoso macular asociado a membrana neovascular tratado con terapia anti-factor de crecimiento endotelial vascular <i>Tubercular macular granuloma associated to neovascular membrane treated with anti-vascular endothelial growth factor therapy</i> Echevarría Lucas L, Medialdea Hurtado M.ªE, Villena Irigoyen O, De Ramón Garrido E.....	77
De la enfermedad de Stardgart a la enfermedad de Best: comparativa mediante serie de casos y revisión bibliográfica <i>From Stardgart disease to Best disease: Clinical comparison through various cases and bibliographic review</i> Peñate-Santana H, Combarro Túnez M, Espinosa-Barberi G, Rodríguez Pérez P, Galván González Fco.....	84
Tacrolimus tópico en la epiescleritis simple recidivante <i>Topical tacrolimus in the recurrent simple episcleritis</i> Rocha Cabrera P, Rodríguez Martín J, Rodríguez Talavera I, Abreu Reyes JA, Losada Castillo MJ, Rodríguez Lozano B.....	98
Queratitis por sarampión <i>Measles keratitis</i> Zubicoa A, Echeverría M, Compains E, Plaza P, Tabuenca L, Andonegui J.....	103
Papilitis bilateral por <i>rickettsia typhi</i> : A propósito de un caso <i>Bilateral papillitis caused by Rickettsia typhi: a case report</i> Hernández Ruiz S, López Méndez P, Rodríguez Falcón M, Ruiz Pérez A.....	106
Manifestaciones oftalmológicas de neurofibromatosis tipo 1 en dos hermanas <i>Ophthalmological manifestations of neurofibromatosis type 1 in two sisters</i> Llorente La Orden C, Vidal Villegas B, Narváez Palazón C, Sáenz-Francés San Baldomero Fco., Santos Bueso E.....	110
Opsoclon paraneoplásico infantil en el síndrome de Kinsbourne. Caso clínico pediátrico <i>Paraneoplastic opsoclonus related to Kinsbourne syndrome during childhood. Pediatric clinical case</i> Pinto Herrera C, Rodríguez Martín J, Acosta Acosta B, Armas Domínguez K, Sánchez-Gijón González-Moro M.....	115
Utilidad de la imagen multimodal en el diagnóstico de las complicaciones del síndrome de Grönblad – Stranberg <i>Application of multimodal image for diagnosis of the complications in Grönblad – Stranberg Syndrome</i> Durán Carrasco O, Rodríguez Gil R, Abreu González R, Miranda Cabrera MJ, Díaz Rodríguez R, Gil Hernández MA.....	120
Degeneración marginal de Terrien: presentación atípica de un caso <i>Terrien's marginal degeneration: atypical presentation of a clinical case</i> Galván González FJ, Espinosa-Barberi G, Miranda Fernández S, Viera Pélaez D.....	128
Carcinoma de células escamosas: a propósito de un caso <i>Squamous cell carcinoma: a case report</i> García García UD, Tejera Santana M, Miranda Fernández S, Rutllán Civit J.....	133
Microhemangiomas iridianos como hallazgo casual <i>Iris microhaemangiomas as a casual finding</i> Combarro Túnez M, Palazón Ortíz L, Viera Pélaez D, Peñate Santana H.....	137
Relación de socios.....	142



**VISION IS MORE
THAN SEEING
VISION IS
WHO WE ARE**

Johnson & Johnson **VISION**



XLVI
CONGRESO DE LA
SOCIEDAD CANARIA DE

Oftalmología

HOTEL R2
RÍO CALMA
COSTA CALMA,
FUERTEVENTURA

28-30
JUNIO
2018



Hora de relevo, tiempo de balance

El mandato de la actual Junta Directiva de la Sociedad Canaria de Oftalmología está a punto de finalizar. Han sido cuatro intensos años en los que hemos intentado llevar a cabo todos los proyectos que expusimos al presentar nuestra candidatura. No ha sido tarea fácil porque nos hemos encontrado con no pocos obstáculos y retos, unos conocidos y otros inesperados, como los nuevos modelos de colaboración impuestos por la industria farmacéutica o los cambios en el marco legal que regula la actividad de las asociaciones y sociedades científicas y que nos han obligado a reaccionar con prontitud para aplicar las medidas y desarrollar las actuaciones adecuadas.

De esta forma, y durante este periodo, hemos actualizado y mejorado nuestra página web, rubricado sendos convenios marcos de colaboración investigadora, científica y docente con las dos universidades públicas canarias, cuyo aval y reconocimiento hemos conseguido para los cuatro últimos congresos de la SCO. También, hemos reformado nuestros estatutos, regularizado y mejorado de forma significativa nuestro balance contable y nuestra situación fiscal a través de los servicios de una Asesoría contratados para tal fin, y adecuado la base de datos de nuestros socios conforme a la ley de Protección de Datos.

Por otro lado, hemos desarrollado una intensa actividad científica con la organización, no solo de nuestro consolidado y valorado congreso anual, sino de otros eventos monográficos de gran calidad científica como Femtoventura, Facó-Teide y Retina-Gomera que han contado con la participación de destacados ponentes nacionales y que han significado un notable éxito de asistencia y participación, éxito que no hubiera sido posible sin la iniciativa y la labor de varios de nuestros más significados socios.

Desde el punto de vista institucional, y de cara a aumentar y mejorar el conocimiento y la percepción que de la SCO tiene la sociedad canaria en general, hemos colaborado activamente con los medios de comunicación tanto de radio y televisión como escritos, haciéndoles partícipes de nuestra actividad científica y divulgadora, y atendiendo cada vez que solicitaban nuestra opinión sobre cuestiones relacionadas con la salud ocular. También hemos participado de forma activa en varios eventos del «2017 Año de la Retina», considerado por el Gobierno de España como de excepcional interés público, como la presentación de la Guía de Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de la Retina dentro de las Jornadas organizadas por la Asociación de Retinosis Pigmentaria de Canarias.

Esperamos que todo esta labor y esfuerzo de la SCO por promocionar y divulgar el conocimiento científico y la salud ocular desde el mismo momento de su fundación se vea refrendado con la concesión de la declaración de entidad de Interés Público por parte del Gobierno de Canarias, cuyo expediente está pendiente de resolución en el momento de escribir estas líneas, y que deseamos que sea una realidad en el momento de leerlas.

A pesar de que se han logrado muchas cosas, quedan otras muchas por hacer y desarrollar, ya que la SCO debe ser una sociedad dinámica y activa, conocida y respetada, que evolucione y se adapte a un medio en continuo cambio que plantea nuevos y constantes retos. Es por ello que le deseamos a la nueva Junta Directiva el mayor de los éxitos en su gestión y nos ponemos a su entera disposición para lo que pudieran necesitar.

Por último, en nombre de la Junta Directiva saliente que he tenido el honor de presidir y en el mío propio, quiero agradecer a todo socios la confianza que depositaron en nosotros hace cuatro años y su apoyo durante este periodo sin el que no hubiera sido posible alcanzar muchos de los objetivos logrados.

Dr Francisco Cabrera López
Presidente de la Sociedad Canaria de Oftalmología

MEDICALMIX

PASIÓN POR LA OFTALMOLOGÍA

FINEVISION

LA PRIMERA LENTE TRIFOCAL

LA EXCELENCIA DE LO AUTÉNTICO



TRES DISTANCIAS FOCALES EN UNA SOLA LENTE

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



www.medicalmix.com

Actualización en glaucoma inflamatorio

Update in inflammatory glaucoma

O'SHANAHAN NAVARRO G¹, GARCÍA OLIVA I¹, GARCÍA GARCÍA U²,
MEDINA RIVERO F³

RESUMEN

La coexistencia de uveítis y glaucoma se estima entre un 4 y un 19%. Muchos de estos pacientes presentan un mal control de las cifras de presión intraocular (PIO) a pesar de un tratamiento agresivo, por lo que, frecuentemente, es necesario recurrir a la cirugía. El manejo quirúrgico de los pacientes con glaucoma uveítico (GU) es un problema complejo y constituye un reto para el cirujano de glaucoma.

Cualquier manipulación en estos pacientes, puede conducir a un empeoramiento de la inflamación y a futuras complicaciones potencialmente graves. El momento ideal de la cirugía debe ser aquel en el que el ojo se encuentre sin inflamación, aunque, en ocasiones, el deterioro del nervio óptico (NO) hace que tengamos que intervenir incluso en presencia de inflamación activa.

El objetivo de este artículo es presentar una revisión actualizada del GU, centrada en el manejo del mismo.

Palabras clave: Glaucoma, uveítis, inflamación, cirugía, trabeculectomía, implantes de drenaje.

ABSTRACT

Uveitis and glaucoma usually coexist with an incidence between 4 to 19%. Many of these patients have an uncontrolled intraocular pressure levels, despite aggressive treatment. For this reason, these patients often need surgery. The surgical management of patients with uveitis glaucoma (UG), is complicated and challenging for a glaucoma surgeon.

Any manipulation in this kind of patients can lead to an increase in the severity of uveitis and to severe future complications. It's preferable to wait until the inflammation decreases to perform the glaucoma surgery. However, sometimes the optic nerve damage makes it necessary perform the surgery even with active inflammation.

The aim of this article is to present an update of UG, focused on the therapeutic management.

Key words: Glaucoma, uveitis, inflammation, surgery, trabeculectomy, drainage implants.

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

¹ Licenciadas en Medicina y Cirugía. Adjunto F.E.A de Oftalmología

² Licenciada en Medicina y Cirugía. Residente de Oftalmología.

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

Correspondencia:

Gloria O'Shanahan Navarro. C/Barranco de la Ballena s/n. CP 35010.

Email: gloriaon@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

Los glaucomas secundarios (GS) son un grupo heterogéneo de condiciones en las cuales la elevación de la PIO es el factor patológico principal que desencadena una neuropatía óptica glaucomatosa. La mayoría de los GS están producidos por uveítis o traumatismos, y tienen mecanismos fisiopatológicos complejos, existiendo casos de ángulo abierto y de ángulo cerrado.

Las uveítis son un grupo de enfermedades que se presentan con inflamación ocular y que implican al iris, cuerpo ciliar y coroides. Pueden subdividirse según afecten predominantemente al segmento anterior, posterior o a ambos. Las uveítis se relacionan fundamentalmente con infecciones o inflamaciones, pero también pueden ser el resultado de un trauma, cirugía o fármacos (1).

La uveítis glaucomatosa (UG) es una de las complicaciones más serias de la inflamación intraocular. Los pacientes con uveítis tienen un riesgo incrementado de desarrollar glaucoma, no sólo por causa de la propia uveítis, sino también por los efectos secundarios de los corticoides usados en el tratamiento de la misma. Varios estudios han mostrado que entre el 4 y el 30% de los pacientes con uveítis presentan elevación de la PIO o glaucoma (1). Con respecto a los distintos tipos de uveítis, es la uveítis anterior (UA) la que cau-

sa glaucoma con más frecuencia comparada con la uveítis que afecta a otras localizaciones (2). La incidencia del GS en el contexto de uveítis depende de la causa de la misma, siendo más común en la Uveítis Heterocrómica de Fuchs (UHF), en el Síndrome de Posner-Schlossman (SPS), en la uveítis asociada a infección herpética y en la artritis crónica juvenil (ACJ) (3). En los últimos años, se ha objetivado una disminución de la frecuencia de las uveítis de causa infecciosa, siendo la mayoría de los casos en la actualidad atribuibles a entidades no infecciosas (4).

PATOGÉNESIS

Los mecanismos por los que las uveítis conducen a una aumento de la PIO no son del todo bien conocidos. El desequilibrio entre la producción del humor acuoso (HA) y el aumento de la resistencia al drenaje del mismo, conducen a un incremento de las cifras de PIO.

Durante los episodios agudos de inflamación intraocular, la PIO se encuentra a menudo reducida debido a la hiposecreción del HA secundaria a la inflamación del cuerpo ciliar y al aumento del drenaje del mismo por la vía uveoescleral, lo que se ha relacionado con el incremento de la concentración de prostaglandinas (PG) en el HA.

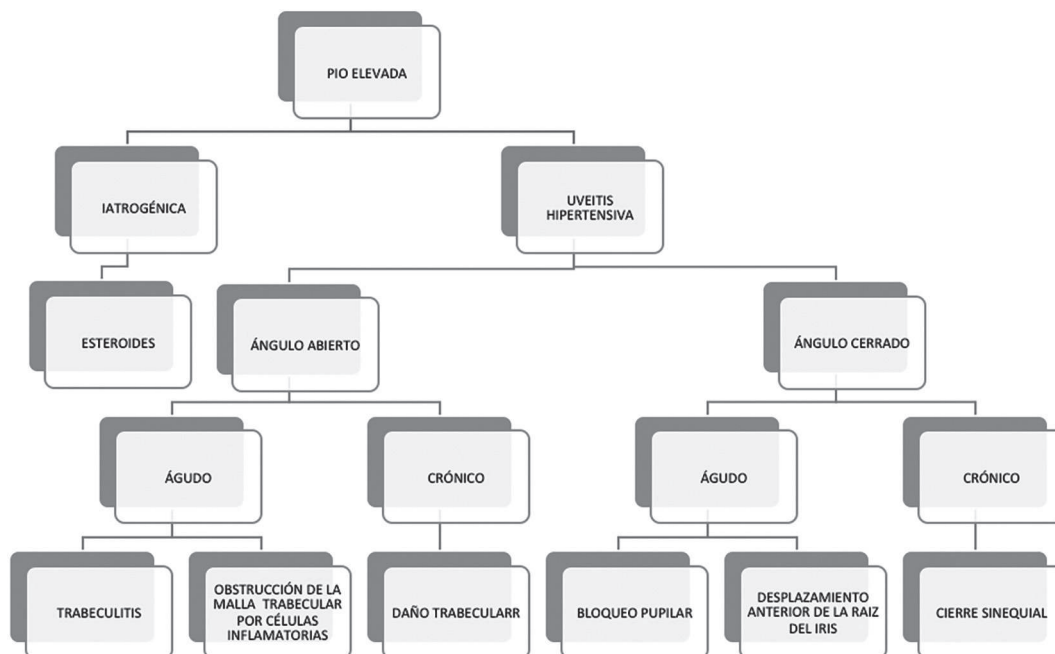


Fig. 1:
Algoritmo de los mecanismos de elevación de la PIO en la uveítis.

La etiología del aumento de la PIO en el seno de una uveítis puede ser dividido básicamente en dos grupos. En el primero de ellos, la elevación de la PIO es el resultado de la propia uveítis y en el segundo es un efecto iatrogénico secundario a los corticoides (fig. 1).

La primera categoría puede ser dividida a su vez en glaucoma de ángulo abierto (GAA) y en glaucoma de ángulo cerrado (GAC), aunque el primero constituye la forma más frecuente. En el caso del GAA, típicamente, el aumento de la resistencia al flujo del HA ocurre como resultado de la obstrucción de la malla trabecular por células o depósitos inflamatorios, proteínas o fibrina liberada por la disrupción de la barrera hemato-acuosa (BHA). Por otra parte, mediadores como la Rho-Kinasa pueden causar una constricción del endotelio trabecular, incrementando la resistencia al flujo. También es característico el encontrar niveles elevados de proteínas en el HA, como resultado de la alteración de la BHA. Las citoquinas liberadas por las células inflamatorias pueden estimular aún más la inflamación y promover la neovascularización del ángulo. En los casos crónicos de GU, la obstrucción al flujo del HA es el resultado de la cicatrización y la obliteración del trabéculo o del Canal de Schlemm (CS) o bien del crecimiento de una membrana fibrovascular en el ángulo.

El GAC puede resultar de una gran variedad de mecanismos en los ojos uveícticos. Asimismo, puede presentarse tanto en forma de una emergencia hipertensiva o de forma insidiosa con un aumento gradual de las cifras de PIO (5). El cierre angular con *bloqueo pupilar* puede ocurrir cuando la inflamación de la cámara anterior (CA) produce sinequias posteriores en los 360°, con el consecuente iris bombé y el cierre aposicional del ángulo camerular. Contrariamente a lo que suele ocurrir en el glaucoma primario de ángulo cerrado, el bloqueo pupilar es completo, con un iris bombé muy marcado y con contacto entre la córnea y el iris periférico.

La neovascularización iridiana o el glaucoma neovascular pueden estar también presentes. Otros posibles mecanismos, que se asocian con una CA estrecha son el movimiento hacia delante del diafragma irido-cristaliniano o la presencia de un cristalino intumesciente (glaucoma facomórfico) (5). Este *desplazamiento del complejo iris-cristalino* ocurre cuando la inflamación afecta también

al segmento posterior produciendo edema del cuerpo ciliar y desprendimiento del mismo, lo que se traduce en una rotación hacia delante de los procesos ciliares, estrechamiento de la CA y cierre angular. La efusión cilio-coroidea puede también asociarse con la ingestión de topiramato, lo que constituye una reacción idiosincrásica dosis independiente.

Las *sinequias anteriores periféricas* (SAP), son otra complicación común de la inflamación intraocular; tienen típicamente una base de implantación ancha y pueden conducir en un cierre total del ángulo. En los pacientes con uveítis, que tienen ya una función de la malla trabecular limitada por depósitos inflamatorios que obstruyen el flujo del acuoso, la existencia de una cantidad moderada de SAP, puede asociarse a un aumento significativo de la PIO.

Por último, puede encontrarse la coexistencia de un ojo anatómicamente predisuesto con un ángulo estrecho *primario* que presente uveítis de repetición y que, posteriormente, desarrolle un cierre angular secundario a la inflamación o la medicación tópica (midriáticos).

Es sabido que los corticoides son agentes eficaces en el control de la inflamación intraocular, pero, sin embargo, actúan también en la malla trabecular *disminuyendo el flujo del HA*, por lo que pueden incrementar la PIO en pacientes susceptibles o cortico-respondedores (6). En la mayoría de los casos, las cifras de PIO descienden espontáneamente hasta los niveles basales una vez se suprimen los corticoides. La HTO inducida por esteroides se asocia con más frecuencia con su uso tópico, pero también puede verse en casos de administración oral, intravenosa o periocular (7).

Como conclusión, podemos afirmar que en los pacientes con GU pueden coexistir múltiples mecanismos de cierre angular con daño de la malla trabecular e hipertensión ocular (HTO).

ENTIDADES CLÍNICAS QUE ASOCIAN UVEÍTIS Y GLAUCOMA

Describiremos brevemente a continuación las entidades clínicas que asocian con más frecuencia uveítis anterior y glaucoma.

La *uveítis heterocrómica de Fuchs (UHF)* se describe clásicamente por la tríada formada por UA, heterocromía de iris y cataratas. Es comúnmente unilateral y suele afectar al ojo hipocrómico con más frecuencia. Suele comenzar entre los 20 y los 40 años, sin preferencia de sexo, produciendo un cuadro de iridociclitis de bajo grado no sinequante, reacción leve en CA con formación de precipitados queráticos (PK) pequeños típicamente estrellados, catarata subcapsular posterior y glaucoma secundario de ángulo abierto. En muestras de HA de pacientes con diagnóstico de UHF, se han detectado anticuerpos del virus de la rubeola; aunque esto supone una asociación causal importante, en la actualidad se desconoce el mecanismo que desencadena este cuadro (8). Típicamente, la respuesta a los corticoides suele ser bastante pobre e incluso pueden empeorar el aumento de la PIO. Aunque característicamente responde a hipotensores tópicos, con el tiempo este síndrome suele cronificarse y requiere cirugía.

En el *Síndrome de Posner-Schlossman (SPS)* conocido como también como crisis glaucomatociclíticas, se objetivan episodios de UA leves asociadas a GS de ángulo abierto. Es característico de esta entidad la asociación entre cifras muy elevadas de PIO (que pueden alcanzar los 70 mmHg) con una reacción relativamente leve en CA, así como edema corneal y PK finos, sobre todo en la zona central e inferior de la córnea. No se asocia a sinequias posteriores, pero si, en ocasiones, a heterocromía o atrofia de iris. El SPS se ha relacionado con varios agentes causales, pero es el citomegalovirus (CMV) el que parece tener más relevancia, aunque se ha descrito también su asociación con el *Helicobacter pylori* o el virus varicela zoster (VVZ) (9). Asimismo, se ha comunicado que los niveles de PG en el HA se correlacionan con las cifras de PIO, por lo que los inhibidores de las PG, la indometacina oral o la inyección subconjuntival de fosfato de phloretin (antagonista de las PG) podrían ser de utilidad en el tratamiento (3). El pronóstico de este síndrome suele ser benigno, excepto si desarrolla concomitantemente glaucoma, lo que ocurre en el 25% de los casos. Actualmente, se aboga por iniciar el tratamiento de estos pacientes con antiinflamatorios no esteroideos (AINES) tópicos, pudiendo asociarse según respuesta corticoides tópicos, AINES

orales o inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC) orales.

La prevalencia del glaucoma secundario a uveítis asociada a *artritis crónica juvenil (ACJ)* se estima entre un 14 y un 27% (10). El glaucoma asociado a ACJ ocurre frecuentemente en ojos con ángulo abierto, pero también pueden desarrollarse en algunos casos episodios de bloqueo pupilar secundario a la formación de sinequias posteriores. El tratamiento de estos pacientes requiere un abordaje multidisciplinar que incluye la modulación de la enfermedad de base y el control de las cifras de PIO mediante una terapia progresiva que se inicia con betabloqueantes tópicos y simpaticomiméticos teniendo en cuenta la edad de estos pacientes, reservando las PG para casos de más difícil control. Si todo lo anterior fracasa, puede ser de utilidad la cirugía angular (goniotomía) o la realización de una trabeculectomía (TB) con anti-mitóticos.

La prevalencia de la afectación ocular de los virus herpes simple (VHS), VVZ y CMV es muy elevada, pero también es significativo el aumento de incidencia de otros virus como el de la rubeola, el virus de Epstein Barr y el emergente virus del Chikunguña (11). Este último virus comparte vector con el virus del Zika y el del Dengue (mosquitos del género *Aedes*), aunque es el del Chikunguña el que se ha relacionado con la UA, presentando PK finos y difusos y, en algunos casos, elevación de la PIO (12,13). El glaucoma es la complicación más común en los pacientes con *uveítis herpética*. Un incremento agudo de la PIO en presencia de una iridociclitis aguda son los hallazgos clave de la etiología herpética, y se asocia frecuentemente al VHS o al VVZ. Estos episodios de hipertensión se relacionan con la inflamación de la malla trabecular, similarmente a lo que ocurre en el SPS, o bien a la obstrucción de la misma por células inflamatorias y restos celulares. Típicamente, cursa con episodios de HTO e iridociclitis sinequante unilateral; en casos más severos puede asociarse a hipopion, hifema y depósitos fibrinoides en CA. La presencia de atrofia sectorial de iris es también muy característica, así como la midriasis o irregularidad pupilar. Es muy importante asociar profilaxis antiviral al tratamiento del glaucoma para prevenir recurrencias y usar los corticoides con cautela.

EVALUACIÓN CLÍNICA

Los síntomas de presentación de un ataque agudo de glaucoma son bien conocidos e incluyen dolor ocular, visión borrosa, hipereimia intensa y edema corneal. Se asocian también, en casos de elevación intensa de la PIO, síntomas generales como náuseas y vómitos.

Debe realizarse una historia clínica completa y una detallada exploración ocular para evaluar la severidad de la inflamación y detectar las posibles complicaciones asociadas.

La gonioscopia es imprescindible para diferenciar entre el cierre angular sinequial y el aposicional, establecer la extensión del cierre y detectar otras posibles características como nódulos o neovascularización. Es indispensable evaluar el segmento posterior en búsqueda de inflamación a ese nivel o edema macular asociado así como para objetivar la posible existencia de una neuropatía óptica glaucomatosa. En casos de elevación de la PIO secundaria a corticoides, puede observarse un ángulo abierto sin otras alteraciones asociadas significativas como SAP o pigmento en el trabéculo. Pero el hallazgo gonioscópico más común es secundario a una mezcla de mecanismos que incluyen el cierre sinequial, neovascularización secundaria a uveítis intermedia o vasculitis oclusiva en el segmento posterior y daño trabecular por la inflamación.

La biomicroscopia ultrasónica (BMU) puede detectar la rotación de los procesos ciliares, la efusión ciliocoroidea o el desprendimiento del cuerpo ciliar. También la OCT de segmento anterior puede aportar datos útiles.

TRATAMIENTO MÉDICO

En el tratamiento del GU es fundamental el control de la enfermedad de base. El tratamiento médico de un paciente con GU debe basarse en el control adecuado de la inflamación ocular y el empleo de fármacos para disminuir la PIO.

Los cicloplégicos y los midriáticos tópicos son beneficiosos para romper o prevenir la formación de sinequias y mejorar la fotofobia y el dolor secundario al espasmo del cuerpo ciliar (14). Este efecto de prevención de las sinequias es especialmente importante, al desplazar el iris hacia atrás y reducir el con-

tacto entre éste y el cristalino. Las sinequias posteriores están asociadas a complicaciones como la seclusión pupilar con iris bombé y glaucoma asociado y a la formación de cataratas.

Los corticoides tópicos son la mejor opción terapéutica para controlar el proceso inflamatorio asociado a la UA debido a su amplia respuesta antiinflamatoria y su penetración en la CA. Estas acciones incluyen la inhibición de la vía del ácido araquidónico, que previene la formación de PG y de otros mediadores inflamatorios, suprimiendo la fase precoz y tardía de la inflamación (15). La dosis y el tipo de tratamiento corticoideo más adecuado depende de la intensidad de la inflamación, siendo en ocasiones necesario recurrir a administrarlos de forma invasiva (vía subconjuntival o subtenoniana). En general, se debe iniciar con un tratamiento con corticoides tópicos potentes como el acetato de prednisolona al 1%. La estrategia más empleada suele ser el comenzar con dosis altas (incluso varias veces a la hora durante las primeras horas) e ir disminuyendo de forma progresiva según la respuesta. En casos de afectación del segmento posterior, la vía tópica no suele ser suficiente para el control de la inflamación y hay que recurrir otras vías de administración como la local [peri ocular o intravítrea (IV)] o sistémica. Los pacientes que requieren terapia corticoidea IV con mucha frecuencia, pueden ser candidatos a implantes de corticosteroides de liberación lenta. En la actualidad existen en el mercado varias presentaciones entre las que destacan: Triamcinolona I-variation (SurModics, Eden Prairie, MN), acetónido de fluocinolona (Retisert; Bausch and Lomb, Rochester, NY) y dexametasona (Ozurdex; Allergan Inc., Irvine, CA). De las anteriores sustancias, la dexametasona es la que parece tener una menor incidencia en el aumento de la PIO. A pesar de la eficacia comprobada de estos dispositivos para el control de la inflamación y la disminución del edema macular (EM), la elevación de la PIO es una complicación común, por lo que en personas con antecedentes de PIO en el límite alto de la normalidad o episodios de glaucoma confirmados, no suponen una buena opción. El estudio MUST (16) (The Multicenter Uveitis Steroid Treatment) es un estudio prospectivo randomizado que

comparaba los beneficios y los riesgos del implante de fluocinolona frente a la terapia sistémica corticoidea, estableciendo que el riesgo de desarrollar HTO y neuropatía óptica glaucomatosa es cuatro veces mayor con este implante. Se ha propuesto la colocación simultánea de estos dispositivos junto con una cirugía de implante valvular como alternativa.

Cuando, a pesar de todo lo anterior, los corticoides son poco efectivos para el control de la inflamación o sus efectos sistémicos no son tolerables, debe iniciarse la terapia sistémica inmunomoduladora con el objetivo de disminuir la dosis de éstos o reemplazarlos (4). En estos casos, es de especial interés poder contar con la supervisión de un equipo multidisciplinar para el mejor manejo de estos fármacos.

Los fármacos hipotensores tópicos deben introducirse de forma escalonada, en función de la respuesta de la PIO, y, habitualmente, se evitan de inicio las PG. Suele comenzarse con beta bloqueantes tópicos como el timolol, añadiéndose si es necesario IAC tópicos. Los alfa-2 adrenérgicos como la brimonidina se reservan como fármacos de segunda línea si no se consigue un buen control de la PIO con una combinación de los dos primeros.

La utilización de los análogos de las prostaglandinas (PG) es controvertida, ya que hay ciertos estudios que las relacionan con el desarrollo o empeoramiento de la inflamación y del edema macular (EM); sin embargo, constituyen un tratamiento eficaz para la mayoría de los pacientes. Para ciertos autores, las PG pueden introducirse como tratamiento de primera línea (3,4). En un estudio retrospectivo llevado a cabo por Chang et al, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de UA o de EM en los pacientes tratados con PG frente a aquellos tratados con otro tipo de fármacos hipotensores (17).

Cuando el tratamiento tópico no consigue el control de la PIO es necesario recurrir a fármacos vía oral como los IAC o el manitol intravenosos; estos tratamientos suelen conseguir, en la mayoría de los casos, unos niveles de PIO adecuados, pero constituyen una indicación para programar la cirugía anti-glaucomatosa en un periodo de tiempo corto, ya que su uso crónico no está exento de efectos secundarios.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

En ocasiones, a pesar de un tratamiento agresivo tópico y sistémico, algunos pacientes requieren tratamiento quirúrgico. Cualquier intervención puede conducir al empeoramiento de la inflamación y producir complicaciones, por lo que es conveniente intentar controlar la actividad inflamatoria antes de programar la cirugía. Pero, en ciertos casos, las cifras de PIO o la progresión del daño del NO, no permiten esperar hasta tener un control adecuado de la inflamación.

Creemos que es también muy importante indicar un pauta de antiinflamatorios, por vía tópica u oral, unos días previos a la cirugía con el objeto de «modular» o «suavizar» los procesos inflamatorios que se producirán en el periodo perioperatorio. Por otra parte, si el control de la PIO lo permite, puede ser conveniente retirar las PG unas semanas/días antes de la intervención. Asimismo, es también muy importante intentar mejorar la situación de la superficie ocular, que suele encontrarse alterada por la exposición crónica a los fármacos hipotensores tópicos con conservantes. Para ello, algunos autores proponen el uso de fluorometolona tópica o en su defecto AINES tópicos 4 semanas tópicos antes de la intervención, e intentar el control de la PIO con fármacos sin conservantes (18).

En casos GAC con bloqueo pupilar es necesario la realización de un iridotomía periférica laser (IPL); sin embargo puede entrañar dificultades secundarias a la presencia de SA o de edema corneal. Asimismo, las IPL pueden cerrarse debido a una inflamación persistente, por lo que algunos autores recomiendan la realización de más de una IPL³. Por otra parte, se ha descrito la inyección intraocular de activador tisular del plasminógeno en casos de membrana pupilar oclusiva. Por último, la posibilidad de realizar la iridectomía quirúrgica debe tenerse en cuenta para poder restaurar la vía fisiológica de producción y drenaje del HA, si no se consigue hacer de otra forma.

Si el tratamiento farmacológico falla, el siguiente escalón terapéutico podría ser la *trabeculoplastia selectiva láser argón* (SLT). Estudios recientes señalan que la SLT puede ser un procedimiento seguro y efectivo. En ojos sin inflamación evidente, la SLT no tiene por que exacerbar la inflamación o dañar la

integridad estructural de la malla trabecular, e incluso podría usarse como primera línea terapéutica (3). El estudio llevado a cabo por Ayala et al mostró en una serie de 40 pacientes (80 ojos) que la SLT no producía inflamación clínicamente relevante tras un tratamiento de 90°, consiguiéndose una reducción de los niveles de PIO significativa (19). Sin embargo, no está exento de efectos secundarios, como el desprendimiento coroideo al que, por otra parte, están más predispuestos los pacientes con GU (20).

La elección de la técnica quirúrgica depende de varios factores como la edad, la actividad inflamatoria, el estado de la conjuntiva y la PIO postoperatoria objetivo. Varios estudios han examinado los resultados de la trabeculectomía con MMC (TBMMC) o el implante de Válvula de Ahmed (VA). El Tube versus Trabeculectomy Study (TVT) es un estudio multicéntrico prospectivo y randomizado que analiza y compara ambas técnicas en pacientes con glaucoma primario; si bien es cierto que la presencia de uveítis era un criterio de exclusión, de forma general, mostró que la cirugía con implante de dispositivos (tubos) tenía una mayor tasa de éxito a 5 años que los pacientes con TBMMC (21). Bettis et al en un estudio retrospectivo compararon a realización de una TBMMC frente a la implantación de VA en pacientes con GU, y concluyeron que había una mayor tasa de éxito a favor de la última (22).

La TB asociada a MMC o 5-Fluorouracilo (5-FU) tiene menor tasa de fracaso comparándola con la TB aislada, aunque como la media de edad de estos pacientes es menor y el grado de inflamación postoperatoria suele ser mayor, los procesos de cicatrización se encuentran aumentados, lo que conduce al fallo de la ampolla con más frecuencia. La MMC puede aplicarse mediante esponjas u otros materiales «empapados» en la sustancia, o también mediante la inyección de la misma. Si se opta por esta nueva vía, se debe utilizar una menor concentración de MMC (0,05-0.1 mg/ml) que se inyectará en la cápsula de Tenon a 8 mm del limbo a nivel nasal o temporal del musculo recto superior usando una aguja de 30-gauges (23). Incluso con el uso de antimetabolitos, la respuesta celular inflamatoria y la fibroblástica está incrementada en los pacientes con UG, lo que se traduce en una mayor tendencia a la fibrosis y al

fracaso de la ampolla. La MMC debe usarse con cautela en los pacientes con GU, ya que éstos pueden presentar un adelgazamiento escleral significativo, y un mayor riesgo de penetración intraocular del fármaco, causando toxicidad del cuerpo ciliar y hipotonía por hiposecreción.

Algunos autores abogan por el uso de inyecciones de antimetabolitos e inhibidores de la vascularización (bevacizumab) en el postoperatorio temprano, aunque no hay datos concluyentes que indiquen su utilización sistemática.

Las complicaciones postoperatorias de la TB son las mismas que en los pacientes no uveíticos pero la frecuencia de formación de cataratas, hipotonía, fallo de la ampolla, efusión coroidea, maculopatía hipotónica, hifema, edema macular, picos de hipertensión postoperatoria y exacerbación de la uveítis, es mayor. Iwao et al. en un estudio retrospectivo compararon la tasa de éxito de y la frecuencia de formación de cataratas tras la realización de una TB en pacientes con GPAA y en pacientes con GU. La TB en GU mostró una menor tendencia al éxito y una mayor frecuencia de formación de cataratas postquirúrgicas en comparación con los pacientes con GPAA (24). Es crucial mantener la terapia corticoidea postoperatoria por un periodo largo de tiempo, para detener la respuesta fibrocelular y minimizar el proceso de cicatrización y poder incrementar el éxito de la TB. La combinación de la TB con la cirugía de cataratas (CC) es una opción terapéutica aceptable para el manejo de los pacientes en los que coexisten cataratas y glaucoma. Comparado con la realización de ambos procedimientos por separado, la facotrabeculectomía con MMC ofrece las ventajas de ser un único procedimiento, tener una recuperación visual más rápida, mayor protección de picos de elevación de la PIO postoperatoria y la reducción del nivel de trauma quirúrgico. Por tanto, con un control meticuloso de la inflamación pre y postoperatoria, la facotrabeculectomía con MMC en ojos con uveítis inactiva es un procedimiento bien tolerado y una opción terapéutica efectiva para obtener simultáneamente un buen control de la PIO y una buena rehabilitación visual (25). En pacientes con GU es de elección la realización de incisiones en córnea clara, con el fin de preservar la conjuntiva para futuras cirugías de glaucoma si

se requiriesen. Un paso que requiere especial cuidado es la realización de la capsulorexis anterior, que muchas veces está limitada por la existencia de sinequias posteriores; si no se obtiene una midriasis adecuada, puede realizarse una iridectomía periférica que se utiliza para introducir un gancho o espátula posterior al iris y romper las sinequias desde allí (26).

Los **implantes valvulares** pueden ser también utilizados con éxito en el GU. Debido a la tendencia que tienen estos pacientes a producir bajos niveles de HA, hay un mayor riesgo de hipotonía y de hemorragia supracoroidea con los dispositivos no valvulados si éstos no se controlan adecuadamente. El implante de drenaje más utilizado es la Válvula de Ahmed (VA) (New World Medical Inc., Rancho Cucamonga, CA). Siegner et al publicaron resultados satisfactorios para el tratamiento del GU con con el implante de drenaje de Baerveldt (Abbot Medical Optic Inc.) encontrando que 10 de 11 pacientes obtuvieron buen control de la PIO (9). Para Bettis y cols. (21) existen ciertas situaciones que pueden hacer que el implante de valvular sea de primera elección en comparación con la TBMMC; entre ellas destacan la raza negra, la edad temprana, la presencia de afaquia o pseudoafaquia, la presencia de neovascularización o la existencia de fallo en cirugía de glaucoma previo. Por otra parte, estos autores encuentran en su estudio que el implante de VA genera una mayor tasa de inflamación postoperatoria en comparación con la TBMMC (37,5% vs 17,6%), pero una menor frecuencia de hipotonía postquirúrgica (4,2% vs 11,8%). Por todo ello, existe en la actualidad una tendencia a favor del implante valvular como primera opción en los glaucomas uveíticos (21,27).

Con respecto a las *técnicas no perforantes*, no existen estudios que avalen la eficacia aislada de la esclerectomía profunda no perforante (EPNP); solamente hay algunos trabajos en los que se combina ésta con la facoemulsificación. Es bien conocido que la eficacia de esta técnica en presencia de ángulos cerrados, como ocurre en muchos de estos pacientes, es muy pobre (28). Las escasas complicaciones asociadas a las técnicas filtrantes no perforantes podrían ser ventajosas en este tipo de pacientes. La ausencia de manipulación del iris y de iridectomía podría justificar una menor inflamación en el postoperatorio y una menor tasa de hifema, hechos ambos que pueden favorecer el fracaso

de la cirugía filtrante. Hay también una menor tendencia a la hipotonía en el postoperatorio inmediato. La filtración a través de la membrana trabéculo-descemética (MTD) permite una descompresión controlada de la CA lo que previene la producción de hipotonías severas en el postoperatorio inmediato, muy difíciles de manejar en este tipo de pacientes y que se asocian a complicaciones graves como maculopatía y desprendimiento coroideo. Por otro lado, se postula que la MTD podría limitar la salida al espacio subconjuntival de mediadores inflamatorios y citoquinas presentes en el HA, que podrían favorecer la cicatrización postoperatoria y, por tanto el fracaso quirúrgico, aunque no ha sido demostrado a nivel experimental. Pero, por otra parte, el descenso de la PIO obtenida con esta técnica es según algunos autores menor y en muchas ocasiones es necesario realizar goniopunciones repetidas para lograr un mayor control de la PIO. Se necesitan estudios randomizados que comparen la EPNP y la TBMMC en los pacientes con glaucoma uveítico para determinar la eficacia y seguridad de estos procesos a largo plazo (29).

El papel de los dispositivos para la cirugía de glaucoma mínimamente invasiva (MIGS), no es aun concluyente. El estudio XVT (Express Glaucoma Filtration Device versus Trabeculectomy) compara de forma prospectiva estos dos procedimientos, encontrando una mayor recuperación de la función visual, una menor variación de la PIO postoperatoria y un menor número de complicaciones a favor del primero; asimismo, la PIO media postoperatoria, el uso de medicación y el éxito quirúrgico fueron similares entre los dos grupos en un seguimiento a 2 años (30).

El uso del implante ExPRESS (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) ha sido ensayado en una serie de 5 pacientes con GU con resultados prometedores en seguimiento a corto plazo (31). El implante EXPRESS ofrece una mejor estabilidad de la PIO postoperatoria y menos hipotonía. Este dispositivo no requiere realización de esclerectomía ni iridectomía periférica, por tanto la inflamación es menor y también es menor el riesgo de bloqueo de la ventana interna por fibrina, sangre o tejido iridiano. Asimismo, la tasa de hipotonía postoperatoria (4% vs 32%) y de efusión coroidea (8% vs 38%) es también significativamente menor con el EXPRESS en comparación con la TB (32).

La ciclofotocoagulación transescleral es un procedimiento que se reserva para los pacientes con PIO no controlada tras el fracaso de la cirugía antiglaucomatosa. Existe un estudio realizado en pacientes con glaucoma refractario, que muestra un control de la PIO postoperatoria en el 77,3% de los ojos en seguimiento a 12 meses tras el primer tratamiento cicloablatoivo, sin observarse efectos secundarios graves como reactivación del proceso inflamatorio, ptisis bulbi o hipotonía persistente. La endofotociclocoagulación (ECP), pretende conseguir la ablación del cuerpo ciliar a través de la aplicación de láser diodo endoscópico. Sus mayores complicaciones son la inducción de inflamación intraocular y la hipotonía, por lo que en la actualidad su uso se encuentra limitado en esta patología, aunque se requieren más estudios que establezcan su perfil de seguridad en estos pacientes (33).

CONCLUSIONES

El manejo del GU es ciertamente complejo y se requiere muy a menudo la colaboración de varios especialistas. Recientemente, se han introducido nuevas modalidades terapéuticas pero se necesitan más estudios prospectivos randomizados para determinar su eficacia. La cirugía del glaucoma inflamatorio característicamente presenta un alto riesgo de fracaso debido a que suele tratarse de pacientes más jóvenes con una mayor respuesta inflamatoria y de cicatrización. Por otro lado, existe una mayor tendencia a la hipotonía postoperatoria y riesgo de que aparezcan nuevos episodios de uveítis tras la cirugía que empeoran considerablemente el pronóstico de la misma.

En el momento actual, no existen suficientes evidencias para recomendar un tipo de cirugía frente a otro en los pacientes con GU ya que presentan tasas similares de éxito y complicaciones postoperatorias, aunque sí es cierto que esa tendencia es algo menor en cirugía de implante valvular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hwang De-Kuang, Chou Yiing-Jenq, Pu Cheng-Yun, Chou Pesus. Risk factor for developing glaucoma among patient with uveitis: A Na-

- tionwide Study in Taiwan. *J Glaucoma*. 2015; 24:219-224.
2. Neri P, Azuara-Blanco A, Forrester J. Incidence of Glaucoma in Patients with Uveitis. *J Glaucoma*. 2004; 13:461-465.
3. Siddique S, Suelves S, Baheti U, Foster S. Glaucoma and Uveitis. *Surv Ophthalmol*. 2013; 58:1-10.
4. Sayed M, Lee R. Current Management Approaches for Uveitic Glaucoma. *Inter Ophthalmol Clin*. 2015; 55(3):141-160.
5. Sng C, Barton K. Mechanism and Management of angle Closure in uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015; 26:121-127.
6. Herbert H, Viswanathan A, Jackson H, Lightman S. Risk Factors for Elevated Intraocular Pressure in Uveitis. *J Glaucoma*. 2004;13:96-99.
7. Din N, Isa H, Taylor S, Barton K, Lightman S. Intraocular Pressure Elevation in Uveitis. *Expert Rev Ophthalmol*. 2012;7(1):45-59.
8. Connors DB, Shanta JG, Yeh S. Emerging Causes of Viral-associated Uveitis. *Int Ophthalmol*. 2015;55(2):103-113.
9. Takusagawa HL, Liu Y, Wiggs JL. Infectious Theories of Posner-Schlossman Syndrome. *Int Ophthalmol*. 2015; 51 (4): 105-115.
10. Merayo-LLoves J, Power W, Rodriguez A, Pedroza-Seres M, Foster CS. Secondary Glaucoma in Patients with Uveitis. *Ophthalmologica*. 1999; 213:300-304.
11. Jap A, Chee S. Viral anterior uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22:483-488.
12. Scripsema NK, Sharifi E, Samson M, Kedhar S, Rosen RB. Chikungunya-Associated Uveitis and Exudative Retinal Detachment: A case Report *Retin Cases Brief Rep*. 2015; 9(4):352-356.
13. Jap A, Chee SP. Emerging Forms of Viral Uveitis in the Developing World *Internal Ophthalmol Clinics*. 2010; 50(2):155-177.
14. Foster CS, Kothari S, Anesi S, Vitale A, Chu D, Metzinger J. The Ocular Immunology and Uveitis Foundation preferred practice patterns of uveitis management. *Surv Ophthalmol*. 2016; 61:1-17.
15. Dodds E. Treatment Strategies in Patients With Anterior Uveitis. *Internal Ophthalmol Clinics*. 2000; 40(2): 55-68.
16. Friedman D, Holbrook J, Ansari H, Alexander J, Burke A, Reed A. Risk of elevated intraocular pressure and glaucoma in patients with uveitis; results of the Multicenter Uveitis Steroid Treatment Trial. *Ophthalmology*. 2013; 120(8):1571-1579.
17. Chang JH, McCluskey P, Missotten T, Ferrante P, Jalaludin B, Lightman S. Use of ocular hypotensive prostaglandin analogues in patients with uveitis: does their use increase anterior uveitis and cystoid macular oedema? *Br J Ophthalmol*. 2008; 92:916-921.

18. Uña-Rodríguez I, Martínez de la Casa JM, Pablo-Júlvez L, Martínez-Compadre JA, García Feijoo J, Belda-Sanchís JI et al. Manejo Farmacológico perioperatorio en pacientes con glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015;90(6):274-284.
19. Ayala M, Landau I, Chen E. Inflammations Assessment after selective laser trabeculoplasty (SLT) Treatment. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:306-309.
20. Hernández Pardines F, Molina Martín J.C, Fernández Montalvo F. Desprendimiento coroideo seroso bilateral secundario a trabeculoplastia selectiva láser. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2017; 92: 295-8.
21. Gedde S, Singh K, Schiffman J, Feuer W and the Tube Versus Trabeculectomy Study Group. The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretations of results and application to clinical practice. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012; 23:118-126.
22. Bettis D, Morshedi R, Chaya C, Goldsmith J, Crandall A, Zabriskie N. Trabeculectomy With Mitomycin C or Ahmed Valve Implantation in Eyes With Uveitic Glaucoma. *J Glaucoma*. 2015;24:591-599.
23. Sawchyn A, Slabaugh M. Innovations and adaptations in trabeculectomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2016;27:158-163.
24. Iwao K, Inatani M, Takahito S, Takihara S, Ogata-Iwao , Okinami S et al. Long-term Outcomes and Prognostic Factors for Trabeculectomy With Mitomycin C in Eyes With Uveitic Glaucoma: A Retrospective Cohort Study. *J Glaucoma*. 2014;23:84-94.
25. Park U, Ahn J, Park K, Yu HG. Phacotrabeculectomy With Mitomycin C in Patients With Uveitis. *AM J Ophthalmol*.2006;142:1005-1012.
26. Van Gelder R, Leveque T. Cataract Surgery in the setting of uveitis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20:42-45.
27. Özdal PC, Vianna R, Deschenes J. Ahmed valve implantation in glaucoma secondary to chronic uveitis. *Eye*. 2006;20:178-183.
28. Muñoz Negrete FJ, González Martín Moro J, Casas Llera P, Urcelay-Segura JL, Rebolleda G, Ussa F. Guía terapéutica del glaucoma crónico por cierre angular primario. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015;90:119-127.
29. Arrubarrena C, Muñoz-Negrete FJ, Márquez C, Rebolleda G. Resultado de la Esclerectomía profunda no perforante en el tratamiento del Glaucoma Inflamatoria al año de seguimiento. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007;82:483-488.
30. Netland P, Sarkisian SR, Moster M, Ahmed I, Condon G, Salim S. Randomized, Prospective, Comparative Trial of ExPress Glaucoma Filtration Device versus Trabeculectomy. *Am J Ophthalmol*. 2014;157:433-440.
31. Lee JW, Chan JC, Qing L. Early postoperative results and complications of using the EXPRESS shunt in uncontrolled uveitic glaucoma: a case series of preliminary results. *J Curr Glaucoma Pract*. 2014;8:20-24.
32. Maris PJ Jr, Ishida K, Netland PA. Comparison of trabeculectomy with ExPress miniatures glaucoma device implanted under scleral flap. *J Glaucoma*. 2007;16(1):14-19.
33. Schlote T, Derse M, Zierhut M. Transscleral diode laser cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucoma secondary to inflammatory eye diseases. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:999-1003.

Identificación de factores de riesgo asociados con la retinopatía del prematuro. Estudio descriptivo

Identification of risk factors associated with retinopathy of prematurity. Descriptive study

SANTANA HERNÁNDEZ A¹, CABRERA MARRERO B², RODRÍGUEZ MELIÁN LJ², REYES SUÁREZ D³, CASTELLANO SOLANES J², GONZÁLEZ AZPEITIA G³

RESUMEN

Introducción: La Retinopatía del Prematuro (ROP) es una enfermedad vasoproliferativa, que afecta a la retina en desarrollo. Constituye una de las primeras causas de ceguera infantil a nivel mundial. Son numerosos los factores de riesgo que se han relacionado con el desarrollo de ROP, pero aquellos que han mostrado una asociación más fuerte son el peso al nacer y la edad gestacional.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro. Establecer el número de casos de ROP en nuestra población entre los años 2007 y 2015.

Métodos: Se realizó un estudio de base poblacional, observacional, descriptivo, en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y peso inferior a 1500 g, en el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria entre el 1 de enero 2007 y el 31 de diciembre de 2015.

Resultados: La muestra del estudio está formada por 683 prematuros menores de 32 semanas y de 1500 g, de los cuales 198 desarrollaron ROP (29%) y 65 (9,5%) una forma grave. La mediana de la edad gestacional fue de 29 semanas, la mediana del peso al nacer y a los 28 días, de 1115 g y 1490 g respectivamente. Las variables que mantuvieron asociación independiente con el resultado, fueron la edad gestacional (OR, por semana = 0,690; IC del 95%= 0,590; 0,807), el peso al nacer (OR por g = 0,997; IC del 95% = 0,995; 0,998) y el uso de oxígeno a los 28 días (OR = 2,438; IC del 95% = 1,415; 4,201).

Conclusiones: La incidencia de ROP fue de 29% y grave del 9,5%. Los factores que han demostrado una asociación independiente con el desarrollo de ROP fueron la edad gestacional, el peso al nacer y el uso de oxígeno a los 28 días.

Palabras clave. Retinopatía del prematuro, factores de riesgo, oxígeno, Peso al nacer, edad gestacional, prematuridad.

¹ Licenciado en Medicina. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

² Licenciado en Medicina. FEA Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

³ Doctor en Medicina. FEA Servicio de Neonatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

ABSTRACT

Introduction. Retinopathy of Prematurity (ROP) is a vasoproliferative disease, affecting the developing retina. It is one of the leading causes of childhood blindness worldwide. There are numerous risk factors associated with the development of ROP, but those which have shown a stronger association with are birth weight and gestational age.

Aims. To identify the risk factors associated with retinopathy of prematurity. To establish the number of ROP cases in our population between 2007 and 2015.

Methods. A population-based, observational, descriptive study was performed in infants less than 32 weeks gestation and weighing less than 1500 g in the Hospital Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria between January 1, 2007 and the December 31, 2015.

Results. The study sample consists of 683 premature infants less than 32 weeks and 1500 g, of which 198 developed ROP (29%) and 65 (9.5%) a severe form. The average gestational age was 29 weeks and the average birth weight and 28 days were 1115 g and 1490 g respectively. The variables maintained an independent association with the outcome were gestational age [OR, per week = 0.690, 95% CI= 0.590; 0.807], birth weight (OR per g = 0.997; 95% CI = 0.995; 0.988) and use of oxygen at 28 days (OR = 2.438; 95% CI = 1.415; 4.201).

Conclusions. The ROP incidence was 29% and severe 9.5%. The factors with independent association with the development of ROP were the gestational age, birth weight and use of oxygen at 28 days.

Key words: Retinopathy of prematurity. Risk factors. Oxygen. Birth weight. Gestational age. Prematurity.

INTRODUCCIÓN

La Retinopatía del Prematuro (ROP), inicialmente llamada fibroplasia retrolental (1), es una enfermedad vasoproliferativa, que afecta a la retina en desarrollo, de tal manera que se detiene el desarrollo normal de los vasos de la retina al interrumpirse el embarazo y desarrollo intrauterino prematuramente y, posteriormente se produce un crecimiento anómalo de los mismos (2).

El espectro de las secuelas oftalmológicas a nivel visual va desde la ausencia de repercusión visual, hasta la ceguera (3), constituyendo una de las primeras causas de ceguera infantil a nivel mundial (4).

La incidencia de ROP en la actualidad continúa siendo elevada, esto es debido a varios factores, entre ellos destacan los importantes avances tecnológicos dentro de las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y las mejoras en el conocimiento y manejo de neonatólogos y oftalmólogos en la patología neonatal, lo que ha incrementado la supervivencia de prematuros con peso extremadamente bajo al nacer (5,6).

La incidencia de ROP, varía enormemente entre los países (7). La mayoría de los estudios establecen una incidencia de ROP en países con altos ingresos en torno al 60%, en prematuros menores de 1500 g. En los países de ingresos medios, esta cifra es muy variable dependiendo de las tasas de natalidad y de la supervivencia de los prematuros (5).

Los factores de riesgo que se han relacionado con el desarrollo de ROP en la literatura son numerosos, sin embargo, aquellos que han mostrado una asociación más fuerte son, el peso al nacer y la edad gestacional (1).

Otros factores implicados son la administración de oxígeno suplementario, la sepsis (8), la anemia, la nutrición parenteral prolongada, la administración de surfactante pulmonar, las transfusiones sanguíneas, la administración de esteroides, la ventilación mecánica y la hemorragia intraventricular (9).

El papel del oxígeno en la patogénesis de la enfermedad, está claramente demostrado (10,11). Inicialmente, el ambiente hiperóxico provoca la detención de la vasculogénesis normal de la retina. Posteriormente, la hipoxia produce una proliferación alterada de los vasos de la retina.

CLASIFICACIÓN (12,13)

Estadíos evolutivos

Estadio 1. Línea de demarcación: una línea fina blanca que separa la retina vascular de la avascular.

Estadio 2. Cresta monticular: la línea de demarcación que aparece en el estadio 1 aumenta de volumen y se extiende fuera del plano de la retina.

Estadio 3. Existe un crecimiento de tejido vascular hacia el espacio vítreo.

Estadio 4. Desprendimiento de retina subtotal. Se subdivide en 4A si la mácula está aplicada y 4B si la mácula está desprendida.

Estadio 5. Desprendimiento de retina total.

Localización

Zona 1. Es un círculo cuyo radio es 2 veces la distancia entre la papila y la fovea.

Zona 2. Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona 1 hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.

Zona 3. El espacio semilunar restante, por fuera de la zona 2.

Extensión

Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios.

Enfermedad «plus» signo de gravedad que puede aparecer en cualquier estadio, e indica un cortocircuito vascular de alto flujo por shunts arteriovenosos activos y se caracteriza por la dilatación y tortuosidad de los vasos y/o rigidez pupilar.

Los criterios de inicio de tratamiento son:

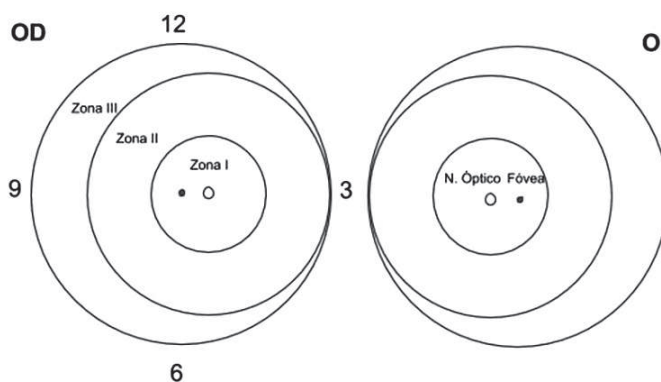
Enfermedad umbral: existencia de 5 sectores horarios contiguos u 8 acumulativos con un estadio 3 « en la zona 1 ó 2, en presencia de enfermedad plus

Enfermedad preumbral:

– Cualquier estadio con enfermedad plus en zona I

– Estadio 3 sin enfermedad plus en zona I.

– Estadio 2 ó 3 con enfermedad plus en zona II



JUSTIFICACIÓN

Debido a la alta prevalencia de ROP a nivel mundial, incluyendo a países desarrollados, es necesario conocer el número de casos de ROP en nuestra población en los últimos años y establecer su tendencia, así como establecer los factores de riesgo asociados, con la finalidad de aproximar las guías de cribado a la situación actual de nuestro medio.

Fig.1: Esquema de la retina del ojo derecho (RE) y del ojo izquierdo (LE) que muestra las fronteras de las zonas y las horas de reloj utilizadas para describir la ubicación y el alcance de la retinopatía del prematuro (12).

OBJETIVOS

1. Estimar la incidencia de ROP en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Complejo Hospitalario Universitario Insular- Materno Infantil de Gran Canaria durante 8 años, en el período correspondiente entre el 1 de Enero de 2007 y el 31 de Diciembre de 2015.

2. Identificar los factores de riesgo asociados a la retinopatía del prematuro.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio de base poblacional, observacional, descriptivo, en el que se revisaron de forma retrospectiva los datos clínicos y epidemiológicos de todos los recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y peso inferior a 1500 g, ingresados en el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria entre el 1 de enero 2007 y el 31 de diciembre de 2015. Durante este periodo nacieron 52320 neonatos, de los cuales 801 fueron menores de 32 semanas y

999 tuvieron un peso al nacer inferior a 1500 g. Se excluyeron 118 neonatos por no cumplir ambos criterios. Finalmente, la población de recién nacidos con peso al nacer inferior a 1500 g y EG menor de 32 semanas que se incluyeron en el estudio fue de 683 prematuros.

Las variables analizadas fueron: edad gestacional (EG, semanas), peso al nacer (PN, g), longitud al nacer (cm), perímetro cefálico (PC) al nacer (cm), APGAR (1m), peso a los 28 días, días de estancia en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), FIO₂ mín (%), FIO₂ máx (%), Índice de Riesgo Clínico para Bebés (CRIB), parto múltiple, necesidad de reanimación al nacer, líquido amniótico teñido, cesárea, parto prematuro, adrenalina durante la reanimación, mascarilla de oxígeno durante la reanimación, intubación, masaje cardíaco, oxígeno durante la reanimación, administración de surfactante al nacimiento, administración de esteroides para Displasia Bronco Pulmonar (DBP), necesidad de tratamiento para ROP, sepsis tardía, oxígeno a los 28 días de vida, Presión Aérea Continua Positiva (CPAP) a los 28 días de vida, Ventilación Mecánica (VM) a los 28 días de vida, Nutrición Parenteral (NPT) a los 28 días de vida y leucomalacia.

El examen de fondo de ojo se realizó bajo midriasis farmacológica con colirios de fenilefrina al 2,5% y ciclopentolato al 0,5%. Se utilizó el oftalmoscopio binocular indirecto y la lente de 20D. El primer examen oftalmológico se realizó entre la 4.^a y la 6.^a semana de vida, con revisiones cada 1-2 semanas o más en función de los hallazgos encontrados, hasta la vascularización completa. Cada niño fue calificado con el grado máximo de retinopatía detectado según la Clasificación Internacional de la ROP (ICROP).

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron expresadas como frecuencias y porcentajes y las variables continuas como media y desviación estándar (DE) cuando los datos siguen una distribución normal, o como mediana y rango intercuartílico (IQR = 25-75 percentiles) cuando la distribución se aleja de la normalidad. Los porcentajes se compararon, según proceda, utilizando el estadígrafo Chi cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fisher, las me-

dias por el test-t, y las medianas por el test de Wilcoxon para datos independientes. Con el fin de identificar los factores que mantienen asociación independiente con la retinopatía, se realizó un análisis de regresión logística multivariante. Las variables que mostraron asociación significativa con la retinopatía en el análisis univariante se introdujeron en el análisis multivariante. A continuación, se realizó la selección de las variables basadas en el algoritmo completo de enumeración y en el Criterio de Información de Bayes (CIB). Los modelos fueron resumidos como coeficientes (SE), p-valores y odds-ratio, que fueron estimados por intervalos de confianza en el 95%. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Los datos se analizaron utilizando el paquete R, versión 3.3.1 (R Development Core Team, 2016) (14).

Fundamentos éticos

Para la realización del estudio se cursó la «Solicitud de Estudios de Investigación» por la Unidad Docente del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, recibiendo autorización para el manejo de datos de pacientes vinculados a este estudio.

RESULTADOS

De los 683 prematuros analizados, 198 desarrollaron ROP, siendo la incidencia total de ROP del 29%.

La incidencia de casos que presentaron ROP por año de estudio, establece la cifra máxima en 2014 (39,47%) y la mínima en 2008 (19,54%) (tabla 1).

La mediana de la edad gestacional fue de 29 semanas, y la del peso al nacer y a los 28 días de 1115 g y 1490 g respectivamente (tabla 2).

Al analizar las características de los prematuros que desarrollaron ROP en relación a los que no la desarrollaron observamos, diferencias estadísticamente significativas en la edad gestacional, el peso, la longitud y el PC al nacimiento, el precisar reanimación al nacimiento, el test de Apgar al minuto y el peso a los 28 días de vida ($p < 0,001$). Sin embargo, la distribución por sexo, la administración de esteroides para la maduración pulmonar y el

nacer por cesárea no fueron estadísticamente significativos (tabla 2).

Cuando analizamos la morbilidad de los neonatos al nacimiento y durante la estancia en la UCIN, el grupo que desarrolló ROP se caracterizó por precisar más intubación al nacer, necesitar más oxigenoterapia inicial y a los 28 días de vida, padecer más sepsis tardías, y requerir CPAP, ventilación mecánica y nutrición parenteral a los 28 días de vida que el grupo sin ROP, diferencias que fueron estadísticamente significativas ($p < 0,001$) (tabla 3).

De los 198 que desarrollaron ROP, 133 desarrollaron ROP leve y 65 grave (clasifi-

Tabla 1: Distribución grados ROP por año

		Grado ROP						Total	%
		0	1	2	3	4	5		
Año	2007	80	10	15	3	2	1	111	27,93
	2008	70	5	8	4	0	0	87	19,54
	2009	50	1	6	7	2	0	66	24,24
	2010	42	5	5	4	0	1	57	26,32
	2011	57	6	9	8	1	0	81	29,63
	2012	55	6	11	8	0	0	80	31,25
	2013	39	3	6	8	0	0	56	36,36
	2014	46	4	13	13	0	0	76	39,47
	2015	46	6	8	7	2	0	69	33,3

Tabla 2. Características de los recién nacidos

	Total N= 683	Retinopatía		p
		No	Sí	
		N= 485	N= 198	
Sexo, hombre/mujer, %	52,9 / 47,1	53,9 / 46,1	50,5 / 49,5	,417
Edad gestacional, semanas	29 (27; 30)	29 (28; 31)	27 (26; 28)	<,001
Peso al nacer, g	1.115 (900; 1280)	1.200 (1.010; 1.320)	890 (740; 1.058)	<,001
Longitud al nacer, cm	37 (35; 39)	38 (36; 40)	35 (32,5; 37)	<,001
PC al nacer, cm	26 (24; 27)	26,5 (25; 27,5)	24 (22,5; 25,4)	<,001
Esteroides prenatales	608 (91,4)	439 (93,4)	169 (86,7)	,005
APGAR, 1m	6 (5; 8)	7 (5; 8)	5 (4; 8)	<,001
Peso a los 28 días	1.490 ± 356	1.615 ± 304	1.197 ± 290	<,001
Reanimación al nacer	587 (85,9)	402 (82,9)	185 (93,4)	<,001
Cesárea	120 (17,6)	89 (18,4)	31 (15,7)	,401

Los datos son medias ± DE, medianas (RIQ) y frecuencias (%). **Abreviaturas:** PC, perímetro cefálico.

Tabla 3. Morbilidad de los recién nacidos

	Total N= 683	Retinopatía		p
		No ROP	Sí ROP	
		N= 485	N= 198	
Días UCI	54 (40; 72)	49 (37; 61)	76 (60; 94)	<,001
FIO2 máx, %	28 (21; 40)	28 (21; 40)	30 (24,5; 45)	<,001
Intubación	203 (21; 40)	104 (21,5)	99 (50,0)	<,001
Surfactante	57 (8,3)	17 (3,5)	40 (20,2)	<,001
Esteroides DBP	37 (5,4)	3 (0,6)	34 (17,2)	<,001
Tratamiento para ROP	65 (9,6)	0	65 (33,5)	<,001
Sepsis tardía	72 (10,5)	34 (7,0)	38 (19,2)	<,001
Leucomalacia	26 (4,0)	12 (2,6)	14 (7,3)	<,005
Oxígeno 28 días	229 (33,6)	96 (19,9)	133 (67,2)	<,001
CPAP 28 días	117 (17,2)	47 (9,7)	70 (35,4)	<,001
VM 28 días	54 (7,9)	9 (1,9)	45 (22,7)	<,001
NPT 28 días	142 (20,9)	53 (11,0)	89 (45,0)	<,001

Los datos son medias ± DE, medianas (RIQ) y frecuencias (%). **Abreviaturas:** UCIN, unidad de cuidados intensivos neonatales; DBP, displasia broncopulmonar; ROP, retinopatía del prematuro; CPAP, presión continua aérea positiva; VM, ventilación mecánica; NPT, nutrición parenteral.

cando como graves aquellos que precisaron tratamiento) (tabla 3).

El porcentaje total de prematuros que precisaron tratamiento de la retinopatía del prematuro fué del 9,5%.

La estancia media en UCIN fue de 54 días, siendo mayor de forma significativa en el grupo que tuvo ROP (76 días), frente al que no la desarrolló (49 días) ($p < 0,001$) (tabla 3).

Las variables que mantuvieron asociación independiente fueron, la edad gestacional, el peso al nacer y el uso de oxígeno a los 28 días (tabla 4).

DISCUSIÓN

La incidencia de ROP es muy variable y dependiente de las características de la población (7), en nuestro estudio recogimos un porcentaje del 29%. En los últimos años se ha observado un aumento, proporcionalmente con el grado de inmadurez y las tasas de supervivencia de los prematuros y con el grado de desarrollo socioeconómico de cada país (15), al analizar nuestra incidencia por año, se obtuvo un aumento del número de casos en los últimos años similar a la tendencia actual (tabla 1), motivado por el aumento en la tasa de supervivencia de los grandes prematuros y derivado de los avances en cuidados neonatales que ha experimentado la UCIN del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil.

La mediana de la edad gestacional (29 semanas) y la mediana del peso al nacer (1115 g) son comparables a los resultados encontrados por otros autores, como Holmström et al. (16) en Suecia con una mediana de edad gestacional de 28,4 semanas y peso al nacer de 1242 g, o van Sorge et al. (17) en Holanda con una edad gestacional y peso al nacer ligeramente superiores 29,8 y 1260g respectivamente. Si analizamos los datos con otros

autores españoles, nuestros resultados son semejantes a los encontrados por Montañéz y Olea (18) con EG de 30,4 semanas y PN 1178 g, y por Martín Begué y Perapoch (19) con EG 29,8 semanas y PN 1095 g. Otros estudios no encuentran hallazgos comparables con nuestros datos, como Hernández et al. (20) con un PN bastante superior de 1325 g.

La incidencia de ROP hallada en nuestro estudio fue de 29%, siendo leve 19,5% y grave un 9,5%, datos similares a los de Montañéz y Olea (18) en las Islas Baleares (33,1% ROP), Hernández et al. (20) en la región de Murcia, con una incidencia de 32% de ROP y 15,6% de ROP grave. Martín Begué y Perapoch (19) en Barcelona, refieren cifras similares en la incidencia de ROP global 29,2% y ligeramente inferiores de ROP grave de 6,74%.

Al comparar los datos con las publicaciones europeas, los resultados son inferiores a los descritos por Larsson et al. (21), con una incidencia de ROP de 36,4% y de la forma grave de 18,2%, mientras que fueron superiores a los encontrados por Holmström et al. (16) con una incidencia de 24% ROP y de 8,5% ROP grave y a los van Sorge et al. (17) donde la incidencia de ROP fue de 21,9% y de 2,1% ROP grave. En EEUU, la incidencia de ROP grave es menor (6,8%) según Horbar et al. (22).

Sin duda, las comparativas de las cifras de incidencia tienen grandes limitaciones (19), por la mayor tasa de supervivencia de grandes prematuros en países desarrollados, por los diferentes criterios de cribado utilizados, por las técnicas diagnósticas empleadas y por las diferencias raciales que pueden existir al comparar poblaciones distintas. Algunos autores señalan, que las poblaciones de raza negra y asiática (23), parecen tener mayor riesgo de desarrollar retinopatía, en comparación con la raza caucásica.

Independientemente de los datos publicados, la incidencia de ROP en los últimos años

Tabla 4. Regresión logística multivariante para la retinopatía

	Coficiente (SE)	p	OR (IC 95%)
(Intercepto)	12,675 (2,177)	< ,001	–
Edad gestacional, por semana	–0,372 (0,080)	< ,001	0,690 (0,590; 0,807)
Peso al nacer, por g	–0,003 (0,001)	< ,001	0,997 (0,995; 0,998)
Uso de oxígeno a los 28 días	0,891 (0,277)	,001	2,438 (1,415; 4,201)

sigue siendo objeto de debate, ya que, si bien algunos autores defienden un incremento de la incidencia, por el aumento de la supervivencia de los grandes prematuros, otros defienden una disminución del número de casos (22), debido a la mejora de los cuidados neonatales y un mejor control de los factores relacionados con la retinopatía, entre ellos una mejor utilización del oxígeno suplementario (24).

En cuanto a los factores de riesgo, en el análisis univariante se ha encontrado resultados similares a los publicados por otros autores, como Van Sorge et al. (17), Yau et al. (2), Lad et al. (25), Mohamed et al. (26) o Jordan (27), que apoyan la teoría de que se trata de una enfermedad multifactorial.

El desarrollo de sepsis tardía (8) o ventilación mecánica (26) se han descrito como factores independientes de ROP, pero en nuestros resultados sólo mostraron asociación en el análisis univariante.

También se han demostrado otros factores no valorados en nuestro estudio, que se han relacionado con la retinopatía, como son las transfusiones (28) o el uso de eritropoyetina (29).

Las variables que mantuvieron asociación independiente fueron la edad gestacional y el peso al nacer, consideradas factores de riesgo mayores para el desarrollo de ROP, descritas por numerosos autores, independientemente de las poblaciones estudiadas (30).

Se ha demostrado mayor riesgo de ROP en prematuros de bajo peso para su edad gestacional si se compara con prematuros de peso adecuado a su edad gestacional (31).

Por último otra variable con asociación independiente fue el uso de oxígeno a los 28 días, el uso de oxígeno suplementario es un factor de riesgo altamente implicado en al ROP, fue Campbell (32) el primero en sugerir en 1951 que el oxígeno era el causante de la epidemia de ROP, al igual que en nuestro estudio, otros autores han demostrado que su uso prolongado, aumenta la incidencia de ROP, como Enomoto et al. (33) o Park et al. (34). Hay autores que defienden unas concentraciones reducidas de oxígeno para reducir la incidencia, a costa de un aumento de la mortalidad neonatal. 35 Sin embargo, una cuestión que continúa en debate es la concentración de oxígeno óptima, para reducir la ROP sin aumentar la mortalidad neonatal.

Limitaciones

– A pesar de que el cribado de ROP en nuestro centro se realiza a todos los recién nacidos pretérmino (RNPT) RNPT con ≤ 1.500 g de PN y/o < 32 semanas, así como cualquier RN con curso inestable y factores de riesgo para el desarrollo de ROP, en el presente estudio sólo se incluyeron los RNPT con ≤ 1.500 g de PN y < 32 semanas, debido a que la base de datos de la que dispone el servicio de neonatología para valorar de forma retrospectiva los posibles factores de riesgo a estudio en los RNPT se limita a ≤ 1.500 g de PN.

– Los neonatos fueron examinados por distintos oftalmólogos especializados en retina pediátrica y a pesar de estar todos capacitados para seguir estrictamente las guías para el cribado de la ROP, persiste la variabilidad interobservador.

– No se incluyeron aquellos pacientes que fallecieron antes de completar el cribado de ROP.

– La naturaleza retrospectiva del estudio.

CONCLUSIONES

La incidencia de ROP fue de 29% y de ROP grave de 9,5% en los recién nacidos menores de 32 semanas y menos de 1500gramos, en nuestro medio.

Los factores que han demostrado una asociación independiente con el desarrollo de ROP fueron la edad gestacional, el peso al nacer y el uso de oxígeno suplementario a los 28 días.

La edad gestacional y el peso al nacer constituyen factores de riesgo no modificables, sin embargo, el oxígeno suplementario más allá de los 28 días, debe incluirse dentro de las guías de práctica clínica, ya que su uso adecuado puede reducir el número de casos de ROP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med.* 27 de diciembre de 2012; 367(26):2515-26.
2. Yau GSK, Lee JWY, Tam VTY, Liu CCL, Yip S, Cheng E, et al. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity From 2 Neonatal

- Intensive Care Units in a Hong Kong Chinese Population. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa*. mayo de 2016; 5(3):185-91.
3. Fielder A, Blencowe H, O'Connor A, Gilbert C. Impact of retinopathy of prematurity on ocular structures and visual functions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. marzo de 2015; 100(2):F179-184.
 4. Gilbert C. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. *Early Hum Dev*. febrero de 2008; 84(2):77-82.
 5. Zin A, Gole GA. Retinopathy of prematurity-incidence today. *Clin Perinatol*. junio de 2013; 40(2):185-200.
 6. Isaza G, Arora S, Bal M, Chaudhary V. Incidence of retinopathy of prematurity and risk factors among premature infants at a neonatal intensive care unit in Canada. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. febrero de 2013; 50(1):27-32.
 7. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L, Quinn G, Semiglia R, Visintin P, et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. *Pediatrics*. mayo de 2005; 115(5):e518-525.
 8. Tolsma KW, Allred EN, Chen ML, Duker J, Leviton A, Dammann O. Neonatal bacteremia and retinopathy of prematurity: the ELGAN study. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. diciembre de 2011; 129(12):1555-63.
 9. Lad EM, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Moshfeghi DM. Incidence of retinopathy of prematurity in the United States: 1997 through 2005. *Am J Ophthalmol*. septiembre de 2009; 148(3):451-8.
 10. Hellström A, Smith LEH, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet Lond Engl*. 26 de octubre de 2013; 382(9902):1445-57.
 11. Raghuvveer TS, Bloom BT. A paradigm shift in the prevention of retinopathy of prematurity. *Neonatology*. 2011; 100(2):116-29.
 12. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. julio de 2005; 123(7):991-9.
 13. Reynolds JD. Insights in ROP. *Am Orthopt J*. 2014; 64:43-53.
 14. R Core Team (2016). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
 15. Zimmermann Paiz MA, Fang Sung JW, Porras Jui DK, Cotto Menchú EJ, Romero Escribá AI. Retinopatía del prematuro en un país en vías de desarrollo. *Rev Mex Oftalmol*. 2009; 83:823-6.
 16. Holmström GE, Hellström A, Jakobsson PG, Lundgren P, Tornqvist K, Wallin A. Swedish national register for retinopathy of prematurity (SWEDROP) and the evaluation of screening in Sweden. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. noviembre de 2012; 130(11):1418-24.
 17. van Sorge AJ, Termote JUM, Kerkhoff FT, van Rijn LJ, Simonsz HJ, Peer PGM, et al. Nationwide inventory of risk factors for retinopathy of prematurity in the Netherlands. *J Pediatr*. marzo de 2014; 164(3):494-498.e1.
 18. Montañéz FJ, Olea JL. [Eleven years experience in the management of retinopathy of prematurity in the Balearic Islands]. *Arch Soc Espanola Oftalmol*. diciembre de 2005; 80(12):713-8.
 19. Martín Begué N, Perapoch López J. Retinopatía del prematuro: incidencia, gravedad y evolución. *An Pediatría*. enero de 2003; 58(2):156-61.
 20. Hernández M, Orduña C, Bosch V, Salinas R, Alcaraz JL, Marín JM. [Retinopathy of prematurity in the Murcia region of Spain. Incidence and severity]. *Arch Soc Espanola Oftalmol*. julio de 2008; 83(7):423-8.
 21. Larsson E, Carle-Petrelus B, Cernerud G, Ots L, Wallin A, Holmström G. Incidence of ROP in two consecutive Swedish population based studies. *Br J Ophthalmol*. octubre de 2002; 86(10):1122-6.
 22. Horbar JD, Carpenter JH, Badger GJ, Kenny MJ, Soll RF, Morrow KA, et al. Mortality and neonatal morbidity among infants 501 to 1500 grams from 2000 to 2009. *Pediatrics*. junio de 2012; 129(6):1019-26.
 23. Aralikatti AKV, Mitra A, Denniston AKO, Haque MS, Ewer AK, Butler L. Is ethnicity a risk factor for severe retinopathy of prematurity? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. mayo de 2010; 95(3):F174-176.
 24. Mutlu FM, Sarici SU. Treatment of retinopathy of prematurity: a review of conventional and promising new therapeutic options. *Int J Ophthalmol*. 18 de abril de 2013; 6(2):228-36.
 25. Lad EM, Hernandez-Boussard T, Morton JM, Moshfeghi DM. Incidence of Retinopathy of Prematurity in the United States: 1997 through 2005. *Am J Ophthalmol*. septiembre de 2009; 148(3):451-458.e2.
 26. Mohamed S, Murray JC, Dagle JM, Colaizy T. Hyperglycemia as a risk factor for the development of retinopathy of prematurity. *BMC Pediatr*. 2013; 13:78.
 27. Jordan CO. Retinopathy of prematurity. *Pediatr Clin North Am*. junio de 2014; 61(3):567-77.
 28. Podraza W, Podraza H, Jezierska K, Szwed J, Modrzejewska M, Rudnicki J, et al. The role of hemoglobin variant replacement in retinopathy of prematurity. *Indian J Pediatr*. diciembre de 2011; 78(12):1498-502.
 29. Manzoni P, Memo L, Mostert M, Gallo E, Guaridone R, Maestri A, et al. Use of erythropoietin

- is associated with threshold retinopathy of prematurity (ROP) in preterm ELBW neonates: a retrospective, cohort study from two large tertiary NICUs in Italy. *Early Hum Dev.* septiembre de 2014; 90 Suppl 2:S29-33.
30. Darlow BA, Hutchinson JL, Henderson-Smart DJ, Donoghue DA, Simpson JM, Evans NJ, et al. Prenatal risk factors for severe retinopathy of prematurity among very preterm infants of the Australian and New Zealand Neonatal Network. *Pediatrics.* abril de 2005; 115(4):990-6.
 31. Dhaliwal CA, Fleck BW, Wright E, Graham C, McIntosh N. Retinopathy of prematurity in small-for-gestational age infants compared with those of appropriate size for gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* mayo de 2009; 94(3):F193-195.
 32. Campbell K. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia; a clinical approach. *Med J Aust.* 14 de julio de 1951; 2(2):48-50.
 33. Enomoto H, Miki A, Matsumiya W, Honda S. Evaluation of Oxygen Supplementation Status as a Risk Factor Associated with the Development of Severe Retinopathy of Prematurity. *Ophthalmol J Int Ophtalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd.* 2015; 234(3):135-8.
 34. Park SH, Yum HR, Kim S, Lee YC. Retinopathy of prematurity in Korean infants with birthweight greater than 1500 g. *Br J Ophthalmol.* junio de 2016; 100(6):834-8.
 35. Fang JL, Sorita A, Carey WA, Colby CE, Murad MH, Alahdab F. Interventions To Prevent Retinopathy of Prematurity: A Meta-analysis. *Pediatrics.* abril de 2016; 137(4).

Área de flujo y densidad vascular macular en retina superficial, profunda y externa de población sana medida mediante angiografía por OCT

Flow Area and Macular Vascular Density in Superficial, Deep and External Retina of Healthy Population Measured by Angiography by OCT

DÍAZ RODRÍGUEZ R¹, ALBERTO PESTANO MM¹, GIL HERNÁNDEZ MA¹,
ABREU GONZÁLEZ R¹

RESUMEN

Objetivo: Analizar el área del flujo y densidad vascular de los diferentes plexos del área macular de población sana, medidas mediante angiografía por OCT (OCT-A).

Método: Estudio transversal en población sana de nuestra área, utilizando el OCT-A Nidek Advance-OCT[®] (Nidek, Aichi, Japón). Se calculó el área de flujo vascular macular y la densidad en el plexo capilar superficial, plexo capilar profundo y el plexo profundo de la retina externa. Ambas medidas se calcularon automáticamente utilizando el software Nidek Advance-OCT[®].

Resultados: Se analizaron 81 ojos de 44 pacientes. El 63,64% fueron mujeres. La edad media fue de 46,3 +/- 12,72 años (rango 19-79) y el equivalente esférico fue de -0,06 +/- 1,79 dioptrías. El área de flujo vascular desde el plexo superficial a retina externa fue de: 1,96 +/- 0,22 mm² con IC95% (1,91-2,00); 3,20 +/- 0,22 mm² con IC95% (3,15-3,24) y 3,69 +/- 0,30 mm² con IC95% (3,63-3,75). La densidad del flujo desde el plexo vascular superficial a retina externa fue: 16,27 +/- 3,09% con IC95% (15,64-16,89); 32,24 +/- 4,87% con IC95% (31,25-33,33) y 39,18 +/- 7,47% con IC95% (37,66-40,69).

Conclusiones: Con estos datos podemos establecer una base de datos normativos y automatizados con la densidad y área de flujo vascular de población sana para el sistema Nidek OCT-A. Todos los valores de mediciones automatizadas en los sistemas OCT-A deben considerarse relacionados con el sistema OCT-A que estamos utilizando.

Palabras clave: Faltan.

¹ Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Tenerife, España.
Institución responsable: Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Tenerife.

Correspondencia:
Raquel Díaz Rodríguez
Servicio de Oftalmología.
Hospital Universitario Ntra. Señora de Candelaria.
Carretera Del Rosario, 145
38009 Santa Cruz De Tenerife (España)
Correo electrónico: rdroguez@hotmail.com

SUMMARY

Objective: To analyze the area of vascular flow and density of the different macular area plexuses in healthy population measured by TCO angiography (TCO-A).

Method: Cross-sectional study in healthy population of our area, using the Nidek Advance-TCO[®] (Nidek, Aichi, Japan). The area of macular vascular flow and the density in the superficial capillary plexus, deep capillary plexus and the deep plexus of the external retina were calculated. Both measurements were calculated automatically using the Nidek Advance-TCO[®] software.

Results: 81 eyes in 44 patients were analyzed. 63.64% were women. The average age was 46.3 +/- 12.72 years (range 19-79) and the spherical equivalent was -0.06 +/- 1.79 diopters. The area of vascular flow from the superficial plexus to the external retina was: 1.96 +/- 0.22 mm² with 95% CI (1.91-2.00); 3.20 +/- 0.22 mm² with 95% CI (3.15-3.24) and 3.69 +/- 0.30 mm² with 95% CI (3.63-3.75). The density of the flow from the superficial vascular plexus to the external retina was: 16.27 +/- 3.09% with IC95% (15.64-16.89); 32.24 +/- 4.87% with 95% CI (31.25-33.33) and 39.18 +/- 7.47% with 95% CI (37.66-40.69).

Conclusions: With this data we can establish a normative and automated database with density and vascular flow area of healthy population for the Nidek TCO-A system. All the values of automated measurements in the TCO-A systems should be considered related to the TCO-A system that we are using.

Key words:

INTRODUCCIÓN

La retina humana es uno de los tejidos metabólicamente más activos del organismo (1), lo que supone una alta demanda de oxígeno que a nivel de la mácula se supe a través de tres plexos capilares (2-4) el plexo capilar superficial (SCP) que discurre a nivel de la capa de fibras nerviosas y de células ganglionares y, el intermedio y el profundo, que algunos autores como Spaide (5) sugieren que se entremezclan formando un único plexo, el plexo capilar profundo (DCP), que se localiza entre la capa nuclear interna y la parte más interna de la plexiforme externa de la retina.

Tradicionalmente, la angiografía con contraste ha sido el gold standard para identificar y evaluar este sistema capilar (6). Sin embargo, el estudio se ha limitado predominantemente al SCP ya que ni el DCP ni la

coroides se visualizan nítidamente con esta técnica.

Hoy en día pueden evaluarse mediante la angiografía por OCT (OCT-A) que, siendo una técnica de imagen no invasiva, proporciona imágenes tridimensionales y de alta resolución de la microvasculatura retiniana (7) (fig. 1). Esto ha puesto de manifiesto la importancia de contar con un adecuado método de evaluación del DCP ya que se ha visto que, en diversas enfermedades vasculares de la retina, como la retinopatía diabética o las oclusiones vasculares, la isquemia ocurre sobre todo a ese nivel. Si bien, para poder validar estos hallazgos como patológicos necesitamos bases de datos normativas de población sana con las que poder compararlos.

El objetivo de nuestro estudio es analizar el área del flujo y densidad vascular de los diferentes plexos del área macular de población

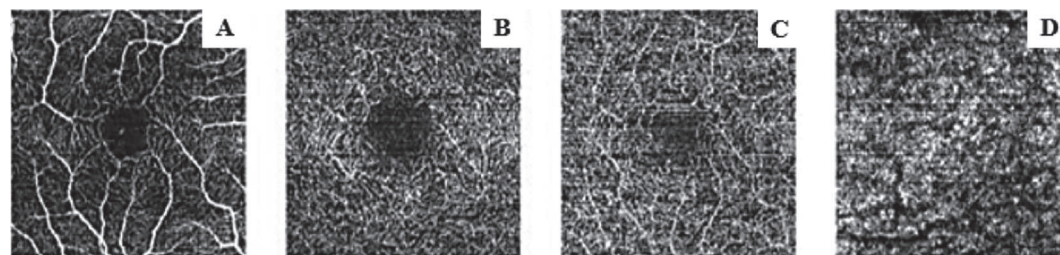


Fig. 1: Segmentación del complejo retina-coroides: A. Plexo capilar superficial. B. Plexo capilar profundo. C. Retina externa. D. Coroides.

sana, medidas mediante angiografía por OCT (OCT-A).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio transversal en población sana de nuestra área, para lo que se excluyeron pacientes con patología ocular y con equivalente esférico superior a 5 dioptrías.

A cada voluntario se le realizó una única prueba utilizando en todos los casos el sistema OCT-A Nidek RS-3000 Advance-OCT® (Nidek, Aichi, Japón). Se seleccionó un protocolo de exploración de 3×3 mm centrado en fovea y se calculó el área de flujo vascular y la densidad vascular de esa área en el SCP, DCP y el plexo profundo de la retina externa (fig. 2).

El área de flujo vascular hace referencia a la superficie de la muestra en la que se detecta flujo, medida en mm². La densidad vascular se define como el porcentaje de esa área que está ocupado por los lúmenes de los vasos.

Cada exploración se segmentó y analizó automáticamente mediante el software de Navis-Ex (Nidek, Aichi, Japón) que trae incorporado el sistema.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 81 ojos de 44 pacientes, de los que el 36,36% fueron hombres y el 63,64% mujeres. La edad media fue de 46,3 +/- 12,72 años (rango 19-79) y el equivalente esférico fue de -0,06 +/- 1,79 dioptrías (tabla 1).

El área de flujo vascular desde el plexo superficial a retina externa fue de: 1,96 +/- 0,22 mm² con IC95% (1,91-2,00); 3,20 +/- 0,22 mm² con IC95% (3,15-3,24) y 3,69 +/- 0,30 mm² con IC95% (3,63-3,75) (tabla 2).

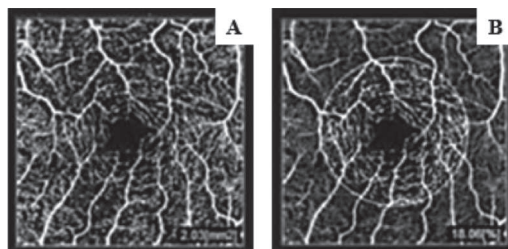


Fig. 2: Área de flujo y densidad vascular macular.
A. Área de flujo vascular.
B. Densidad vascular.

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

Variable	Resultado
n (ojos)	81
Sexo	
Mujer (%)	28 (63,64)
Hombre (%)	16 (36,36)
Edad media (años +/- DV)	46,3 +/- 12,7
Equivalente esférico (D)	-0,06 (1,79)

Tabla 2: Área y densidad de flujo vascular en los diferentes plexos

Plexo	Área de flujo vascular macular (mm ²)	Densidad de flujo vascular (%)
SCP*	1,96 +/- 0,22 IC95% (1,91-2,00)	16,27 +/- 3,09 IC95% (15,64-16,89)
DCP*	3,20 +/- 0,22 IC95% (3,15-3,24)	32,24 +/- 4,87 IC95% (31,25-33,33)
DCP-RE*	3,69 +/- 0,30 IC95% (3,63-3,75)	39,18 +/- 7,47 IC95% (37,66-40,69)

SCP: plexo capilar superficial; DCP: plexo capilar profundo; DCP-RE: plexo capilar profundo de retina externa.

La densidad del flujo desde el plexo vascular superficial a retina externa fue de: 16,27 +/- 3,09% con IC95% (15,64-16,89); 32,24 +/- 4,87% con IC95% (31,25-33,33) y 39,18 +/- 7,47 con IC95% (37,66-40,69) (tabla 2).

DISCUSIÓN

De los resultados de nuestro estudio, derivados del análisis de una muestra de sujetos sanos, se desprende que tanto el área de flujo como la densidad vascular aumentan a medida que nos acercamos a la retina externa, alcanzando los valores más altos a este nivel, resultados que siguen la línea de algunos de los principales estudios publicados hasta el momento.

Coscas y colaboradores (8) estudiaron mediante el sistema AngioVue (Optovue, Inc., Fremont, CA, USA) la densidad vascular de 135 ojos de 70 sujetos sanos, que dividieron por grupos de edad y sectores ETDRS. La edad media de los sujetos fue similar a la de nuestro estudio y tras realizar la segmentación encontraron que la densidad vascular era significativamente ($p < 0,05$) más alta en el DCP que en el SCP para todos los sectores y todos los grupos de edad. Además, la densidad vascular era similar entre sexos hasta

los 60 años, momento a partir del cual era mayor en mujeres, probablemente debido al envejecimiento vascular tardío de las mismas (tabla 3).

En la misma línea va el estudio publicado por Iafe y colaboradores (9), en el que se estudiaron 113 ojos de 70 sujetos sanos, divididos por grupos de edad, mediante el sistema AngioVue (Optovue, Inc., Fremont, CA, USA). Encontraron que, para todos los grupos, la densidad vascular también fue mayor en el DCP que en el SCP, disminuyendo con la edad. Como en el estudio anterior, no hubo diferencias entre sexos (tabla 3).

Por el momento las conclusiones podrían ser las siguientes: para una población sana, la densidad vascular es mayor en el DCP que en el SCP, para todos los grupos de edad; la densidad vascular disminuye con los años y es similar entre sexos.

Sin embargo, un estudio más reciente liderado por Fenner (10) y llevado a cabo mediante el sistema de OCT-A Triton (Topcon DRI OCT Triton Swept source OCT, Topcon, Japan) concluyó que la densidad vascular en el SCP era mayor que en el DCP, lo que contradice los resultados de los estudios previos, aunque la cantidad de ojos incluidos fue menor y la edad de los pacientes superior (tabla 3).

En cuanto a la retina externa, ésta es predominantemente avascular, de manera que el hecho de que tanto la densidad como el área de flujo alcancen los valores más altos a este nivel se debe a uno de los principales artefactos de la OCT-A, el artefacto de proyección, por el que los vasos sanguíneos de las capas internas se reflejan en las capas externas (11).

En nuestra opinión, y debido a que cada fabricante utiliza un software diferente tanto para la obtención como para la segmentación y el análisis de las imágenes, las bases de datos normativos y automatizados deben referirse al sistema de OCT-A que se esté uti-

lizando, ya que los datos podrían no ser extrapolables de un sistema a otro.

En nuestro caso, podríamos establecer una base de datos normativos y automatizados con la densidad vascular y área de flujo vascular macular de población sana para el sistema de OCT-A Nidek RS-3000 Advance-OCT® (Nidek, Aichi, Japón), con la principal limitación de no haber dividido a los sujetos por grupos de edad ni por sexo.

Aun así, los resultados de nuestro estudio podrían ayudar a diferenciar los sujetos sanos de los pacientes que sufren etapas progresivas de diversas enfermedades vasculares de la retina, siempre necesitando conjuntos de datos más amplios de todos los grupos etarios y etnias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buttery RG, Hinrichsen CF, Weller WL, et al. How thick should a retina be? A comparative study of mammalian species with and without intraretinal vasculature. *Vision Res.* 1991; 31: 169-178.
2. Gariano RF, Iruela-Arispe ML, Hendrickson AE, et al. Vascular development in primate retina: comparison of lamellar plexus formation in monkey and human. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994; 35: 3442-3455.
3. Hughes S, Yang H, Chan-Ling T, et al. Vascularization of the human fetal retina: roles of vasculogenesis and angiogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41: 1217-1228.
4. Tan PE, Yu PK, Balaratnasingam C, et al. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53: 5728-5736.
5. Spaide RF, Klancnik JM, Jr Cooney MJ, et al. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133: 45-50.
6. D.V. Do, E.W. Gower, S.D. Cassard, et al. Detection of new-onset choroidal neovasculariza-

Tabla 3: Resultados de la densidad vascular media en los diferentes estudios

Plexo	HUNSC	Coscas (8)	Iafe (9)	Fenner (10)
n (ojos)	81	135	113	44
Edad media (años +/- DS)	46,3 +/- 12,72	48,3 +/-17.5	48 ± 20	70.2±9.2
OCT-A	Nidek-Advance	AngioVue	AngioVue	Triton
SCP (%)	16,27 +/- 3,09	52.58 +/- 3.22	13,43 +/- 1,76	53.3 +/- 11.1
DCP (%)	32,24 +/- 4,87	57.87 +/- 2.82	18,81 +/- 1,79	27.3 +/- 8.59

OCT-A: angiografía por OCT; SCP: plexo capilar superficial; DCP: plexo capilar profundo.

- tion using optical coherence tomography: The AMD DOC Study Ophthalmology., 119 (2012), pp. 771-778.
7. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). International Journal of Retina and Vitreous 2015;1:5.
 8. Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A, et al. Normative data for vascular density in superficial and deep capillary plexuses of health adults assessed by optical coherence tomography angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2016 Jul 1; 57(9):211-23.
 9. Iafe NA, Phasukkijwatana N, Chen X, et al. Retinal Capillary Density and foveal avascular zone area are age-dependent: quantitative analysis using optical coherence tomography angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci: 2016 OCT 1;57(13) 5780-5787.
 10. Fenner BJ, Tan GS, Tan AC, et al. Identification of imaging features that determine quality and repeatability of retinal capillary plexus density measurements in OCT angiography. Br J Ophthalmol 2017 Aug 16. [bjophthalmol-2017-310700](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-310700).
 11. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Image artifacts in optical coherence tomography angiography. Retina 2015 Nov; 35(11):2163-80.

Estudio descriptivo de una serie de pacientes con enfermedad vasooclusiva arterial

Descriptive study of a series of patients with arterial vaso-occlusive disease

ESPINOSA-BARBERI G¹, GALVÁN GONZÁLEZ F², PEÑATE SANTANA H³

RESUMEN

Objetivos: Describir las características clínicas de los pacientes diagnosticados de enfermedad oclusiva arterial de la retina.

Métodos: Estudio descriptivo y retrospectivo de 21 pacientes diagnosticados de enfermedad oclusiva arterial aguda a partir de la revisión del historial clínico en el momento del debut y del último examen oftalmológico.

Resultados: De la muestra (n = 21), 16 eran varones y 5 mujeres, todos de etnia caucásica, con una edad media de 70,9 años (desviación típica (DT) +/-11,3), y un seguimiento medio de 25,75 meses. Atendiendo a factores de riesgo cardiovascular modificables, 12 (57,1%) eran fumadores, 14 (66,7%) tenían sobrepeso u obesidad, 19 (90,5%) padecían hipertensión arterial y 5 (23,8%) dislipemia. Del total, 10 (47,6%) poseían enfermedad cardiovascular establecida previa al debut de la patología, mientras que 5 (23,8%) la desarrollaron posteriormente. Se realizó ecografía de troncos supraaórticos en 16 pacientes; de los que 10 presentaron ateromatosis y/o estenosis carotídea significativa. Se encontraron hallazgos tomográficos compatibles con maculopatía paracentral aguda en 8 casos (38,1%). El grosor macular promedio en la última revisión fue significativamente más delgado (p<0.001) que en el momento del debut.

Conclusiones: la oclusión arterial produce un daño isquémico entre las capas en las que se distribuyen los plexos arteriales, que desenlaza en un adelgazamiento de las mismas, el cual se ha correlacionado con el pronóstico visual de los pacientes. Existe una estrecha relación entre la patología oftálmica y carotídea, existiendo un mayor riesgo de estos pacientes a desarrollar enfermedades cerebrovasculares a corto plazo.

Palabras clave: amaurosis fugaz, ataque isquémico transitorio, oclusión arteria central de la retina.

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

¹ MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Escuela de Doctorado. Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España.

² MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, La Palmas de Gran Canarias, Las Palmas, España.

³ PhD, MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, La Palmas de Gran Canarias, Las Palmas, España.

Correspondencia:

Glenda Espinosa-Barberi. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Barranco La Ballena s/n, 35010, La Palmas de Gran Canarias, España.
glenda_eb@hotmail.com

SUMMARY

Purpose: To describe the clinical characteristics of patients diagnosed with retinal artery occlusive disease .

Methods: A descriptive and retrospective study in 21 patients diagnosed with acute arterial occlusive disease from the review of their medical records at the time of the debut and the last ophthalmological examination.

Results: All patients (n = 21), 16 were male and 5 female, all Caucasian, with an average of 70.9 years (SD +/- 11.3), and a median follow-up of 25.75 months. Considering modifiable cardiovascular risk factors, 12 (57.1%) were smokers, 14 (66.7%) were overweight or obese, 19 (90.5%) had high blood pressure and 5 (23.8%) had dyslipidemia. 10 out of 21(47.6%) had established cardiovascular disease prior to the onset of the pathology, while 5 out of 21(23.8%) developed it later. Supra-aortic trunks ultrasound in 16 patients was carried out; 10 had significant atheromatosis and / or carotid stenosis. Tomographic findings compatible with acute paracentral maculopathy were found in 8 cases (38.1%). The average macular thickness in the last revision was significantly thinner (p <0.001) than at the time of debut.

Conclusions: the arterial occlusion produces an ischemic damage between the layers in which the arterial plexuses are distributed (internal nuclear layer and ganglion cells), which unravelling a thinning of the same ones which correlates with the patient's visual prognosis . There is a close relationship between ophthalmic and carotid pathology, and there is an increased risk these patients develop cerebrovascular

Keywords: amaurosis fugax, transient ischaemic attack, central retinal artery occlusion.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades vasculares oclusivas de la retina constituyen un grupo de patologías de etiología variada que poseen una gran repercusión sensorial (1), ya que constituyen la causa más común de discapacidad visual en la población de edad mediana y avanzada (2). La oclusión puede ocurrir a nivel de la arteria central de la retina (OACR) o de una de sus ramas (ORAR), y conduce a la isquemia del territorio afectado (3).

Su causa es fundamentalmente secundaria a fenómenos embólicos a partir de placas de ateroma localizadas en la arteria carótida (ICA) (4), por lo que posee unos factores de riesgo similares a la de los pacientes con accidentes cerebrovasculares isquémicos; y este tipo de obstrucciones se denominan no arteríticas. Con mucha menor frecuencia puede producirse en el contexto de vasculitis como la arteritis de células gigantes (2,4).

El objetivo del siguiente trabajo es describir las características clínicas y estructurales de una serie de pacientes diagnosticados de enfermedad oclusiva arterial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo y retrospectivo de 21 pacientes diagnosticados de oclusión arterial retiniana aguda por el servicio de Oftalmología de un hospital de tercer nivel, seguidos de forma protocolizada durante el período 2005-2017 por la Unidad de Retina. Se han revisado las historias clínicas desde el debut de la patología hasta el último examen oftalmológico disponible. Se han recopilado datos demográficos (edad, sexo y etnia), antecedentes de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, así como los factores de riesgo vascular (FRCV) modificables [sobrepeso/obesidad, hábito tabáquico, hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP) y diabetes mellitus tipo 2 (DM2)]. Todos los pacientes se sometieron a un examen oftalmológico completo: mejor agudeza visual corregida (AV) expresadas en decimal (optotipo Snellen), medida de la presión intraocular (PIO) con tonometría de aplanación, examen con lámpara de hendidura (BSA), exploración del fondo de ojo (FO) y tomografía de coherencia óptica (OCT). El diagnóstico de oclusión arterial aguda se realizó mediante la visualización de

signos clínicos en la funduscopía: émbolos intraarteriales visibles, adelgazamiento y reducción del calibre arterial, edema retiniano y mácula con «mancha rojo cereza». La actuación inmediata fue mediante el masaje ocular, paracentesis y tratamiento tanto tópico como sistémico con hipotensores oculares, realizándose la primera revisión el día después del debut y la segunda al mes de evolución.

Los pacientes fueron remitidos mediante interconsulta al servicio de Medicina Interna para valoración de FRCV y sometidos a un estudio sistémico [medida de pulso, auscultación cardiaca y carotídea, medida de la presión arterial mediante esfigmomanómetro, hemograma, bioquímica, marcadores inflamatorios, electrocardiograma, ecocardiografía y ecografía Doppler de troncos supraaórticos (eco Doppler TSA)].

Los datos fueron recopilados en una hoja de cálculo de Microsoft Excel 2016 (Microsoft, Washington, EE.UU.). El análisis estadístico de la información se realizó con el programa informático R Core Team 2012 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

RESULTADOS

Se seleccionaron un total de 21 pacientes (21 ojos) diagnosticados de Enfermedad oclusiva arterial de la retina, en seguimiento protocolizado por la unidad de Retina de un área de 700.000 habitantes, 16 eran varones y 5 mujeres, con edades al diagnóstico entre los 47 y 86 años, siendo la media de 70,9 años (DT+/-11,3), que en los varones era de 67,6 años y 79,6 años en el caso de las mujeres. Todos los pacientes eran de origen caucásico. El seguimiento medio fue de 25,75 meses (con rango entre los 3 y 80 meses).

Entre los factores de riesgo cardiovasculares modificables, el más frecuentemente fue la HTA (90,48%), seguido del tabaquismo activo (57,14%). Los niveles medios de LDL fueron de 112,1 mg/dl, siendo mayores de 130 mg/dl sólo en 5 casos y con un valor máximo de 159 mg/dl. Por otro lado, los niveles medios de HLD hallados fueron de 47,64 mg/dl, con un valor mínimo de 32 mg/dl y teniendo un rango normal sólo en 6 casos. El valor máximo de colesterol total hallado fue de 259 mg/dl (tabla 1).

Tabla 1: Distribución de los factores de riesgo cardiovascular modificables y no modificables en la serie

FRCV	N	%
No modificables		
Edad		
≤ 40	0	0
41-59	3	14,29%
60-79	13	61,9%
≥ 80	5	23,8%
Sexo		
Mujer	5	23,8%
Hombre	16	76,2%
Etnia		
Caucásico	21	100%
Modificables		
HTA	19	90,48%
Tabaquismo activo	12	57,14%
IMC ≥ 30	14	66,67%
DM tipo 2	6	28,57%
DLP	5	23,8%
Antecedente cardiovascular	8	38,1%
Antecedente cerebrovascular	4	19,05%

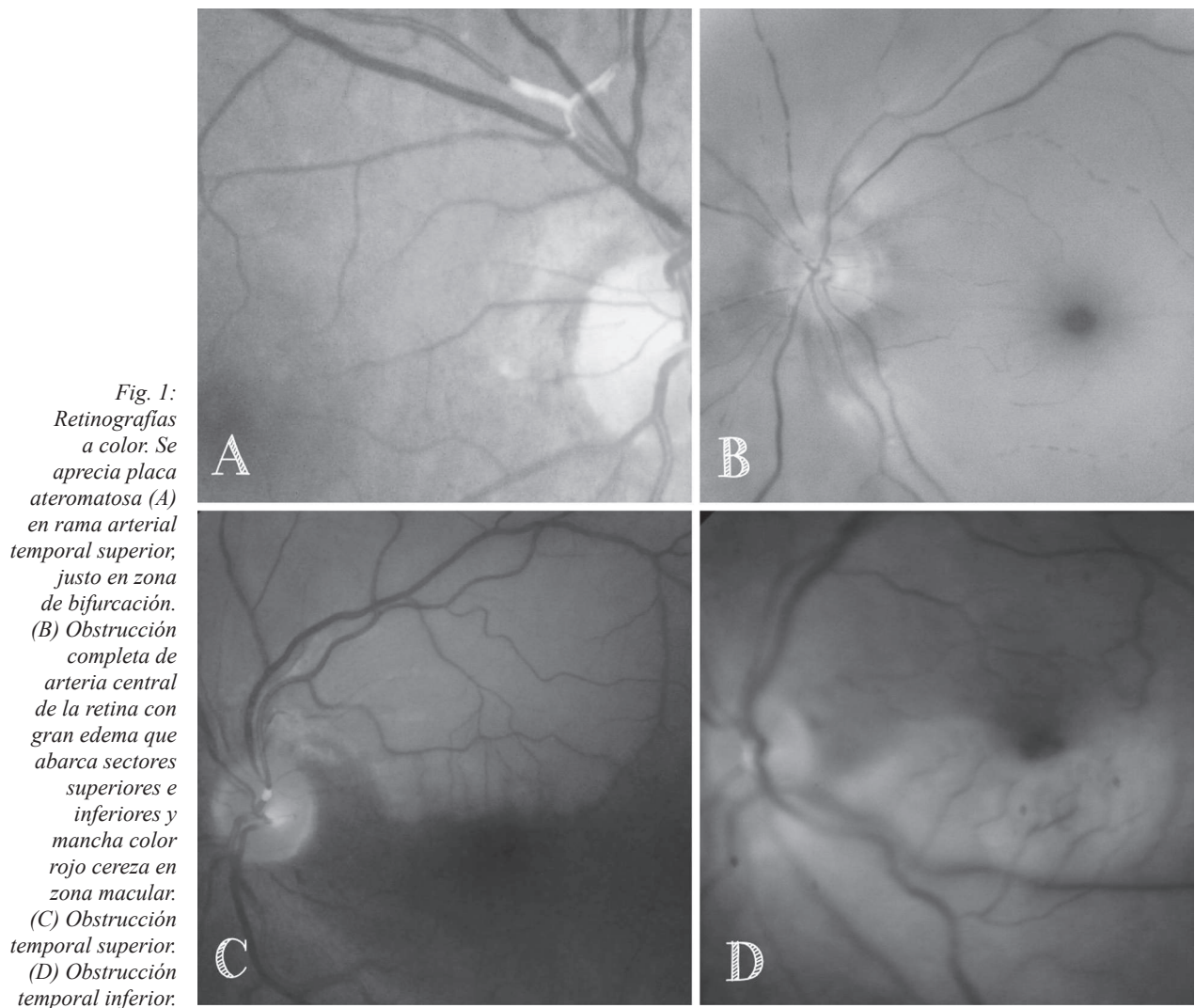
FRCV: Factores de riesgo cardiovascular. N: muestra. HTA: hipertensión arterial. IMC: índice de masa corporal. DM: diabetes mellitus. DLP: dislipemia.

De los 21 casos, 8 presentaban antecedentes de ECV, existiendo historias de fibrilación auricular (FA) en 5 de estos. Los antecedentes de enfermedad cerebrovascular sólo se encontraron en 4 de los pacientes, distribuyéndose el 50% en accidentes isquémicos transitorios (TIAs) y el resto en ICTUS isquémicos.

En cuanto a la exploración oftalmológica inicial, las AV al momento del diagnóstico fueron ≤ 0.1 en 12 de los 21 ojos, siendo ≥ 0.5 en 7 de estos.

Entre los hallazgos fundoscópicos, 9 pacientes presentaron oclusión completa de arteria central de la retina, 9 oclusión de rama temporal superior y sólo 3 de arteria temporal inferior, pudiéndose apreciar la mancha rojo cereza en el 55% de los casos, sobre todo en asociación con oclusión de rama temporal superior (50%) (fig. 1). El tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue inferior a las 24 horas en el 18% de los casos y superior a las 48 horas en la mayoría (66,66%).

El principal hallazgo de la OCT fue el edema intrarretiniano durante la fase aguda, siendo el grosor central medio de 319 micras (DT+/-74,8) mostrando signos de maculopatía paracentral aguda (PAMM) en el 38% de los pacientes (fig. 2A). Ninguno mostró



signos compatibles con neuropatía macular aguda (AMN).

Las AV en la última exploración oftalmológica fueron ≤ 0.1 en 9 de los casos y ≥ 0.5 en 10; y el principal hallazgo tomográfico la atrofia retiniana (sobre todo a nivel de las capas internas de la retina) (fig. 2B), siendo el grosor macular medio de 260,5 micras (DT \pm 43,2), encontrando diferencias significativas (p menor a 0.001) respecto a los grosores durante la fase aguda de la enfermedad.

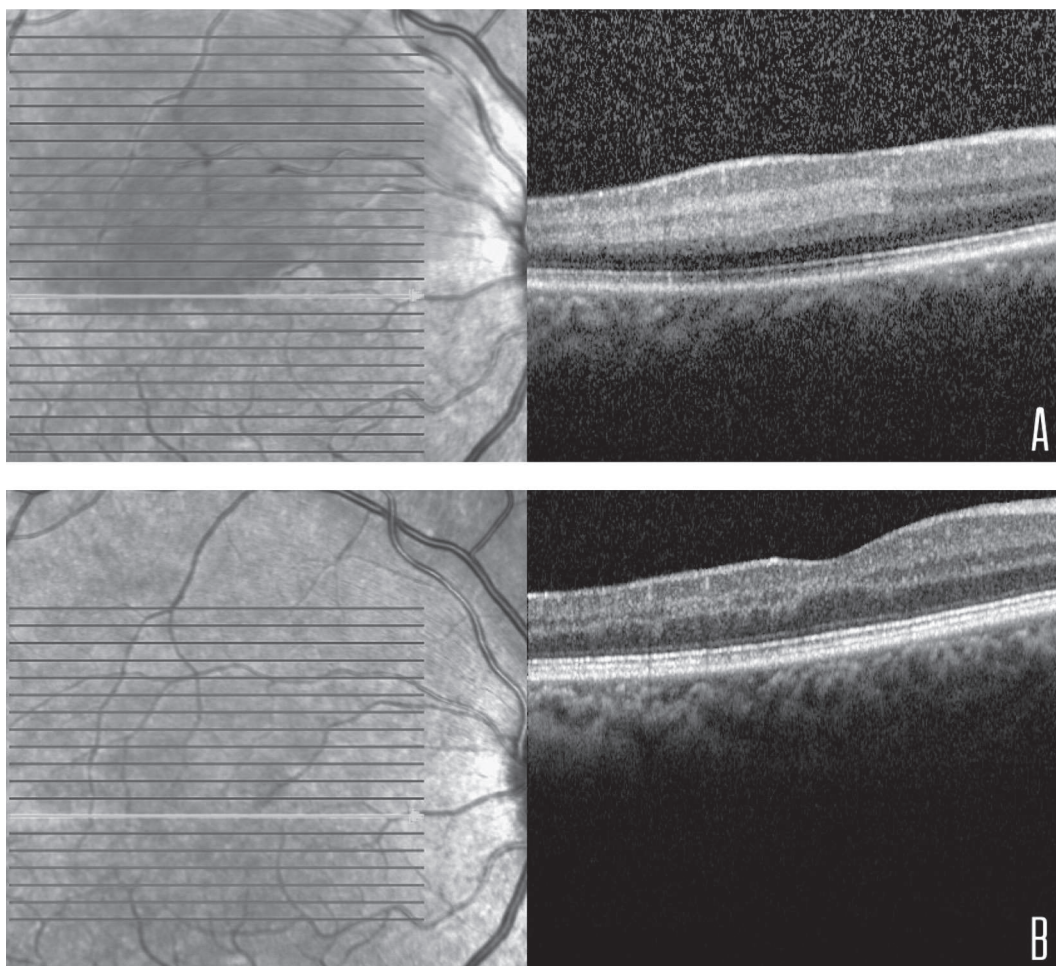
Se les realizó ecografía doppler de TSA (fig. 3) a 16 pacientes durante el seguimiento, de los cuales 10 (68,75%) mostraron afectación grave (obstrucción de más del 70% de la luz arterial) a nivel de la carótida interna, siendo esta únicamente ipsilateral al evento ocular en 5 de los casos y el resto a nivel de la ambos lados.

En cuanto a las complicaciones, sólo un paciente presentó amaurosis total y permanente, relacionado con arteritis de la temporal. 5 de los 21 pacientes desarrollaron enfermedad cerebrovascular (1 TIA, 2 ICTUS isquémicos, 1 hemorragia subaracnoidea y 1 hemorragia de núcleos basales) posterior a la enfermedad oftalmológica.

El 14,29% de los pacientes fallecieron a causa de la enfermedad cerebrovascular.

DISCUSIÓN

La oclusión de arteria central de la retina fue descrita por primera vez en 1859 por Von Graefe (5). Suele aparecer en pacientes entre la quinta o sexta década de la vida, aunque



*Fig. 2:
Tomografías de
coherencia óptica.
(A) En el momento
del debut de
la patología,
véase el edema
intraretiniano
y signos de
maculopatía
paracentral
aguda. (B) En la
última revisión
oftalmológica se
aprecia atrofia de
capas retinianas.*

en la muestra presentada, las edades medias fueron superiores, aún más en mujeres. Esto en asociación con que la patología haya sido más frecuente en varones, se puede explicar mediante la diferencia de riesgo cardiovascular que presentan ambos sexos hasta la menopausia. Menos del 10% de los casos se presenta en pacientes con edad inferior a los 30 años, en cuyo caso se deben buscar otras patologías asociadas (trombofilias, migrañas, homocistinuria, entre otros) (6).

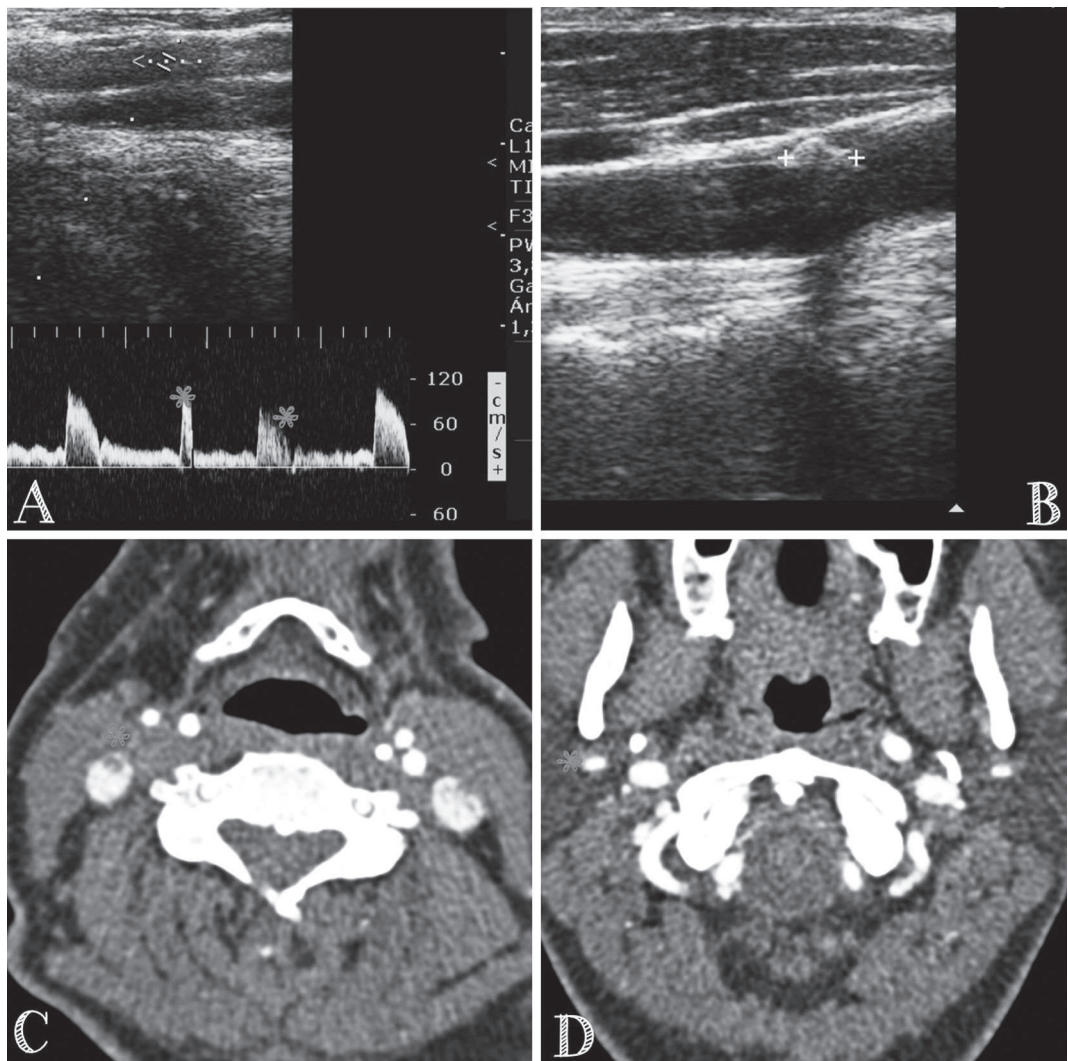
La principal causa es la presencia de trombos a nivel de la lámina cribosa secundarios a la arterioesclerosis. En la serie, todos presentaban 1 o más FRCV, siendo el más frecuente la HTA, por lo que se puede decir que estos son unos excelentes predictores de la enfermedad, así como su utilidad en la orientación diagnóstica (7).

En la etiopatogenia de esta se debe recordar que la irrigación tanto del sistema nervio-

so, como del ojo es dada predominantemente por la ICA, y que la arteria oftálmica, encargada de la irrigación de las estructuras oculares, es la primera rama de esta, por lo que la principal causa son los émbolos de colesterol a este nivel y por lo tanto, es bastante frecuente encontrar estenosis, lo que explica que a nuestros pacientes se les haya realizado una eco doppler de TSA y en la mayoría se hayan identificado estenosis significativas.

Esto nos hace pensar que la oclusión vascular retiniana puede ser el comienzo o la manifestación de una patología sistémica de gran relevancia. Existen diversas publicaciones, en las que se demuestra la importancia del estudio de la microcirculación retiniana para la valoración del riesgo cardiovascular y la relación estrecha entre esta y el riesgo de padecer un ICTUS, que se triplica a los 5 años (8-10). En nuestros pacientes, una parte significativa (20,83%) desarrollaron enfer-

Fig. 3: Ecografía Doppler de troncos supraaórticos extracraneal en paciente con trombosis carotídea (A) en el que se aprecia una imagen en «espiga» seguida de un flutter sistólico propio de obstrucciones distales y (B) Placa de ateroma en pared de la carótida interna izquierda. (C-D) TAC de troncos supraaórticos con obstrucción de arteria carótida interna derecha desde su nacimiento.



medad cerebrovascular, que fue la causa de mortalidad del 60% de los mismos.

Debido a que, de manera secundaria, se genera la isquemia total o sectorial de la retina, en las fases agudas se puede evidenciar en la OCT un edema intrarretiniano, manifestándose como una hiperreflectividad e incremento del grosor a nivel de las capas internas (11,12), que coincide con los hallazgos del estudio realizado. El mecanismo de estos cambios sigue siendo desconocido, aunque se cree como causa más probable la falta de perfusión a nivel de las capas ganglionares, nuclear y plexiforme interna. lo que se traduce en algunos casos en una PAMM.

Esta entidad recientemente descrita, se trata de un hallazgo tomográfico en el que se aprecian bandas hiperreflectivas a nivel de la

capa nuclear interna en pacientes con antecedentes de escotomas o alteraciones visuales, que no es exclusiva de la patología estudiada (13,14).

En las fases crónicas de la enfermedad, el hallazgo fundamental es la atrofia de dichas capas, que como se pudo identificar en la muestra, mediante la medición de los grosores, fue significativa.

No existe un tratamiento claramente eficaz para la oclusión arterial retiniana, en mayor parte debido al estrecho período ventana del cual se dispone para la actuación, ya que la mejoría visual sería mayor si se manejara en las primeras 6 horas dentro del inicio del cuadro (15), pero la mayor parte de los pacientes consultan entre las 24-48 horas, según nuestra experiencia.

Tabla 2: Evolución de las agudezas visuales

Paciente	AV aguda	AV posterior
1	0.9	1
2	0.5	0.5
3	0.1	1
4	0.4	0.4
5	0.5	0.5
6	0.8	0.8
7	0.8	0.8
8	1	1
9	PL	CD
10	0.6	0.6
11	PL	PL
12	PL	PL
13	CD	0.5
14	MM	MM
15	0.1	MM
16	0.6	0.7
17	MM	0.1
18	CD	MM
19	MM	0.3
20	0.1	PL
21	NPL	NPL

AV: mejor agudeza visual con corrección. CD: cuenta dedos. MM: movimiento de manos. PL: percepción de luz. NPL: no percepción de luz.

El estudio presentó limitaciones, como su carácter retrospectivo y la escasa muestra de pacientes analizados, debido a la baja incidencia de esta patología.

En conclusión, las oclusiones arteriales retinianas deben ser consideradas una emergencia oftalmológica, que ha de ser evaluada con urgencia como si de una isquemia cerebral se tratase. Existen diversas similitudes entre ambas patologías, ya que comparten factores de riesgo y etiopatogenia, al igual que al presentar nutrición dependiente de la ICA, se recomienda su evaluación mediante eco doppler ante cualquier episodio, con el fin de estadificar y alertar del riesgo cerebrovascular. Por otro lado, la OCT es una herramienta básica y no invasiva eficaz tanto para el diagnóstico en la fase aguda, como para la estadificación del daño generado a la retina.

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez Gaspar M, Borregero León JM, González Reimers E, Viña Rodríguez J-J, Serrano García M, Santolaria Fernández F. Vascular risk factors and retinal occlusive disease. *Med Clin.* 2010; 134 (3): 95-100.
- Hayreh SS. Ocular vascular occlusive disorders: natural history of visual outcome. *Prog Retin Eye Res.* 2014; 41: 1-25.
- Dattilo M, Biouesse V, Newman NJ. Update on the management of central retinal artery occlusion. *Neurol Clin.* 2017; 35: 83-100.
- Sharma S, Brown M, Brown G. Retinal artery occlusions. *Ophthalmol Clin North Am.* 1998; 11: 591-600.
- Graefes AV. Ueber Embolie der Arteria centralis retinae als Ursache plotzlicher Erblindung. *Arch Ophthalmol.* 1859; 5: 136-57.
- Gállego J., Herrera M., Navarro M.C. Manifestaciones oftalmológicas de la enfermedad cerebrovascular. *Anales Sis San Navarra.* 2008; 31 (3): 111-26.
- Schwaber EJ, Fogelman N, Sobol EK, Mehrotra D, Powell JA, Mian U, et al. Associations with retinal vascular occlusions in a diverse, urban population. *Ophthalmic Epidemiology.* 2017 Nov 30;1-7. Available from, DOI: 10.1080/09286586.2017.1406530
- Hong J-H, Sohn S-I, Kwak J, Yoo J, Ahn SJ, Woo SJ, et al. (2017) Retinal artery occlusion and associated recurrent vascular risk with underlying etiologies. *PLoS ONE* 12(6): e0177663. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177663>.
- Chang YS, Jan RL, Weng SF, Wang JJ, Chio CC, Wei FT, et al. Retinal artery occlusion and the 3-year risk of stroke in Taiwan: a nationwide population-based study. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 645-654.
- Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology.* 2009; 116(10): 1928-36.
- Ozdemir H, Karacorlu S, Karacorlu M. Optical coherence tomography findings in central retinal artery occlusion. *Retina.* 2006; 26: 110-12.
- Ahn SJ, Woo SJ, Park KH, Jung C, Hong JH, Han MK. Retinal and choroidal changes and visual outcome in central retinal artery occlusion: an optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159: 667-676.
- Chen X, Rahimy E, Sergott RC, Nunes RP, Souza EC, Choudhry N, et al. Spectrum of retinal vascular diseases associated with paracentral acute middle maculopathy. *Am J Ophthalmol.* 2015; 160 (1): 26-34.
- Yu S, Pang CE, Gong Y, Freund KB, Yannuzzi LA, Rahimy E, et al. The spectrum of superficial and deep capillary ischemia in retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159 (1): 53-63.
- Rumelt S, Dorenboim Y, Rehany U. Aggressive systematic treatment for central retinal artery occlusion. *Am J Ophthalmol.* 1999; 128 (6): 733-8.

Características basales de los pacientes tratados con Ranibizumab intravítreo, por edema macular diabético en ensayos clínicos y práctica clínica habitual

Baseline characteristics of patients with diabetic macular edema treated with Ranibizumab in clinical trials and real world practice

ALBERTO PESTANO MM, DÍAZ RODRÍGUEZ R, ALONSO PLASENCIA M, ABREU GONZÁLEZ, R

RESUMEN

Objetivo: Nuestro objetivo es estudiar y comparar las características basales de los pacientes que iniciaban tratamiento con Ranibizumab por EMD en nuestra práctica clínica con ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y otras publicaciones de práctica clínica.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo durante el año 2016. Recogimos las características basales de todos los pacientes naive (sin tratamiento previo para esta patología) que iniciaban tratamiento con Ranibizumab por EMD en nuestro centro. Y comparamos nuestros resultados con los siguientes ECA: Protocolo I y T de la DRCR, RISE & RIDE, RESTORE; y con estudios de práctica clínica habitual: LUMINOUS y OCEAN.

Resultados: Recogimos 53 pacientes: 29 mujeres (55%). La edad media fue 64,5+/-13 años (51,5, 77,5). La edad de nuestros pacientes fue mayor respecto a los ECA, y menor respecto al LUMINOUS. La severidad de la retinopatía diabética fue similar a los ECA. La AV inicial y el grosor central por tomografía de coherencia óptica (CST) fueron comparables a los estudios de práctica clínica habitual.

Conclusiones: Las características basales de los pacientes que inician tratamiento con Ranibizumab por EMD en nuestra práctica clínica habitual es similar a la de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos aleatorizados y a otros estudios de práctica clínica.

Palabras Clave: Edema macular diabético (EMD), características basales, práctica clínica habitual, Ensayos clínicos aleatorizados.

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

Correspondencia

María Magdalena Alberto Pestano

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

38009 Santa Cruz De Tenerife

España

maria_ap22@hotmail.com

SUMMARY

Objective: Our purpose is to study and compare the baseline characteristics of patients who started treatment with Ranibizumab for EMD in our clinical practice with RCT and other clinical practice publications.

Material and Methods: Retrospective study during 2016. We collected the baseline characteristics of all naive patients (those ones who have never had a specific treatment before) who started treatment with Ranibizumab for EMD in our center. And we compare our results with the following RCTs: Protocol I and T of the DRRCR, RISE & RIDE, RESTORE; and with studies of usual clinical practice: LUMINOUS and OCEAN.

Results: We collected 53 patients: 29 women (55%). The average age was 64.5±13 years (51.5, 77.5). The age of our patients was higher compared to the RCTs, and lower compared to the LUMINOUS. The severity of diabetic retinopathy was similar to the RCTs. The initial VA and the CST were comparable to the usual clinical practice studies.

Conclusions: The baseline characteristics of patients starting treatment with Ranibizumab for EMD in our usual clinical practice is similar to that of patients included in randomized clinical trials and other clinical practice studies

Key words: faltan.

INTRODUCCIÓN

Actualmente 200 millones de personas padecen Diabetes en el mundo (1). En España se estima una incidencia de edema macular diabético (EMD) de 14,82% de los pacientes que presentan retinopatía diabética (2). Esto justifica que la retinopatía diabética es una de las principales causas de ceguera en los países desarrollados y requiere de un hábil manejo terapéutico (3).

Para el manejo terapéutico es imprescindible conocer las características basales de los pacientes de nuestra práctica clínica habitual y contrastar con los ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Criterios de exclusión estrictos o incluso sesgos por parte del investigador en los ECA pueden recoger una muestra que no represente la situación real de nuestras consultas (4).

El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar y comparar las características basales de los pacientes naive que iniciaban tratamiento con Ranibizumab intravítreo por EMD en nuestro centro, respecto a otros ECA y otras publicaciones de práctica clínica habitual.

Universitario Nuestra Señora de Candelaria. A través de la historia clínica electrónica del Servicio Canario de Salud y la historia informatizada de oftalmología de nuestro hospital incluimos todos los pacientes naive que iniciaban tratamiento con Ranibizumab intravítreo por EMD.

Recogimos las siguientes características basales. Epidemiológicas y metabólicas: edad, sexo, hipertensión arterial (HTA), dislipemia, tipo de diabetes mellitus, y hemoglobina glicosilada. Funcionales y anatómicas: agudeza visual (AV), y espesor macular central (CST).

Comparamos nuestros resultados con ECA y con estudios observaciones de práctica clínica habitual. Los ECA incluidos fueron: doble ciego y multicéntricos. Y tanto los ECA como los estudios observaciones debían incluir pacientes naive que iniciaran tratamiento con Ranibizumab por EMD. Los ECA seleccionados fueron: Protocolo I (11) y T (14) de la DRRCR, RISE & RIDE (12), y el RESTORE (13). Y los estudios observacionales incluidos fueron: el LUMINOUS (10), y el OCEAN (4).

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo desde enero a diciembre 2016 en el Hospital

RESULTADOS

Recogimos 53 pacientes naive que comenzaban tratamiento con Ranibizumab por

EMD en nuestro centro. La muestra se conformaba por 29 mujeres (55%) y 24 hombres (45%). La edad media fue 64,5+/-13 años (51,5, 77,5). Las características basales de nuestra muestra se representan en la tabla 1.

Tabla 1: Características basales de los pacientes del estudio HUNSC

N	53
Sexo	
Hombres	24 (45%)
Mujeres	29 (55%)
Edad	64,5 ± 13 años
HTA (%)	40 (75%)
Dislipemia	42 (80%)
Diabetes Mellitus:	
Tipo 1	3 (5%)
Tipo 2	50 (95%)
HbA1c	8,0 ± 1,84
AV inicial	62.3 letras
CST	387 micras

Nuestra práctica clínica habitual vs ECA

La edad media de nuestros pacientes fue superior a la de los pacientes de los ECA (fig. 1). Respecto a las características metabólicas; el tipo de DM más frecuente fue el tipo 2 al igual que en los ECA, sin objetivar en nuestra muestra casos de tipo indeterminado. La media de hemoglobina glicosilada (HbA1c) 8,0% en nuestro estudio fue similar al resto de ECA comparados (Protocolo I (11) y T (14) de la DRCR 7,3% y 7,8% respectivamente), y los pacientes incluidos presentaban retinopatía diabética no proliferativa de forma más frecuente, siendo la severidad de la retinopatía diabética semejante a los ECA (fig. 2). La media de agudeza visual inicial de nuestro estudio según la escala ETDRS fue superior al ensayo RISE & RIDE (12), y se hallaba por debajo del RESTORE (13). Los estudios de la DRCR proporcionaron medianas de AV con la que no nos comparamos. En la tabla 2 se recogen las características basales de nuestro estudio versus los ECA.

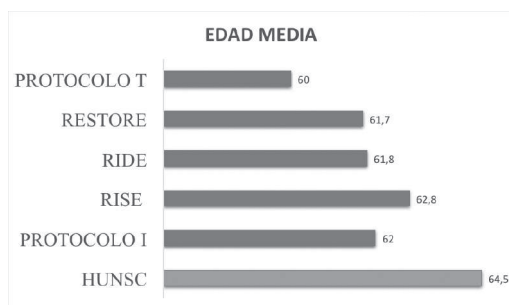


Fig. 1: Edad media de los pacientes de los ensayos clínicos aleatorizados versus HUNSC.

Nuestra práctica clínica habitual vs otros estudios de práctica clínica

La edad media de nuestros pacientes, 64.5 años, y la del estudio OCEAN (4), 64 años, fue ligeramente menor respecto al estudio LUMINOUS (10), 67,6 años (fig. 3).

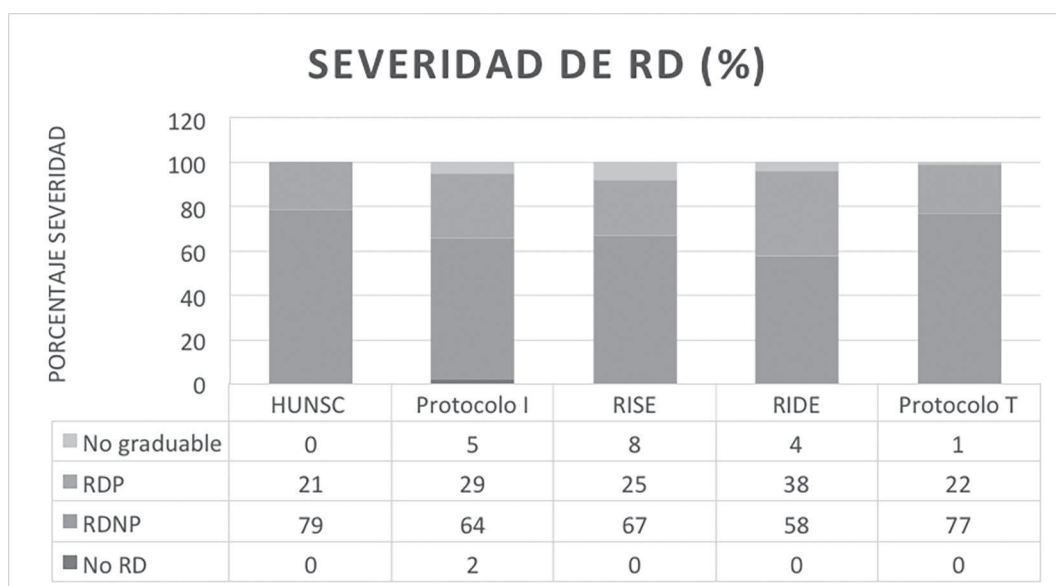


Fig. 2: Distribución de pacientes según severidad de retinopatía diabética. ECA versus HUNSC.

Tabla 2: Características basales de los pacientes de los ensayos clínicos aleatorizados y del HUNSC

Ensayo	Rama	N	Edad (años)	H (%)	M (%)	DM 1	DM 2	HbA1c (%)	AV inicial (letras ETDRS)	CST (micras)
HUNSC	Ranibizumab 0.5 mg	53	64.58 ± 13	24 (53)	29 (55)	3 (5)	50 (95)	8.02 ± 1.8	62.3 ± 16.4	387
Protocolo I DRRCR 11	Ranibizumab + láser precoz	187	62 (56,70)	102 (65)	85 (45)	11 (6)	172 (92)	7.3 (6.6, 8.3)	66 (55,72)	395
RISE12	Ranibizumab 0.5 mg	127	62.8 ± 10	65 (52)	62 (48)	-	-	7.7 ± 1.4	56.9 ± 11.6	463
RIDE12	Ranibizumab 0.5 mg	127	61.8 ± 10	65 (52)	62 (48)	-	-	7.6 ± 1.5	56.9 ± 11.8	463
RESTORE (13)	Ranibizumab 0.5 + láser simulado	116	61.7 ± 9.2	73 (62,9)	43 (37,1)	13 (11,2)	103 (88,8)	-	64.8 ± 10.1	426
	Ranibizumab 0.5 + láser	118	63.8 ± 8.3	70 (59,3)	48 (40,7)	15 (12,7)	102 (86,4)	-	63.4 ± 9.9	416
Protocolo T DRRCR14	Ranibizumab 0.3	218	60 ± 11	124 (67)	94 (43)	16 (7)	196 (90)	7.8 (6.9, 9.2)	68 (58,73)	390

H: hombre; M: mujer.

Respecto a las características metabólicas; la Diabetes Mellitus tipo 2 fue más frecuente respecto al tipo 1, al compararnos con el estudio OCEAN (4). No disponemos de los datos correspondientes del estudio LUMINOUS (10). La hemoglobina glicosilada fue similar.

LA AV inicial fue muy similar al estudio OCEAN (4) y mayor (+5 letras) frente al estudio LUMINOUS (10).

En la tabla 3 se recogen las características basales de nuestro estudio versus otros de práctica clínica.

DISCUSIÓN

Las características basales de los pacientes que inician tratamiento con Ranibizumab por EMD en nuestra práctica clínica habitual es similar a la de los pacientes incluidos en los ensayos clínicos aleatorizados y a otros estudios de práctica clínica. Aunque es importante matizar algunos aspectos que analizaremos a continuación.

La edad media de los pacientes de los ECA es ligeramente menor a los estudios de práctica clínica habitual expuestos, incluido el nuestro. Reflejo de los estrictos criterios de

inclusión de los ECA. A pesar de estas diferencias los ECA presentan una media de edad en rango para la indicación de Ranibizumab (Lucentis 10mg/ml, Novartis farmacéutica) por EMD publicado en los estudios de práctica clínica (5).

En nuestro estudio recogimos un porcentaje mayor de mujeres respecto hombres con

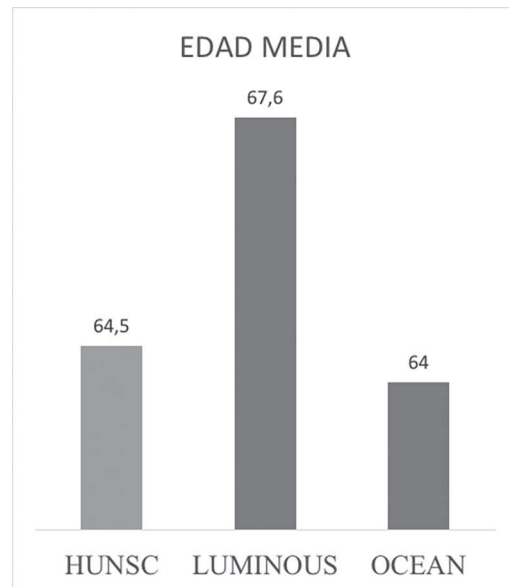


Fig. 3: Edad media de los pacientes de los estudios de práctica clínica versus HUNSC.

Tabla 3: Características basales de los pacientes de los estudios de práctica clínica y del HUNSC

Práctica clínica	N	Edad (años)	Hombres (%)	Mujeres (%)	DM 1	DM2	HbA1c (%)	AV inicial (letras, ETDRS)	CST (micras)
HUNSC	53	64.5 ± 13	24 (45)	29 (55)	3 (5)	50 (95)	8 ± 1.8	62.3 ± 16.4	387
LUMINOUS10	4427	64 ± 11.5	2532 (57)	1895 (43.4)	-	-	7.1 ± 2	57 ± 19.9	398
OCEAN4	1211	67.6 ± 10	698 (57.6)	507 (41.9)	116 (9,6)	936 (77.3)	7.5 ± 1.3	60.6 ± 15.5	-

EMD, aunque en trabajos epidemiológicos recientes en España se estima una frecuencia mayor del género masculino en la diabetes tipo 1 y 2 (2). Otros estudios europeos corroboran una incidencia de DM más frecuente en hombres, aunque obtienen una incidencia de retinopatía diabética similar para ambos géneros (6,7).

En los tipos de DM y el nivel de HbA1c no hallamos diferencias relevantes con los ECA. Apreciamos en el estudio OCEAN (4) un porcentaje menor de DM tipo 2 respecto a nuestro trabajo, y al resto de estudios comparados. Pudiendo estar en relación con el alto porcentaje que hallaron de diabetes de tipo indeterminado. Aunque estudios previos demostraron que el tipo de diabetes parece no impactar en el resultado terapéutico del EMD (8).

La severidad de la retinopatía diabética de nuestros pacientes es semejante a los pacientes incluidos en los ECA mencionados, con un porcentaje mayor de retinopatía diabética no proliferativa (RDNP). Un análisis posterior de VISTA & VIVID (15) estudió qué factor ejerce mayor influencia en la mejoría en la escala de severidad de retinopatía diabética en pacientes tratados con antiVEGF por EMD. Y se ha demostrado estar más influenciada por la severidad de la retinopatía diabética basal, que factores como: el índice de masa corporal (IMC), niveles de HbA1c, AV inicial y/o CST (9). Destacando la importancia de conocer la severidad de la retinopatía diabética de nuestra población.

Respecto a la AV inicial y CST nuestros valores fueron muy similares a los estudios de práctica clínica. Nuestra AV inicial fue superior al RISE & RIDE (12), y menor respecto al RESTORE (13). Sería interesante conocer la media del tiempo desde el diagnóstico de EMD y el inicio de tratamiento, dada la posible relación de dicho valor con la AV inicial.

Recoger el IMC de nuestros pacientes puede ayudarnos a describir mejor el perfil metabólico y la resistencia insulínica. Sin embargo, solo el RISE & RIDE (12) aporta dicho parámetro con el que podamos compararnos.

Estudios de práctica clínica real pueden aportar información de las características basales de la población que aporten ventajas en el manejo y la toma de decisiones que optimicen los resultados terapéuticos con Ranibizumab (10).

Sólo mediante la evaluación de las características basales de nuestros pacientes, y de nuestros resultados en salud, podemos compararnos con los ensayos clínicos y saber si nuestras estrategias de cribado y captación de la patología son efectivas; y si con las pautas de tratamiento utilizadas, en práctica clínica real, podremos obtener los resultados esperados.

BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation. IDF diabetes Atlas. 6th edn Brussels, Belgium, 2013.
2. Romero-Aroca P, Navarro-Gil R, Valls-Mateu A, et al. Differences in incidence of diabetic retinopathy between type 1 and 2 diabetes mellitus: a nine-year follow-up study. *Br. J. Ophthalmol* 2017; 101(10):1346-1351.
3. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012; 35 (3): 556-564.
4. Ziemssen F, Feltgen N, Holz F, et al. Demographics of patients receiving Intravitreal anti-VEGF treatment in real-world practice: health-care research data versus randomized controlled trials. *BMC Ophthalmology*. 2017; 17:7.
5. Francesco Bandello on behalf of the LUMINOUS study group. Interim baseline analysis of over 4000 patients with diabetic macular edema enrolled in the real world LUMINOUS study. The 15th ESASO Retina Academy Conference, October 22-24, 2015, Barcelona, Spain.
6. Raum P, Lamparter J, Ponto KA, et al. Prevalence and cardiovascular associations of diabetic retinopathy and maculopathy: results from the Gutenberg health study. *PLoS ONE*. 2015;10(6): e0127188.
7. Hammes HP, Welp R, Kempe HP, et al. Risk factors for retinopathy and DME in type 2 diabetes- results from the German/ Austrian DPV database. *PLoS ONE*. 2015;10(7): e0132492.
8. Bansal AS, Khurana RN, Wieland MR, et al. Influence of glycosylated hemoglobin on the efficacy of Ranibizumab for diabetic macular edema: a post Hoc analysis of the RIDE/RISE trials. *Ophthalmology*. 2015;122(8):1573-9.
9. Dilsher S, Keith B, Namrata S, et al. Baseline Factors Affecting Changes in Diabetic Retinopathy Severity Scale Score After Intravitreal Aflibercept or Laser for Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology*. 2018 Jan;125(1):51-56.
10. LUMINOUS study investigators. One-year outcomes in Ranibizumab-treated diabetic macular edema patients with low baseline visual acuity form real world LUMINOUS study. 16th

- ESASO Retina Academy, 23-25 June, 2016, Lisboa, Portugal.
11. Elman MJ, Aiello LP, Beck RW, et al. Randomized trial evaluating Ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2010; 117(6):1064-77. e1035.
 12. Paul Mitchell, Pascale Massin, Susan Bressler. Three-year patient reported visual function outcomes in diabetic macular edema managed with Ranibizumab: The RESTORE extension study. *Current Medical Research and Opinion*.
 13. Brown DM, Nguyen QD, Marcus DM, et al.: Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE. *Ophthalmology*. 2013; 120(10):2013–22. 10.1016/j.ophtha.2013.02.034
 14. Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, et al. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med*. 2015;372(13): 1193-203.
 15. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2014; 121(11):2247-54.

Validación de la herramienta WINROP para detectar retinopatía de la prematuridad en nuestro medio

Validation of the WINROP tool to detect retinopathy of prematurity in our environment

HERNÁNDEZ COLLADO I¹, RODRÍGUEZ MELIÁN LJ², CABRERA MARRERO B², REYES SUAREZ D³. CASTELLANO SOLANES²

RESUMEN

Objetivo: Evaluar en nuestra población el valor predictivo de la herramienta WINROP para la detección de ROP y valorar la posibilidad de modificar los criterios de inclusión establecidos por el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria (CHUIMI)

Método: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación y peso inferior a 1.500 gramos, en el Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria entre el 31 de Diciembre de 2013 y el 31 de Diciembre de 2015.

Resultados: La muestra del estudio está formada por 116 prematuros menores de 32 semanas y menores de 1500 g de los que 69 (59,5%) no desarrollaron ROP, 26 (22,41%) desarrollaron ROP estadio 1-2, 21 (18,1%) ROP estadio ≥ 3 . La media de la edad gestacional fue de 29,6 semanas en aquellos que no desarrollaron ROP y 26,8 en aquellos que alcanzaron un grado ≥ 3 de ROP. La media del peso al nacimiento de los que no desarrollaron ROP y los que desarrollaron grado ROP fue de 1164,3 gramos y 741,1 gramos respectivamente. En el subgrupo de <30 semanas la sensibilidad y especificidad fueron ligeramente menores que al aplicar la herramienta a toda la población estudiada. A pesar de que el VPN disminuyó en el subgrupo de <30 semanas frente a aquellos de < 32 semanas, el VPP aumentó ligeramente.

Conclusiones: Se hacen necesarios nuevos estudios para poder recomendar la validación del algoritmo WINROP como método único de cribado.

Palabras clave: Retinopatía del prematuro. Factores de riesgo. Peso al nacer. Edad gestacional. Prematuridad. WINROP.

¹ Licenciado en Medicina.

² Licenciado en Medicina. FEA Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

³ Doctor en Medicina. FEA Servicio de Neonatología. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria.

Correspondencia:

Luis J. Rodríguez Melián
Hospital Universitario Insular
Servicio de Oftalmología
Avenida Marítima del Sur, s/n
Las Palmas de Gran Canaria

SUMMARY

Objective: To evaluate in our population the predictive value of the WINROP tool for the detection of ROP and to assess the possibility of modifying the inclusion criteria established by the Hospital Universitario Insular Maternal-Infantil de Gran Canaria (CHUIMI)

Method: A retrospective observational study was conducted in newborns less than 32 weeks gestation weighing less than 1,500 grams, in the Hospital Universitario Insular Maternal-Infantil Complex of Gran Canaria between December 31, 2013 and December 31, 2015

Results: The study sample consists of 116 premature infants under 32 weeks and less than 1500 g of whom 69 (59.5%) did not develop ROP, 26 (22.41%) developed mild ROP, 21 (18.1%) Severe ROP. The average gestational age was 29.6 weeks in those who did not develop ROP and 26.8 in those who reached a serious ROP. The average birth weight of those who did not develop ROP and those who developed severe ROP was 1164.3 grams and 741.1 grams respectively. In the subgroup of <30 weeks the sensitivity and specificity were slightly lower than when applying the tool to the entire population studied. Although the NPV decreased in the subgroup of <30 weeks compared to those <32 weeks, the PPV increased slightly.

Conclusions: New studies are necessary to recommend the validation of the WINROP algorithm as a unique screening method.

Keywords: Retinopathy of prematurity, Risk factor's, Birth weight, Gestational age. Prematurity WINROP.

INTRODUCCIÓN

La Retinopatía de la Prematuridad (ROP) es una patología producida por el desarrollo anormal de los vasos de la retina de los recién nacidos prematuros originada por múltiples factores y cuya patogenia no es totalmente conocida (1).

La prevalencia de ROP es muy variable al igual que la supervivencia de los prematuros extremos, dependiendo en muchos casos del nivel de desarrollo de los distintos países. En países desarrollados con Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) altamente cualificadas los factores de riesgo más determinantes para la ROP son el Peso al Nacimiento (PN) y la menor Edad Gestacional (EG) (2-8), sin embargo en los países de ingresos medios y economías emergentes al PN y la EG se une el no disponer de medios de cribado suficientemente implantados, ni oftalmólogos especializados en el cribado y tratamiento de la ROP, presentando como consecuencia un incremento de la prevalencia de ROP severa, por retraso o ausencia de diagnóstico y tratamiento adecuado (9).

Con el aumento de la supervivencia de los recién nacidos prematuros, la ROP se ha convertido en la principal causa de ceguera

infantil prevenible en todo el mundo, lo que ha motivado investigaciones sobre métodos de detección temprana y tratamientos que puedan reducir esta complicación implementando programas de cribado adecuado.

Actualmente se puede decir que la fisiopatología de la ROP es compleja y la etiología multifactorial. Ningún estudio ha sido capaz de definir un factor causal único de esta enfermedad. Existen unos factores, ya conocidos, de riesgo para la aparición de la ROP (exceso de oxígeno suplementario, la enterocolitis necrotizante, la hemorragia intraventricular, anemia, apnea, sepsis, transfusiones de sangre, etc.), (4,5,10-14) pero, sin embargo, el descubrimiento de nuevas moléculas implicadas en la etiopatogenia de la ROP, como el Factor 1 Inducible por Hipoxia (HIF-1), Factores de Crecimiento Endotelial Vascular (VEGF), Factor-1 de Crecimiento similar a la Insulina (IGF-1), Eritropoyetina (Epo), Factor de Crecimiento Placentario (PlGF), el Óxido Nítrico (NO), la adenosina y la apelin, hacen de la ROP una entidad en continuo desarrollo e investigación.

Lo que parece universalmente aceptado es que la ROP aparece en los niños prematuros inversamente proporcional al PN y EG. Estas variables están incluidas siempre en los

criterios para realizar cribado, pero con una variabilidad en las cifras según los distintos protocolos o guías clínicas internacionales. Cuanto más amplios sean, mayor sensibilidad de detección de la ROP y curación de los casos al detectarse en el estadio adecuado. Sin embargo, la amplitud de los criterios obliga a realizar un número excesivo de exploraciones en pacientes que no presentarán ROP.

Según la Sociedad Americana de Neonatología (2013) (15) se les debe realizar el cribado a todos los Recién Nacidos (RN) con un PN <1501 y/o EG <30, lo que conlleva una alta sensibilidad, pero mínima especificidad. Según múltiples estudios de EEUU (10,16-18), Canadá (19) y Reino Unido (6) menos del cinco por ciento de los bebés examinados requirieron tratamiento.

Actualmente, ni la Sociedad Española de Neonatología ni la de Oftalmología han consensuado recomendaciones universales sobre el cribado de ROP (15), de modo que cada unidad de neonatología debe establecer sus propios criterios de cribado en función de las características de sus recién nacidos prematuros. En el CHUIMI los criterios vigentes de valoración de la retina en los RNPT son <32 semanas y/o <1500g.

El cribado consiste en realizar exámenes seriados de la retina hasta observar que la retina esté completamente vascularizada. Las exploraciones de la retina son uno de los procedimientos más estresantes y dolorosos a los que se someten los bebés prematuros, incluso cuando son realizados por un oftalmólogo experimentado (20).

En un intento por reducir el número de niños que requieren controles, Lofqvist, Hellstrom, Smith, et al. (7,21,22) desarrollaron un algoritmo de riesgo de ROP, herramienta llamada WINROP disponible en la Web (www.winrop.com), que permite determinar el riesgo de desarrollo de ROP introduciendo el PN, EG y mediciones semanales de peso, que sustituyen la medición plasmática de IGF-1 (23). Ya que demostraron se establece una relación causal entre la ganancia ponderal y aumento de la expresión del IGF-1. Mediante la comparación de los pesos semanales del RN con riesgo de ROP con una curva de crecimiento de referencia, de aquellos RN que no desarrollaron ROP o ésta fue leve, se determinará la necesidad de cribado por riesgo de ROP severa si se sobrepasa un nivel umbral de alarma.

Por tanto el escaso aumento de peso postnatal durante las primeras semanas de vida es un potente predictor para el desarrollo de ROP (7,23-32). El uso de la herramienta WINROP indica con una alarma si el recién nacido prematuro tiene riesgo de desarrollar ROP amenazante de su futura agudeza visual. El inicio de su uso fue a partir de un estudio de dos cohortes retrospectivas, en Suecia y Boston (con 353 y 318 neonatos respectivamente) (28,33), donde se objetivó que WINROP tiene una sensibilidad para detectar ROP severa del 100%, reduciendo el número de los RN que necesitaron exámenes en un 76% y 75% respectivamente, en los recién nacidos de EG <32 semanas y/o <1500g. En otro estudio posterior realizado en Estados Unidos y Canadá (23) de 1.706 niños la sensibilidad descendió al 98,6%, mientras que, sin embargo, la sensibilidad solo se alcanzó un 55% en países con UCIN en desarrollo (34).

El algoritmo WINROP también ha sido usado con resultados satisfactorios en diferentes poblaciones prematuras de todo el mundo (30,31). Todos estos estudios incluyeron retrospectivamente a niños extremadamente prematuros, concluyendo que estos RN son lo que más podrían beneficiarse de esta herramienta por presentar un riesgo mayor de desarrollar ROP; mientras, que en aquellos de bajo riesgo, está indicada la realización de exámenes aislados, pero no su completa exclusión (23).

CLASIFICACIÓN DE ROP

La retinopatía de la prematuridad fue clasificada acorde a la clasificación internacional de Retinopatía de la prematuridad (ICROP) (35) en función del estadio, la zona afectada y la localización:

Estadios

Estadio 1: Línea de demarcación clara entre la retina vascular/avascular.

Estadio 2: Cresta.

Estadio 3: Cresta con proliferación fibrovascular extraretiniana. Se suma el crecimiento fibrovascular retinovitreo conectado o no al borde posterior de la cresta o puede entrar en el vítreo perpendicularmente.

Estadio 4: Desprendimiento de retina parcial por tracción o exudación. Se subdivide en 4-A cuando no hay afectación foveal y 4-B cuando la hay.

Estadio 5: Desprendimiento de retina total.

Se añade el adjetivo «plus» cuando a cualquiera de los anteriores estadios se le añade una ingurgitación y tortuosidad vascular en el polo posterior como respuesta a una mayor demanda de flujo sanguíneo. Indica actividad y es signo de mal pronóstico.

Localización

Zona I.- Es un círculo cuyo radio es 2 veces la distancia entre la papila y la fovea.

Zona II. Comprende un cinturón de retina desde el límite de la zona 1 hasta la ora serrata nasal en el meridiano horizontal.

Zona III. El espacio semilunar restante, por fuera de la zona 2.

Extensión

Se describe la extensión de la retinopatía en sectores horarios.

En cuanto a las indicaciones de tratamiento, se subdividen en dos grupos:

ROP Tipo I: Zona I con cualquier grado y enfermedad plus, Zona I en estadio 3 sin enfermedad Plus y Zona II en estadio 2-3 con enfermedad Plus. Necesitan tratamiento antes de 72 horas a partir del diagnóstico.

ROP Tipo II: Zona I en estadio 1 ó 2 sin enfermedad Plus; Zona II en estadio 3 sin enfermedad Plus. Necesitan vigilancia. Dar tratamiento si progresa a tipo I.

JUSTIFICACIÓN

Sólo un pequeño porcentaje de prematuros a los que se les realiza el cribado de ROP necesitan tratamiento. La implantación de una herramienta que permita detectar de forma correcta a los prematuros en riesgo de desarrollar ROP, sin necesidad de realizar estudios de valoración a un gran número de niños, dado lo cruentos que son según los protocolos vigentes, supondría un impacto global en la práctica clínica de nuestra población.

OBJETIVO

Evaluar en nuestra población el valor predictivo de la herramienta WINROP para la detección de ROP.

Plantear nuevos límites en los criterios de inclusión para la detección de ROP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, epidemiológico, observacional.

Ámbito

Los datos se recogieron de la población de RNPT que nacieron en el Hospital Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria durante el periodo que abarca desde el 31 de diciembre del 2013 hasta el 31 de diciembre de 2015 con un total de 139 RNPT < de 32 semanas y peso menor de 1500g, de los cuales 23 se excluyeron por fallecimiento o carencia de datos. De los 116 RNPT < de 32 semanas 69 (59,5%) no presentaron ROP, 26 (22,41%) presentaron ROP grado 1-2 y 21 (18,1%) grado ≥ 3 .

Proyección de WINROP

Por medio de esta herramienta fueron registradas las variables EG, PN, y pesos semanales postnatales. Estos pacientes eran seguidos con WINROP desde el nacimiento hasta que señalizaba una alarma que indicaba riesgo de desarrollar ROP o, en caso de esto no ocurrir, eran seguidos hasta la semana 36 postnatal.

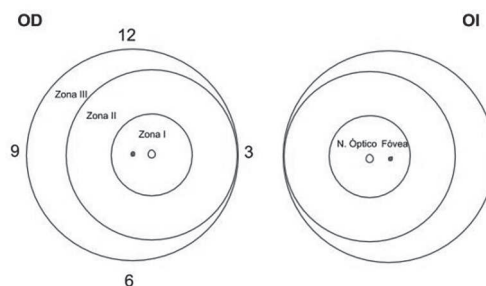


Fig. 1: Esquema de ICROP.

Secundariamente se evaluó si las características de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de WINROP variaban al aplicarse únicamente en el subgrupo de EG <30 semanas frente al conjunto estudiado de <32 semanas.

Criterios inclusión y exclusión:

RN que tuvieran EG <32 semanas y PN <1.500 gramos, a diferencia de los criterios actuales de cribado de ROP en el CHUIMI que incluye a niños EG <32 semanas y/o PN <1500g.

Se excluyeron RN EG >32, ya que el algoritmo WINROP no acepta EG >32 semanas, y pacientes cuyo PN >1500g ya que no existe base de datos de pacientes con PN >1500g en el servicio de neonatología. También se excluyeron aquellos RN que fallecieron durante el periodo de seguimiento, así como aquellos cuya información requerida estaba incompleta en su registro. Finalmente 116 lactantes cumplieron los criterios para el análisis WINROP.

VARIABLES ANALIZADAS: EG, PN, Sexo, Alarma patológica, Sensibilidad, Especificidad, Valor Predictivo Negativo (VPN), Valor Predictivo Positivo (VPP).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO (36)

Las variables categóricas se expresan como frecuencias y porcentajes y las continuas como media y desviación estándar (DE). Los porcentajes se compararon mediante la prueba del chi cuadrado (χ^2) y las medias mediante la prueba t. La capacidad predictiva del WINROP fue evaluada por medio de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, que se estimaron mediante intervalos de confianza del 95%. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Los datos se analizaron utilizando el paquete R, versión 3.1.1 (R Development Core Team, 2016).

DECLARACIÓN DE ÉTICA

El estudio fue aprobado por el Servicio de Neonatología del CHUIMI, así como por la Unidad de Formación Continuada y Docencia.

Fundamentos éticos

Para la realización de este trabajo se cursó la «Solicitud de Estudios de Investigación» por la Unidad Docente del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Gran Canaria, recibiendo autorización para el manejo de datos de pacientes vinculados a este estudio, bajo la supervisión de los tutores. Además, el compromiso personal de confidencialidad impide la difusión de los datos consultados para la elaboración del trabajo.

En todo momento se siguieron los principios recogidos en la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

La Edad Gestacional (EG) media global de la población analizada ($n=116$) fue de $28,5 \pm 2,1$ semanas y el Peso al Nacimiento (PN) $1023,4 \pm 261,1$ gramos. Por grupos, podemos apreciar que a menor PN y EG, mayor es el número de casos de ROP siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) (tabla 1).

Analizando el conjunto de nuestra población estudiada, 69 (59,5%) niños no llegaron a desarrollar ningún grado de ROP y 47 (40,5%) tuvieron algún grado de ROP (22,4% grado 1-2, 18,1% Grado ≥ 3).

En cuanto al sexo de ambos grupos, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,420$).

Se registró que, entre los 95 pacientes que no habían desarrollado ROP o éste fue leve, la alarma saltó en 55 ocasiones (57,9%). Entre aquellos que habían desarrollado un ROP ≥ 3 , WINROP detectó como patológico 17 (81%) de los mismos, de tal forma que 4 RN con ROP ≥ 3 no fueron detectados (19%).

Usando el algoritmo de WINROP (tabla 1), 72 (61,5%) de los pacientes habrían necesitado seguimiento oftalmológico, evitando someter a esta técnica a 44 (38%) de los prematuros.

La sensibilidad y especificidad de esta herramienta aplicada a toda nuestra base de estudio para detectar algún grado de ROP fueron ligeramente menores en el subgrupo de <30 semanas (tabla 2).

A pesar de que el VPN disminuyó en el subgrupo de <30 semanas frente a aquellos de <32 semanas, el VPP aumentó ligeramente (tabla 2).

Tabla 1. Descriptivo estratificado por grado de ROP

	Grado de retinopatía				p
	Total N = 116	No N = 69	1 - 2 N = 26	≥ 3 N = 21	
Edad gestacional, sem	28,5 ± 2,1	29,6 ± 1,1	27,7 ± 2,0	26,8 ± 1,9	<,001
Peso al nacimiento, g	1023,4 ± 261,1	1164,3 ± 172,6	926,0±253,5	741,1±135,3	<,001
Sexo					420
Hombre	60 (51,7)	36 (52,1)	10 (38,5)	9 (42,9)	
Mujer	56 (48,3)	33 (47,8)	16 (61,5)	12 (57,1)	
Alarma de Winrop	72 (62,0)	36 (52,1)	19 (73,1)	17 (81,0)	,031
Los datos son medias ± DE y frecuencias (%).					

DISCUSIÓN

Actualmente el cribado de ROP se realiza siguiendo unos criterios de EG y PN; sin embargo, más del 90% de los mismos no necesitarán tratamiento porque, posiblemente, no desarrollen retinopatía o ésta regresa (3,5). Según múltiples estudios de EEUU (10,16-18), Canadá (19) y Reino Unido (6) menos del cinco por ciento de los bebés examinados requieren tratamiento.

Los estudios a nivel mundial reportan una prevalencia entre 20-30% de ROP, aunque algunas series amplían ese rango a cifras del 6,6 y 82% en países en vías de desarrollo (37-38). En nuestro medio la prevalencia fue de un 40,51% (47:116).

Estas diferencias se pueden explicar por diversas causas como son el porcentaje de supervivencia de los prematuros extremos, dependiente del nivel de desarrollo de los distintos países con UCIN altamente cualificadas, programas de cribado suficientemente implantados y oftalmólogos preparados para el tratamiento de la ROP.

Siguiendo los criterios de inclusión de los recién nacidos prematuros en la herramienta WINROP, se analizaron aquellos niños prematuros de EG <32 semanas (n=116) que no coincide con la población seleccionada por autores como Hellström DA et al. en Boston (33) o Zepeda-Romero LC et al. en México (34) que incluyeron prematuros de hasta <36 semanas (n=318 y n=362 respectivamente). Criterios más estrictos fueron utilizados por autores como Stefano Piermarocchi et al. (PN≤1500 gramos y EG ≤ 30 semanas; n=445) (39), similares a los actualmente recomendados por la Academia Americana de Pediatría. Sin embargo, la EG media (28,5±2,1 semanas) y el PN medio (1023,4 ± 261,1

g) son similares a los resultados encontrados Hellström DA et al. con 29 semanas de EG y 1.050 gramos de PN, o Wu et al. en un estudio multicéntrico (23) con una media de EG y PN ligeramente inferiores (28 semanas y 1016 gramos respectivamente).

En nuestro estudio al distribuir la población de recién nacidos prematuros en grupos sin ROP, con ROP grado 1-2 y ROP grado ≥3, observamos como la EG media y el peso medio al nacimiento van disminuyendo de forma significativa (29,6±1,1 semanas y 1164.3±172.6 gramos; 27,7±2,0 semanas y 926,0±253,5 gramos; 26,8±1,9 semanas y 741,1±135,3 gramos, respectivamente).

Entre los 116 niños que pudieron ser seguidos durante el periodo de estudio, en 44 (38%) casos no se activó ninguna alarma (TABLA 1) de los cuales 4 (9%) desarrollaron un grado de ROP ≥ 3. La alarma se activó en 72 ocasiones (62%), correspondiendo 17 (23,61%) de las mismas a niños que desarrollaron ROP ≥3 y 55 (76,4%) a aquellos no habían desarrollado ROP o éste fue leve. Estos resultados difieren de los hallazgos de Zepeda-Romero LC et al en México cuya alarma no saltó en un 20,8% de las ocasiones, desarrollando finalmente un 37,1% de los mismos ROP tipo 1. Estos autores afirman que en un 79,2% de ocasiones la alarma se activó, desarrollando un 54,6% de los mismos ROP tipo 1.

Tabla 2. Medidas de discriminación diagnóstica de WINROP (Intervalos de confianza)

	Todos los prematuros	Prematuros de <30 semanas de EG
Sensibilidad	76,6 (62,0; 87,7)	75,6 (59,7; 87,6)
Especificidad	47,1 (34,8; 59,6)	39,0 (24,2; 55,5)
Valor Predictivo Negativo	74,4 (62,1; 83,8)	61,5 (45,2; 75,6)
Valor predictivo positivo	50,0 (43,2; 56,8)	55,4 (47,9; 62,6)

Mientras que en nuestro estudio se identificó correctamente al 81% de los niños que habrían desarrollado un grado de ROP ≥ 3 , autores como Ann Hellström et. al en Suecia (28) o Wu C et al en Norteamérica (33), identificaron el 100% de niños que desarrollaron ROP en estadio 3. El hecho de que estos últimos alcanzaran esta cifra superior puede deberse a que las mediciones de EG fueron tomadas en función del seguimiento ecográfico durante el embarazo, alcanzando una precisión superior a nuestro estudio, en el que la recogida de esta información no fue tomada de un modo tan específico.

La sensibilidad y especificidad en nuestro medio del algoritmo WINROP para detectar algún grado de retinopatía (76,6% y 47,1% respectivamente) fueron menores que la presentada por Boston (100% y 81,7% respectivamente), diferencias que pueden deberse al mayor tamaño muestral utilizado por éste último. A su vez, así como el VPP fue mayor en nuestro medio que en Boston (50% y 34,5% respectivamente), este último alcanzó un VPN superior (100%).

Tan Z et al, afirman que, debido al progreso del cribado y la gestión clínica, en Nueva Zelanda se ha reducido la incidencia de ROP y recomienda criterios de EG < 31 semanas o PN < 1250 gramos (40). Es por ello que, tomando como referencia los criterios de inclusión expuestos por la Academia Americana de Pediatría (PN < 1500 gramos o EG < 30 semanas) y en un intento de limitar los criterios de inclusión de nuestro medio (PN < 1500 y/o EG < 32 semanas), se compararon los resultados de las medidas de discriminación diagnóstica de WINROP aplicados a ambos subgrupos. Los resultados obtenidos detectan que únicamente aumenta el VPP, por lo que WINROP no aporta mejores resultados en este subgrupo de < 30 semanas en nuestra población estudiada. A pesar de que podríamos someter a menos niños a esta técnica, ante tan baja sensibilidad y especificidad, el número de falsos negativos aumentaría con las nefastas consecuencias inherente a las mismas.

Unos adecuados criterios de cribado de ROP podrían tener amplios beneficios en asistencia de los RN al reducir la frecuencia y el número de niños que requieren exámenes de diagnóstico, en particular en las zonas y países con recursos limitados, donde una optimización de los mismos podría reducir

la prevalencia de la ceguera secundaria a ROP.

La detección oportuna y el tratamiento de ROP para obtener el mejor resultado visual y estructural en los prematuros que desarrollan ROP severa son la base del cribado ROP. Nuevos enfoques que usan factores de riesgo postnatal pueden ayudar a reducir el número de niños que requieren exámenes oculares para ROP y pueden dirigirse a bebés con alto riesgo de desarrollar ROP severa. Para ser eficaces, estos métodos deben ser económicos, estar fácilmente disponibles y tener una sensibilidad extraordinariamente alta para detectar ROP tratable. El algoritmo WINROP, que utiliza medidas de peso postnatal, parece cumplir estas condiciones en otras poblaciones, pero requiere la validación continua con las poblaciones de pacientes en todo el mundo es necesaria antes de adoptar nuevas guías de detección para ROP.

En nuestro caso las limitaciones en cuanto al tamaño muestral y el sesgo de selección de pacientes, ya que no se disponía registro de pesos de algunos pacientes que siguieron controles ambulatorios, y la imposibilidad de obtener datos de pacientes con peso mayor de 1500 gramos a pesar de edad gestacional menor de 32 semanas han resultado en una sensibilidad y especificidad menor a la esperada. Lo que originó la pérdida de cuatro pacientes con un grado ROP ≥ 3 , algo inadmisibles en un programa de screening.

CONCLUSIONES

Es necesario la realización de nuevos estudios con carácter prospectivo, con el objetivo de reducir los sesgos de selección producidos en este estudio por su carácter retrospectivo y lograr un tamaño muestral adecuado que permita obtener conclusiones al respecto y poder establecer recomendaciones en lo referente al uso del algoritmo WINROP como herramienta de cribado en nuestra población, ya que con los resultados obtenidos no se puede validar su uso como método único de screening.

BIBLIOGRAFÍA

1. Terry TL. Extreme Prematurity and Fibroblastic Overgrowth of Persistent Vascular Sheath Be-

- hind Each Crystalline Lens*. *Am J Ophthalmol.* 1 de febrero de 1942;25(2):203-4.
2. Binenbaum G. Algorithms for the Prediction of Retinopathy of Prematurity based upon Postnatal Weight Gain. *Clin Perinatol.* junio de 2013;40(2):261.
 3. al PE et. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1800923>
 4. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1800923>
 5. Group ETFROPC. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14662586>
 6. al FA et. Retinopathy of prematurity in the UK II: audit of national guidelines for screening and treatment. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12032719>
 7. al LC et. Longitudinal postnatal weight and insulin-like growth factor I measurements in the prediction of retinopathy of prematurity. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17159030>
 8. Shiryaev AN. On Optimum Methods in Quickest Detection Problems. *Theory Probab Its Appl* [Internet]. 17 de julio de 2006 [citado 19 de abril de 2017]; Disponible en: <http://epubs.siam.org/doi/abs/10.1137/1108002>
 9. Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS, Ranjan R, Narendran V, Kalpana N. Retinopathy of prematurity: Past, present and future. *World J Clin Pediatr.* 8 de febrero de 2016;5(1):35.
 10. al CM et. Incidence of retinopathy of prematurity from 1996 to 2000: analysis of a comprehensive New York state patient database. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15234131>
 11. C G. Retinopathy of prematurity: a global perspective of the epidemics, population of babies at risk and implications for control. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18234457>
 12. al MS et. Genetic contributions to the development of retinopathy of prematurity. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18787502>
 13. al FA et. Natural history of retinopathy of prematurity: a prospective study. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1446754>
 14. Bayat-Mokhtari M, Pishva N, Attarzadeh A, Hosseini H, Pourarian S. Incidence and Risk Factors of Retinopathy of Prematurity among Preterm Infants in Shiraz/Iran. *Iran J Pediatr.* septiembre de 2010;20(3):303.
 15. Castro Conde JR, Echániz Urcelay I, Botet Mussons F, Pallás Alonso CR, Narbona E, Sánchez Luna M. Retinopatía de la prematuridad. Recomendaciones para la prevención, el cribado y el tratamiento. *An Pediatría.* 1 de diciembre de 2009;71(6):514-23.
 16. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ, Phelps DL, Phillips CL, Schaffer DB, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology.* noviembre de 1991;98(11):1628-40.
 17. Group ETFROPC. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14662586>
 18. authors no. The natural ocular outcome of premature birth and retinopathy. Status at 1 year. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8031269>
 19. al LS et. Evidence for changing guidelines for routine screening for retinopathy of prematurity. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11231807>
 20. Lundgren P, Sjöström ES, Domellöf M, Källen K, Holmström G, Hård A-L, et al. WINROP Identifies Severe Retinopathy of Prematurity at an Early Stage in a Nation-Based Cohort of Extremely Preterm Infants. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 19 de abril de 2017];8(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771982/>
 21. Roberts SW. A Comparison of Some Control Chart Procedures. *Technometrics* [Internet]. 30 de abril de 2012 [citado 19 de abril de 2017]; Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00401706.1966.10490374>
 22. Shiryaev AN. On Optimum Methods in Quickest Detection Problems. *Theory Probab Its Appl* [Internet]. 17 de julio de 2006 [citado 19

- de abril de 2017]; Disponible en: <http://epubs.siam.org/doi/10.1137/1108002>
23. Wu C, Löfqvist C, Smith LEH, VanderVeen DK, Hellström A, Consortium for the W. Importance of Early Postnatal Weight Gain for Normal Retinal Angiogenesis in Very Preterm Infants: A Multicenter Study Analyzing Weight Velocity Deviations for the Prediction of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1 de agosto de 2012;130(8):992-9.
 24. Lundgren P, Sjöström ES, Domellöf M, Källen K, Holmström G, Hård A-L, et al. WINROP Identifies Severe Retinopathy of Prematurity at an Early Stage in a Nation-Based Cohort of Extremely Preterm Infants. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 19 de abril de 2017];8(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771982/>
 25. al AK et. Perinatal growth characteristics and associated risk of developing threshold retinopathy of prematurity. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12690367>
 26. Binenbaum G, Ying G, Quinn GE, Dreiseitl S, Karp K, Roberts RS, et al. A Clinical Prediction Model to Stratify Retinopathy of Prematurity Risk Using Postnatal Weight Gain. *Pediatrics*. 1 de marzo de 2011;127(3):e607-14.
 27. Löfqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, Holm K, Smith LEH, Ley D, et al. Validation of a New Retinopathy of Prematurity Screening Method Monitoring Longitudinal Postnatal Weight and Insulinlike Growth Factor I. *Arch Ophthalmol*. 11 de mayo de 2009;127(5):622-7.
 28. Hellström A, Hård A-L, Engström E, Niklasson A, Andersson E, Smith L, et al. Early Weight Gain Predicts Retinopathy in Preterm Infants: New, Simple, Efficient Approach to Screening. *Pediatrics*. 1 de abril de 2009;123(4):e638- 45.
 29. Austeng D, Källen KBM, Hellström A, Torngqvist K, Holmström GE. Natural History of Retinopathy of Prematurity in Infants Born Before 27 Weeks' Gestation in Sweden. *Arch Ophthalmol*. 11 de octubre de 2010;128(10):1289-94.
 30. Hård A-L, Löfqvist C, Filho JBF, Procianny RS, Smith L, Hellström A. Predicting Proliferative Retinopathy in a Brazilian Population of Preterm Infants With the Screening Algorithm WINROP. *Arch Ophthalmol*. 8 de noviembre de 2010;128(11):1432-6.
 31. Flückiger S, Bucher HU, Hellström A, Löfqvist C, Sturm V, Arri SJ. Der frühe postnatale Gewichtsverlauf als Prädiktor einer Frühgeborenenretinopathie. *Klin Monatsblätter Für Augenheilkd*. abril de 2011;228(04):306-10.
 32. Aydemir O, Sarikabadayi YU, Aydemir C, Tunay ZO, Tok L, Erdeve O, et al. Adjusted poor weight gain for birth weight and gestational age as a predictor of severe ROP in VLBW infants. *Eye*. junio de 2011;25(6):725-9.
 33. Wu DC, VanderVeen DDK, Hellström DA, Löfqvist DC, Smith DLEH. Longitudinal Postnatal Weight Measurements for the Prediction of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol*. abril de 2010;128(4):443.
 34. al Z-RL et. Prediction of retinopathy of prematurity using the screening algorithm WINROP in a Mexican population of preterm infants. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 19 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22801831>
 35. Prematurity IC for the C of R of. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009843>
 36. R: The R Project for Statistical Computing [Internet]. [citado 26 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.r-project.org/>
 37. Carrion JZ, Filho JBF, Tartarella MB, Zin A, Jornada ID, Jr. Prevalence of retinopathy of prematurity in Latin America. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2011;5:1687.
 38. sp163d.pdf [Internet]. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2016/sp163d.pdf>
 39. Predictive algorithms for early detection of retinopathy of prematurity (PDF Download Available) [Internet]. ResearchGate. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/304145293_Predictive_algorithms_for_early_detection_of_retinopathy_of_prematurity
 40. al TZ et. Visual impairment due to retinopathy of prematurity (ROP) in New Zealand: a 22-year review. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 30 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25527692>

Buscando el tamaño de la Zona Avascular Foveal mediante Angio OCT

Looking for the Avascular Foveal Zone size using OCT - Angiography

DURÁN CARRASCO O¹, ABREU GONZÁLEZ R¹, ALBERTO PESTANO M¹,
DÍAZ RODRÍGUEZ R¹, GIL HERNÁNDEZ MA¹

RESUMEN

Objetivo: Describir el tamaño de la Zona Avascular Foveal (ZAF) en ojos sanos mediante Angio OCT.

Material Y Métodos: Se realiza una revisión de la bibliografía disponible sobre el tema.

Resultados: El protocolo más utilizado para estudiar la ZAF es el de 3 x 3 mm², siendo el equipo que más se ha empleado en los estudios revisados el Avanti (Optovue, Fremont, CA, EEUU), encontrando valores que van desde los 0,21 ± 0,1 mm² hasta 0,289 ± 0,108 mm² en tomas manuales y mediciones realizadas en el plexo superficial.

Conclusión: Para medir la ZAF se recomienda utilizar un campo de 3 x 3 mm², medir de forma manual en el plexo superficial. Siempre que se busque comparar áreas de la ZAF se tendrán presentes las diferencias de segmentación y software que existen entre los equipos, de esta manera la OCT-Angiografía puede ser de utilidad para la medición de la ZAF.

Palabras Clave: OCT, angiografía, fóvea.

SUMMARY

Objective: To describe the Avascular Foveal Zone (AFZ) in healthy eyes using OCT angiography.

Material and Methods: A review of the available bibliography on this topic is carried out.

Results: The most applied protocol to study the AFZ is the 3 x 3 mm², and, the Avanti (Optovue, Fremont, CA, EEUU) is the most used equipment in studies reviewed. It has found values from 0,21 ± 0,1 mm² to 0,289 ± 0,108 mm² in manually operated measurements, focused on the superficial vascular plexus.

Conclusion: We suggest sizing the AFZ by employing the 3 x 3 mm² protocol and taking the measurements from the superficial vascular plexus manually. Whenever trying to compare AFZ dimensions, it is required to be aware of the segmentation and software differences among the equipments. Therefore, OCT angiography can be useful to measure the AFZ.

Key words: OCT, Angiography, Fovea.

¹ Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria. Tenerife.

Correspondencia

R. Abreu González

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

INTRODUCCIÓN

La malla capilar foveal está formada por 4-6 grupos de arteriolas y vénulas terminales, estas surgen de las arcadas temporales superior e inferior, volviéndose de doble capa en el borde de la Zona Avascular Foveal (ZAF) y finalmente formando un anillo de una sola capa que delimita la misma. La forma se ha descrito como irregular inclusive en individuos sanos.

Tradicionalmente la ZAF presenta un tamaño aproximado de entre 0,4 y 0,5 mm² según estudios en ojos de cadáveres y entre 450-600 micras en la medición mediante AF (Angiografía Fluoresceínica), pero su estudio y medición es de notable interés ya que su área puede aumentar en más de una de las patologías que afectan a la retina (1,2,4).

Las técnicas de medición de la ZAF han avanzado en los últimos años siendo la medición mediante angiografía con fluoresceína el Gold Standard en la obtención del área de la ZAF (3).

Se propone en la actualidad a la OCT - A (Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica) como una tecnología a aplicar en la práctica clínica diaria, no invasiva y de rápida realización que usa algoritmos de detección de movimiento en los sistemas OCT (5,6).

En este trabajo nos planteamos revisar los artículos publicados que analizan los valores de la ZAF obtenidos mediante OCT-A en pacientes sanos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión de la literatura reciente sobre la medición de la ZAF mediante OCT -A, desde al año 2015 hasta 2017, teniendo en cuenta el equipo utilizado, el plexo vascular, diferenciando si se realizó medición automática o manual, tamaño de captura y que los ojos sean de pacientes sanos. Las bases de datos utilizadas fueron: Pubmed (15) y Ovid (16).

RESULTADOS

Se analizaron 8 trabajos que cumplieron con las características de nuestro estudio. Los resultados principales de los mismos se describen en la tabla 1.

En cuanto al tamaño de la toma realizada para medir el área de la ZAF todos los autores eligieron el protocolo 3 x 3 mm² que proporciona mayor definición y se enfoca directamente en la zona macular (5).

Tabla 1: Características de los estudios revisados

Autor y año	Equipo	Medición	Plexo	Resultado	N.º ojos
Carpineto P. 2015 (7)	Avanti SD-OCT XR	Manual	Superficial	0,25 ± 0,096 mm ²	60
Samara WA 2015 (8)			Superficial	0,266 ± 0,097 mm ²	70
			Profundo	0,495 ± 0,227 mm ²	
C. La Spina 2016 (13)	Avanti RTV System	Manual	Superficial	0,21 ± 0,1 mm ²	24
			Automático	0,29 ± 0,07 mm ²	
Nicholas A. Iafe 2016 (10)	Avanti RTV XR	Manual	Superficial	0,289 ± 0,108 mm ²	70
			Profundo	0,614 ± 0,2 mm ²	
Fariba Ghassemi 2017 (11)	Avanti RTV XR	Automático	Superficial	0,27 ± 0,11 mm ²	224
			Profundo	0,35 ± 0,12 mm ²	
Mastropasqua R 2017 (12)	Topcon, SS-OCT Triton	Manual	Superficial	0,27 ± 0,09 mm ²	64
Rachel Linderman 2017 (14)	Avanti SD-OCT XR	Manual	Superficial	0,257 ± 0,104 mm ²	116
			Automático	0,234 ± 0,093 mm ²	
Magrath 2017 (9)	Avanti RTV XR	Manual	Superficial	0,273 mm ²	50
			Profundo	0,363 mm ²	
	Automático	Superficial	0,285 mm ²		
		Profundo	0,346 mm ²		
	Cirrus HD-OCT 5000	Manual	Superficial	0,265 mm ²	
			Profundo	0,399 mm ²	

El equipo más frecuentemente utilizado (en 7 de los estudios revisados) para la exploración es el Avanti (Optovue, Fremont, CA, EEUU) encontrando valores que van desde los $0,21 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ (13) a los $0,289 \pm 0,108 \text{ mm}^2$ (10) en tomas manuales y mediciones realizadas en el plexo superficial.

En general se observa menos variación en los valores obtenidos en la medición manual y del plexo superficial $0,21 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ (13) hasta $0,289 \pm 0,108 \text{ mm}^2$ (10), en comparación con el plexo profundo que ha mostrado mediciones desde $0,35 \pm 0,12 \text{ mm}^2$ (11) hasta $0,614 \pm 0,2 \text{ mm}^2$ (10).

Es más frecuente que se realice la medición en el plexo superficial (aunque varios estudios miden la ZAF en ambos plexos), siendo en dicho plexo $0,21 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ el área más pequeña descrita (13) y la mayor $0,289 \pm 0,108 \text{ mm}^2$ (10). Todos coinciden en que la ZAF es mayor en el plexo profundo y se han descrito valores que van desde los $0,346 \text{ mm}^2$ (9), hasta $0,614 \pm 0,2 \text{ mm}^2$ (10). Los valores extremos obtenidos para el plexo profundo fueron realizados con el mismo equipo. [Avanti (Optovue, Fremont, CA, EEUU)].

Fariba Ghassemi y col., realizaron el estudio con la muestra más grande, obteniendo un área de $0,27 \pm 0,11 \text{ mm}^2$ y $0,35 \pm 0,12 \text{ mm}^2$ en el plexo superficial y profundo respectivamente (11). *Magrath y col.*, compararon los tamaños de la ZAF obtenida con dos equipos (Avanti RTV-XR (Optovue, Fremont, CA, EEUU) y Cirrus OCT-HD 5000 (Zeiss, Dublin, CA, EEUU)) sin encontrar diferencia importante en sus valores (9).

La mayoría de los trabajos concuerdan en que la ZAF es mayor en el plexo profundo, es inversamente proporcional a la densidad capilar, y en que la reproducibilidad y repetibilidad son excelentes además de existir una alta concordancia inter e intraobservador (7,12). Por otro lado los autores encuentran resultados controvertidos en cuanto a la relación de la ZAF con la edad y con el sexo a pesar de la tradicional tendencia a pensar que la ZAF aumenta con la edad (2,10). Solamente en uno de los estudios concluyeron que la ZAF es mayor en mujeres (11). Es interesante mencionar que se ha encontrado la longitud axial como un factor que modifica la veracidad de la medición de la ZAF mediante angio-OCT (14).

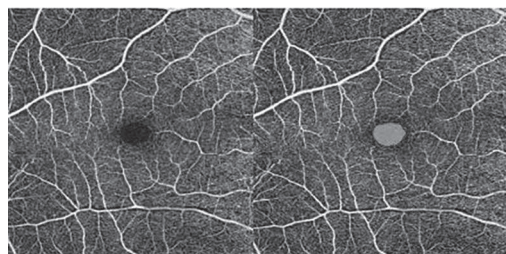


Fig. 1: A la izquierda imagen OCT-A sin delimitación y a la derecha delimitada de la ZAF, plexo superficial, paciente sano, Cirrus HD 5000 (Zeiss, Dublin, CA, EEUU).

DISCUSIÓN

Tras la revisión de los trabajos incluidos en nuestra revisión hemos notado que hay una preferencia por realizar las medidas de la ZAF de manera manual debido a la buena repetibilidad y reproducibilidad encontradas y al hecho de ser una prueba poco operador dependiente (7,12). El grupo de *La Espina y col.* concluyó que la ZAF medida de forma automática presenta áreas mayores ($0,21 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ vs $0,29 \pm 0,07 \text{ mm}^2$) punto en el que concordamos tras comenzar la revisión de las mediciones llevadas a cabo en nuestro servicio.

A pesar de las pocas diferencias encontradas por *Magrath y Col* (9) entre la ZAF medida con equipos de diferentes fabricantes, las diferencias de segmentación y software hacen que sea de poca utilidad comparar trabajos que no usen la misma tecnología. Por el contrario, la utilización del mismo equipo en los 7 trabajos que usan el Avanti (Optovue, Fremont, CA, EEUU) la variabilidad del tamaño de la ZAF usando la medición manual y siempre en el plexo superficial parece centrarse dentro de valores bastante razonables [$0,21 \pm 0,1 \text{ mm}^2$ (13) hasta $0,289 \pm 0,108 \text{ mm}^2$ (10)].

La variabilidad entre equipos sería la principal barrera a superar al intentar encontrar valores de normalidad para la ZAF mediante angio-OCT, ya que sus demás debilidades como son el campo limitado y la falta de visualización de fuga o difusión (5,6), si bien

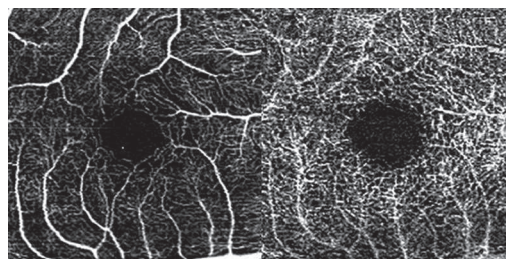


Fig. 2: ZAF en Plexo Superficial y profundo OD, 3x3 mm, Nidek RS 3000 Advanced (Nidek Co, Aichi, Japón).

representan puntos a mejorar, no son de mayor relevancia para el estudio de la ZAF y la zona macular.

Otra potencial ventajas de la OCT-A frente a la AGF es la alta capacidad de identificar neovascularización coroidea. Por otro lado, la sección y segmentación de capas, la cuantificación de flujo y áreas, la alta resolución y el hecho de ser una prueba no invasiva, y fácilmente repetible hacen que el estudio de la ZAF mediante ella sea muy prometedor (5).

Medir la ZAF es de ayuda para el diagnóstico, seguimiento y pronóstico de patologías con afectación macular, como es en el caso de la retinopatía diabética. Gracias a la angio-OCT y de manera no invasiva, punto de extrema importancia al hablar de una prueba que sería repetida periódicamente, obtenemos gran información además de forma rápida (1,4).

CONCLUSIÓN

La medición de la ZAF mediante OCT-A es de utilidad en la práctica clínica y se recomienda utilizar un campo de 3 x 3 mm², medir de forma manual que parece ser más precisa, y en el plexo superficial pues se ha observado menos variabilidad. Siempre que se busque comparar áreas de la ZAF se tendrán presentes las diferencias de segmentación y software que existen entre los equipos de distintos fabricantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gil Hernández, Abreu Reyes. Medida de la zona avascular foveolar en pacientes diabéticos. Arch. Soc. Canar. Oftal. 2001; 12: 11-14.
2. Wu LZ, Huang ZS, Wu DZ, et al. Characteristics of the capillary – free zone in the normal human macula. Jpn J Ophthalmol. 1985; 29(4):406-11.
3. Zheng Y, Gandhi JS, Stangos AN, et al. Automated segmentation of foveal avascular zone in fundus fluorescein angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010 Jul; 51(7):3653-9.
4. Wons J, Pfau M, Wirth MA, et al. Angio-OCT de la zona avascular foveal en ojos con oclusión venosa de la retina. Ophthalmologica. 2017;238(suppl 1):39-47.
5. De Carlo TE, Romano A, Waheed NK, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA), International Journal of Retina and Vitreous, 2015; 10,1186.
6. Abreu González, Donate López, Dolz Marco, et al. Mitigando la limitación del campo amplio de la OCT-Angiografía. Arch. Soc. Canar. Oftal. 2017; N 28.
7. Carpineto P, Mastropasqua R, Marchini G, et al. Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone measurements in healthy subjects by optical coherence tomography angiography. Br J Ophthalmol. 2016; 100(5):671-6.
8. Samara WA, Say EA, Khoo CT, et al, Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. International Journal of Retina and Vitreous. 2015; 35:2188-2195.
9. Magrath, George N, Anthony E, et al. Variability in foveal avascular zone and capillary density using optical coherence tomography angiography machines in healthy eyes. Retina, volume 37(11). 2017; p 2102-2111.
10. Nicholas A.I, Nopasak P, Xuejing C, et al. Retinal capillary density and foveal avascular zone area are age-dependent: Quantitative analysis using optical coherence tomography angiography. IOVS. 2016; 57:5780-5787.
11. Ghassemi F, Mirshahi R, Bazvand F, et al. The quantitative measurements of foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography in normal volunteers. Journal of current Ophthalmology xx. 2017; 06.004.
12. Mastropasqua R, Toto L, Mattel PA, et al. Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone area measurements using swept-source optical coherence tomography angiography in healthy subjects. Eur J Ophthalmol. 2017; 27(3):336-341.
13. La. Spina C, Carnevali A, Marchese A, et al. Reproducibility and reliability of Optical coherence tomography angiography for foveal avascular zone evaluation and measurement in different settings. Retina 37. 2017; 1636-1641.
14. Linderman R, Salmon AE, Strampe M, et al. Assessing the accuracy of foveal avascular measurements using optical coherence tomography angiography: segmentation an scaling. Trans Vis Sci Technol. 2017; 10.1167/tvst.6.3.16.
15. Portal web, PubMed Central. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc.
16. Portal web, Ovid Technologies. Disponible en: www.ovid.com

Eficacia y seguridad del Istent[®] en nuestra práctica clínica habitual

Efficiency and safety of Istent[®] in our habitual clinical practice

DÍAZ RODRÍGUEZ R, ÁLVAREZ MARÍN J, YANES CAPOTE E, BAHAYA ÁLVAREZ Y, RODRÍGUEZ GIL R, KALITOVICS NÓBREGAS N

RESUMEN

Objetivo: Analizar la eficacia y seguridad del implante del sistema de drenaje iStent[®] en nuestra práctica clínica habitual.

Método: Estudio retrospectivo y descriptivo de todos los pacientes de nuestra área con glaucoma a los que se les hubiera implantado un iStent[®] en nuestro centro hasta el 31 de agosto de 2017. Se estudiaron, entre otras variables, la presión intraocular y el tratamiento hipotensor pre y postoperatorio y las complicaciones asociadas al implante.

Resultados: Se incluyeron un total de 75 ojos de 57 pacientes, en su mayoría con GPAA (48%). Se realizó cirugía combinada (facoemulsificación + iStent[®]) en el 81,33% de los casos. Obtuvimos una PIO preoperatoria media de 22,21 +/- 9,04 mmHg que se redujo un 23,53% a los 12 meses (n=27), alcanzando una reducción media del 22,2%. La mediana de seguimiento fue de 6,8 meses (rango 0,37-57,33). El número medio de fármacos disminuyó de 2,45 +/- 1,25 a 1,25 +/- 1,5. Un 52% de los casos no precisó tratamiento hipotensor postquirúrgico. El 18,66% de los casos tuvo complicaciones, en su mayoría leves.

Conclusiones: El implante de iStent[®] ha demostrado ser una técnica eficaz y segura, tanto en GCAA asociado o no a cirugía de catarata, así como en otros tipos de glaucoma. Sin embargo, el descenso tensional, supeditado a la presión venosa episcleral, limita su eficacia en comparación con las cirugías filtrantes con ampolla, por lo que debe reservarse para glaucomas leves o moderados.

Palabras clave: iStent[®], MIGS, glaucoma.

SUMMARY

Objective: To analyze the efficacy and safety of the iStent[®] drainage system implant in our usual clinical practice.

Method: Retrospective and descriptive study of all the patients in our area with glaucoma who had an iStent[®] implanted in our center until august 31, 2017. Among other variables, preoperative and postoperative intraocular pressure (IOP), preoperative and postoperative hypotensive treatment and complications associated with the implant were studied.

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

Correspondencia

Raquel Díaz Rodríguez

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Ntra. Señora de Candelaria. Carretera Del Rosario, 145

38009 Santa Cruz De Tenerife (España)

rdriguez@hotmail.com

Results: A total of 75 eyes in 57 patients were included, mostly with POAG (48%). Combined surgery (phacoemulsification + iStent[®]) was performed in 81.33% of the cases. We obtained an average preoperative IOP of 22.21 +/- 9.04 mmHg that was reduced by 23.53% at 12 months (n = 27), reaching an average reduction of 22.2%. The median follow-up was 6.8 months (range 0.37-57.33). The average number of drugs decreased from 2.45 +/- 1.25 to 1.25 +/- 1.5. 52% of the cases did not require postoperative hypotensive treatment. The 18.66% of the cases had complications, mostly mild.

Conclusions: The iStent[®] implant has proven to be an effective and safe technique, both in POAG associated or not with cataract surgery, as well as with other types of glaucoma. However, the tensional decrease, subject to episcleral venous pressure, limits its efficacy compared with bleb filtering surgeries. Thus, it should be reserved for mild or moderate glaucoma.

Keywords: iStent[®], MIGS, glaucoma.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una de las principales causas de ceguera irreversible en el mundo, que actualmente afecta a más de 60 millones de personas y que se prevé que alcance los 76 millones en 2020 (1), de los que el 74% tendrá glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). El principal factor de riesgo para su desarrollo es la presión intraocular (PIO) elevada, que responde, en primera instancia, al aumento de la resistencia de filtración en la vía principal de drenaje del humor acuoso, el trabéculum, en concreto a nivel del tejido yuxtacanalicular (2,3). El iStent[®] reestablece el drenaje fisiológico del acuoso creando un bypass entre la cámara anterior y el canal de Schlemm que evita la zona de mayor resistencia, y que consigue una reducción de ésta de hasta un 30%, que se traduce en una disminución de la PIO de 6 mmHg (4,5).

Se trata de una técnica quirúrgica mínimamente invasiva (6), que consiste en la implantación ab interno de un dispositivo de titanio recubierto de heparina, que consta de dos ramas dispuestas en «L», una corta y una larga, que le permiten ajustarse a la anatomía trabecular, ya que la rama larga se implanta en el canal de Schlemm y se fija mediante tres arcos de retención que impiden su migración. Dado su pequeño tamaño, constituye el dispositivo médico fabricado para su implantación en el cuerpo humano, más pequeño del mercado.

El objetivo de nuestro estudio es analizar la eficacia y seguridad del implante del sistema de drenaje iStent[®] en nuestra práctica clínica habitual.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de todos los pacientes de nuestra área con glaucoma a los que se les hubiera implantado un iStent[®] en nuestro centro desde la fecha del primer implante, 1 de noviembre de 2011, hasta el 31 de agosto de 2017, incluido, fecha en que finalizó el periodo de inclusión.

Se estudiaron, entre otras variables, la PIO pre y postoperatorio, el tratamiento hipotensor pre y postoperatorio y las complicaciones asociadas al implante.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica tanto de atención especializada como de la específica del Servicio de oftalmología.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 75 ojos (34 OD, 41 OI) de 57 pacientes, de los que 33 (57,89%) fueron mujeres y 24 (42,11%) hombres, con una edad media de 69,5 +/- 12,54 años (tabla 1). El 50,67% de los casos tenían un GPAA, un 22,67% glaucomas pseudoxfoliados, un 20% GPAC (con iridectomía realizada con vitreotomo bajo el implante) y el restante 9,33%, otros tipos. Se realizó cirugía combinada (facoemulsificación + iStent) en el 81,33% de los casos (61 ojos), y simple (solo iStent) en el resto (14 ojos), de los que 10 eran fáquicos (tabla 2).

Obtuvimos una PIO preoperatoria media de 22,21 +/- 9,04 mmHg (n=75), que se redujo un 15,63% a los 3 meses (n=44), un 24,53% a los 6 meses (n=39), 23,53% al año

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

Variable	Resultado
n (ojos)	75
Ojo	34
Derecho (%)	41
Izquierdo (%)	
Sexo	
Mujer (%)	33 (57,89)
Hombre (%)	24 (42,11)
Edad media (años +/- DV)	69,5 +/- 12,54

Tabla 2: Distribución de tipos de glaucoma incluidos y de cirugía realizada

Variable	Resultado
n (ojos)	75
Tipos de glaucoma	
GPAA (%)	38 (50,67)
G. Pseudoexfoliativo (%)	17 (22,67)
G. Facomórfico (%)	4 (5,33)
G. Pigmentario (%)	1 (1,33)
GPAC (%)	15 (20)
Cirugía realizada:	
Combinada (%)	61 (81,33)
Simple (%)	14 (42,11)

(n=27), 28,1% a los 2 años (n=16), 34,79% a los 3 años (n=14) y 28,9% a los 4 años (n=8), alcanzando una reducción media del 22,2%. La mediana de seguimiento fue de 6,8 meses (rango 0,37-57,33) (fig. 1). El número medio de fármacos por paciente disminuyó de 2,45 +/- 1,25 a 1,25 +/- 1,5. En un 52% de los casos (39 ojos) no se precisó tratamiento hipotensor tópico postquirúrgico.

Solo se objetivaron complicaciones en un 18,66% de los casos, en su mayoría leves, aunque uno de los casos presentó una endoftalmitis aguda (tabla 3). El 16% precisó cirugía posterior: 8 EPNPs, 2 trabeculectomías y 2 segundos implantes colocados intraoperatoriamente por inadecuada posición del primero.

Tabla 3: Complicaciones asociadas al implante

Variable	Resultado
Sin complicaciones (%)	43 (57,33)
Sangrado (%)	
Migración (%)	1 (1,33)
Encapsulamiento (%)	3 (4)
Oclusión (%)	6 (8)
EMQ (%)	1 (1,33)
Desp. Coroideo (%)	-
Seidel (%)	-
Endoftalmitis (%)	1 (1,33)

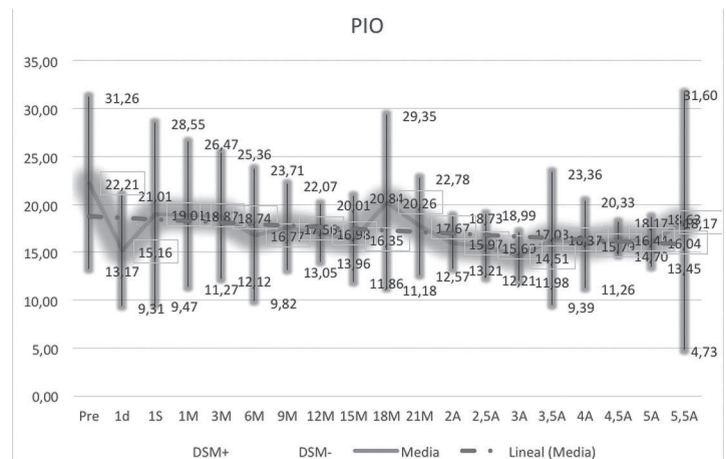
DISCUSIÓN

Los resultados derivados del análisis de una muestra de pacientes con glaucoma procedente de nuestra práctica clínica habitual siguen la línea mostrada en los diferentes estudios publicados hasta el momento.

De acuerdo con la principal indicación del iStent (en asociación con facoemulsificación para el tratamiento del GPAA leve o moderado) (7), Samuelson y colaboradores (8) publicaron en 2011 un estudio multicéntrico (n=240), randomizado y aleatorizado en el que evaluaron la seguridad y eficacia del iStent en combinación o no con facoemulsificación en pacientes con GPAA. A los 12 meses, el porcentaje de pacientes cuya PIO era < 21 mmHg (end point primario) fue mayor en el grupo de faco + iStent vs faco sola (72% vs 50%; p<0,001). La reducción en la media de medicaciones basales también fue mayor en el grupo de cirugía combinada (1,4 ± 0,8 vs 1,0 ± 0,8; p=0,005).

A los dos años de seguimiento, en el mismo estudio revisado por Craven (9), los pacientes con PIO < 21 mmHg y mayor reducción de PIO media y de número de tratamientos seguían siendo los del grupo de cirugía combinada (61% vs 50%; p=0,036; 17,1 ± 2,9 vs 17,8 ± 3,3; 0,3 ± 0,6 vs 0,5 ± 0,7 respectivamente). En ninguno de los dos estudios se evidenciaron acontecimientos adversos que comprometieran la seguridad del dispositivo.

En la misma línea va el ensayo de Fea publicado en 2010 (10), en el que se encontraron mayores descensos tensionales y un mayor número de pacientes que no precisó

Fig. 1: Reducción de PIO.

tratamiento tópico tras en el procedimiento en el grupo de de iStent + faco vs faco sola (17,3% vs 9,2% y 67% vs 24% respectivamente).

En cuanto a la implantación aislada de uno o varios dispositivos, son múltiples los estudios que han demostrado su eficacia (11-13), alcanzando descensos tensionales que se acercan a las estimaciones teóricas propuestas por Hunter (4) y Bahler (5): el 30-36% con la implantación de 1 dispositivo y de un 43-44%, con dos.

Respecto a las complicaciones, no se han observado acontecimientos adversos que comprometan la seguridad ni la eficacia del implante (8-13). La obstrucción o malposición del stent seguida de hipema durante la cirugía son las más frecuentes (2,6-18% y 2,3-70% respectivamente, según las series), siendo esta última un signo de adecuada colocación del implante. En nuestro caso, los tres ojos en los que se ocluyó el stent debido a aposición del iris, se liberó sin incidencias mediante iridoplastia. La endoftalmitis fue leve y se resolvió sin secuelas, y pudo estar causada por una probable apertura inadvertida de la incisión durante la exploración con gonioleante en el postoperatorio precoz, motivo por el que se recomienda esperar al menos una semana para realizar este tipo de exploración.

Sin embargo y como demostró Iordanos (14) en su estudio, para que sea costo-efectivo a corto plazo, el tratamiento hipotensor postquirúrgico no debe superar la monoterapia, ya que si precisara ser asociado a dos principios activos no se generaría ahorro frente a la triple terapia a lo largo de 6 años.

En nuestro estudio observamos una reducción de PIO media superior al 20% tanto a los 12 como a los 24 meses, una disminución del número medio de fármacos y una tasa de complicaciones similar a lo descrito en la literatura.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que, aunque se incluyeron pacientes tanto en la rama de cirugía combinada como de solo iStent e indicaciones a priori fuera de ficha técnica (GPAC en asociación a facoemulsificación), no realizamos un estudio comparativo entre grupos. Además, dada la elevada carga asistencial hospitalaria, los pacientes con buena respuesta continuaron su seguimiento de forma ambulatoria, lo que explica

buena parte de las pérdidas de seguimiento, que podrían hacer que los resultados a largo plazo no fueran del todo fiables.

En nuestra opinión, el tratamiento quirúrgico del glaucoma mediante implante de iStent® cumple los requisitos para ser considerada cirugía MIGS, ya que es una técnica altamente segura, eficaz y que respeta los tejidos, lo que permite una rápida recuperación postoperatoria del paciente. Sin embargo, su mayor coste a corto plazo y el hecho de que el cirujano deba estar familiarizado con la goniocirugía, podrían limitar su empleo en la práctica clínica habitual. Por último, el descenso tensional, supeditado a la presión venosa episcleral, limita su eficacia en comparación con las cirugías filtrantes con ampolla, por lo que debería reservarse para glaucomas leves o moderados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and metaanalysis. *Ophthalmology*. 2014; 121(11): 2081-90.
2. Rosenquist R, Epstein D, Melamed S, et al. Outflow resistance of enucleated human eyes at two different perfusion pressures and different extents of trabeculectomy. *Curr Eye Res* 1989; 8(12): 1233-40.
3. Johnstone MA, Grant WG. Pressure-dependent changes in structures of the aqueous outflow system of human and monkey eyes. *Am J Ophthalmol*. 1973; 75(3): 365-83.
4. Hunter KS, Fjield T, Heitzmann H, et al. Characterization of micro-invasive trabecular bypass stents by ex vivo perfusion and computational flow modeling. *Clin Ophthalmol*. 2014;11(8): 499-506.
5. Bahler CK, Smedley GT, Zhou J, et al. Trabecular bypass stents decrease intraocular pressure in cultured human anterior segments. *Am J Ophthalmol*. 2004; 138(6): 988-94.
6. Saheb H, Ahmed IIK. Micro-invasive glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012; 23(2): 96-104.
7. Nichamin LD. Glaukos iStent® trabecular micro-bypass. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009; 16(3): 138-40.
8. Samuelson TW, Katz LJ, Wells JM, et al. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology*. 2011; 118(3): 459-67.

9. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, et al. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: Two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2012; 38(8): 1339-45.
10. Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(3): 407-12.
11. Ahmed IIK, Jay Katz L, Chang DF, et al. Prospective evaluation of microinvasive glaucoma surgery with trabecular microbypass stents and prostaglandin in open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40(8): 1295-300.
12. Donnenfeld ED, Solomon KD, Voskanyan L, et al. A prospective 3-year follow-up trial of implantation of two trabecular microbypass stents in open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9: 2057-65.
13. Katz LJ, Erb C, Carceller GA, et al. Prospective, randomized study of one, two, or three trabecular bypass stents in open-angle glaucoma subjects on topical hypotensive medication. *Clin Ophthalmol.* 2015; 9: 2313-20.
14. Iordanous Y, Kent JS, Hutnik CM, et al. Projected Cost Comparison of Trabectome, iStent, and Endoscopic Cyclophotocoagulation Versus Glaucoma Medication in the Ontario Health Insurance Plan. *J Glaucoma.* 2013; 23(2): 112-8.

Resultados a corto plazo del implante XEN45 en nuestra práctica clínica habitual

Short-term results of the XEN45 implant in our habitual clinical practice

DÍAZ RODRÍGUEZ R, ÁLVAREZ MARÍN J, YANES CAPOTE E, BAHAYA ÁLVAREZ Y, RODRÍGUEZ GIL R, KALITOVICS NÓBREGAS N

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia y seguridad del implante de XEN[®]45 en nuestra práctica clínica habitual.

Método: Estudio retrospectivo y descriptivo de todos los pacientes de nuestra área con glaucoma a los que se les hubiera implantado un XEN[®]45 en nuestro servicio hasta el 30 de septiembre de 2017. Se estudiaron, entre otras variables, la presión intraocular (PIO) y el tratamiento hipotensor pre y postoperatorios y las complicaciones asociadas al implante.

Resultados: Se incluyeron un total de 34 ojos de 28 pacientes, en su mayoría con GPAA (53,57%). Se realizó cirugía combinada (facoemulsificación + XEN[®]45) en el 46,43% de los casos. Obtuvimos una PIO preoperatoria media de $23,35 \pm 10,27$ mmHg que se redujo al 29,48% a los 12 meses, con una reducción media del 24,99%. El seguimiento medio fue de $4,68 \pm 10,07$ meses (rango 0,17-34,2). El número medio de fármacos disminuyó de $2,72 \pm 0,93$ a $0,94 \pm 0,92$. Un 50% de los casos no precisó tratamiento hipotensor postquirúrgico. Un 71,42% de los casos precisó needling, con una media de $1,39 \pm 1,16$ needling por paciente.

Conclusiones: El implante de XEN[®]45 ha demostrado ser eficaz y seguro, tanto asociado a cirugía de catarata como como procedimiento independiente. Permite una recuperación rápida y cómoda para el paciente, pero, dado el alto porcentaje de needling que necesita, creemos que no es una técnica adecuada para oftalmólogos no familiarizados en el manejo posquirúrgico de la ampolla ni para pacientes poco colaboradores.

Palabras clave: XEN, MIGS, PIO.

SUMMARY

Objective: To evaluate the efficacy and safety of the XEN[®]45 implant in our usual clinical practice.

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

Correspondencia:

Raquel Díaz Rodríguez

Servicio de Oftalmología

Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.

Carretera Del Rosario, 145. 38009 Santa Cruz De Tenerife. España

E-mail: rdroguez@hotmail.com

Method: Retrospective and descriptive study of all patients in our area with glaucoma who had a XEN[®]45 implanted in our Department until september 30, 2017. Among other variables, preoperative and postoperative intraocular pressure (IOP), hypotensive treatment and complications associated with the implant were studied.

Results: A total of 34 eyes in 28 patients were included, mostly with GPAA (53.57%). Combined surgery (phacoemulsification + XEN[®]45) was performed in 46.43% of the cases. We obtained an average preoperative IOP of 23.35 ± 10.27 mmHg, which was reduced by 29.48% at 1 year, with an average reduction of 24.99%. The mean follow-up was 4.68 ± 10.07 months (range 0.17-34.23). The average number of drugs decreased from 2.72 ± 0.93 to 0.94 ± 0.92 . In 50% of the cases no postoperative hypotensive treatment was required. A 71.42% of the cases required needling, with an average of 1.39 ± 1.16 per patient.

Conclusions: The XEN[®]45 implant has proven to be effective and safe, both associated with cataract surgery and as an independent procedure. It allows a fast and comfortable recovery for the patient, but, given the high percentage of needling needed, we believe that it is not an adequate technique either for ophthalmologists unfamiliar with the postoperative management of blisters/ blebs or for uncooperative patients.

Keywords: XEN, MIGS, IOP.

INTRODUCCIÓN

El glaucoma constituye un problema de salud pública a nivel mundial, que se estima que afectará a casi 80 millones de personas en 2020 (1). El tipo más frecuente es el glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), que constituye el 60% del total (2). El principal factor de riesgo para su desarrollo es la presión intraocular (PIO) elevada, por lo que el tratamiento está dirigido a reducirla, ya sea médica o quirúrgicamente. En este sentido, la trabeculectomía sigue siendo el gold standard en el tratamiento quirúrgico del GPAA, pero dado que se trata de una técnica agresiva, asocia una serie de complicaciones que podemos evitar o disminuir si optamos por la realización de técnicas mínimamente invasivas.

Entre ellas se encuentra el dispositivo XEN[®]45 Gel Stent (Allergan, Inc., Irvine, CA). Se trata de un tubo de colágeno porcino modificado con glutaraldehído de 6 mm de largo con un lumen de 45 micras que, mediante una esclerotomía ab interno permite, al igual que la trabeculectomía convencional, crear una vía de drenaje del humor acuoso desde la cámara anterior al espacio subconjuntival (3), produciendo una disminución moderada de la PIO mediante un procedimiento mínimamente invasivo y con una mínima alteración del tejido subconjuntival.

El objetivo de nuestro estudio es evaluar la eficacia y seguridad del implante de XEN[®]45 a corto plazo en nuestra práctica clínica habitual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de todos los pacientes de nuestra área diagnosticados de glaucoma, a los que se les hubiera implantado un XEN[®]45 en nuestro servicio, desde la fecha del primer implante, 19 de noviembre de 2014, hasta el 30 de septiembre de 2017, incluido, fecha en que finalizó el período de inclusión.

Se estudiaron, entre otras variables, la PIO pre y postoperatoria, el tratamiento hipotensor pre y postoperatorio y las complicaciones asociadas al implante.

Los datos se obtuvieron de la historia clínica electrónica tanto de atención especializada como de la específica del Servicio de oftalmología.

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 54 ojos (30 OD, 24 OI) de 42 pacientes, de los que 18 fueron mujeres y 24 hombres, con una edad media de $68,69 \pm 12,57$ años. El 59,25% de los casos (32 ojos) tenían un GPAA, el 24,07% (13 ojos) eran glaucomas pseudoexfoliativos y un 16,67% de otros tipos (1 uveítico, 2 pigmentarios, 2 facogénicos, 1 secundario a SAP tras queratoplastia penetrante, 1 postraumático y 1 GPAC). Se realizó cirugía combinada (facoemulsificación + XEN[®]45) en el 55,56% (30 ojos) de los casos, y simple (solo XEN[®]45)

en el 44,44% restante (24 ojos), de los que 13 eran fâquicos (tabla 1).

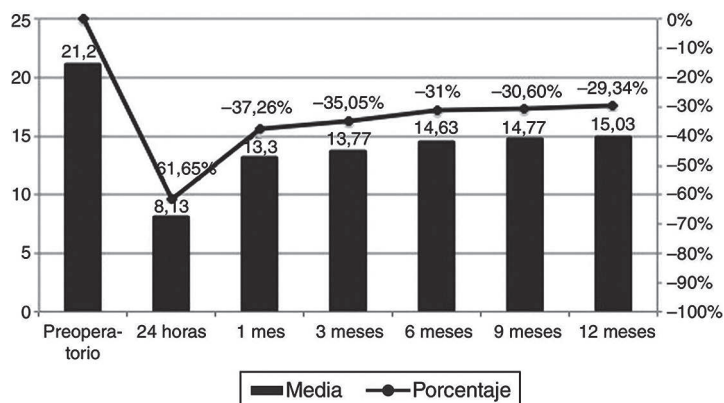
Obtuvimos una PIO preoperatoria media de 23,35 ± 10,27 mmHg que se redujo un 58,52% al día siguiente (n = 54), 10,67% al mes (n = 39), 24,73% a los 3 meses (n = 32), 24,18% a los 6 meses (n = 18), 32,11% a los 9 meses (n = 13), 29,48% al año (n = 10), 7,8% al año y medio (n = 3), y un 57,10% a los 2 años (n = 1), alcanzando una reducción media del 24,99%. El número medio de fármacos por paciente disminuyó de 2,72 ± 0,93 a 0,94 ± 0,92. En un 50% de los casos (14 ojos) no se precisó tratamiento hipotensor postquirúrgico. El seguimiento medio fue de 4,68 ± 10,07 meses (rango 0,17-34,2), ya que sólo 5 dispositivos se implantaron en 2014, el resto en 2017 (fig. 1).

Tabla 1: Característica basales de los sujetos incluidos en el estudio

Variable	Resultado
n (ojos)	54
Ojo	
Derecho (%)	30
Izquierdo (%)	24
Sexo	
Mujer (%)	18 (42,85)
Hombre (%)	24 (57,14)
Edad media (+/- DS)	68,69 +/-12,57
Tipos de glaucoma	
GPAA (%)	32 (59,25)
G. Pseudoexfoliativo (%)	13 (24,07)
G. Pigmentario (%)	2 (3,70)
G. Uveítico (%)	1 (1,85)
G. Facogénico (%)	2 (3,70)
G. Posttraumático (%)	1 (1,85)
GPAC (%)	1 (1,85)
G. 2º a QPP*	1 (1,85)
Cirugía realizada:	
Combinada (%)	30 (55,56)
Simple (%)	24 (44,44)

* Glaucoma 2º a queratoplastia penetrante.

Fig. 1: Media y porcentaje de reducción de PIO respecto a la prequirúrgica.



En cuanto a las complicaciones, un 40,68% presentó complicaciones, en su mayoría leves, siendo la más frecuente el enquistamiento de la ampolla (20,37%), de manera que el 61,11% de los casos (33 ojos) precisó needling, con una media de 1,33 ± 1,56 por paciente. El 59,52% no presentó complicaciones (tabla 2).

DISCUSIÓN

En 2012, Saheb y Ahmed concretaron las que consideraron cinco características imprescindibles que las técnicas quirúrgicas deberían cumplir para considerarse MIGS (4), suscitando un gran debate al respecto (4-7) que dio lugar a una definición menos estricta propuesta por la FDA y que incluye a «toda técnica de reducción de la presión intraocular que actúe sobre la salida de humor acuoso mediante un abordaje ab interno o ab externo, asociado con poca o ninguna disección escleral y mínima o ninguna manipulación conjuntival» (8).

El XEN está implantado con un enfoque quirúrgico ab interno, pero no utiliza las vías fisiológicas de salida (canal de Schlemm, uveoescleral), sino que emplea el mismo mecanismo de acción que la trabeculectomía, la vía subconjuntival, lo que le confiere mayor eficacia hipotensora, más complicaciones potenciales y la formación de una ampolla que, aunque difusa, supone una agresión sustancial a las estructuras. Es por esto por lo que hay autores que lo engloban en un apartado diferente, MIGS-Plus (8), refiriéndose a técnicas MIGS con un perfil de menor seguridad, aunque con mayor eficacia, o MPGS (cirugías de glaucoma mínimamente penetrante), haciendo referencia a cirugías que usan la vía subconjuntival como el propio XEN o el Inn-Focus.

Tabla 2: Complicaciones asociadas al implante

Variable	Resultado
Sin complicaciones (%)	25 (59,52)
Seidel (%)	10 (18,51)
Atalamia (%)	2 (3,70)
Enquistamiento (%)	11 (20,37)
Sangrado (%)	-
Migración (%)	-
Desp. Coroideo (%)	5 (9,26)
EMQ (%)	1 (1,85)
G. maligno (%)	1 (1,85)
Infección (%)	-
Úlcera corneal (%)	1 (1,85)

En nuestro caso, los resultados derivados del análisis de una muestra de pacientes con glaucoma procedente de nuestra práctica clínica habitual siguen la línea mostrada en los diferentes estudios publicados hasta el momento.

Sheybani y colaboradores ya demostraron la eficacia y seguridad del XEN 63 y XEN 140 en combinación con la cirugía de catarata (9) y como procedimiento independiente (10), pero los estudios no son comparables al dispositivo ni a la forma de implantación actual, el XEN 45, cuyos resultados en combinación con facoemulsificación se presentaron en 2015 por el mismo grupo (11). A los 12 meses encontraron una reducción de la PIO preoperatoria y del número medio de medicamentos de $20,8 \pm 4,6$ mmHg a $13,1 \pm 3,6$ mmHg ($p < 0,001$) y de $2,7 \pm 1$ a $0,9 \pm 1,1$ ($p < 0,001$) respectivamente. Un estudio más reciente publicado por Davinder y colaboradores (12), demostró una reducción $\geq 20\%$ de la PIO a los 12 meses en el 75,4% de los pacientes con la misma o menor medicación, alcanzando un descenso medio de la PIO de 9,1 mmHg (IC 95%, 10,7-7,5). La medicación media disminuyó de 3,5 a 1,7 por paciente.

En el ensayo APEX se analizó la eficacia y seguridad del implante XEN 45 a 24 meses, con y sin combinación con facoemulsificación (13-15), observando una reducción de PIO de $21,2 \pm 3,8$ mmHg a $14,0 \pm 3,8$ mmHg (reducción del 32,5%) en el grupo de Faco+XEN y de $21,6 \pm 4,0$ mmHg a de $13,6 \pm 3,3$ mmHg (reducción de 35,8%) en el grupo solo XEN, no mostrando diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,79$), por lo que parece que la bajada de la PIO no depende de la cirugía de catarata (16). La medicación se redujo en un 54,2% en el grupo combinado (de 2,5 a 0,5), y en un 56,8% en el grupo de solo XEN (de 2,6 a 0,7).

Respecto a la seguridad, a pesar de lo comentado anteriormente, la mayoría de los efectos adversos son transitorios y leves (11-16), siendo el más frecuente en algunas series el hipema postimplante (16), hecho que responde a que se trata de un dispositivo que está diseñado para crear una resistencia al flujo que previene la hipotonía (2) y que su carácter flexible al hidratarse no daña la conjuntiva. Respecto a la fibrosis de la ampolla, se han informado tasas de punción de aproximadamente el 32% a los 12 meses, similares

a las observadas en procedimientos de filtración convencionales.

En nuestro estudio se observó una reducción media de la PIO y del número de medicamentos similar a lo descrito, pero, aunque el implante se realizó de forma combinada en casi la mitad de los casos (46,43%), no realizamos un estudio comparativo entre grupos, lo que podría considerarse una limitación del estudio. Otra de las limitaciones es el corto tiempo de seguimiento, ya que la mayoría de los dispositivos se implantaron en el mismo año de realización del estudio, por lo que se necesitan datos a largo plazo para verificar la efectividad y seguridad en el tiempo. En cuanto a fibrosis de la ampolla, encontramos tasas similares a las descritas en la literatura, aunque el porcentaje de needling es quizá algo superior.

Como conclusión, creemos que el implante de XEN[®]45 ha demostrado ser una técnica eficaz y segura, tanto en combinación con faco como como procedimiento independiente, por lo que debería considerarse en casos de glaucoma leves o moderados que precisen una reducción moderada de la PIO. Además, permite una recuperación rápida y cómoda para el paciente, pero, dado el alto porcentaje de needling que necesita, creemos que no es una técnica adecuada para oftalmólogos no familiarizados en el manejo posquirúrgico de la ampolla ni para pacientes poco colaboradores.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology* 2014; 121 (11): 2081-90.
2. Flammer J. *Glaucoma*. Barcelona: Médica. 2004.
3. Allergan, Inc. XEN Gel Stent (Instructions for Use), Irvine, CA: Allergan, Inc.; 2017. Disponible en: <https://hcp.xengelstent.com/>.
4. Richter GM, Coleman AL. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clin Ophthalmol*. 2016; 28(10): 189-206.
5. Saheb H, Ahmed IIK. Micro-invasive glaucoma surgery: current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012; 23(2): 96-104.
6. SooHoo JR, Seibold LK, Radcliffe NM, et al. Minimally invasive glaucoma surgery: current

- implants and future innovations. *Can J Ophthalmol / J Can d'Ophthalmologie*. 2014; 49(6): 528-533.
7. Martinez de la Casa JM. Cirugía de glaucoma mínimamente invasiva (MIGS). Dónde estamos y hacia dónde caminamos. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2012; 87(11): 351-352.
 8. Caprioli J, Kim JH, Friedman DS, et al. Special Commentary: Supporting Innovation for Safe and Effective Minimally Invasive Glaucoma Surgery: Summary of a Joint Meeting of the American Glaucoma Society and the Food and Drug Administration. *Ophthalmology*. 2015 122 1795-801.
 9. Sheybani A, Lenzhofer M, Hohensinn M, et al. Phacoemulsification combined with a new ab interno gel stent to treat open-angle glaucoma: pilot study. *J Cataract Refract Surg*. 2015; 41(9): 1905-1909.
 10. Sheybani A, Dick B, Ahmed IIK. Early clinical results of a novel ab interno gel stent for the surgical treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2016; 25(7): 691-6.
 11. Sheybani A, Ahmed IK. Ab interno gelatin stent with mitomycin-C combined with cataract surgery for treatment of open-angle glaucoma: 1-year results. [Resumen]. Presentado en ASCRS 2015. Disponible en: <https://ascrs.confex.com/ascrs/15am/webprogram/Paper15503.html>.
 12. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, et al. Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol* 2017; 183: 25-36.
 13. Stalmans I, A, Fea A, Reitsamer H, et al. A minimally Invasive Approach to Sub-conjunctival Outflow: 1 Year Results of an Ab-interno Gelatin Stent for the Treatment of Primary Open Angle Glaucoma. [Resumen 1872]. En: *Int Conf Glaucoma Surg*. 2016.
 14. Bashford K, Fea A, Reitsamer H, et al. Combined Cataract and Minimally Invasive Glaucoma Surgery Versus Minimally Invasive Glaucoma Surgery Alone 1 Year Results of an Ab-interno Gelatin Stent for the Treatment of Primary Open Angle Glaucoma. [Resumen]. En: 26th Annual Meeting of the American Glaucoma Society, March 3-6, 2016, Fort Lauderdale, FL, USA.; 2016: 941127. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/303459579>.
 15. Varma R, Fea A, Reitsamer H, et al. An ab-interno gelatin stent for the treatment of primary open angle glaucoma: 3 year follow up. [Resumen]. En: 26th Annual Meeting of the American Glaucoma Society, March 3-6, 2016, Fort Lauderdale, FL, USA. Fort Lauderdale, FL,cUSA; 2016.
 16. Armstrong JJ, Wasiuta T, Kiatos E, et al. The Effects of Phacoemulsification on Intraocular Pressure and Topical Medication Use in Patients with Glaucoma: A Systematic Review and Meta-analysis of 3-Year Data. *J Glaucoma* 2017; 26(6): 511-22.

Lentes de contacto personalizadas y córneo-esclerales para astigmatismos irregulares

Custom contact lenses and cornea-scleral contact lenses from irregular astigmatism

PÉREZ SILGUERO D^{1,2}, ENCINAS PISA P^{3,4}, BERMAL BLASCO I^{5,6},
PÉREZ SILGUERO MA^{1,7}

RESUMEN

Objetivo: Mostrar la mejoría de la agudeza visual de cinco casos clínicos de astigmatismos irregulares, conseguida mediante la adaptación de lentes de contacto de diferentes geometrías y materiales.

Métodos: A propósito de cinco casos clínicos se evalúan las adaptaciones para el uso de este tipo de lentes. Tras la colocación de lentes corneo-esclerales y lentes de contacto blandas personalizadas se valora cada adaptación.

Resultados: Todos los pacientes han mejorado sustancialmente su agudeza visual sin perjuicio de su integridad corneal mejorando su calidad de vida.

Conclusiones: Los avances en los diseños y materiales de las lentes de contacto han permitido a los profesionales de la visión resolver problemas visuales que años atrás hubieran sido difíciles de solucionar.

Palabras clave: Astigmatismo irregular, queratocono, queratoplastia, Lentes de contacto personalizadas, lentes corneo-esclerales.

SUMMARY

Objective: To show the improvement of visual acuity in five clinical cases of irregular astigmatism, achieved with contact lenses of different materials and geometries.

Case reports: Five case reports are exposed and their adaptations for the use of this type of lenses are evaluated. After inserting corneo-scleral lenses or soft contact lenses, each adaptation is evaluated.

Clínica Oftalmológica Pérez Silguero (Las Palmas).

¹ Doctor en Medicina y cirugía

² Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital San José (Las Palmas).

³ Óptico y optometrista.

⁴ Clínica Oftalmológica Pérez Silguero (Las Palmas).

⁵ Médico de familia.

⁶ Centro de Salud Cuevas Torres (Las Palmas).

⁷ Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Policlínico de la Paloma (Las Palmas).

Correspondencia:

Pablo Encinas Pisa

C/. León y Castillo, 51, 35003 Las Palmas de Gran Canaria

Email pablo.encinas.pisa@gmail.com

Results: All patients have improved meaningfully their visual acuity without affecting their corneal integrity and improving their quality of life.

Conclusions: Advances in the design and materials of contact lenses have helped eye-care professionals to solve visual problems that would have been difficult to solve years ago.

Key words: Irregular astigmatism, keratoconus, keratoplasty, custom contact lenses, corneal scleral contact lenses.

INTRODUCCIÓN

La córnea es el primer tejido ocular que la luz debe atravesar en su camino hacia la retina. El poder de refracción de la misma es de unas 43 dioptrías (D) siendo el poder total del ojo aproximadamente unas 60 D. Su forma es prolata, esférica y regular, todo ello necesario para conseguir una visión de calidad. Para poder compensar el exceso o déficit de potencia de la córnea podemos corregirla con cirugías refractivas o bien compensarla con lentes oftálmicas o lentes de contacto (LC) (1).

En este trabajo se presentan 5 casos clínicos de pacientes que padecen algún tipo de problema refractivo secundario a astigmatismos irregulares los cuales han sido compen-

sados con diferentes materiales y geometrías de LC. Cabe destacar la importancia de un buen diagnóstico para poder elegir la LC más adecuada para cada paciente con el fin de proporcionar comodidad y mayor agudeza visual (AV) respetando en todo momento la integridad corneal.

CASOS CLÍNICOS

Caso MFC

Paciente mujer atendida en nuestro servicio desde el 2006, momento en que diagnosticamos un queratocono bilateral de grado III en OD y grado II en OI (clasificación Amsler-Krumeich), con una AV de 0,3 y 0,5 respectivamente. (Mujer que acude a nuestra consulta desde el año 2006, con 10 años de edad y se detecta un queratocono bilateral mayor en OD que en OI); signo de Munson positivo en ambos ojos (fig. 1). Hasta finales de 2015 se le realizaron en total 3 crosslinking en cada ojo. Durante ese tiempo la paciente usó lentes de contacto blandas de fabricación moldeada que no le producían buena AV, además de presentar baja tolerancia.

RX OD: -10 esf $-2,00$ cil a $15^\circ =$ AV 0,8 difícil

RX OI: $-5,75$ esf $-3,75$ cil a $138^\circ =$ AV 0,7. Adaptamos unas de lentes de contacto (LC) blandas de diseño personalizado Markennovy; Saphir Rx®.

Las lentes finales fueron:

OD: $-9,00$ $-1,5$ cil a $15^\circ =$ AV **1,0** Rb: 8,0 Diámetro: 15.

OI: $-5,75$ $-3,75$ cil a $138^\circ =$ AV **1,0** Rb: 8,0 Diámetro: 15.

Utilizamos el 3 D OCT 2000 de la casa Topcon dando medidas de menisco lagrimal postlente de contacto de 110 micras en OD y 142 en OI (fig. 2). En ninguno de los cortes radiales que nos permite nuestro OCT se ob-

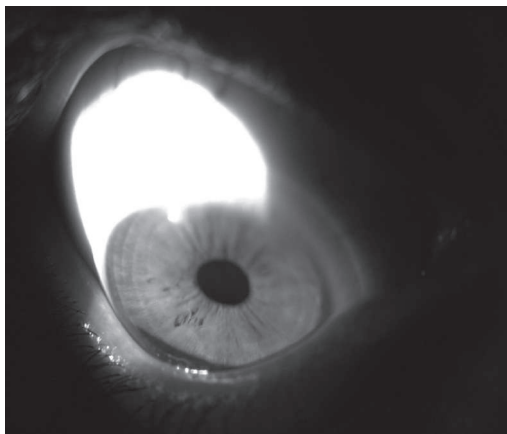


Fig. 1: Signo de Munson.

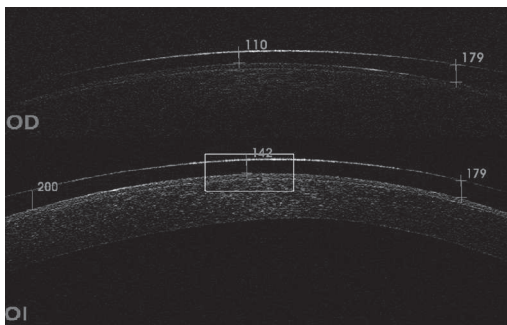


Fig. 2: OCT anterior AO.

serva toque corneal. Como resultado tenemos una adaptación correcta que permite disfrutar a nuestra paciente de mejor AV para desenvolverse en su vida diaria.

Caso ERG

Varón de 28 operado de queratoplastia penetrante en 2015 con botón donante de 8,5 mm en OI, debido a herpes en 2013.

RX OI $-5,00$ cil a $100^\circ = AV 0,05$.

Adaptamos unas LC blandas de diseño personalizado Markenovy; Saphir Rx[®].

La lente final fue:

RX: $-4,75$ cil a $100^\circ = AV 0,5$ Rb: 8,3
Diámetro: 15.

Utilizamos el 3 D OCT 2000 de la casa Topcon dando medidas de menisco lagrimal postlente de contacto de 305 micras en OI (fig. 3). En ninguno de los cortes radiales que nos permite nuestro OCT se observa toque corneal.

Caso EPR

Varón de 31 años con queratocono bilateral de III grados en cada ojo. En 2011 se le insertan dos segmentos corneales en OI y en el 2015 un segmento en el OD. Posee una AV SC en OD de 0,6 y de 0,1 en OI.

RX OD: $-7,75$ esf $-3,00$ cil $70^\circ AC AV 0,6$.

RX OI $-16,50$ esf $-8,00$ cil 168° ; AV 0,2.

Adaptamos unas LC corneo-esclerales Tiedra; Alexa ES[®].

La lente final fue:

OD RB 6,7 Diametro 15 LAZ 4 Potencia $-15 AV 0,8$.

OI RB 6,7 Diametro 15 LAZ 5 Potencia $-14 AV 0,8 dif$.

Cabe destacar que en esta adaptación se realizaron varios cambios de geometría por la indentación producida debido a la irregularidad corneal; también se lograron AV de 1,0 en OD y 0,9 en OI que monocularmente era bien tolerado por el usuario pero binocularmente tenía problemas de duplicidad de las imágenes y empeoramiento de AV en distancia próxima. El menisco postlente fue de 300 micras en OD (fig. 4) y de 200 micras en OI con ausencia de toque de la lente y salvando totalmente los segmentos insertados.

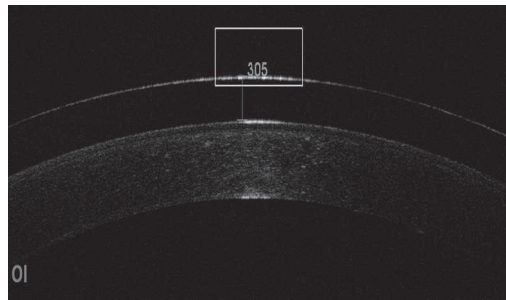


Fig. 3: OCT anterior AO.

Caso APJ

Varón de 45 años operado con queratocorno bilateral y operado de queratoplastia penetrante en OI en 2004. Tras la cirugía el paciente padece el síndrome de Urrets Zavalía. En 2006 se le operó con dos segmentos corneales en OD.

RX OD: $-15,75$ esf $-7,75$ cil a $150^\circ AV 0,05$.

RX OI $-12,25$ esf $-7,25$ a $61^\circ AV < 0,05$.

Decidimos adaptar una LC corneo-esclerales Tiedra; Alexa ES[®] en OD.

La lente final fue:

OD RB 6,50 Diámetro 15 LAZ 2 Potencia $-10,50 AV 1,0$.

El menisco postlente fue de 358 micras en OD nada más insertar la lente (fig. 5) y de 306

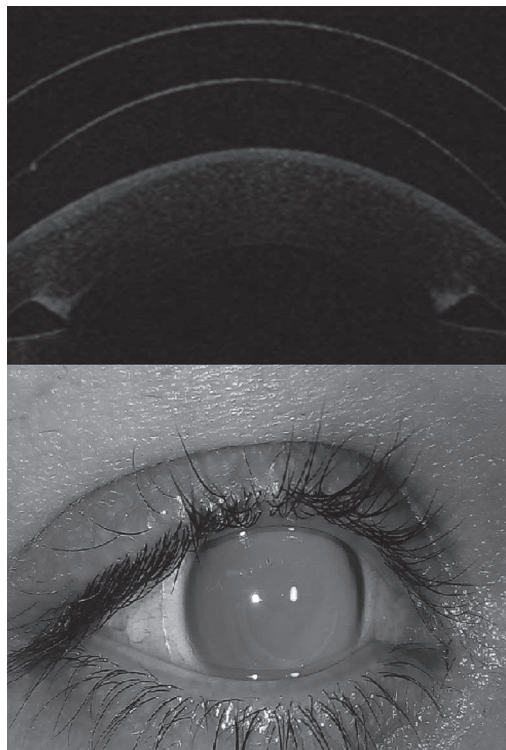


Fig. 4: OCT anterior OD.

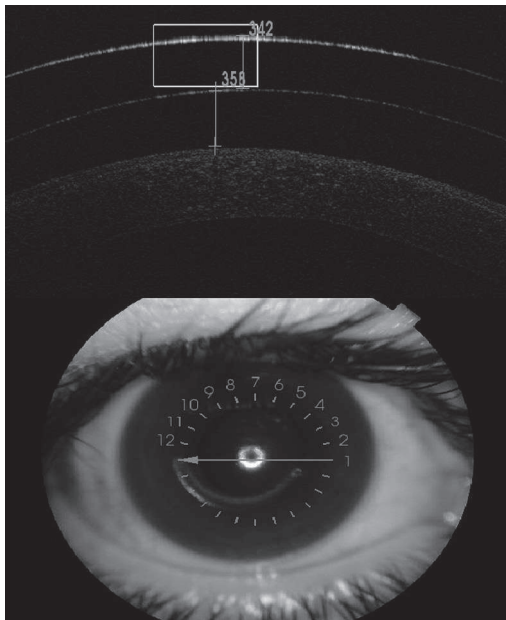


Fig. 5: OCT anterior OD.

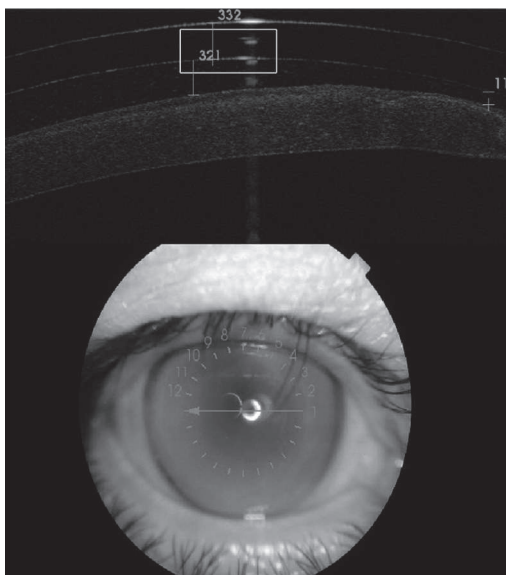


Fig. 6: Lente final OD.

micras en 5 horas de porte. La lente presenta ausencia de toque de la lente y salva totalmente los segmentos insertados. Destacar que se encontraba de baja laboral desde la queratoplastia y actualmente se ha podido incorporar a su puesto de trabajo al mejorar la AV.

Caso CLC

Paciente mujer de 73 años operada de queratoplastia en AO y posterior facoemulsificación.

Posee una AV binocular $< 0,05$.

Decidimos adaptar una LC corneo-esclerales Tiedra; Alexa ES® en OD.

La lente final fue:

OD RB 7,20 Diámetro 15 LAZ 6 Potencia $-5,00$ AV **0,9** (fig. 6).

Utilizamos el 3 D OCT 2000 de la casa Topcon dando medidas de menisco lagrimal postlente de contacto de 321 micras en OI. En ninguno de los cortes radiales que nos permite nuestro OCT se observa toque corneal. El mínimo acercamiento lo encontramos en la zona temporal inferior y fue de 60 micras.

DISCUSIÓN

En la actualidad, existen en el mercado numerosos fabricantes y geometrías de lentes de contacto que hacen posible mejorar la calidad de vida de este tipo de pacientes. Hay casos de astigmatismo irregulares leves en los que con una lente blanda de fabricación moldeada es posible conseguir una buena AV, pero los astigmatismos irregulares de mayor grado requieren el uso de tipo de lentes de contacto especiales; ya sean blandas de diseño personalizado y fabricación torneada o lentes de contacto rígidas corneales, corneoesclerales o esclerales que nos permitan regularizar la superficie corneal mediante el menisco postlente de contacto. Si tenemos el rango de fabricación adecuado, podríamos intentar la adaptación de la lente de contacto blanda (2), pero hay que tener en cuenta que en astigmatismos irregulares moderados para intentar que el menisco postlente de contacto simule cierta regularidad corneal, la lente debe tener un modulo de rigidez (Mpa) alto. En casos de queratoplastias o queratoconos con astigmatismos irregulares altos, la opción más correcta es una lente rígida como en el caso de las lentes corneoesclerales (3,4) ya que apoyan en la esclera evitando cualquier tipo de rozamiento en la zona corneal y creando un reservorio lagrimal postlente de entre 100 y 300 micras. La zona de apoyo o borde de estas lentes también puede ser regulado en muchos casos para evitar la indentación de la misma en la esclera con los riesgos de blanqueamiento de vasos sanguíneos que ello conlleva.

CONCLUSIÓN

Los avances en los diseños y materiales de las lentes de contacto, tanto en rígidas permeables al gas, como en lentes de contacto blandas, han hecho posible que podamos resolver problemas visuales de pacientes que años atrás hubieran resultado difíciles de solucionar, tales como astigmatismos irregulares, queratoplastias o ectasias corneales. Es necesario aumentar la investigación y el desarrollo de este tipo de lentes para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rico-Del-Viejo L, Garcia-Montero M, Hernández-Verdejo JL, García-Lázaro S, Gómez-Sanz FJ, Lorente-Velázquez A; Nonsurgical Procedures for Keratoconus Management. *J Ophthalmol.* 2017; 2017: 9707650.
2. Chen YW, Lee JS, Hou CH, Lin KK; Correction of hyperopia with astigmatism following radial keratotomy with daily disposable plus spherical contact lens: a case report. *Int Ophthalmol.* 2017 Aug 30. doi: 10.1007/s10792-017-0702-4.
3. Baali M, Belghmaidi S, Ahammou H, Belgadi S, Hajji I, Moutaouakil A; Evaluation of the quality of life of patients fitted with scleral lenses using a Moroccan version of NEI-VFQ 25. *J Fr Ophtalmol.* 2018 Mar 21; pii: S0181-5512(18)30094-9.
4. Porcar E, Montalt JC, España-Gregori E, Peris-Martínez C; Corneo-scleral contact lenses in an uncommon case of keratoconus with high hyperopia and astigmatism. *Cont Lens Anterior Eye.* 2017 Oct; 40(5): 351-356.

Hemovítreo como presentación de melanoma de coroides con probable metástasis meníngea

Hemovitreous as a presentation of choroidal melanoma with possible meningeal metastasis

ESPINOSA-BARBERI G¹, RODRÍGUEZ PÉREZ P², PEÑATE SANTANA H², MIRANDA FERNÁNDEZ S², VIERA PÉLAEZ D²

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 96 años con pérdida súbita e indolora de la visión en ojo izquierdo, inferior a 12 horas de evolución. La funduscopia reveló un hemovítreo denso, hemorragia subretiniana yuxtapapilar y una masa en zona nasal inferior. En la ecografía la tumoración presentaba hipocogenicidad interna y ángulo kappa. Se realizó TAC en el que existe un engrosamiento escleral a nivel del cuadrante compatible con la masa y en región intracraneal una lesión tumoral parietal sugestiva de metástasis meníngea.

Discusión: El melanoma de coroides constituye el tumor intraocular primario más frecuente de la etapa adulta. La ecografía es el método más eficaz para la localización e identificación del tumor, mientras que tanto el TAC como la RM permite determinar la extensión.

Palabras clave: melanoma uveal, tumores intraoculares, coroides, desprendimiento de retina, metástasis.

SUMMARY

Case report: A 96-year-old man with sudden painless vision loss in his left eye with less than 12 hours of evolution. The funduscopy revealed a dense hemovitreous, juxtapapillary subretinal hemorrhage and a mass in the lower nasal area. On ultrasound, the tumor presented internal hypoechogenicity and kappa angle. CT was performed in which there is a scleral thickening at the level of the quadrant compatible with the mass and in the intracranial region, a parietal tumor lesion suggestive of meningeal metastasis.

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

¹ MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Escuela de Doctorado. Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España.

² MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, La Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España.

Correspondencia

Glenda Espinosa-Barberi

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Barranco La Ballena s/n, 35010, La Palmas de Gran Canaria, España.

glenda_eb@hotmail.com

Discussion: Choroidal melanoma is the most common primary intra ocular tumor of the adult stage. Ultrasonography is the most effective method for localization and identification of the tumor, while both the CT and MRI can determine the extent.

Keywords: Uveal melanoma, intraocular tumors, choroids, retinal detachment, metastasis.

INTRODUCCIÓN

El melanoma de coroides constituye el 80% de todos los melanomas uveales (1,2). Se estima una incidencia anual de aproximadamente 5-6 casos / millón de habitantes (3). Se cree que la mayoría se desarrollan a partir de un nevus preexistente, aunque el crecimiento de novo también puede ocurrir (4,5).

Los pacientes suelen estar asintomáticos, pero cuando el tumor alcanza grandes dimensiones o se localiza cerca del nervio óptico o de la mácula, puede provocar alteraciones inespecíficas de la visión (4).

El diagnóstico se basa principalmente en el examen clínico del tumor con biomicroscopía y oftalmoscopia indirecta (1) y se confirma mediante técnicas como la ultrasonografía, la angiografía con fluoresceína y la tomografía de coherencia óptica (4).

El objetivo del siguiente trabajo es presentar un caso clínico de melanoma coroides avanzado, de presentación atípica debido a los signos apreciados en la exploración y las diferentes pruebas de imagen complementarias, así como la presencia de una metástasis meníngea.

CASO CLÍNICO

Varón de 96 años, de raza caucásica, ingresado por artritis séptica intervenida y remitido por pérdida súbita e indolora de la visión del ojo izquierdo (OI) de menos de 12 horas de evolución. Como antecedentes médicos personales comentaba una fibrilación auricular en tratamiento anticoagulante, ICTUS isquémico cerebeloso de origen cardioembólico hace 3 años y carcinoma basocelular en región cutánea abdominal. El único antecedente oftalmológico fue cirugía de cataratas en ambos ojos (AO) hace 5 años. A la exploración oftalmológica presentaba unos movimientos oculares coordinados y conservados, pupila normorreactiva en el ojo derecho (OD) e hiporreactiva en el ojo izquierdo

(OI). La agudeza visual (AV) era de 20/60 en OD y percepción de luz en el OI. En la biomicroscopía de segmento anterior (BSA), destacaba la presencia de iris claros con varias pecas y un tyndall de tres cruces (+++/++++) en OI. En el fondo de ojo (FO) del OI se apreció un hemovítreo denso acompañado de desprendimiento de retina (DR) casi total, pero persistía algo de retina superior parcialmente aplicada y una hemorragia subretiniana peripapilar en región nasal inferior acompañada de una masa de aspecto subretiniano. Se realizó una ecografía en modo A y B (fig. 1) que puso en evidencia una masa corioidea con forma de champiñón (exofítica) en la región yuxtapapilar que ocupaba gran parte de la cavidad vítrea (más de 5 mm de alto), con base amplia e indeterminada, hipocogenicidad interna marcada y ángulo kappa (patrón ecográfico modo A típico de melanoma de coroides). No existía extensión aparente a esclera ni a nivel del nervio óptico. Ante la imposibilidad de realizar una resonancia magnética (RM) debido al marcapasos del paciente, se realiza una tomografía axial computarizada (TAC) de órbitas, con y sin contraste, cuyo resultado es de engrosamiento lenticular en

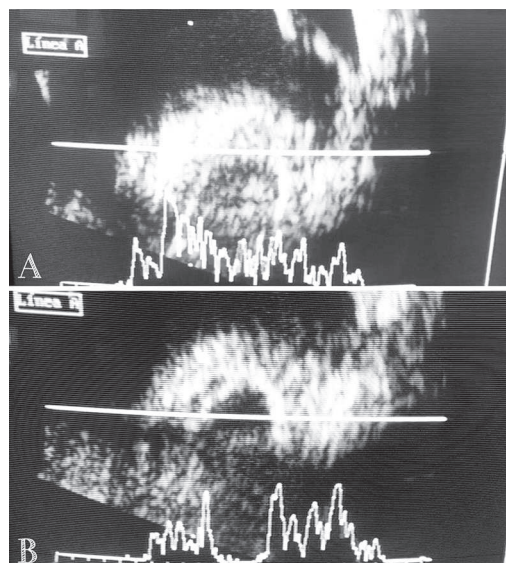


Fig. 1: Ecografía modo A y B donde se aprecia la lesión tumoral intraocular exofítica de 6,44 mm de altura y base poco precisa (A) con baja reflectividad interna (vacío acústico) y ángulo kappa (B), así como asociación a desprendimientos serosos (C).

polo posterior, concretamente en cuadrante lateral inferior, compatible con DR en OI (fig. 2) y discreto engrosamiento escleral, sin captación de contraste en cuadrante nasal inferior en relación con una tumoración subyacente (fig. 3A). Además, se solicita un TAC craneal en el que se identificó una lesión tumoral intracraneal, extraaxial, a nivel de la región temporal derecha, con una amplia base de implantación meníngea, con captación de contraste, de aproximadamente 16 mm de diámetro, sugestiva de metástasis meníngea (fig. 3B).

Debido a las características clínicas y los hallazgos en las pruebas complementarias, se llegó al diagnóstico de melanoma de coroides con DR exudativo y metástasis meníngea. Fi-

nalmente, se toma una actitud conservadora debido a la edad avanzada y al mal estado general del paciente, por lo que se pauta tratamiento sintomático con dexametasona colirio a cada 8 horas y atropina al 1% cada 12 horas, logrando mejoría del dolor.

DISCUSIÓN

Aunque el melanoma de coroides presenta una escasa prevalencia, es el tumor intraocular primario más frecuente de presentación en el adulto. Este caso se trata de un paciente de cuya edad coincide con la de mayor prevalencia, que se sitúa entre los 50 y 90 años, así como otros factores predisponentes no modificables como los son el tratarse de un varón, de origen caucásico y el presentar un fenotipo compatible con un fototipo bajo (grado II). Sobre los demás, durante la historia clínica no se identificaron antecedentes familiares, exposición a agentes físicos ni químicos de riesgo, así como enfermedades inmunitarias, inflamatorias o endocrinas predisponentes (6).

Las principales enfermedades cutáneas que se han relacionado con el desarrollo de esta patología son la melanocitosis ocular, el nevus de Ota, los nevus uveales, los nevus cutáneos displásicos, el melanoma familiar, la neurofibromatosis tipo I, el xeroderma pigmentosum y la proliferación melanocítica benigna difusa (7). En nuestro paciente se hallaron durante la exploración, tanto física como oftalmológica, la presencia de múltiples nevus cutáneos y pecas en iris de AO, por lo que se sospecha que el melanoma pudo haberse desarrollado a partir de un nevus coroideo no diagnosticado previamente.

Estos tumores suelen presentar un curso lento y asintomático, la mayoría con detección de manera casual. Los síntomas, si se presentan, son muy inespecíficos, como los apreciados en nuestro caso, que acudió por pérdida visual anodina y signos de uveítis anterior (8). Las características oftalmoscópicas típicas incluyen masa coroidea elevada, nodular o cupuliforme, de pigmentación parda o negruzca y bordes bien definidos. A medida que crece puede romper la membrana de Bruch y adoptar la forma de un champiñón, causando un desprendimiento de retina exudativo secundario (8), estadio en el cual se encuentra nuestro paciente y caracterís-

Fig. 2: TAC de órbitas con contraste en cortes axial (A) en el que se muestra el desprendimiento de retina en la zona temporal inferior y sagital (B) donde hay una masa homogénea intraocular de mayor densidad que el vítreo.

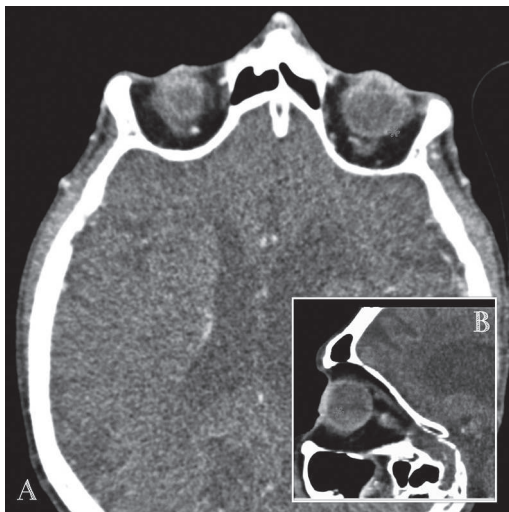
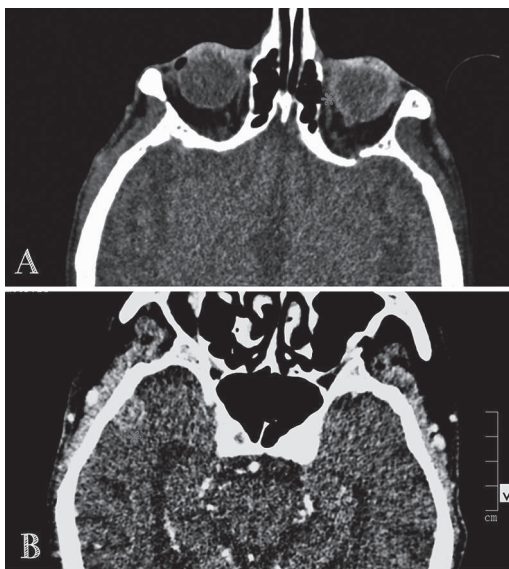


Fig. 3: (A) TAC de órbitas con contraste en el que se aprecia engrosamiento y captación por parte de la esclera en la zona nasal sugestiva de masa intraocular. (B) TAC craneal con contraste donde existe una pequeña masa temporal con implantación meníngea sugestiva de metástasis intracraneal.



ticas que se pudieron apreciar en la lesión a estudio.

Con menor frecuencia se pueden apreciar hemorragias en la lesión o en la retina circundante, hemovítreo y signos de inflamación intraocular, como las descritas en la exploración funduscópica realizada, lo que hace que este caso sea una presentación atípica y, por lo tanto, poco común de la enfermedad (8).

En cuanto al diagnóstico, la ecografía constituye el método más eficaz tanto en primera instancia como durante el seguimiento. Según la bibliografía consultada, la suma de la exploración ecográfica y el FO permite un diagnóstico correcto en el 99,7% de los casos de melanoma de tamaño mediano y grande (9). Se aconseja la utilización simultánea del modo A y B. Entre los hallazgos ecográficos que hemos encontrado durante la exploración en modo B de nuestro paciente y que sugirieron el diagnóstico de melanoma tenemos: la morfología en champiñón de la masa tumoral, el desprendimiento exudativo de retina asociado a los límites del tumor y el vacío acústico interno en la base. En el modo A se observó un pico de reflectividad media a alta que luego descende paulatinamente hasta ser baja, con ángulo kappa típico, mostrando una estructura regular con reflectividad interna media a baja.

El TAC y la RM son útiles para el estudio de la extensión extraocular y presencia de metástasis cerebrales, presentando una sensibilidad similar (88 y 86 % respectivamente), aunque también presentan utilidad en casos como el nuestro, donde la presencia de hemorragia vítrea impide la correcta visualización del FO (9).

En el TAC pudimos apreciar como la lesión aparecía con una densidad baja y homogénea, sin calcificaciones asociadas. En caso de haber podido realizar la RMN los signos característicos serían hiperintensidad en T1 con hipointensidad en T2. Decir que la RMN es más sensible debido a que las lesiones mostradas son partes blandas que adquieren un carácter inespecífico en el TAC. En este punto hubo una limitación del estudio, ya que el paciente, al portar un marcapasos, no pudo realizarse la RMN.

La presencia de enfermedad metastásica se detecta sólo en el 1-3% de los diagnósticos, pero a lo largo del seguimiento, se encuentran en un 30-50% de los casos a los 5

años (10). Las metástasis hepáticas son las más comunes con alrededor del 50%, aunque para otros autores llegan al 90% y se detectan mediante ecografía y aumento de los valores de transaminasas en sangre (11). Los ganglios linfáticos y el cerebro, como en nuestro caso, constituyen una proporción muy escasa en cuanto a los órganos afectados (10). La supervivencia global de los pacientes con enfermedad metastásica es pobre entre los 6-9 meses y no existe aún tratamiento eficaz para el control de la misma (13).

Entre las opciones terapéuticas se incluyen observación, fotocoagulación con láser, termoterapia transpupilar, braquiterapia, radioterapia externa, radiocirugía estereotáxica, resección tumoral local, terapia combinada, quimioterapia, inmunoterapia, enucleación, exenteración y la terapia paliativa (14). Los dos factores básicos para decidir la modalidad de tratamiento son la localización y el tamaño del tumor (15). El tratamiento en nuestro caso, tomando en cuenta la edad, estado general del paciente y múltiples factores de mal pronóstico asociados (tumoración de gran tamaño con base inespecífica y enfermedad metastásica presente al momento del diagnóstico) fue la actitud conservadora y el tratamiento ocular sintomático.

CONCLUSIÓN

Como conclusión, se puede decir que nuestro paciente presentaba múltiples factores de riesgo importantes relacionados con la enfermedad (sexo, edad, raza y lesiones melánicas tanto cutáneas como oculares). El diagnóstico ha sido posible gracias a la ayuda de la ecografía, que ha demostrado se la herramienta más eficaz en el diagnóstico de esta patología, sobre todo en casos como este, donde la exploración funduscópica se ve limitada debido a la presencia de hemorragia vítrea. Este signo clínico, en asociación con la probable metástasis meníngea, es lo que se hace que se trate de un caso de presentación atípica, dentro de la rareza que ya envuelve a esta patología. En la actitud a seguir se han tomado en cuenta los múltiples factores que rodean al paciente (edad avanzada, pluripatológico, melanoma de estadio avanzado, metastásico y base de dimensiones no identificadas). Como se ha podido apreciar, se puede

conseguir mejorar la calidad de vida con tratamiento sintomático de los signos inflamatorios intraoculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coutinho I, Teixeira T, Simões PC, et al. Choroidal Melanoma. *Acta Med Port.* 2017; 30 (7-8): 573-77
2. Dogrusöz M, Jager MJ, Damato B. Uveal Melanoma Treatment and Prognostication. *Asia-Pac J Ophthalmol.* 2017; 6: 186-96.
3. Pal BP, Garge S, Khetan V. Choroidal melanoma: A short review with an Indian perspective. *Oman Journal of Ophthalmology.* 2017; 10 (3): 135-44.
4. Tarlan B, Kıratlı H. Uveal Melanoma: Current Trends in Diagnosis and Management. *Turkish Journal of Ophthalmology.* 2016; 46 (3): 123-37.
5. Seddon JM, Gragoudas ES, Glynn R, et al. Host Factors, UV Radiation, and Risk of Uveal Melanoma: a case control study. *Arch Ophthalmol.* 1990; 108 (9): 1274-80.
6. Bonafonte Royo S, Muiños Simón A, Barraquer Compte R. Los melanomas uveales. *Histología y clínica.* Barcelona: Jims S.A; 1982.
7. Eagle Jr RC. *Duane's Clinical Ophthalmology* [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publications; 2006.
8. Blanco-Rivera C, Castro J, Santiago P, Campos S. Melanoma uveal difuso. A propósito de un caso. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006; 81(9):545-48.
9. Marigo FA, Finger PT, McCormick SA. Iris and ciliary body melanomas: ultrasound biomicroscopy with histopathologic correlation. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118:1515-21.
10. Albert DM, Ryan LM, Borden EC. Metastatic ocular and cutaneous melanoma: a comparison of patients characteristics and proponeis. *Arch Ophthalmol.* 1996;114: 107-8.
11. Conway RM, Chew T, Golchet P, Desai K, Lin S, O'Brien J. Ultrasound biomicroscopy: role in diagnosis and management in 130 consecutive patients evaluated for anterior segment tumours. *Br J Ophthalmol.* 2005; 89:950-55.
12. Nathan P, Cohen V, Coupland S et al. Uveal Melanoma National Guidelines (UK). *Melanoma focus*, January 2015. <http://melanomafocus.com/>.
13. Eguía Martínez F, Río Torres M, Capote Cabrera A. Tumores primarios malignos del segmento posterior. En: Eguía Martínez F, Río Torres M, Capote Cabrera A. *Manual de diagnóstico y tratamiento en Oftalmología.* La Habana: ECI-MED; 2009. P. 513-37.
14. García-Arumi J, Lila M, Zapata MA, et al. Endoresection thecnique with/without brachytherapy for management of high posterior choroidal melanoma: extended follow- up results. *Retina.* 2015; 35: 628-37.
15. Hawkins BS. Collaborative Ocular Melanoma Study Group: The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) randomized trial of pre-enucleation radiation of large choroidal melanoma: IV. Ten-year mortality findings and prognostic factors. COMS report number 24. *Am J Ophthalmol.* 138 (6): 936-51, 2004.

Tumor retiniano vasoproliferativo: reporte de un caso

Vasoproliferative retinal tumor: case report

ESPINOSA-BARBERI G¹, GARCÍA ABELLÁN V²

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 33 años con alteraciones visuales en ojo derecho. En el fondo de ojo se aprecian exudados lipídicos en la región macular y se extienden hacia temporal, además de alteraciones vasculares compatibles con una enfermedad de Coats. En la angiografía con fluoresceína se aprecia una tumoración hipercaptante en región temporal inferior de origen vascular, por lo que se llega al diagnóstico de tumor vasoproliferativo en el contexto de una enfermedad de Coats.

Discusión: Los tumores vasoproliferativos son entidades de origen benigno que en pocos casos se asocian a enfermedades inflamatorias crónicas. Aunque se disponen de diversas herramientas terapéuticas, éstas suelen utilizarse sólo en caso de complicaciones o desarrollo de enfermedad que puedan comprometer la visión, siendo de elección la individualización en cada caso.

Palabras clave: Enfermedad de Coats, tumores vasoproliferativos, alteraciones vasculares de la retina.

SUMMARY

Clinical case: 33-year-old male with visual disturbances in his right eye. Lipid exudates are observed in the funduscopy that encompass the macular region and extend towards the temporal, apart from vascular alterations that are compatible with a Coats' disease. Previously described findings are found in the fluorescein angiography as well as a lump with an increased hiperperfused in the lower temporal region with a vascular origin. Therefore, the diagnosis is a vasoproliferative tumor secondary to Coats' disease.

Discussion: Vasoproliferative tumors have a benign origin which in a few cases are associated, to a to chronic inflammatory diseases. Although therapeutic tools are available, these are usually used for complications or disease development which could reduce vision, so they will be chosen individually in each case.

Keywords: Coats' disease, vasoproliferative tumors, retinal vascular alterations.

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

¹ MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Escuela de Doctorado. Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España.

² MD, Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España.

Caso clínico ha sido presentado en modo poster en el 47 Congreso de la Sociedad Catalana de Oftalmología (Noviembre de 2017, Barcelona).

Correspondencia

Glenda Espinosa-Barberi. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Barranco La Ballena s/n, 35010, La Palmas de Gran Canarias, España.
glenda_eb@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Coats es una vasculopatía retiniana idiopática, descrita en 1908 por Coats (1), generalmente unilateral (aproximadamente en el 90% de los casos) (2) y caracterizada por anomalías vasculares (aneurismas y telangiectasias) que conducen al depósito de exudados lipídicos de manera generalizada y al progresivo desprendimiento seroso de la retina (3). Se ha detectado una incidencia anual de aproximadamente 1 caso/1.000.000 habitantes en el Reino Unido, por lo que es considerada una enfermedad rara. Ésta suele diagnosticarse durante la infancia, aunque puede presentarse en cualquier momento de la vida, siendo su comportamiento en la edad adulta menos agresivo; y es más frecuente en varones (80% de los casos) (4). El diagnóstico diferencial principal ha de realizarse con el retinoblastoma (5).

Su causa y patogenia aun es de carácter desconocido, aunque en ciertos casos se ha evidenciado una mutación somática del gen

de la enfermedad de Norrie-pseudoganglioma NDP, responsable del desarrollo de las malformaciones vasculares retinianas (6).

El diagnóstico de sospecha fundamentalmente clínico y el de confirmación se hace mediante donde se observan telangiectasias características que afectan a las arterias y venas del polo posterior y de la periferia retiniana y que conducen a fenómenos exudativos. La evolución clínica depende de la disposición y evolución de esos exudados.

El tratamiento suele ser conservador, pero en caso de existir compromiso visual estaría indicado el uso de crioterapia o láser; en casos muy avanzados se requiere de cirugía vitreoretiniana (7).

Como principales complicaciones derivadas de la enfermedad se han descrito casos de glaucoma neovascular, neovascularización retiniana, hemorragia vítrea, uveítis, entre otros (1).

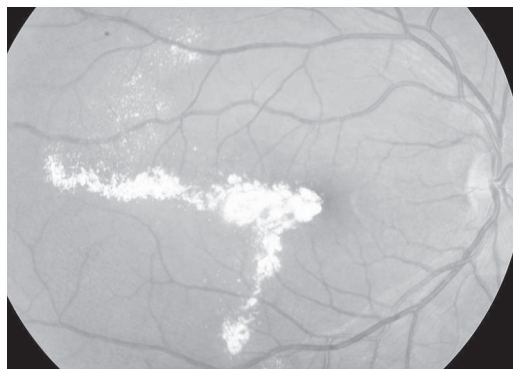
En el siguiente artículo se describe un caso de un paciente joven con características tanto funduscópicas como angiográficas de un tumor vasoproliferativo retiniano posiblemente asociado a una enfermedad de Coats con inicio de compromiso visual.

CASO CLÍNICO

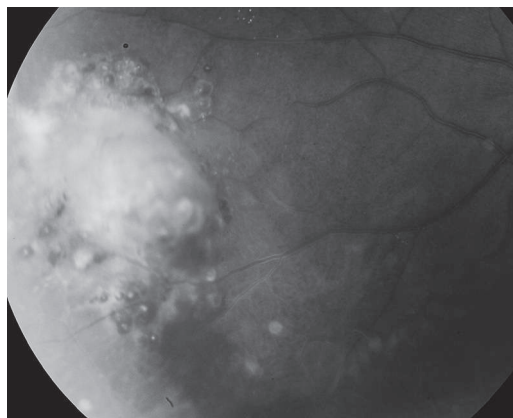
Varón de 33 años que acude por disminución de la agudeza visual y miodesopsias en su ojo derecho (OD) de dos meses de evolución. El paciente no refiere antecedentes familiares ni personales de interés. Su agudeza visual (AV) era de 0,4 en el OD y 1 en el ojo izquierdo (OI). La presión intraocular (PIO) era de 12 mm Hg en ambos ojos (AO), siendo la exploración del polo anterior normal en AO. El examen funduscópico (FO) del OD muestra exudación lipídica a nivel macular, vasos tortuosos y envainados en retina periférica temporal tanto superior como inferior, hemorragia subretiniana abundante y lesión de coloración grisácea en región temporal inferior (TI), con retina periférica totalmente aplicada en su (figs. 1,2).

En la tomografía de coherencia óptica se aprecian lesiones hiperreflectivas indicativas de exudación retiniana, con ligero edema temporal a fovea, sin signos de desprendimiento exudativo (fig. 3).

Dado la sospecha de enfermedad de Coats se solicita una angiografía con fluoresceína



*Fig. 1:
Retinografía de polo posterior con gran exudación macular que se extiende hacia arcadas temporales inferiores y superiores.*



*Fig. 2:
Retinografía de polo posterior donde se aprecia tumoración redondeada y amarillenta con alteraciones vasculares y hemorragias compatible con tumor vasoproliferativo en región temporal inferior.*

(AGF), en la que se confirma existencia de tortuosidad vascular, exudación macular, así como áreas de isquemia y lesión hiperfluorescente de aspecto angiomatoso, con abundantes hemorragias en región TI (figs. 4,5).

Debido a que se trata de un varón joven, sin antecedentes previos patológicos, la unilateralidad del cuadro, así como la existencia de zonas amplias de exudación lipídica subretiniana, telangiectasias e isquemia sectorial, se llega al diagnóstico de presunción de tumor vasoproliferativo secundario a enfermedad de Coats.

Se inicia tratamiento con fotocoagulación con láser argón de la lesión (incluyendo las zonas de isquemia y alteraciones vasculares), en combinación con ranibizumab intravítreo 0,05 ml (se emplea al mes de haber realizado la terapia con láser, fuera de indicación terapéutica con la finalidad de lograr la completa regresión de los vasos tumorales, así como reabsorción del edema macular persistente). Tras dos meses del tratamiento, la lesión vascular presenta un aspecto similar, aunque se ha reducido ligeramente la exudación macular, por lo que se procede a mantener una actitud expectante mediante seguimiento estrecho y crioterapia probablemente si nuevos cambios. La AV actual del paciente en el OD es de 0.6.

DISCUSIÓN

Los tumores vasoproliferativos son entidades poco frecuentes, de origen desconocido y benignos. Fueron descritos en 1966 por Henkin y Morgan como estructuras vascularizadas de origen gliovascular (8), aunque fue Carol Shields en 1995 quien finalmente propuso el término por el que actualmente se etiquetan estas lesiones (9).

Generalmente suelen ser primarios (aislados) en aproximadamente el 80% de los casos, y en raras ocasiones asociados a procesos oculares, principalmente inflamatorios, como uveítis, retinosis pigmentaria, enfermedad de Coats, desprendimientos de retina de larga evolución, entre otros (10). El diagnóstico diferencial ha de realizar principalmente con los hemangiomas retinianos asociados a la enfermedad de Von Hippel-Lindau, el melanoma coroideo y metástasis coroideas (11). En nuestro caso, la ausencia de historia fa-

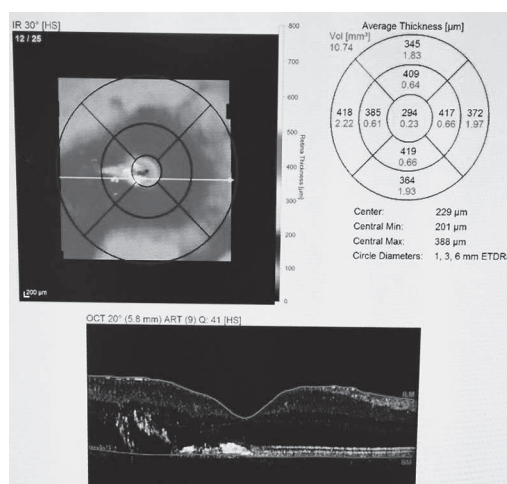


Fig. 3: Tomografía de coherencia óptica Spectralis de mácula donde se aprecian lesiones hiperreflectivas a nivel subretiniano con aumento del grosor perifoveal como consecuencia de los depósitos lipídicos subretinianos.

miliar previa, la ausencia de historia personal previa de enfermedad maligna, así como el FO compatible con enfermedad de Coats nos encamina hacia el diagnóstico de tumoración vasoproliferativa benigna en el contexto de una enfermedad de Coats, probablemente debido al estímulo inflamatorio sostenido a nivel vascular.

Clínicamente, su progresión suele ser lenta y con agudeza visual conservada (siempre

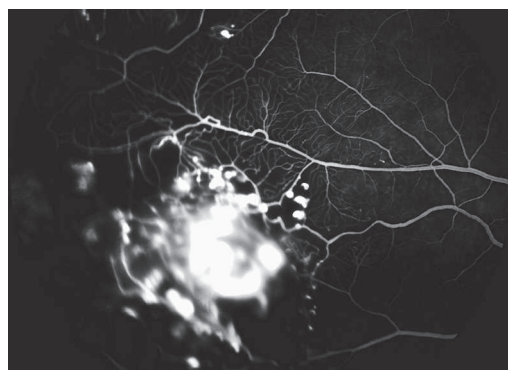


Fig. 4: Angiografía fluoresceínica del tumor en tiempos tardíos que muestra aumento de la hiperfluorescencia con escape de colorante, acompañado de vasos dilatados y tortuosos.



Fig. 5: Tiempo venoso tardío con hiperfluorescencia en arcadas que se corresponden con telangiectasias típicas de la enfermedad de Coats.

dependiendo del grado de exudación macular). Se presentan como lesiones de aspecto vasculares periféricas, con afectación de la región temporal entre el 50-70% de los casos descritos (12).

No existe un protocolo terapéutico en el caso de los tumores vasoproliferativos, pero generalmente, se considera la actitud expectante en caso de lesiones pequeñas, que no presenten riesgo macular exudativo, dejando el tratamiento como opción ante desprendimiento exudativo, edema macular, formación de membranas epirretinianas, entre otros.

En caso de tumores pequeños se puede utilizar la fotocoagulación con láser, la crioterapia (con incremento del riesgo de producir un desprendimiento de retina exudativo) y la terapia fotodinámica, pudiendo usar braquiterapia epiescleral (con rutenio 106) en tumores de mayor tamaño, así como la cirugía vitreo-retiniana para el tratamiento de complicaciones (13).

La aplicación intravítrea de los anti-VEGF han sido comunicados por Kenaway et al. en su ensayo con bevacizumab como una herramienta eficaz (14). En nuestro caso, optamos por un tratamiento con láser argón tanto peritumoral como directo sobre los vasos nutricios del tumor. Tras las sesiones y con la finalidad de conseguir una completa involución de los vasos tumorales, así como la correcta resolución de la exudación perifoveal, se decidió asociar una única inyección intravítrea de ranibizumab. Como resultado final se obtuvo la obliteración y esclerosis de la red vascular tumoral, la detención del crecimiento lesional y mejoría de agudeza visual.

Se ha determinado que el efecto coadyuvante del antiangiogénico sobre la fotocoagulación con láser aumenta la efectividad terapéutica, así como acelera la mejoría visual y anatómica (15).

Como conclusión se puede decir que los tumores vasoproliferativos son entidades gliovasculares benignas, cuyo diagnóstico suele ser clínico; y que al momento de presentarse debe diferenciarse tanto de patologías benignas como malignas. A pesar de disponerse de diversas alternativas terapéuticas, en principio y si no existe riesgo de afectación macular, se ha de tomar una actitud expectante, reservando las demás medidas en caso de complicaciones y/o progresión. Se debe intentar individualizar el tratamiento

con la finalidad de poder conseguir la mayor eficacia dependiendo del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coats G. Forms of retinal diseases with massive exudation. *Roy Lond Ophthalmol Hosp Rep.* 1908; 17: 440-525.
2. Haller JA. Coats' disease and retinal telangiectasia. In: Yanoff M, Duker JS, editors. *Ophthalmology.* 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby Inc.; 2004. pp. 896-901.
3. Shields JA, Shields CL, Honavar SG, Demirci H. Clinical variations and complications of Coats disease cases. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 561-571.
4. Quillen DA, Blodi BA. Intraocular Tumors. In: *Clinical Retina.* Chicago: American Medical Association Press; 2002: 208-9.
5. Char DH. Coats syndrome: long term follow up. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 37-39.
6. Black GCM, Perveen R, Bonshek R. Coats disease of retinal (unilateral retinal telangiectasis) caused by somatic mutation in the NDP gene: a role for norrin in retinal angiogenesis. *Hum Mol Genet* 1999; 8: 2031-2035.
7. Shields JA, Shields CL, Honavar SG. Classification and management of Coats disease. *Am J Ophthalmol* 2001; 131: 572-583.
8. Henkin P, Morgan G. Peripheral retina angioma with exudative retinopathy in adults. *Ophthalmol.* 1966; 50: 2-11.
9. Shields CL, Shields JA, Barret J. Vasoproliferative tumors of the ocular fundus. Classification and clinical manifestations in 103 patients. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 615-627.
10. Makdoui K, Craaford S. Vasoproliferative retinal tumours in a Swedish population. *Acta Ophthalmol.* 2011; 89:91-94.
11. Sánchez Ronco I, Valverde Almohalla S, Arteaga Sánchez A. Tumores vasoproliferativos del fondo de ojo. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2000; 75: 153-158.
12. Ferrarira Marback E, Leitao Guerra R, Maia Junior O. Retinal vasoproliferative tumor. *Arq. Bras. Ophthalmol* 2013; 76: 200-203.
13. Blasi MA, Scupola A, Tiberti AC. Photodynamic therapy for vasoproliferative retinal tumors. *Retina* 2006; 26: 404-409.
14. N. Kenaway, C. Groenwald, B. Damato. Treatment of a vasoproliferative tumour with intravitreal bevacizumab (Avastin). *Eye.* 2007; 21: 893-894.
15. Fernández-Martínez C, Martínez-Toldos JJ, Hernández-Artola F. Combinación de láser y ranibizumab en el manejo del tumor retiniano vasoproliferativo. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2015; 90: 593-596.

Granuloma tuberculoso macular asociado a membrana neovascular tratado con terapia anti-factor de crecimiento endotelial vascular

Tubercular macular granuloma associated to neovascular membrane treated with anti-vascular endothelial growth factor therapy

ECHIVARRÍA LUCAS L¹, MEDIALDEA HURTADO M.², VILLENA IRIGOYEN O², DE RAMÓN GARRIDO E³

RESUMEN

Objetivo: Proponer un nuevo tratamiento para tuberculosis oculares añadiendo terapia anti-factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) a los tuberculostáticos sistémicos ante granulomas maculares o del nervio óptico.

Caso Clínico y Resultados: Mujer inmunocompetente, vacunada con Bacilo Calmette-Guerin (BCG), presentó un cuadro compatible con uveítis tuberculosa: granulomas coroideos maculares y del nervio óptico, y retinocoroiditis en media periferia. Fue tratada con tuberculostáticos y corticoides sistémicos con éxito. Cicatrizadas las lesiones, apareció una membrana neovascular retinocoroidea macular, que remitió con Ranibizumab intravítreo.

Discusión y Conclusiones: Los pacientes no inmunodeprimidos o vacunados con BCG pueden sufrir uveítis tuberculosas. Dada la elevación del VEGF en lesiones granulomatosas y epitelios pigmentarios de ojos infectados por *Mycobacterium tuberculosis*, recomendamos administrar sistemáticamente anti-VEGF intravítreos, tuberculostáticos y corticoides sistémicos ante granulomas maculares o del nervio óptico antes de que aparezcan membranas neovasculares, cuya incidencia se sitúa entre el 2 y el 3,5%

Palabras clave: Tuberculosis; Factor de Crecimiento Endotelial Vascular; Granuloma del nervio óptico; Bacilo Calmette-Guerin (BCG); Uveítis.

¹ Doctora en Medicina. FEA Hospital Comarcal de la Axarquía. Servicio de Oftalmología.

² Licenciada en Medicina. FEA Hospital Comarcal de la Axarquía. Servicio de Oftalmología.

³ Doctor en Medicina. FEA Hospital Regional de Málaga. Servicio de Medicina Interna.

SUMMARY

Objective: To propose a new treatment for Ocular tuberculosis, adding anti-Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) to systemic tuberculostatics when macular or optic nerve granulomas appear.

Case report and Results: Immunocompetent woman, vaccinated against tuberculosis with Calmette-Guerin Bacillus (BCG), presented a clinically compatible case with tubercular uveitis: choroidal macular and optic nerve granulomas, and medial peripheral retinochoroiditis. Thereby, it was effectively treated with tuberculostatics. Once the lesions healed, a neovascular macular retinochoroidal membrane did appear, which was successfully treated with intravitreal Ranibizumab.

Discussion and Conclusions: Non-immunocompromised patients or BCG-vaccinated may suffer tubercular uveitis. Given the increase of VEGF in granulomatous lesions and pigmentary epithelium of infected eyes by *Mycobacterium tuberculosis*, we suggest systematically intravitreal anti-VEGF, tuberculostatics and systemic corticosteroids to treat macular or optic nerve granulomas before neovascular membranes appear, with an incidence between 2-3,5%.

Keywords: Tuberculosis; Vascular Endothelial Growth Factor; optic nerve granuloma; Calmette-Guerin Bacillus (BCG); uveitis.

INTRODUCCIÓN

La Tuberculosis Ocular es un cuadro poco común cuyo impacto no se ha reconocido (1). Ha sido descrita sobre todo en pacientes inmunocomprometidos (2), aunque puede aparecer en pacientes inmunocompetentes sin riesgos sistémicos aparentes e incluso previamente inmunizados con la vacuna antituberculosa (Bacilo Calmette-Guerin o BCG) (3).

Las lesiones más comunes de la tuberculosis ocular son los granulomas coroideos, que son un signo temprano de enfermedad diseminada sistémica. Su aparición macular puede ser devastadora (4).

La elevación de VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular) ha sido encontrada alrededor de las lesiones granulomatosas coroideas con necrosis central. Se detectó VEGF en el epitelio pigmentario de ojos infectados por micobacterias. Este marcador podría constituir una futura diana terapéutica para reducir el daño tisular de los granulomas coroideos causados por la micobacteria tuberculosa (4).

CASO CLÍNICO Y RESULTADOS

Mujer de 62 años acude a urgencias por disminución de la agudeza visual en el ojo derecho. Entre sus antecedentes destacaban hipotiroidismo y problemas depresivos. Re-

fería haber sido vacunada de la tuberculosis en su juventud. En su anamnesis señaló la presencia de tos seca y expectoración de sangre de varios meses de evolución, así como una profunda astenia. La agudeza visual en el ojo derecho era de 3/10 y en el ojo izquierdo de 10/10 (en optotipo Snellen). En la exploración ocular se mostró una uveítis anterior bilateral y en la funduscopia del ojo derecho una retinocoroiditis en media periferia y un granuloma coroideo macular así como una inflamación del nervio óptico (fig. 1). La funduscopia del ojo izquierdo presentaba zonas de atrofia coroidea antigua.

Fue derivada urgentemente al servicio de medicina interna en el que se realizó una prueba de Mantoux (PT), dando como resultado una lectura superior a 10 mm con gran diámetro de induración. Se solicitó, además, una radiografía de tórax y un TAC torácico, junto con una analítica completa que incluía ECA, VIH y serología antitreponema (FTA-ABS). Se realizó, además, una baciloscopia del esputo espontáneo (en tres fases), puesto que uno de sus síntomas era la expectoración con sangre.

Dado el cuadro ocular con grave riesgo de pérdida visual que presentaba la paciente, se abordó como probable uveítis tuberculosa sin esperar a los resultados de laboratorio, administrándose urgentemente isoniazida (75 mg/día) + rifampicina (150 mg/día) + pirazinamida (400 mg/día) + etambutol (275 mg/día)

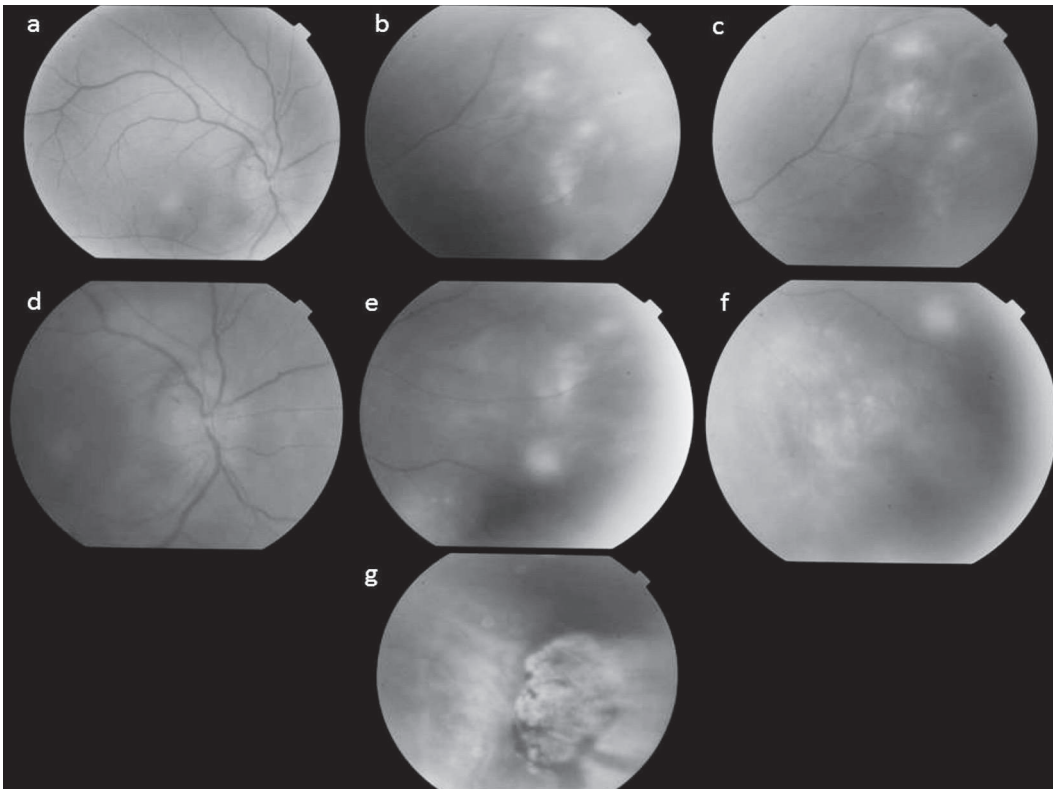


Fig. 1. Ojo derecho (a-f): granuloma coroideo macular; inflamación del nervio óptico y retinocoroiditis en media periferia. Ojo izquierdo (g): cicatriz coroidea.

durante 2 meses, para luego añadir durante 9 meses más isoniazida + rifampicina debido a la gravedad del caso (2).

A los pocos días de introducir los tuberculostáticos y debido a la presencia de un granuloma macular e inflamación del nervio

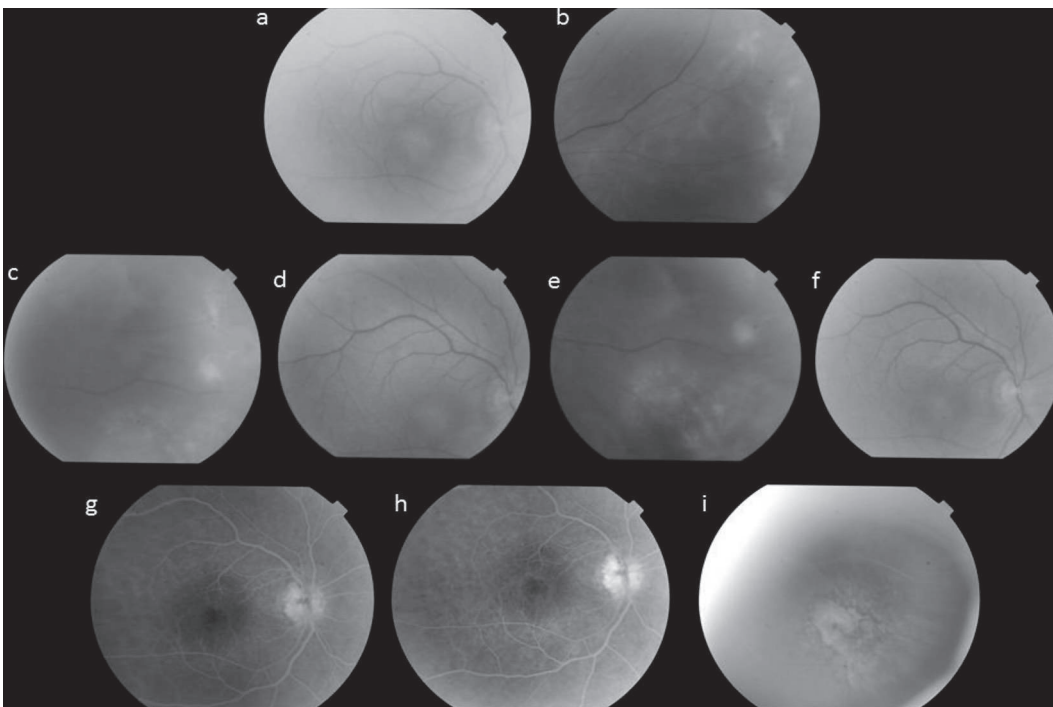


Fig. 2. Curación de la uveítis tuberculosa después del tratamiento tuberculostático y corticoides sistémicos: Evolución (a, b); curación (c-f); angiografía fluoresceínica mostrando cicatriz macular (g, h) y cicatriz en periferia (i).

óptico, se añadieron 30 mg de corticoide sistémico, además de tratamiento tópico corticoide junto con un midriático.

El proceso ocular respondió bien, con cicatrización temprana de las lesiones coroides y maculares, presentando una visión final de 3/10 en el ojo derecho por la afectación macular, y manteniendo una visión de 10/10 con el ojo izquierdo (fig. 2).

El resultado de las pruebas analíticas, como ECA, FTA-ABS y serología VIH resultaron negativas. En el TAC pulmonar y radiografía de tórax no se detectaron lesiones, pero la baciloscopia resultó positiva; el cuadro sistémico de la paciente y la expectoración de sangre remitieron con el mantenimiento de la terapia tuberculostática. Por ello, finalmente fue clasificada como paciente con tuberculosis diseminada con posible afectación traqueal o laríngea, además de ocular (2).

A los cinco meses del proceso inflamatorio ocular y todavía en tratamiento con terapia sistémica tuberculostática, la paciente acude por nueva pérdida de visión en el ojo derecho, que había descendido hasta 1/10. En la funduscopia se observaba una membrana neovascular retinocoroidea macular (fig. 3). Dada la localización central de la misma y su gran poder destructivo, se propone la admi-

nistración intravítrea de ranibizumab 10 mg/ml. Tras la inyección de una dosis mensual durante tres meses, se produce una remisión del proceso (fig. 4); pero tras varias revisiones aparece una recidiva de la membrana neovascular, precisando de dos inyecciones intravítreas más de ranibizumab para el nuevo control de la patología.

En las sucesivas revisiones no se presentaron más reactivaciones del proceso vascular secundario al granuloma corioide macular, presentando una agudeza visual final de 3/10 en el ojo derecho.

DISCUSIÓN

Aunque las uveítis tuberculosas representan un porcentaje generalmente pequeño del total de uveítis en países desarrollados, parece haber un aumento del número de casos declarados (4,5), aunque sin llegar a los porcentajes de las décadas previas, en que las uveítis tuberculosas representaban el 80% de las uveítis granulomatosas.

No es fácil determinar si el aumento de los casos obedece a causas biológicas, a los cambios demográficos como la emigración y globalización, al aumento del número de

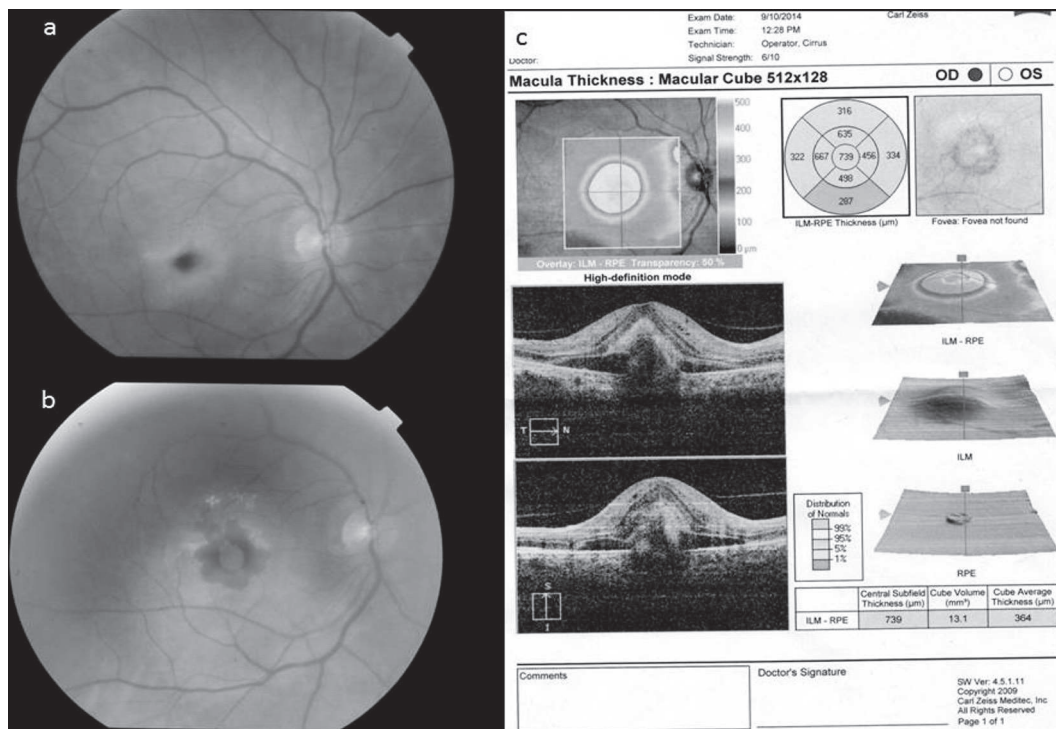


Fig. 3. Aparición de membrana neovascular corioidea (a, b). Monitorización con OCT (c).

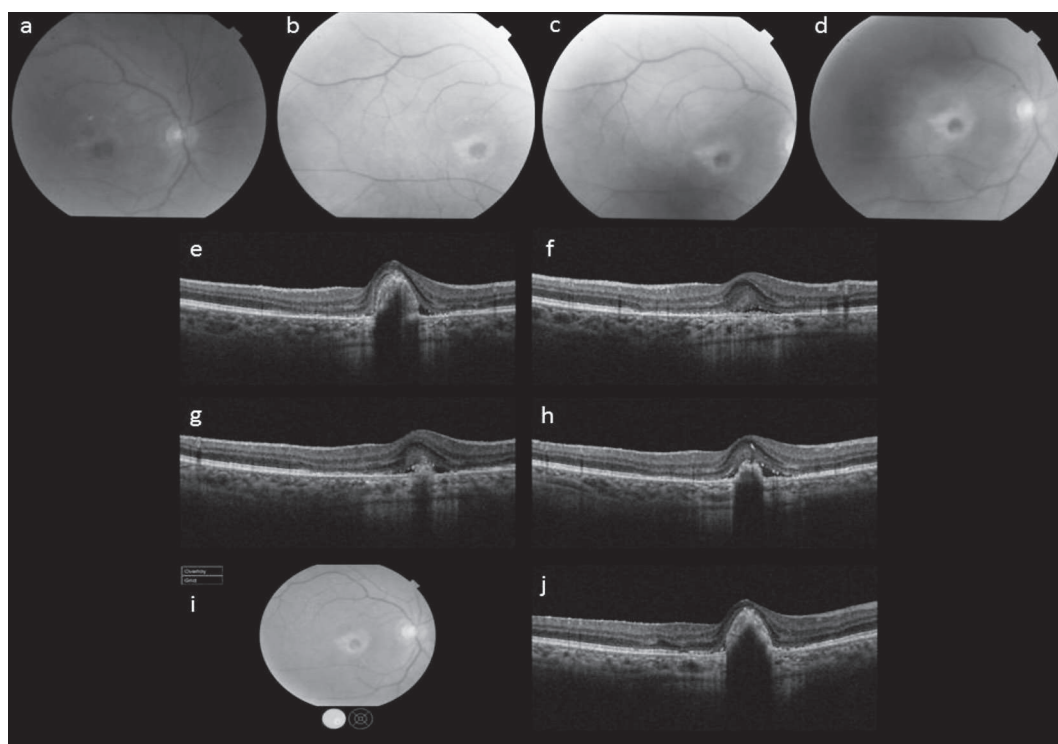


Fig. 4. Mejora y curación con Ranibizumab (a-d). Monitorización con OCT (e-j).

muestras tomadas de los hospitales terciarios, o por el mayor conocimiento de los profesionales. También es necesario tener presente el aumento de pacientes sometidos a regímenes de inmunosupresión (6), especialmente a antagonistas del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNF α).

El caso que nos ocupa presenta varias características que lo hacen singular. Por un lado, porque era una paciente en principio inmunocompetente (puesto que no presentaba enfermedades de riesgo ni había sido tratada con inmunosupresores) y, por otro lado, porque había sido vacunada con BCG en su juventud.

No obstante, hay descritos casos en la bibliografía sobre pacientes inmunocompetentes que desarrollaron tuberculosis ocular (3).

En los protocolos de vigilancia y alerta de tuberculosis se comenta que la vacunación con BCG no produce una cobertura total contra dicho bacilo. Se establece que una prueba diagnóstica de mantoux ≥ 15 mm establecería una alta posibilidad de respuesta positiva por infección activa tuberculosa, no dependiente de la BCG; y entre 5 y 15 mm, a mayor inducción, mayor probabilidad de que la respuesta se deba a infección tuberculosa activa y no a la propia vacuna (2).

Quizá la aplicación de Quantiferon (IGRA) en esta paciente, técnica diagnóstica más específica no influenciada por el estado de vacunación de la enferma, habría sido más adecuada para aclarar el verdadero estado infeccioso (latente o activo) (1). Pero debido a la gravedad de su estado general, se procedió directamente a la aplicación de la pauta antituberculosa sistémica, a la espera del resultado de la baciloscopia de expectoración espontánea (realizada en tres sesiones), que finalmente resultó positiva, aclarando el estado infeccioso activo de la paciente y, por tanto, evitó la necesidad de otras pruebas como el Quantiferon.

Aunque la prueba de Mantoux de la paciente fue bastante positiva (>10) y pese a que la sintomatología con expectoración de sangre y el cuadro ocular remitieron con el tratamiento tuberculostático, el TAC pulmonar resultó negativo. Por ello, el cuadro sistémico finalmente fue clasificado como tuberculosis con afectación traqueal o laríngea, además de ocular (2), puesto que la baciloscopia resultó positiva pero el parénquima pulmonar no parecía afectado; no se realizó una broncoscopia invasiva, al considerar suficientes las pruebas realizadas y tratar de evitar riesgos añadidos.

Otro punto interesante de este caso es la aplicación de anti-VEGF para el tratamiento de una membrana neovascular que se desarrolló sobre la cicatriz del granuloma macular tuberculoso.

La aplicación de estos fármacos se basa en el hallazgo del aumento de la expresión del VEGF, tanto en los macrófagos como en los linfocitos in vitro, en respuesta a la aplicación de los derivados de la tuberculina. También el epitelio pigmentario retiniano (EPR) contaminado por *Mycobacterium tuberculosis* sería una fuente de VEGF, que aumentaría la permeabilidad vascular coroidea y el riesgo de la futura aparición de membranas neovasculares. Por ello, dicha molécula podría ser una buena diana terapéutica para reducir el daño tisular causado por el *Mycobacterium tuberculosis* (4,7,8).

Quizá la administración de anti-VEGF por nuestra parte debería haber sido anterior a la aparición de la membrana neovascular sobre la cicatriz del granuloma; es decir, se debería de haber aplicado desde el principio, ante la presencia de un granuloma macular tuberculoso activo, con objeto de disminuir su poder destructivo.

Los granulomas tuberculosos presentan necrosis central y a veces hipoxia, que producirían un gran daño tisular en las células maculares. La aplicación anti-VEGF podría haber frenado el daño visual de esta lesión y evitar la aparición de la membrana neovascular coroidea que se presentó tras la cicatrización del granuloma. Estas membranas neovasculares se presentan entre un 2 y un 3,5% de los casos de uveítis posterior tuberculosa (8).

Esta terapia podría haber tenido un efecto coadyuvante beneficioso junto con la terapia antituberculosa y los corticoides sistémicos para frenar el efecto destructivo de la enfermedad (9, 10).

No obstante, y debido a la rareza del caso, puesto que no es muy frecuente la tuberculosis ocular y menos los granulomas maculares tuberculosos, no existe en este momento una serie de casos publicados suficientemente alta en la bibliografía para establecer una pauta de actuación clara, sino simplemente aconsejada por las referencias estudiadas. Los trabajos consultados parecen inclinarse hacia la aplicación precoz de anti-VEGF coadyuvantes con pautas antituberculosas sistémicas y cor-

ticoides en bajas dosis (4,9,10). Por tanto, sería recomendable este tratamiento en caso de debut de uveítis tuberculosas con granulomas coroideos, especialmente si están situados en nervio óptico, mácula o próximos a estas estructuras.

CONCLUSIONES

Las uveítis tuberculosas se pueden presentar en pacientes en principio no inmunodeprimidos, incluso vacunados con la BCG.

En cuanto a los tests diagnósticos, una respuesta en el mantoux >15 mm de induración es poco probable que se deba a una vacunación previa. Se revelan como más específicas para el diagnóstico de tuberculosis activa las técnicas del IGRA en poblaciones vacunadas con BCG y sujetos sometidos a inmunosupresión.

Ante la fuerte sospecha clínica de uveítis tuberculosa, hay que tratar con tuberculostáticos a los pacientes a la mayor brevedad posible, debido a la gravedad del cuadro.

Debido a la elevación del VEGF encontrado en las lesiones granulomatosas coroideas con necrosis central y en el EPR de los ojos infectados por *Mycobacterium tuberculosis*, puede ser recomendable la aplicación de anti-VEGF intravítreo desde el diagnóstico, especialmente en caso de granulomas maculares, perimaculares o del nervio óptico, junto con terapia antituberculosa sistémica y corticoides sistémicos, para disminuir el poder destructivo en nervio óptico, mácula y retina.

En caso de aparición de membranas neovasculares retinocoroideas asociadas al granuloma o a su cicatriz, se debe aplicar la terapia anti-VEGF para inhibir su crecimiento y evitar la pérdida visual.

No parece existir incompatibilidad entre el tratamiento intravítreo con anti-VEGF y el tratamiento sistémico antituberculoso.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Dra. M.^a José del Río, oftalmóloga del Hospital Regional Carlos Haya de Málaga, su colaboración y asesoramiento en el diagnóstico inicial de la paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Benedetti ME, Carranza B, Gotuzzo E, Rolando I. Tuberculosis ocular. *Rev. Chil Infect.* 2007; 24(4):284-295.
2. Junta de Andalucía. Protocolo de Vigilancia y alerta de tuberculosis. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Actualizado a noviembre de 2011. http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_4_p_1_vigilancia_de_la_salud/pr_tuberculosis2011.pdf. Consultado el 25 de junio de 2017.
3. Al-Fraikh H, Al-Dahmash S. Rare presentation of definitive ocular tuberculosis in an immunocompetent young patient. *Saudi Journal of Ophthalmology* 2010; 24:31-33.
4. Cordero-Coma M, Salazar-Méndez R. Tuberculosis. En: Adán-Civera A. Avances en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intraoculares. Madrid. Sociedad Española de Oftalmología, 2012;39-69.
5. Cimino L, Herbort CP, Aldigeri R, Salvarani C, Boiardi L. Tuberculous uveitis, a resurgent and underdiagnosis disease. *Int Ophthalmol* 2009; 29:67-74.
6. Echevarría-Lucas L, Bellido-Muñoz R, Villena-Irigoyen O, Nievas-Gómez T, Del Río-Pardo MJ, de Ramón-Garrido E. Desarrollo de panuveítis por tuberculosis en paciente con esclerosis múltiple tratado con interferón beta. *Rev Mex Oftalmol.* 2016;90(5):248-255.
7. Thayil SM, Albin TA, Nazari H, Moshfeghi AA, Parel JMA, Rao NA, Karakousis PC. Local Ischemia and Increased Expression of Vascular Endothelial Growth Factor Following Ocular Dissemination of Mycobacterium tuberculosis. *PloS ONE.* 2011;6(12). Doi:10.1371/journal.pone.0028383.
8. Lodhi SAK, Saifuddin K, Devulapally S. Inflammatory choroidal neovascular membrane after healed tuberculous choroidal granuloma. *GMS Ophthalmology Cases* 2017; 7: Doc06. Doi: 10.3205/oc000057
9. Invernizzi A, Franzetti F, Viola F, Meroni L, Staurengi G. Optic nerve head tubercular granuloma successfully treated with anti-VEGF intravitreal injections in addition to systemic therapy. *Eur J Ophthalmol.* 2015 May-Jun; 25(3): 270-2.
10. Bansal R, Beke N, Sharma A, Gupta A. Intravitreal bevacizumab as an adjunct in the management of a vascular choroidal granuloma. *BMJ Case Rep* 2013. Doi:10.1135/bcr-2013-200255.

De la enfermedad de Stardgart a la enfermedad de Best: comparativa mediante serie de casos y revisión bibliográfica

From Stardgart disease to Best disease: Clinical comparison through various cases and bibliographic review

PEÑATE-SANTANA H¹, COMBARRO TÚNEZ M², ESPINOSA-BARBERI G³,
RODRÍGUEZ PÉREZ P⁴, GALVÁN GONZÁLEZ FCO⁴

RESUMEN

Objetivo: Plantear el diagnóstico diferencial de los cuadros de pacientes con distrofia retiniana, clínica y angiográficamente, realizando una revisión bibliográfica.

Método: Presentamos el caso de una mujer diagnosticada de enfermedad de Stardgart cuya hija presenta exploración macular compatible con maculopatía viteliforme de Best. Describimos otro caso de enfermedad de Best en dos pacientes: madre e hija.

Resultados: En ambos casos se aprecia reducción paulatina de la agudeza visual. En la fundoscopia se aprecian depósitos retinianos, que en el caso de la enfermedad de Stardgart se presentan de manera más tardía y adquieren una coloración bronce, en comparación con el aspecto amarillento y la aparición precoz de la enfermedad de Best. La Angio-OCT y la OCT muestran afectaciones de capas profundas, siendo las más afectadas el epitelio pigmentario de la retina y los fotorreceptores.

Conclusiones: Las distrofias maculares pueden debutar con cuadros clínicos de difícil diagnóstico según la fase en la que se exploren por primera vez. Un primer diagnóstico de presunción no comprobado genéticamente puede llevar a la clasificación errónea de los pacientes. Una generación afectada con diagnóstico temprano puede hacernos replantear el diagnóstico

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

¹ Doctora en medicina. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, La Palmas de Gran Canarias, Las Palmas, España.

² MIR de 2.º año. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España.

³ MIR de 3.º año. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Escuela de Doctorado. Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España.

⁴ MIR de 1.º año. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, La Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España.

Correspondencia

Haridían Peñate Santana. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Barranco La Ballena s/n, 35010, La Palmas de Gran Canarias, España.
haridian69@gmail.com.

inicial de nuestros pacientes. Las nuevas herramientas diagnósticas como la Angio-OCT nos facilitan el entendimiento de la fisiopatología y la evolución de estas distrofias maculares.

Palabras clave: Best, Stardgart, Angio-OCT, maculopatía.

SUMMARY

Objective: To propose differential diagnosis of patients with retinal, clinical and angiographic dystrophy, performing a literature review

Introduction: Method: We present the case of a woman diagnosed with Stardgart disease whose daughter presents macular exploration compatible with Best vitelliform maculopathy. We describe another case of Best's disease in two patients: mother and daughter.

Results: In both cases there is a gradual reduction in visual acuity. In the funduscopy, deposits are seen in the pathologies, which in the case of Stardgart's disease appear later and acquire a bronze coloration, in comparison with the yellowish appearance and the early onset of Best's disease. OCT-A and OCT show affectations of deep layers, the most affected being the pigmentary epithelium of the retina and the photoreceptors.

Conclusions: Macular dystrophies can debut with clinical pictures difficult to diagnose according to the phase in which they are first explored. A first diagnosis of presumption not genetically checked can lead to misclassification of patients. An affected generation with early diagnosis can make us rethink the initial diagnosis of our patients. The new diagnostic tools such as OCT-A facilitate the understanding of the pathophysiology and evolution of these macular dystrophies.

Keywords: Best, Stardgart, OCT-A, maculopathy.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Best o distrofia macular viteliforme de Best (BVMD) tiene una prevalencia estimada de entre 1-9/100.000 habitantes. Se hereda generalmente de manera autosómica dominante y afecta más a hombres que a mujeres (3:1). Se produce por mutaciones en el gen Best y afecta al 50% de los descendientes de los que padecen la enfermedad. Las manifestaciones de la BVMD se producen desde la infancia y, en ocasiones, en la adolescencia (5-13 años). Los individuos afectados presentan una visión normal al nacer. Más adelante la BVMD pasa por distintas etapas que son la fase asintomática previteliforme (etapa 1) seguida de la formación de una lesión amarilla en forma de huevo (viteliforme) en la mácula (etapa 2). La lesión con el tiempo desarrolla una sustancia vitelina líquida y amarillenta que por efecto de la gravedad se encuentra en un nivel inferior (pseudohipopión o etapa 3). Los contenidos se hacen menos homogéneos y desarrollan un aspecto de «huevo revuelto» (etapa 4) y, por último, se rompe y deja una

cicatriz que causa el deterioro de la agudeza visual central (20/200) (atrofia o etapa 5), que se puede complicar a causa de una membrana neovascular subfoveal coroidea (CNV) (rara en niños). Se puede observar discriminación anómala del color (principalmente el eje protan) y metamorfopsia, pero los pacientes retienen una visión periférica y una adaptación a la oscuridad normales, pero siempre el electrooculograma será patológico, aunque los individuos estén asintomáticos (1).

La enfermedad de Stardgart es la segunda enfermedad hereditaria de la retina en frecuencia tras la retinosis pigmentaria. Su modo de herencia es autosómico recesivo y se sabe que hasta un 2% de la población tiene mutaciones en este gen. Afecta tanto al sexo masculino como al femenino y tiene una prevalencia estimada de 1-5 pacientes/10.000 habitantes. La agudeza visual (AV) suele bajar hasta 20/200, aunque la cantidad de pérdida visual depende de la edad de presentación. En 1997 se identificó por vez primera el gen responsable de esta enfermedad (ABCA4). (1,2) Esta enfermedad clínica y genéticamente heterogénea se caracteriza por una atrofia progresiva en el

área macular central, acompañada de síntomas de pérdida progresiva de la función visual central durante las dos primeras décadas de la vida. (3) En el examen del fondo de ojo (FO), la atrofia en la mácula central a menudo va acompañada de una distribución de depósitos de color blanco amarillento o «manchas» visibles en el polo posterior y, a veces en la periferia media. Inicialmente, las manchas parecen estar bien definidas, pero con la progresión de la enfermedad su confluencia aumenta a través del polo posterior y se reabsorben dejando una atrofia residual. Además, su distribución espacial cambia con el tiempo; típicamente se diseminan en dirección centrífuga desde la fovea, pero se han encontrado otros patrones en pacientes individuales (4). La edad de comienzo de la pérdida visual y su gravedad son generalmente mayores en pacientes con lesiones amarillentas muy extendidas en el FO (como se puede observar en el fundus flavimaculatus (FF)) (2), estando el pronóstico visual determinado por su extensión macular. La enfermedad de Stargardt se caracteriza por pérdida de fotorreceptores y coriocapilar, con una acumulación anormal de lipofuscina (LF) en una amplia variedad de patrones. (5) Actualmente se considera que el FF y el Stargardt son la misma enfermedad, representando el FF un estado más avanzado y extendido de almacenamiento de lipofuscina y de daño a nivel del EPR (6).

La Angio-OCT se ha desarrollado recientemente para estudiar microvasculatura retiniana y coroidea sin inyección de colorante y ya se está utilizando para estudiar los plexos vasculares retinianos superficiales y profundos y la coriocapilar en este tipo de distrofias retinianas (5).

SERIE DE CASOS

Caso 1

Paciente de 41 años que acude a nuestra consulta con diagnóstico de Enfermedad de Stargardt de 28 años de evolución. El motivo de su consulta es para solicitar que tanto a ella como a su hija (de 10 años) se le realicen pruebas de detección genética dado que la niña presenta hallazgos funduscópicos compatibles con maculopatía viteliforme (enfermedad de Best).

La paciente fue diagnosticada en 1990 momento en el que presentaba la siguiente exploración: mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 0,6 en ojo derecho (OD) y 0,4 en ojo izquierdo (OI). En la biomicroscopía de segmento anterior (BSA) era fájica en ambos ojos y a la exploración del fondo de ojo (FO) se observó imagen macular con apariencia central de depósitos con aspecto de bronce batido compatibles con enfermedad de Stargardt bilateral. Las pruebas complementarias mostraron unos tests de Ishihara normales, angiografía con fluoresceína (AGF) con silencio coroideo central rodeado de hiperfluorescencia macular en OI (lo más característico de la enfermedad de Stargardt es la «coroides oscura» difusa con los depósitos hiperfluorescentes) y electroretinograma (ERG) normal. En 1991 presentaba MAVC de 0,4 en OD y 0,05 en OI. En varias ocasiones se solicita estudio EOG, que no llegó a realizarse.

La evolución del aspecto funduscópico fue la siguiente: En 1999 se observó hialinización subretiniana en ambos ojos (peor en OI); En 2001 aparecieron hemorragias parafoveales en ambos ojos en relación con neovascularización coroidea (OD>OI). En 2004 se observó cicatriz foveal en bronce batido en ambos ojos apareciendo en ojo izquierdo depósitos serosos submaculares. Se le practicó una AGF donde se observó hiperfluorescencia macular por atrofia del EPR en OI y efecto pantalla por hemorragia macular en OD sugestiva de neovascularización coroidea. En 2005 apareció una imagen de quiste foveal en OI sugestiva de edema macular quístico (EMQ). El campo visual (CV) 10.2 mostró en el OD los siguientes valores: DM: -9,69 dB (P>1%) y DSM: 11,97 dB (P>1%) con claro escotoma nasal superior y en OI: DM: -12,33 dB. DSM: 14,26 dB con claro escotoma nasal superior; En 2007 presenta una MAVC de 0,15 en ambos ojos. En 2008 no se apreciaron cambios funduscópicos. Su MAVC era de 0,125 AO. El FO mostraba alteración del epitelio macular con aspecto en bronce batido. El CV se describió como disminución acusada de la sensibilidad foveal en ambos ojos. Durante la evolución de la agudeza visual de nuestra paciente apreciamos como el OD presenta unas AV mejores que el OI hasta 2006, momento en que se equipararon quedando en 0,125 en ambos ojos. Hasta este momento la

paciente no fue sometida a ningún test genético siendo diagnosticada de enfermedad de Stargart por los datos clínicos y las pruebas oftalmológicas complementarias.

La exploración actual (2017) de la paciente es la siguiente: MAVC 0,125 AO, BSA: fájica AO y FO fibrosis macular bilateral y atrofia con aspecto grisáceo bilateral y algún depósito amarillento (figs. 1 y 2). En la AGF se observa hipercaptación periférica con silencio central en ambas máculas (figs. 3 y 4). Se realiza Angio-OCT donde se observa como las capas superficiales de la retina parecen conservadas mientras que el plexo profundo presenta una gran atrofia central en ambos ojos (figs. 5 y 6).

Se observan lesiones blanquecinas en esta zona que sugieren neovascularización central en OI. En la imagen de la OCT se aprecia una atrofia a nivel de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores y un espacio vacío sobre la membrana de Bruch. Mientras que en el OD no hay signos de neovascularización macular apreciándose mácula en ojo de buey, el OI denota neovascularización tanto en la capa avascular como en la imagen MNVI. Se observa adelgazamiento de las capas retinianas y también de la coroides subyacente bilateral. La paciente está pendiente de la realización de test genéticos para confirmación final de su patología macular y la de su hija.

Caso 2

Paciente mujer de 58 años que fue remitida a consulta de retina en 2014 con diagnóstico previo de maculopatía de Best 30 años antes y sospecha de edema macular asociado actual. La MAVC inicial es de 0,05 OD y 0,15 OI. La BSA muestra que es fájica y la PIO es de 12 y 14 mm Hg (OD/OI). En el FO de ambos ojos presenta una lesión macular estadio 3 (pseudohipopión) con zonas amarillentas inferiores acompañadas de otras con aspecto de bolsa de LSR (figs. 7 y 8). En la OCT presenta quistes intraretinianos bilaterales y líquido subretiniano con «shaggy cells» (elongación de los segmentos externos de los fotorreceptores y pequeñas excrecencias en la cara del EPR que da al desprendimiento neurosensorial) por lo que se le administran 3 dosis de ranibizumab intravítreo, fuera de

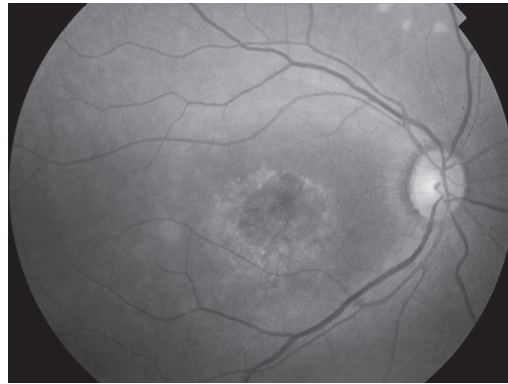


Fig. 1:
Retinografía OD
caso 1.

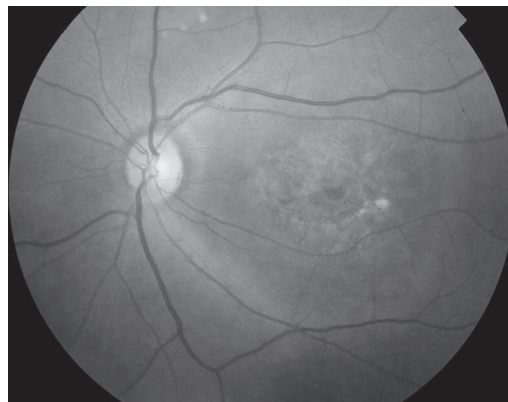


Fig. 2:
Retinografía OI
caso 1.

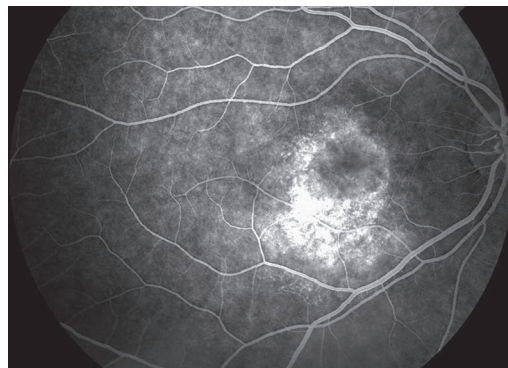


Fig. 3: AGF OD
caso 1.

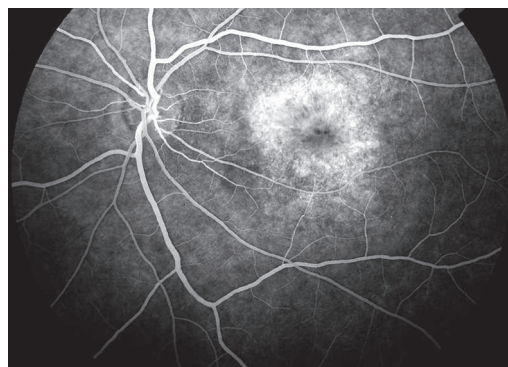


Fig. 4 AGF OI
caso 1.

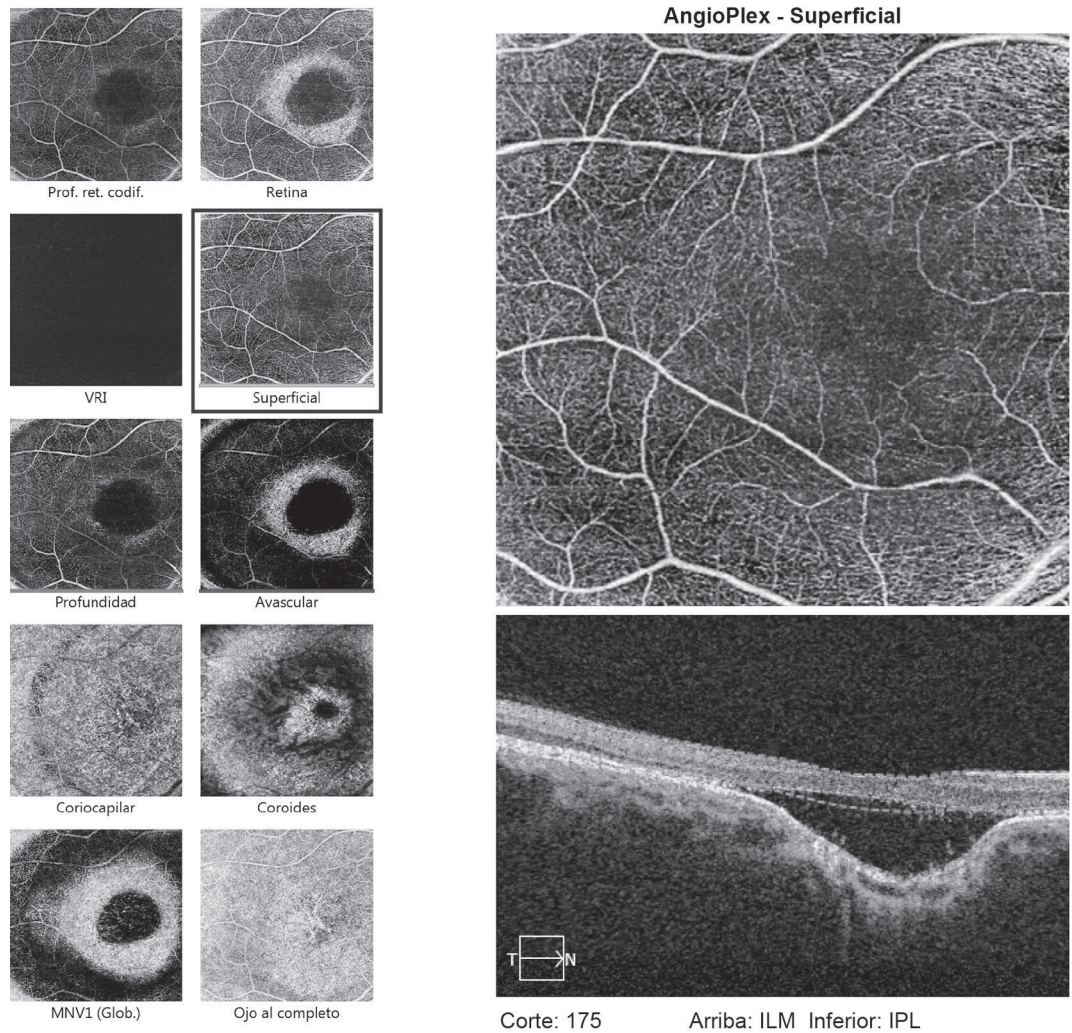


Fig. 5: Angio-OCT de OD caso 1.

indicación, en cada ojo con periodicidad de 1 mes. No se realizaron test genéticos para confirmación de su patología puesto que ya venía diagnosticada previamente. Las inyecciones intravítreas fueron administradas con una semana de diferencia entre un ojo y otro. En las consultas sucesivas presenta mejoría en la MAVC del OD permaneciendo estable el OI con discreta disminución de los quistes intraretinianos por lo que se decide únicamente seguimiento cada 3 - 6 meses. En la última exploración realizada en 2018, la paciente presenta MAVC de 0,2 en AO. En la Angio-OCT de OI se observa atrofia corioidea con sutiles puntos hiperintensos que pueden corresponder a ovillos neovasculares incipientes presentando similar resultado en OD (figs. 9 y 10).

Caso 3

Presentamos el caso de la hija de la paciente anterior mujer de 32 años que es citada en 2015 en consulta de retina por pérdida visual y diagnóstico de previo de maculopatía de Best. La paciente reconoce estar pasando por un periodo muy estresante a nivel laboral. La MAVC es de 0,4 en AO, en la BSA es fáquica, la PIO es de 16 mm Hg en ambos ojos y en el FO se aprecia mácula con depósitos denso amarillentos centrales y bolsa de LSR bilateral en AO (figs. 11 y 12) La AGF muestra puntos hiperfluorescentes rodeados de silencio corioideo de modo bilateral (figs. 13 y 14). La OCT demuestra quistes intraretinianos con líquido subretiniano dónde se aprecian

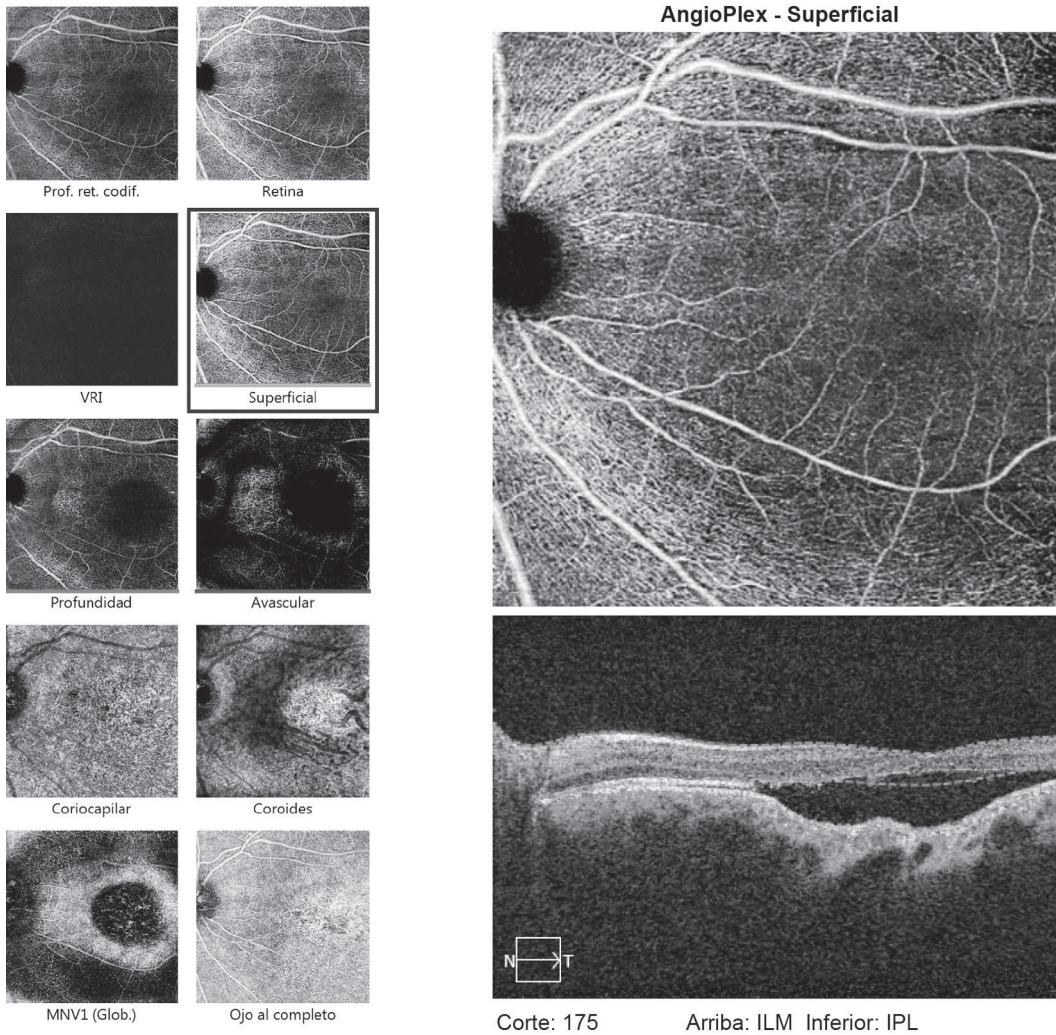


Fig. 6: Angio-OCT de OI caso 1.

numerosas shaggy cells de manera bilateral (figs. 15 y 16). No se pudieron realizar estudios genéticos, pero tenía esta exploración fundoscópica característica y su antecedente materno.

Aunque no existía una membrana neovascular aparente, y fuera de indicación, se decidió administrar 5 inyecciones intravítreas de ranibizumab en AO (periodicidad mensual entre las 3 primeras dosis y bimestral en las siguientes) con parcial respuesta. Posteriormente, también fuera de indicación, se pauta un implante de dexametasona (Ozurdex) en ambos ojos, tras lo que se mejora la MAVC con disminución de algunos quistes intraretinianos permaneciendo estable el líquido subretiniano (figs. 17 y 18) Se realiza seguimiento semestral durante 3 años sin necesi-

dad de más tratamiento. La MAVC actual es de 0,7 en AO.

La Angio-OCT en la última visita (2018) demuestra atrofia coroidea y líquido subreti-

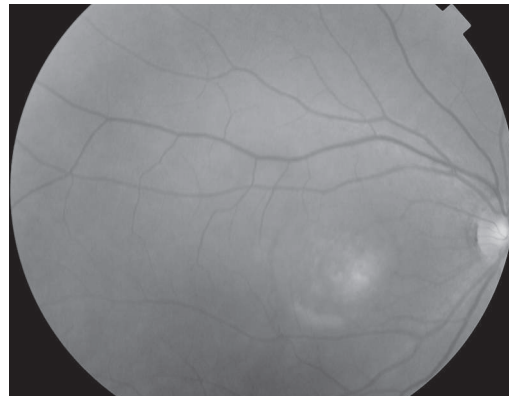


Fig. 7: Retinografía OD caso 2.

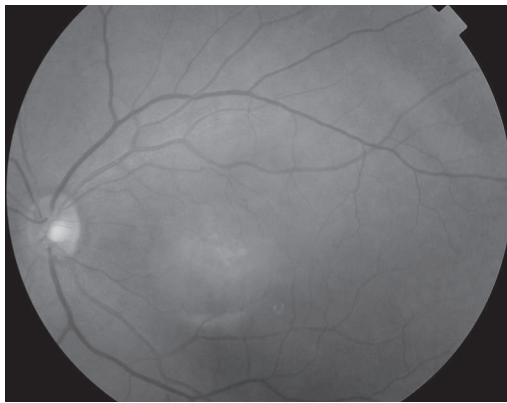


Fig. 8:
Retinografía OI
caso 2

niano. En este caso no se aprecian estructuras neovasculares (fig. 19).

DISCUSIÓN

Nuestros casos nos plantean un obligado diagnóstico diferencial entre ambas distrofias maculares. Como puntos comunes encontramos que tanto la enfermedad de Best como la enfermedad de Stardgart tienen su aparición en la infancia y/o en la adolescencia, aunque

la primera es más características en edades tempranas. Ambas patologías presentan cuatro etapas y pueden presentar depósitos amarillentos de lipofucsina que en la maculopatía de Best son característicos.

Ambas patologías pueden desarrollar membrana neovascular coroidea (MNV) en fases tardías pero muy raramente en la infancia. Además, ambas patologías pueden desarrollar discriminación errónea de colores (el Best en el eje protán, el Stardgart en el verde-rojo) (1). En el caso 1 la paciente desarrolló MNV en ambos ojos.

Genéticamente, en la enfermedad de Best se aprecian mutaciones en el gen BEST1 que se encuentra en el cromosoma 11q13 que codifica una proteína llamada bestrofina-1. Ésta se encuentra en el epitelio pigmentario de la retina y regula el traspaso de iones cloruro (Cl-) a este nivel. Se trata de una de las distrofias más frecuentes. Sin embargo, en el caso de la enfermedad de Stardgart el gen mutado es el ABCA4 que se encuentra en el cromosoma 1p22 y codifica una proteína del mismo nombre que elimina sustancias tóxicas de los fotorreceptores. Tiene herencia autosómico

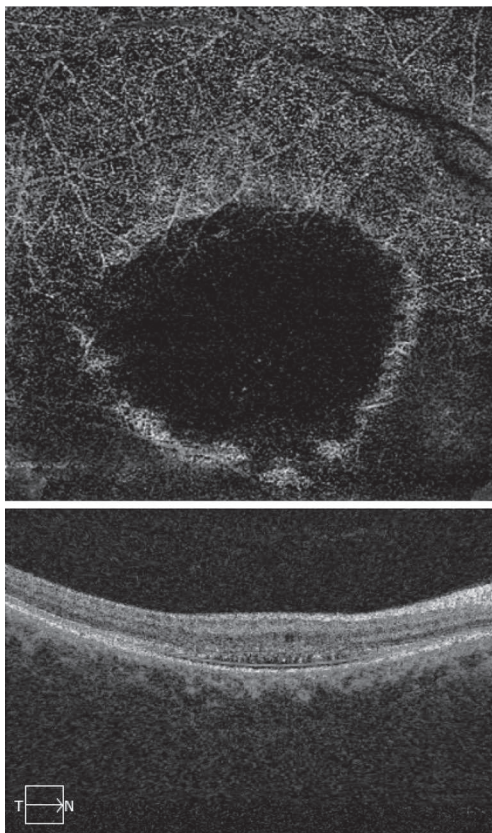
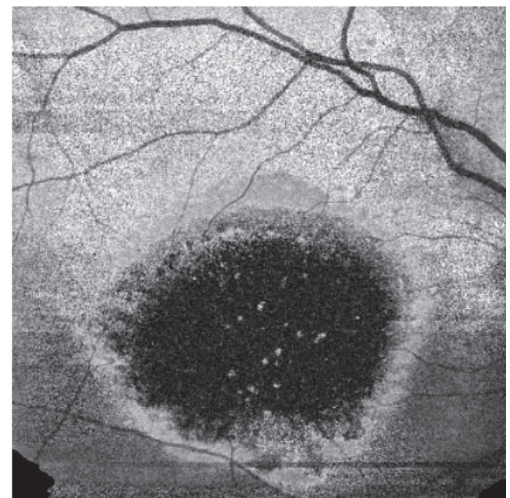


Fig. 9: Angio-OCT OD caso 2.



Superposiciones
Estructura - Ninguno
AngioPlex - Ninguno

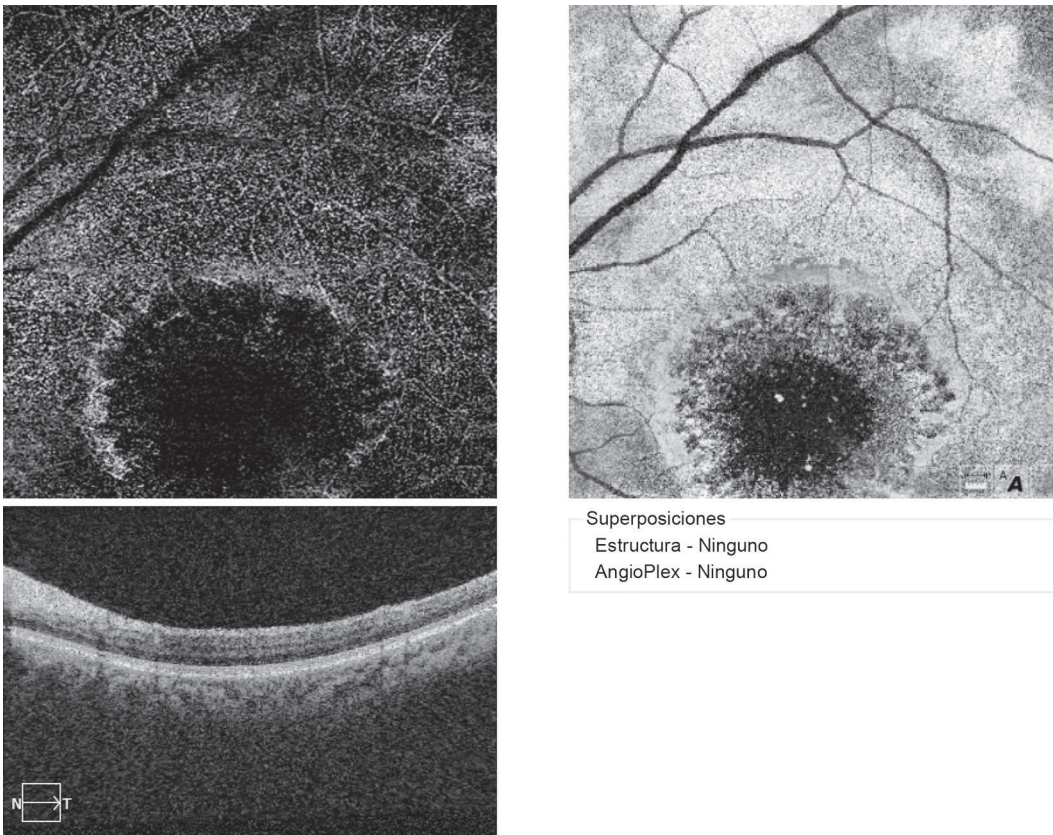


Fig. 10: Angio-OCT OI caso 2.

recesiva aunque en menor medida puede deberse a la mutación del ELOVL4 y PROM1 y heredarse de forma autosómico dominante. El mecanismo patogénico es diferente en cada maculopatía ya que en el primer caso se trata del transporte erróneo de iones por parte del epitelio pigmentario mientras que en el segundo caso lo que ocurre es el acúmulo de sustancias tóxicas a nivel de los fotorreceptores (3,4). En nuestros casos no disponemos de información genética, lo que haría más interesante el análisis de los mismos, sobre todo en el caso de la madre afectada de Stargardt y la hija afectada de Best.

La alteración del flujo iónico en el caso de la enfermedad de Best justificaría tanto los hallazgos electrofisiológicos, como el acúmulo de lipofuscina. Así, es típica la disminución del pico luminoso del EOG (7). Las características y combinaciones de las diferentes mutaciones BEST1 así como los efectos epistáticos pueden influir en la expresión del fenotipo (9).

En las fases finales de la enfermedad, cuando ya aparece un estadio disciforme, es complicado el diagnóstico diferencial. Mien-

tras que en las primeras etapas parece que el acúmulo de pigmento amarillo sería más característico de la enfermedad de Best, el depósito en el caso de la enfermedad de Stargardt sería color bronce tendiendo al depósito lipofuscínico (amarillento) en estadios más avanzados (1). Nuestra paciente presentó depósitos con aspecto de bronce batido en su

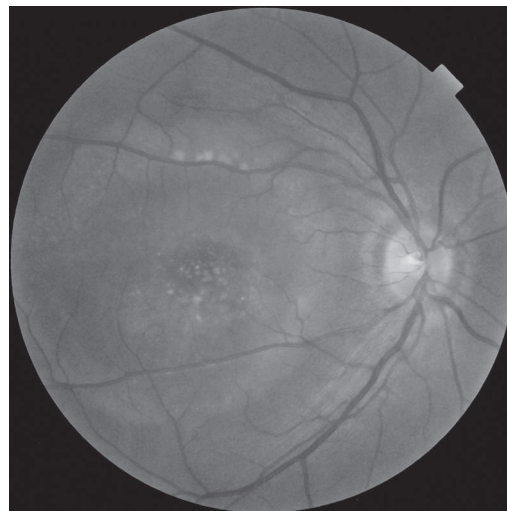


Fig. 11: Retinografía OD caso 3.



Fig. 12:
Retinografía OI
caso 3.

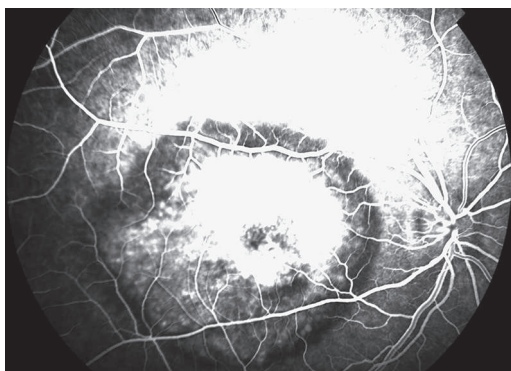


Fig. 13: AGF OD
caso 3.

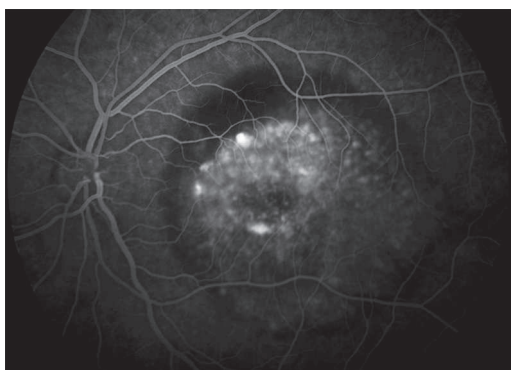


Fig. 14: AGF OI
caso 3.

primera evaluación. Cabe la posibilidad, tras el diagnóstico de su hija, que pudiera tratarse de el estado vitelodisruptivo que acontece en la enfermedad de Best.

La AV parece afectarse más tempranamente en el caso del Best pudiendo mantenerse en los pacientes con Stardgart incluso a los 40 años. Las AV según el estudio de Greenstein y colaboradores en pacientes con enfermedad de Stardgart fluctúan entre 20/25

(0,8) y 20/400 (0,05) en escala de Snellen (4). No es el caso de nuestra paciente del caso 1 que en el momento del diagnóstico inicial presenta MAVC de 0,6 y 0,4 (OD/OI) pero que empeora tempranamente, cosa que iría más a favor de la enfermedad de Best, que además es típicamente bilateral (2).

La AGF nos da información adicional. Puede aparecer bloqueo de la fluorescencia coroidea, hiperfluorescencia de los flecks y resalte del árbol vascular en las maculopatías de Best (6, 10). Nuestra paciente presentó una primera angiografía con silencio coroideo central rodeado de hiperfluorescencia que también es típico de la maculopatía viteliforme de Best. En la enfermedad de Stardgart la AGF se describe desde la normalidad en estadios iniciales hasta silencio coroideo central en lesiones más avanzadas (6).

Las imágenes en la OCT (Spectralis) de las lesiones viteliformes se describen como elevación del epitelio pigmentario de la retina macular como una banda reflectiva protuberante focal sobre un espacio no homogéneo más claro. (10) También se han evaluado las lesiones mediante OCT sensible a la polarización (PS-OCT) en un estudio realizado por Déak y colaboradores sobre 35 ojos de 18 pacientes donde se observó un engrosamiento del EPR focal en 26 ojos debajo o en el borde de las lesiones maculares viteliformes. El grosor del epitelio pigmentario de la retina fuera de la lesión viteliforme (LV) fue normal o ligeramente adelgazado en pacientes con distrofia macular de Best y degeneración macular viteliforme del adulto, pero se difuminó difusamente o fue atrófico en pacientes con bestrofinopatía autosómica recesiva. Los pacientes con bestrofinopatía autosómica recesiva mostraron fibrosis sub-EPR junto con la LV subretiniana. Por tanto la PS-OCT permite confirmar in vivo la ubicación subretiniana de la LV y es útil en la evaluación de la integridad del RPE (11). En el caso de la OCT en pacientes con Stardgart inicial parece no diferir en comparación con pacientes normales, sin embargo, se puede identificar un adelgazamiento de la coroides en las etapas más avanzadas de la enfermedad (5).

Con respecto al EOG existe evidencia clínica significativa de que tanto en la enfermedad de Best como en la bestrofinopatía autosómica recesiva, los resultados del mismo son más variables de lo que se aprecia

actualmente tal y como describen Khan y colaboradores tras un estudio sobre 113 pacientes en Londres. Esta prueba puede ser normal o estar alterada por lo que concluyen que las consecuencias de la mutación BEST1 pueden expresarse independientemente, posiblemente mediadas por efectos diferenciales en la homeostasis del calcio intracelular (12). Según Kanski, el EOG es netamente inferior a la normal durante todos los estadios de la enfermedad, así como en los portadores con fondo de ojo normal. En la enfermedad de Stargart el EOG es inferior a la normal solo en los casos avanzados y el electroretinograma (ERG) fotópico es normal o inferior a lo normal mientras que el escotópico permanece normal (1).

En los resultados de la Angio-OCT observamos un espacio a nivel de las capas externas de la retina de nuestra paciente que más bien pareciera un conus propio del ojo miope. La apariencia que presenta a modo de ojo de buey iría a favor del Stargart (STGD) aunque se ha descrito también en algunos casos de Best en la literatura. Está descrito en la última fase de la enfermedad de Best que desaparezca todo pigmento, dejando un área atrófica de EPR (2) lo cual podría justificar este hallazgo observado. La Angio-OCT que se describen en la literatura en el caso de las distrofias retinianas viteliformes se describen en el trabajo de Kunal y colaboradores los cuales estudiaron 33 ojos de los cuales 17 presentaban maculopatía viteliforme y describieron tanto el flujo vascular como los posibles artefactos. No se detectó flujo dentro de los focos de exudación, hemorragia o lesiones viteliformes. La proyección retiniana fue más débil en la superficie de las lesiones viteliformes. La proyección de Retina-EPR fue enmascarada por una hemorragia densa y material viteliforme (13).

En el estudio realizado por Guduru y colaboradores se estudiaron 22 pacientes que sufrían de diferentes estadios de STGD mediante Angio-OCT. Ésta reveló una rarefacción vascular con prominencia vascular en 15 (35%) ojos, mientras que los casos restantes tenían rarefacción vascular pura. En las imágenes de auto fluorescencia (FAF), 25 (58%) ojos tenían un halo peripapilar, una lesión hipofluorescente en el área foveal y la presencia de cambios tanto hipofluorescentes como hiperfluorescentes tal y como también ocurre en

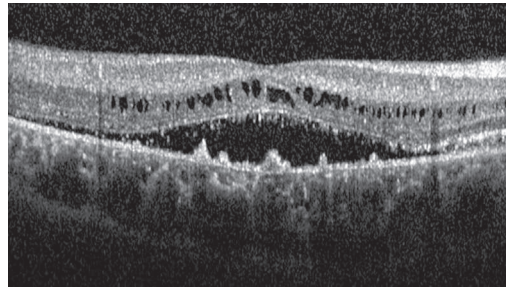


Fig. 15: OCT OD al diagnóstico.

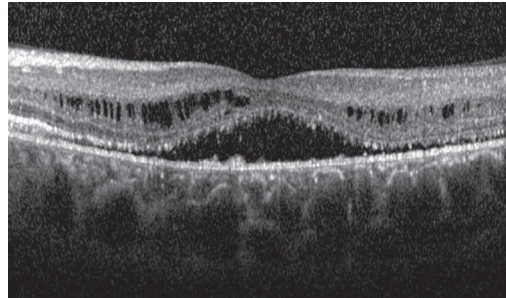


Fig. 16: OCT OI al diagnóstico.

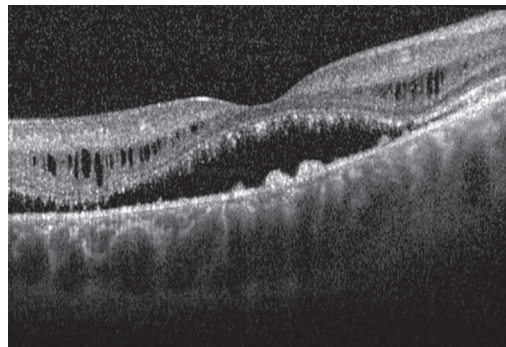


Fig. 17: OCT OD tras el tratamiento.

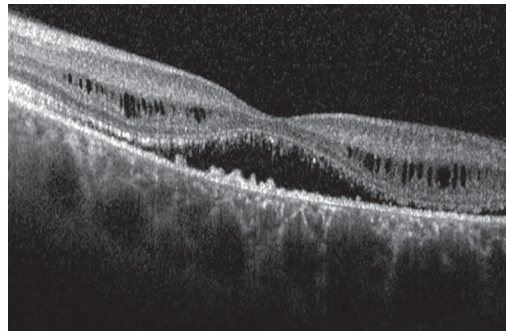


Fig. 18: OCT OI tras el tratamiento.

el caso de nuestra paciente número 1. En las imágenes de FAF, el área promedio de deterioro del EPR fue de $6,7 \pm 4,4 \text{ mm}^2$, mientras que en Angio-OCT se mostró un área hipointensa de $4,2 \pm 3,6 \text{ mm}^2$ a nivel de la capa de CC. El daño de RPE en FAF pareció ser significativamente mayor que la pérdida de vasos de capa CC en OCTA, lo que sugirió que el daño de RPE podría preceder al de CC (16).

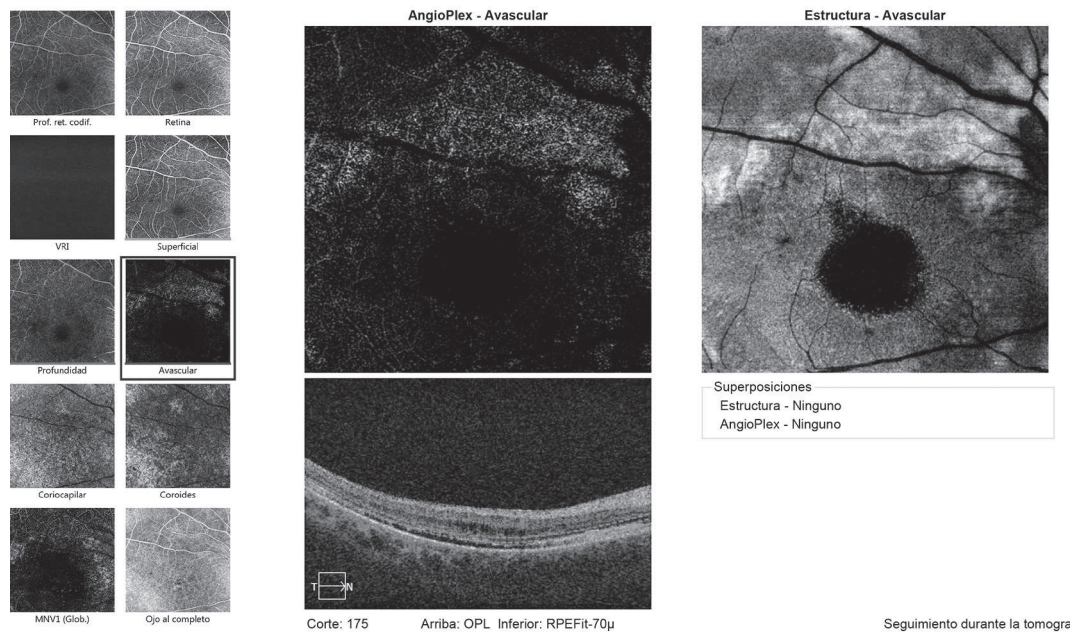


Fig. 19: Angio-OCT OD caso 3.

Nuestra paciente del caso 1 presenta menor daño en el ojo derecho que en el izquierdo con un área hipointensa en la capa corioidea. Los pacientes con Stargardt avanzado tienen reducido el plexo capilar superficial, plexo capilar profundo y coriocapilar comparados con ojos saludables provocando una reducción total del grosor macular del complejo membrana limitante interna y plexiforme interna observable en ANGIO-OCT. Esto supone una reducción corioidea junto a las capas internas y externas de la retina del grosor interno y externo retiniano (15).

La enfermedad de Best progresa a través de 5 estadios, con un pronóstico visual favorable, a menos que se genere hemorragia o neovascularización corioidea, como es el caso de nuestra paciente número 1, en cuyo caso se ha demostrado una respuesta favorable al tratamiento con terapia fotodinámica, fotocoagulación con láser argón y a la aplicación intravítrea de triamcinolona y/o fármacos antifactor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF). Usualmente, el pronóstico visual en la enfermedad de Best es bueno, aun en presencia de lesiones viteliformes grandes; sin embargo, el desarrollo de neovascularización corioidea puede generar disminución de la agudeza visual (2), esto podría también inclinarnos por el diagnóstico de Best en vez de Stargardt en el caso de nuestra paciente número 1. Los pacientes con enfermedad de

Best pueden presentar quistes intraretinianos que disminuyan la agudeza visual y pueden tratarse con intravítreas de antiangiogénicos en casos seleccionados. En nuestros casos 2 y 3, madre e hija presentan la misma morfología de LSR con shaggy cells centrales, pero, mientras que la madre no presenta líquido en las capas intermedias, la hija sí y ha recibido diferentes inyecciones intravítreas (ranibizumab y dexametasona) siendo el ozurdex la que más tiempo ha mantenido las capas máculares en estado normal. Sin embargo hay literatura que describe la tendencia a la auto-limitación de la MNV corioidea en pacientes jóvenes (Ho y Glaser), probablemente debida a la hiperfunción del epitelio pigmentario de la retina (EPR) en la zona circunscrita a la lesión y a la producción de inhibidores de la neovascularización (7). En el artículo de Bernal y colaboradores (6) se reportan dos casos de maculopatía de Stargardt donde uno de ellos de 54 años presenta déficit progresivo de agudeza visual con 0,3 en escala Snellen en ambos ojos y depósitos drusenoides extramaculares mientras que el otro caso es un paciente de 34 años con FF y AV de la unidad. En nuestro caso 1 la paciente tiene 40 años y su agudeza visual ha descendido desde la infancia hasta 0,125 en ambos ojos. Presenta a diferencia de los pacientes descritos, máculas con fibrosis y aspecto blanco grisáceo fruto de membranas neovasculares asociadas

a su distrofia macular. Esto dificulta enormemente su diagnóstico visual definitivo.

El CV en el caso de la enfermedad de Stargart puede ser normal y los hallazgos electroretinográficos generalmente son normales o discretamente alterados (6). En nuestro caso 1 la paciente presenta mácula con aspecto en ojo de buey, campo visual disminuido y electroretinograma normal.

Dentro de los diagnósticos diferenciales se pueden mencionar a la retinitis pigmentaria, como un grupo de distrofias retinales difusas que afectan a los bastones, con degeneración posterior de los conos (distrofia de bastones-conos); la nictalopía y su edad de inicio es muy similar a el Stargart, sin embargo se diferencia porque presenta un aspecto teselado del fondo de ojo debido a la atrofia del EPR y a los cambios pigmentarios perivasculares en forma de espícula ósea. La distrofia macular anular concéntrica benigna es otro diagnóstico diferencial que muestra una maculopatía en ojo de buey con ligera atenuación vascular. La AGF presenta un defecto en ventana anular del EPR. El pronóstico es bueno en la mayoría de los casos, aunque un pequeño grupo desarrollará pérdida progresiva de la agudeza visual y nictalopía. Su diferencia con la enfermedad de Stargart radica en que es autosómica dominante y presenta una importante variabilidad en su expresión clínica (16).

En cuanto al tratamiento de la enfermedad de Stargart, actualmente no existe ninguna alternativa terapéutica en estos pacientes. Se ha ensayado el uso de isotretinoína, con muy buenos resultados visuales, pero con una gran toxicidad debido al uso crónico. Se han publicado casos aislados tratados con buena respuesta inicial a inyecciones intravítreas de un inhibidor del Factor de Crecimiento Fibroblástico (FGF): dobesilato, lo que apoya la relación descrita entre Stargart y agentes proinflamatorios retinianos. Los hallazgos fundoscópicos y la pérdida visual generalmente son simétricos en ambos ojos, aunque ocasionalmente uno de los dos ojos puede estar más afectado. También se sabe que generalmente los miembros de una misma familia suelen evolucionar igual en cuanto al comienzo, desarrollo y gravedad de la pérdida visual. Una vez que la AV ha alcanzado el nivel de 20/40, tiende a disminuir rápidamente y se estabilizará en 20/200 (6). La cirugía mediante

vitrectomía con pelado de membrana limitante interna y extracción de membrana subretiniana en los casos de neovascularización coroidea era la única técnica en el periodo pre-antiangiogénico. Tras la aparición de los mismos, estas sustancias han demostrado buenos resultados (17) aunque autores como Madhusudhan S puntualizan que los protocolos tipo DMAE puedan no ser los adecuados en casos de distrofias retinianas (18). Los nuevos tratamientos en investigación, los estudios genéticos están demostrando que la combinación de dos drogas aprobadas clínicamente como son el bortezumib y el 4-fenibutirato (4PBA) restauran satisfactoriamente la expresión y localización de las cuatro proteínas de bestrofina-1 mutante en la bestrofinopatía autosómica recesiva (ARB). De manera importante, la función de conductancia de Cl⁻ de cada una de las proteínas bestrofina-1 mutantes se restauró completamente a la de bestrofina-1 de tipo salvaje por tratamiento de células con 4PBA. El rescate funcional logrado con 4PBA es significativo porque sugiere que este medicamento, que ya está aprobado para uso a largo plazo en bebés y adultos, podría representar una terapia prometedora para el tratamiento de BRA y otras bestrofinopatías resultantes de mutaciones en BEST1. (19, 20) En estos casos es importante el estudio genético y oftalmológico de los padres para detectar afectación o portación del gen anómalo (21).

En el caso de la enfermedad de Stargart, el pronóstico visual parece ser peor cuanto más temprana es la enfermedad, aunque es raro el paciente con agudezas de no percepción de luz o percepción de luz. El promedio de agudeza visual suele ser mayor de 0,05 en pacientes con comienzo tardío (mayores de 40 años) (22) En un estudio multicéntrico de cohortes retrospectivo en un centro terciario de los EEUU y Europa se recogieron 251 pacientes de edades a partir de los 6 años. Se estudió la evolución mediante autofluorescencia de las zonas de atrofia macular concluyendo que su agrandamiento depende principalmente del tamaño inicial de la lesión (23).

Los test genéticos son las herramientas diagnósticas más fiables en estos casos tanto para diagnosticar a los pacientes como para ejercer consejo genético en futuras generaciones. Ninguna de nuestras pacientes fue sometida a test genéticos, es la controversia

acontecida tras el diagnóstico de presunción de la hija de nuestro paciente número 10 que nos hace darnos cuenta de la importancia de la confirmación genética.

CONCLUSIÓN

Las distrofias maculares pueden debutar con cuadros clínicos de difícil diagnóstico según la fase en la que se exploren por primera vez. Un primer diagnóstico de presunción no comprobado genéticamente puede llevar a la clasificación errónea de los pacientes. Una generación afectada con diagnóstico temprano puede hacernos acertar con el verdadero diagnóstico de nuestros pacientes varios años después. Las nuevas herramientas diagnósticas como la Angio-OCT nos facilitan el entendimiento de la fisiopatología y la evolución de estas distrofias maculares.

BIBLIOGRAFÍA

- Jack Kanski. Oftalmología clínica. Sexta edición. Cap. 18: 658-661.
- López Mendoza S, Díaz Zapien A I, Nuño Suárez M A. Enfermedad de Best o distrofia macular viteliforme. A propósito de un caso. *Rev Mex Oftalmol.* 2016; 90: 89 - 93.
- Anderson DMG, Ablonczy Z, Koutalos Y, Hanneken AM, Spraggins JM, Calcutt MW, et al. Bis (monoacylglycerol) phosphate lipids in the retinal pigment epithelium implicate lysosomal/endosomal dysfunction in a model of Stargardt disease and human retinas. *Sci Rep.* 2017 11; 7 (1): 17352.
- Greenstein VC, Nunez J, Lee E, Schuerch K, Fortune B, Tsang S H, et al. A Comparison of En Face Optical Coherence Tomography and Fundus Autofluorescence in Stargardt Disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58 (12): 5227-5236.
- Sodi A, Bacherini D, Lenzetti C, et al. EDI OCT evaluation of choroidal thickness in Stargardt disease. Vavvas DG, ed. *PLoS ONE.* 2018;13(1):e0190780. doi:10.1371/journal.pone.0190780.
- Bernal Montesdeoca L, Manrique de Lara. Espectro clínico de la Enfermedad de Stargardt. Clinical spectrum in Stargardt disease. *Arch. Soc. Canar. Oftal.* 2017; 28: 67-71.
- Céspedes A., Pérez-De-Arcelus M., García-Arumí J. Distrofia macular viteliforme de Best asociada a neovascularización coroidea. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2012; 87(10): 333-336.
- Tian L, Sun T, Xu K, Zhang X, Peng X, Li Y. Screening of BEST1 Gene in a Chinese Cohort With Best Vitelliform Macular Dystrophy or Autosomal Recessive Bestrophinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58 (9): 3366-3375.
- Tian R, Yang G, Wang J, Chen Y. Screening for BEST1 gene mutations in Chinese patients with bestrophinopathy. *Mol Vis.* 2014; 20: 1594-604.
- Peñate Santana H, Marrero D, Tándón Cárdenas L. Métodos diagnósticos en la distrofia foveomacular viteliforme del adulto: caso clínico y revisión bibliográfica. *Arch Soc Can Oftalmol.* 2017; 18: 75-81.
- Deák GG, Schmidt WM, Bittner RE, Mylonas G, Roberts PK, Zotter S, et al. Imaging of vitelliform macular lesions using polarization-sensitive optical coherence tomography. *Retina.* 2017 Dec 5. doi: 10.1097/IAE.0000000000001987.
- Khan KN, Islam F, Holder GE, Robson A, Webster AR, Moore AT, et al. Normal electrooculography in Best disease and autosomal recessive bestrophinopathy. *Retina.* 2018; 38(2): 379-386.
- Dansingani KK, Tan A, Gilani F, Phasukkijwatana N, Novais E, Querques L, et al. Subretinal Hyperreflective Material Imaged with Optical Coherence Tomography Angiography. *Am J Ophthalmol.* 2016; 169: 235-48.
- Guduru A, Lupidi M, Gupta A, et al Comparative analysis of autofluorescence and OCT angiography in Stargardt disease *British Journal of Ophthalmology* Published Online First: 26 October 2017. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-311000.
- Mastropasqua R, Toto L, Borrelli E, et al. Optical Coherence Tomography Angiography Findings in Stargardt Disease. Ablonczy Z, ed. *PLoS ONE.* 2017;12(2):e0170343. doi:10.1371/journal.pone.0170343.
- Medina López JP, Parada Vásquez RH, Rodríguez Gómez JA, Castillo Velásquez J. Enfermedad de Stargardt: presentación clínica de cuatro casos familiares. *Oftalmol Clin Exp* 2016; 9 (3): 108-115.
- Moreira Jr. C A, Moreira-Neto C A, Junqueira Nobrega M, Cunha de Souza E. Ten-Year Follow-Up after Bilateral Submacular Neovascular Membrane Removal in a Case of Autosomal Recessive Bestrophinopathy. *Rep Ophthalmol.* 2017; 8(1): 265-270.
- Madhusudhan S, Hussain A, Sahni JN. Value of anti-VEGF treatment in choroidal neovascularization associated with autosomal recessive bestrophinopathy. *Digit J Ophthalmol.* 2013; 19(4): 59-63.
- Uggetti C, Briant K, Streit AK, Thomson S, Koay YH, Baines RA, et al. Restoration of mutant bestrophin-1 expression, localisation and function in a polarised epithelial cell model. *Dis Model Mech.* 2016 Nov 1;9(11):1317-1328.

20. Boon CJ, Van den Born LI, Visser L, Keunen JE, Bergen AA, Booij JC, et al. Autosomal recessive bestrophinopathy: differential diagnosis and treatment options. *Ophthalmology*. 2013; 120(4): 809-20.
21. Kubota D, Gocho K, Akeo K, et al. Detailed analysis of family with autosomal recessive bestrophinopathy associated with new BEST1 mutation. *Documenta Ophthalmologica Advances in Ophthalmology*. 2016;132:233-243. doi:10.1007/s10633-016-9540-3.
22. Kubota D, Gocho K, Akeo K, Kikuchi S, Sugahara M, Matsumoto CS, Shinoda K, Mizota A, Yamaki K, Takahashi H, Kameya S. Agudeza visual en pacientes con Stargardt tras los 40 años. *Retina*. 2017.
23. Strauss RW, Muñoz B, Ho A, Jha A and col. Progression of Stargardt Disease as Determined by Fundus Autofluorescence in the Retrospective Progression of Stargardt Disease Study (ProgStar Report No. 9). *JAMA Ophthalmol*. 2017 1; 135(11): 1232-1241.

Tacrolimus tópico en la epiescleritis simple recidivante

Topical tacrolimus in the recurrent simple episcleritis

ROCHA CABRERA P², RODRÍGUEZ MARTÍN J², RODRÍGUEZ TALAVERA I¹,
ABREU REYES JA², LOSADA CASTILLO MJ², RODRÍGUEZ LOZANO B³

RESUMEN

Caso clínico: Paciente de 48 años de edad con antecedentes personales de uveítis anterior recurrente en ojo izquierdo en 2009 inactiva desde entonces. El estudio sistémico revela Mantoux y QuantiFERON positivo, por lo que recibe triple terapia tuberculostática en 2011. Realiza tres episodios de epiescleritis recurrente a pesar del tratamiento con ciclosporina y corticoides tópicos y orales, por lo que consideramos el uso de tacrolimus tópico.

Después del mes del inicio del uso tópico de colirio de tacrolimus al 0,03% mañana y noche, apreciamos estabilización de la actividad inflamatoria ocular con buena tolerancia.

Discusión: La aplicación de tacrolimus tópico evitó la recidiva de la epiescleritis, inhibiendo la respuesta inflamatoria e inmune de la enfermedad. En nuestro caso, después del uso del fármaco observamos la ausencia de recaída, eludiendo el uso de inmunosupresores y corticoides orales.

Palabras claves: tacrolimus, epiescleritis, tópico, inmunomodulador, ocular.

SUMMARY

Clinical case: It's described a 48 -year-old female with recurrent anterior uveitis inactive since 2009 in her left eye. The systemic study reveals Mantoux and QuantiFERON positive tests Therefore, the patient was treated with triple tuberculostatic drug therapy in 2011. The patient had three episodes of recurrent episcleritis despite the treatment with cyclosporine and topical and oral corticosteroids, for this reason we used the treatment with tacrolimus.

Following topical application of tacrolimus 0,03% twice daily for one month, the inflammatory activity of her eye had stabilized ,with good patient's tolerability.

Discussion: The application of topical tacrolimus prevented the recurrence of episcleritis, inhibiting the inflammatory and immune response of the disease. In our case, after the use of the drug we observed the absence of relapse, avoiding the use of immunosuppressants and oral corticosteroids.

Key words: tacrolimus, episcleritis, topical, immunomodulators, ocular.

Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. España.

¹ Licenciado en Medicina y Cirugía. Servicio de Oftalmología

² Doctor en Medicina y Cirugía. Servicio de Oftalmología

³ Doctora en Medicina y Cirugía. Servicio de Reumatología.

Correspondencia

Pedro Rocha Cabrera

Calle Santo Domingo n.º 26 2.º D C.P 38003. Santa Cruz de Tenerife (Tenerife), España
procha975@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La epiescleritis es una inflamación benigna de la epiesclera que puede ser simple o nodular. La forma de presentación más frecuente es la simple con una prevalencia del 81,1% (1). La nodular presenta una prevalencia del 19,9% (1) y llega a afectar a la capa superficial de la cápsula de Tenon. (2) Los síntomas de la enfermedad suelen ser autolimitados, presentando de forma aguda una hiperemia conjuntival sectorial, pero en ocasiones la enfermedad es recurrente a pesar del tratamiento. La etiología en la mayor parte de los casos es idiopática, pero se debe realizar estudio sistémico cuando la enfermedad recurre, descartando enfermedad autoinmune subyacente. No obstante, la escleritis es la que más frecuentemente está asociada con enfermedades autoinmunes sistémicas (3-7).

La epiescleritis se produce en ambos sexos por igual (3,9), pero existe un pico de incidencia mayor en las mujeres entre la cuarta y quinta décadas de la vida. La enfermedad es poco frecuente en niños y adultos jóvenes (10).

Presentamos un caso clínico en el que el uso de tacrolimus tópico conduce al control de la epiescleritis recurrente.

CASO CLÍNICO

Mujer de 48 años de edad con antecedentes personales de uveítis anterior recidivante en ojo izquierdo, último episodio en 2009. El estudio sistémico revela positividad para el herpes tipo 2, Mantoux y QuantiFERON, por lo que recibe triple terapia tuberculostática. No refiere uveítis desde el 2009, pero realiza nuevo brote de epiescleritis en Agosto de 2012 (figs. 1 y 2) tras lo que se pauta tratamiento inicial con corticoides y ciclosporina tópica. A pesar de dicho tratamiento la paciente realiza recidiva de epiescleritis en Octubre y Noviembre del mismo año. Se realiza estudio sistémico nuevamente siendo el mismo negativo. Se plantea la ineficacia del tratamiento establecido previamente en la recurrencia de la epiescleritis y tras la firma del consentimiento informado para el uso del tacrolimus tópico se comienza con el tratamiento.

Después del uso de colirio de tacrolimus tópico mañana y noche en la concentración

del 0,03%, de preparación en farmacia hospitalaria, se aprecia estabilización ocular con buena tolerancia, no evidenciando actividad inflamatoria, evitando el tratamiento con inmunosupresores y corticoides sistémicos hasta la actualidad (fig. 3).

Seis años después la paciente mantiene agudeza visual de unidad por el ojo derecho y de 0.8 por su ojo izquierdo, sin actividad uveítica anterior, sin recidiva de epiescleritis y fondo de ojo normal. De momento se mantiene tratamiento con tacrolimus tópico mañana y noche como profilaxis de manera continua, y humectante ocular a demanda sin observar ninguna intolerancia al mismo.

DISCUSIÓN

Con el objetivo de evitar las complicaciones propias del uso del corticoide tópico y oral, así como la intolerancia tópica y oral de agentes inmunomoduladores como la ciclosporina A, se plantea el uso de tacrolimus en las enfermedades que tienen en común la cascada de la inflamación (11-13). El tacrolimus es un agente inmunomodulador, del gru-

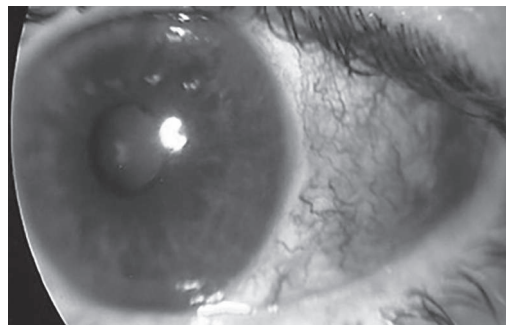


Fig. 1: Epiescleritis temporal activa: Se puede apreciar la epiescleritis temporal en ojo izquierdo activa previo al uso de tacrolimus tópico.

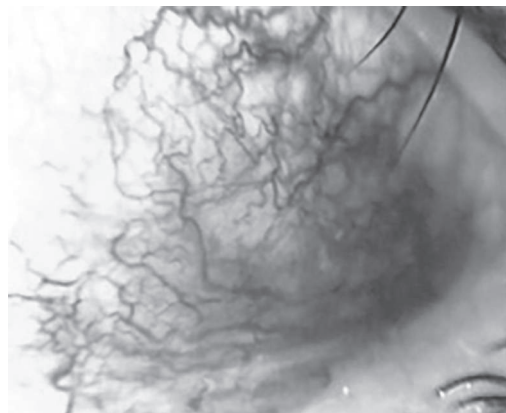


Fig. 2: Imagen ampliada: Se aprecia región temporal de ojo izquierdo con epiescleritis activa previo al uso de tacrolimus tópico.

*Fig. 3:
Biomicroscopia
actual: Se aprecia
en posición
primaria de la
mirada que no
existe actividad
tras la aplicación
de tacrolimus
tópico en ojo
izquierdo en la
actualidad, tras
10 meses con
tacrolimus tópico.*

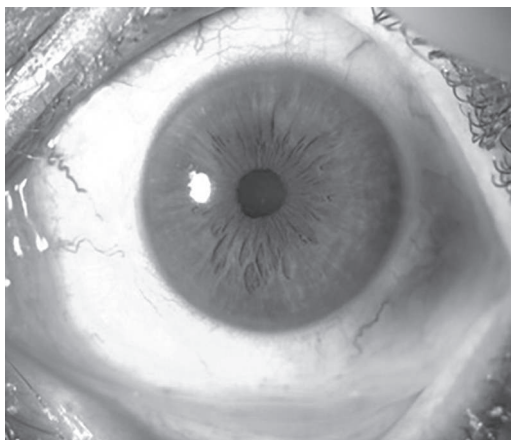
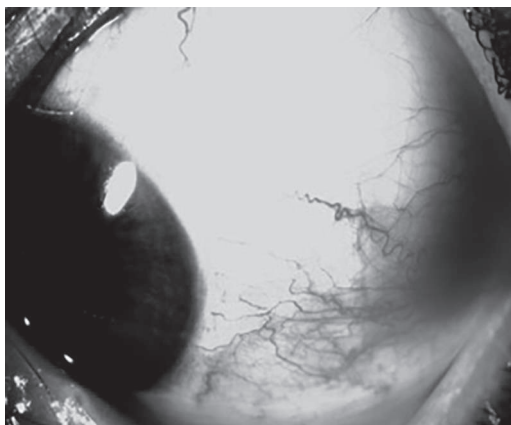


Fig. 4.



po de los macrólidos, que reduce la actividad de la peptidil-prolil isomerasa por medio de la unión a la inmunofilina FKBP12 (FK506 proteína de unión) creando un nuevo complejo que interactúa e inhibe la calcineurina, de mecanismo similar a la ciclosporina pero 100 veces más potente que ésta última (14,15), suprime la activación de los linfocitos T y la formación de citoquinas, entre las que se encuentra la Interleukina-2 (IL-2).

El tacrolimus tópico ocular se ha usado principalmente para suprimir la reacción inmunológica en el trasplante limbar y corneal (16-20), uveítis (21-23), en la queratoconjuntivitis alérgica (24-26) y en la psoriasis ocular (27) entre otras. Existe preparación comercial disponible del tacrolimus (Protopic®) y también la posibilidad de disponer de ella en la farmacia hospitalaria en concentración de 0,02 al 0,1% en pomada o en colirio.

La pomada de tacrolimus 50 g se prepara pulverizando 10 mg de tacrolimus (Prograf®) hasta obtener un polvo muy fino, adicionando

10 ml de vaselina líquida filtrada, mezclando todos los componentes hasta la plena disolución del principio activo, añadiendo 40 g de vaselina filante estéril, siendo la caducidad de un mes. En cuanto a la elaboración del colirio se utiliza la mezcla de 0,6 ml de tacrolimus en dosis comercializada de 5 mg/ml en 9,4 ml de lágrimas artificiales, siendo la caducidad en este caso de una semana.

La aplicación mañana y noche en nuestro caso del colirio de tacrolimus al 0,03% ha estabilizado el cuadro de epiescleritis recurrente e incluso podría evitar la recurrencia de la uveítis (21-23), ya que la paciente expuesta ha presentado varios episodios en el pasado y ahora está inactiva desde hace 6 años.

Existen muy pocos artículos en la literatura que hablen a favor del uso del tacrolimus en la epiescleritis recidivante. En este caso se ha usado previa petición de autorización por parte de la paciente con resultado muy favorable (27).

Existen numerosos artículos que describen las posibles complicaciones del uso de corticoides tanto en su uso tópico, sistémico o periocular (28-31). Su uso de forma crónica está asociado a glaucoma y catarata fundamentalmente, por lo que a largo plazo en los procesos en los que exista actividad inflamatoria persistente debemos pensar en usar un ahorrador de corticoides, la presentación tópica de los mismos evita los posibles efectos secundarios que se pueden producir si se usaran de forma sistémica.

Por otro lado, el uso de la ciclosporina tópica está asociado a efectos secundarios; la alteración inflamatoria del margen palpebral, epitelopatía corneal y escozor están descritos entre otros (32-33). Todo ello en ocasiones, obliga a la suspensión del fármaco y/o a la no adherencia del tratamiento por parte del paciente.

En cuanto a la duración del tratamiento del tacrolimus tópico, se necesitan estudios a largo plazo que lo avalen como profilaxis en los procesos inflamatorios a nivel ocular, aunque existen algunos autores que lo mantienen por encima de los 12 meses (26,34) sin observar efectos secundarios como en el caso expuesto.

Se concluye en que el tacrolimus es una excelente alternativa para el control de cualquier actividad inflamatoria de superficie ocular, entre ellas la epiescleritis, aunque se

necesitan estudios con la inclusión de un mayor número de pacientes que demuestre su eficacia.

BIBLIOGRAFÍA

- Douglas A, Jabs MBA, Abdulbaki Mudun, J.P. Dunn et al. Episcleritis and Scleritis: Clinical Features and Treatment Results. *Ophthalmol* 2000; 130:469-476.
- Pearlstein E. Episcleritis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea and external disease: clinical diagnosis and management*. St. Louis: Mosby; 1997:1473-1478.
- Watson PG, Hayreh SS. Scleritis and episcleritis. *Br J Ophthalmology* 1976;60:163-191.
- McGavin DDM, Williamson J, Forrester JV, et al. Episcleritis and scleritis. A study of their clinical manifestation and association with rheumatoid arthritis. *Br J Ophthalmology* 1976;60:192-226.
- Sainz de la Maza M, Jabbur NS, Foster CS. Severity of scleritis and episcleritis. *Ophthalmology* 1994;101:389-396.
- Tuft SJ, Watson PG. Progression of scleral disease. *Ophthalmology* 1991;98:467-471.
- McCluskey PJ, Watson PG, Lightman S, Haybittle J, Restori M, Branley M. Posterior scleritis. Clinical features, systemic associations, and outcome in a large series of patients. *Ophthalmology* 1999;106:2380-2386.
- Sainz de la Maza M, Foster CS, Jabbur NS. Scleritis associated with systemic vasculitic diseases. *Ophthalmology* 1995; 102:687-692.
- Jabs DA, Mudun A, Dunn JP, Marsh MJ. Episcleritis and scleritis: clinical features and treatment results. *Am J Ophthalmol* 2000;130:469-476.
- Read RW, Weiss AH, Sherry DD. Episcleritis in childhood. *Ophthalmology* 1999;106: 2377-2379.
- BenEzra D, Pe'er J, Brodsky M, Cohen E. Cyclosporine eye drops for the treatment of severe vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1986; 101(3): 278-282.
- Secchi AG, Tognon MS, Leonardi A. Topical use of cyclosporine in the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1990; 110(6): 641-645.
- Bleik JH, Tabbara KF. Topical cyclosporine in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1991; 98(11): 1679-1684.
- Sawada S, Suzuki G, Kawase Y, Takaku F. Novel immunosuppressive agent, FK506. In vitro effects on the cloned T cell activation. *J Immunol* 1987; 139(6): 1797-1803.
- Liu J, Farmer J, Lane W, Friedman J, Weissman I, Schreiber S (1991). Calcineurin is a common target of cyclophilin-cyclosporin A and FKBP-FK506 complexes. *Cell* 66 (4):807-815.
- Kobayashi C, Kanai A, Nakajima A, Okumura K. Suppression of corneal graft rejection in rabbits by a new immunosuppressive agent, FK-506. *Transplant Proc* 1989; 21(1 Part 3): 3156-3158.
- Nishi M, Herbort CP, Matsubara M, Morishita M, Nishimura M, Nieda M et al. Effects of the immunosuppressant FK506 on a penetrating keratoplasty rejection model in the rat. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993; 34(8): 2477-2486.
- Sloper CM, Powell RJ, Dua HS. Tacrolimus (FK506) in the management of high-risk corneal and limbal grafts. *Ophthalmology* 2001; 108(10): 1838-1844.
- Chen J, Zhou Q, Zeng J, Xu JT, Zhao SB, Wang YP. The study of FK506 eye drops preventing and treating immune rejection on limbal allograft transplantation. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2003; 39(9): 550-554.
- Yalcindag FN, Incel O, Ozdemir O. Effectiveness of tacrolimus in high-risk limbal allo-graft transplantation. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2008; 40 (3-4): 152-156.
- Kawashima H, Fujino Y, Mochizuki M. Effects of a new immunosuppressive agent, FK506, on experimental autoimmune uveoretinitis in rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29(8): 1265-1271.
- Mochizuki M, Ikeda E, Shirao M, Fujito S, Yoshimura K, Shimada N. Preclinical and clinical study of FK506 in uveitis. *Curr Eye Res* 1992; 11(Suppl): 87-95.
- Sloper CM, Powell RJ, Dua HS. Tacrolimus (FK506) in the treatment of posterior uveitis refractory to cyclosporine. *Ophthalmology* 1999; 106(4): 723-728.
- Iwamoto H, Yoshida H, Yoshida O, Fukushima A, Ueno H. Inhibitory effects of FK506 on the development of experimental allergic/immune-mediated blepharoconjunctivitis in Lewis rats by systemic but not by topical administration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237(5): 407-414.
- Mayer K, Reinhard T, Reis A, Böhlinger D, Sundmacher R. FK 506 ointment 0.1%FA new therapeutic option for atopic blepharitis. *Klin Monbl Augenheilkd* 2001; 218(11): 733-736.
- Rikkers SM, Holland GN, Drayton GE, Michel FK, Torres MF, Takahashi S. Topical tacrolimus treatment of atopic eyelid disease. *Am J Ophthalmol* 2003; 135(3): 297-302.
- Rodríguez-Ausín P, Antolín-García D., Ruano del Salado M, Hita-Antón C. Topical tacrolimus 0.03% for the treatment of ocular psoriasis. *arch soc esp oftalmol*. 2016;91(10):505-507.
- C. Manganelli, S. Turco, E. Balestrazzi. Ophthalmological aspects of IBD. *European Re-*

- view for Medical and Pharmacological Sciences 2009; 13(Suppl 1): 11-13
29. Nozik RA. Periocular injection of steroids. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1972;76:695-705.
 30. Kalina RE. Increased intraocular pressure following subconjunctival corticosteroid administration. *Arch Ophthalmol* 1969;81:788-790.
 31. Herschler J. Intractable intraocular hypertension induced by repository triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1972;74:501-504.
 32. Shields MB. *Textbook of glaucoma*, fourth ed. Baltimore Williams & Wilkins Co., 1998:323-328.
 33. Hingorani M, Moodaley L, Calder VL, et al. A randomized, placebo-controlled trial of topical cyclosporin A in steroiddependent atopic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1998; 105: 1715-20.
 34. Secchi AG, Tognon MS, Leonardi A. Topical use of cyclosporin in the treatment of vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol*. 1998; 110: 641-5.
 35. Virtanen HM, Reitamo S, Kari M, Kari O. Effect of 0.03% tacrolimus ointment on conjunctival cytology in patients with severe atopic blepharoconjunctivitis: a retrospective study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006;84 (5):693–695.

Queratitis por sarampión

Measles keratitis

ZUBICOA A¹, ECHEVERRÍA M¹, COMPAINS E¹, PLAZA P¹, TABUENCA L¹,
ANDONEGUI J¹

RESUMEN

Caso clínico: Varón de 38 años que durante la fase exantemática del sarampión presenta conjuntivitis y queratitis produciendo disminución de agudeza visual. Se consigue una resolución del cuadro oftalmológico con tratamiento sintomático.

Discusión: El sarampión es una infección causada por un morbillivirus. Puede presentar manifestaciones oftalmológicas durante la infección. La conjuntivitis es la manifestación más frecuente aunque muchas veces es asintomática. También pueden presentar afectación corneal pudiendo complicarse con úlceras corneales o perforaciones.

Palabras Clave: Sarampión, queratitis, conjuntivitis.

ABSTRACT

Case report: A 38-years-old male with conjunctivitis and keratitis during the eruptive phase of measles causing decreased visual acuity. The outcome was favourable with symptomatic treatment.

Discussion: Measles is a disease caused by a morbillivirus. Ocular manifestations may occur during the infection. Conjunctivitis is the most common ophthalmologic manifestation and it may be asymptomatic. Measles can cause corneal ulceration or perforation.

Key Words: Measles, keratitis, conjunctivitis.

INTRODUCCIÓN

El sarampión es una infección causada por un virus de la familia Paramixoviridae, del género Morbillivirus (1). Hoy en día la infección por sarampión aún supone un problema de salud pública (2).

La afectación oftalmológica es bien conocida siendo la conjuntivitis un signo diagnóstico (3). También se han descrito casos de

queratitis, perforaciones corneales, coriorretinitis y obstrucción de vena central asociadas al sarampión (3-5).

CASO CLÍNICO

Varón de 38 años ingresado en medicina interna por fiebre y malestar general de cuatro días de evolución. Además presenta desde

Complejo Hospitalario de Navarra. Servicio de Oftalmología.

¹ Departamento de Oftalmología, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

Correspondencia:

Alicia Zubicoa

Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

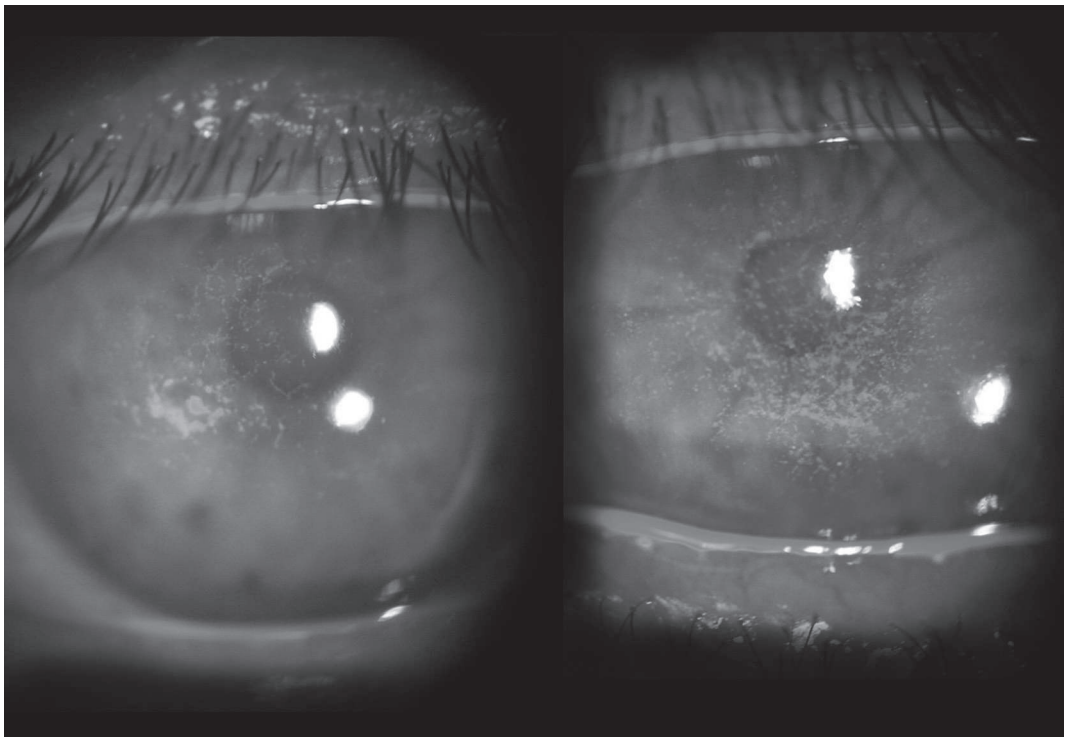
Servicio de Oftalmología

C/. Irunlarrea 3

31008 Pamplona. Navarra. España

E-mail: azubicoa.1@gmail.com

Fig. 1: Queratitis por sarampión. Lesiones punteadas epiteliales centrales que se tiñen con fluoresceína en la parte central de la córnea de ambos ojos.



hace dos días un exantema en cara, tronco y brazos y molestias oculares. Se comienza tratamiento sistémico con levofloxacino, doxiciclina y paracetamol y se solicita valoración oftalmológica por las molestias oculares. En la exploración oftalmológica la mejor agudeza visual corregida es de 10/10 en ambos ojos. En el polo anterior se observa una reacción folicular e hiperemia conjuntival con erosiones corneales punteadas en ambos ojos (fig. 1). Se toman muestras conjuntivales y se inicia tratamiento con lágrimas artificiales y tobramicina tópica para evitar sobreinfección.

A los tres días refiere un empeoramiento del cuadro general, el exantema se extiende a palmas y plantas, comienza con expectoración, visión borrosa bilateral, molestias oculares y fotofobia. La agudeza visual empeora a 2/10 en ambos ojos. Las erosiones punteadas aumentan en número y tamaño, pero sin signos de infección. El estudio del fondo de ojo es normal en ambos ojos.

Finalmente la PCR de las muestras de sangre, orina y conjuntiva es positiva para el virus del sarampión por lo que se diagnostica al paciente. El paciente presenta una mejoría progresiva con tratamiento sintomático, paracetamol y fluidoterapia, y al sexto día del ingreso se encuentra asintomático, con buen

estado general, afebril y comienza a descamarse el exantema. A nivel ocular también se produce una mejora de la queratitis y de la agudeza visual.

DISCUSIÓN

El cuadro clínico de la infección por sarampión comienza con un periodo de incubación de 8 a 12 días, tras el cual aparece la fiebre y al menos una de las tres «c»: tos (*cough*), coriza y conjuntivitis (6,7). El exantema aparece 3-4 días tras el inicio de la fiebre, comienza en la cara y detrás de las orejas extendiéndose a tronco y extremidades (6). El pico de fiebre y del cuadro catarral coincide con el inicio del rash (6,7). El exantema dura 3-7 días y luego se descama (7).

La conjuntivitis es una manifestación bien conocida del sarampión (3). Existen estudios como en el de Kayikçioğlu que describen hasta un 65,6% de casos de conjuntivitis manifestándose como hiperemia conjuntival y reacción papilar (3). En la serie de Deckard (17 pacientes) se observa un 56% de conjuntivitis (4).

La incidencia de queratitis en pacientes con sarampión varía según las series. En el

estudio de Deckard y Pavlopoulos el 100% de los pacientes presentaban queratitis (4,8) and photophobia was present in 14 of the 27 (52%. En otro estudio de mayor tamaño de 61 pacientes sólo el 57,4% presentan queratitis (3).

La fase en la que aparece la queratitis varía según los autores, aunque la primera exploración oftalmológica se realiza cuando el paciente ya presenta el rash (3,4,8) while the left eye was observed untreated. The disappearance of the corneal lesions in both eyes was compared. RESULTS: Forty patients (65.6%. En nuestro el empeoramiento de la queratitis se produce con el empeoramiento sistémico y del exantema.

No todos los pacientes con queratitis presentan síntomas, en un estudio 8 pacientes de 27 (30%) no presentaban ningún síntoma (4) and photophobia was present in 14 of the 27 (52%. Por eso es importante la valoración de los pacientes con sarampión ya que pueden mostrar alteraciones corneales estando asintomáticos desde el punto de vista oftalmológico.

La agudeza visual en los pacientes con afectación corneal puede ser normal o estar levemente disminuida (3,4,8). En nuestro paciente la visión disminuyó drásticamente.

La queratitis de nuestro paciente sólo afectó al epitelio corneal, presentándose al inicio como unas lesiones punteadas que posteriormente aumentaron en número y tamaño. En la serie de Pavlopoulos (8) describen 4 posibles tipos de lesiones corneales: pequeñas ulceraciones epiteliales que sólo tiñen con rosa bengala, pequeñas ulceraciones que tiñen con fluoresceína, filamentos epiteliales y unas lesiones de 0,1 a 0,8 mm que recuerdan a una célula con su núcleo. Este último tipo de lesiones la encontraron en el 100% de sus pacientes y la clasificaron como típica del sarampión. Por lo que si nos encontramos estas alteraciones en pacientes con un cuadro de fiebre y malestar general podríamos sospechar el sarampión y aislar a los pacientes para evitar el contagio.

En las diferentes series, la queratitis se ha resuelto sin complicaciones (3,4,8) and photophobia was present in 14 of the 27 (52%. Sin

embargo, en pacientes con déficit de vitamina A, se han descrito casos de ceguera como consecuencia de perforaciones corneales o cicatrices (5,9).

CONCLUSIÓN

Como conclusión, el sarampión puede manifestarse a nivel ocular principalmente con conjuntivitis y queratitis. Es importante la sospecha de esta infección en pacientes con fiebre y exantema de origen desconocido que presenten este tipo de queratitis puesto que el diagnóstico precoz puede evitar la transmisión de la infección. Por otro lado, los pacientes diagnosticados de sarampión deben ser remitidos al oftalmólogo a pesar de que no presenten sintomatología ocular.

REFERENCIAS

1. de Vries RD, Duprex WP, de Swart RL. Morbillivirus Infections: An Introduction. *Viruses*. 2015 Feb 12; 7(2): 699-706.
2. Plans-Rubió P. Why does measles persist in Europe? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. Epub 2017 May 26; PMID 28550369.
3. Kayıkçıoğlu O, Kir E, Söyler M, Güler C, Irkeç M. Ocular findings in a measles epidemic among young adults. *Ocul Immunol Inflamm*. 2000 Mar; 8(1): 59-62.
4. Deckard PS, Bergstrom TJ. Rubeola keratitis. *Ophthalmology*. 1981 Aug; 88(8): 810-3.
5. Foster A, Sommer A. Corneal ulceration, measles, and childhood blindness in Tanzania. *Br J Ophthalmol*. 1987 May; 71(5): 331-43.
6. Moss WJ. Measles. *Lancet Lond Engl*. Epub 2017 Jun 30; PMID 28673424.
7. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis*. 2004 May 1; 189 Suppl 1: S4-16.
8. Pavlopoulos GP, Giannakos GI, Theodosiadis PG, Moschos MM, Iliakis EK, Theodosiadis GP. Rubeola keratitis: a photographic study of corneal lesions. *Cornea*. 2008 May; 27(4): 411-6.
9. Leal I, Sousa DC, Pinto F, Rodrigues W. An old «new» friend: postmeasles blindness in the 21st century. *BMJ Case Rep*. 2015 Nov 11; 2015.

Papilitis bilateral por *rickettsia typhi*: A propósito de un caso

Bilateral papillitis caused by Rickettsia typhi: a case report

HERNÁNDEZ RUIZ S¹, LÓPEZ MÉNDEZ P^{3,4}, RODRÍGUEZ FALCÓN M², RUIZ PÉREZ A^{2,4}

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 21 años que refiere cefalea asociada a pérdida de visión bilateral con una exploración oftalmológica inicial anodina, exploración neurológica y pruebas de imagen normales. El cuadro evoluciona presentando edema de papila bilateral con disminución severa de la visión y del campo visual. Con ayuda de la serología y la anamnesis dirigida se llegó al diagnóstico de papilitis bilateral secundaria a infección por *Rickettsia typhi*, una manifestación rara del tifus murino.

Discusión: Las manifestaciones oculares, especialmente la afectación del nervio óptico, que se presentan en la infección por *Rickettsia typhi* han sido infradiagnosticadas y escasamente descritas en la literatura científica. Sin embargo, el tifus murino debe presentarse en el diagnóstico diferencial de pacientes con lesiones blanquecinas intrarretinianas, vasculitis, vitritis o papilitis, como es en nuestro caso, siempre dentro de una anamnesis dirigida y contexto clínico sugestivo.

Palabras clave: Papilitis, *Rickettsia typhi*, Tifus murino.

ABSTRACT

Case report: We report the case of a 21-year-old woman with clinical symptoms of headache associated with bilateral vision loss after a normal ophthalmological and neurological examination as well as normal imaging tests. The clinical manifestations were progressing with bilateral papilla edema with a severe visual acuity and visual field reduction. After the serology and a proper anamnesis, the patient was diagnosed with bilateral papillitis secondary to an infection caused by *Rickettsia typhi*, a rare manifestation of murine typhus.

Discussion: Ocular manifestations, especially optic nerve lesions caused by *Rickettsia typhi* infection have been underdiagnosed and scarcely described in the scientific literature. However, murine typhus should be included in the differential diagnosis in a patient with retinal white spots, vasculitis, vitritis or papillitis, as in our case, within an appropriate anamnesis and clinical context.

Key words: Papillitis, *Rickettsia typhi*, Murine typhus.

¹ MD. Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

² MD. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria

³ PhD, MD. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

⁴ Unidad de Neuro-oftalmología. Hospital Universitario Insular de Gran Canaria.

Correspondencia:

Samuel Hernández Ruiz

C/. Joaquín María López 56-58 2F, Madrid

Email: samuelhernandezruiz@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El tifus murino (también conocido como tifus endémico) es una enfermedad infecciosa causada por una bacteria intracelular gram-, la *Rickettsia typhi*, que es transmitida a los humanos a través de la picadura de pulgas y garrapatas. El ser humano suele ser un hospedador accidental. Su distribución es universal aunque se presenta predominantemente en climas subtropicales y tropicales, especialmente en ciudades costeras como en el caso de las islas canarias (1,2,4).

El grupo de las Rickettsias presentan tropismo por el endotelio vascular lo que resulta en una perivasculitis con trombosis y hemorragia que evoluciona a una vasculitis sistémica (2,3).

Según un estudio prospectivo de Khairallah M et al. los síntomas sistémicos más comunes son la fiebre (100%), cefalea frontal (88.9%), exantema maculopapular (77,8%), constituyendo una tríada clásica que se presenta aproximadamente en un tercio de los pacientes diagnosticados de tifus murino. El periodo de incubación es de 8 a 16 días. La mayoría de los casos son leves y autolimitados en 10-14 días, aunque cerca del 10% requieren hospitalización debido a complicaciones. La tasa de muerte podría llegar al 4% (1).

En cuanto a las manifestaciones oculares, aunque escasas en la literatura científica, se han descrito lesiones blancas retinianas asociadas a vitritis leve (55%), vasculitis, hemorragias retinianas, conjuntivitis, edema bilateral de papila y neuritis óptica. Además se han observado lesiones coroideas en pruebas de imagen (1,3). Se cree que la afectación ocular es debida a depósitos intrarretinianos de inmunocomplejos y células inflamatorias (1,5).

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, confirmado con pruebas serológicas positivas aunque estas pueden ser negativas hasta la segunda semana de evolución. Sin embargo, las manifestaciones tempranas suelen ser inespecíficas y similares otros cuadros, lo que implica que el diagnóstico sea difícil y tardío (2).

La inmunofluorescencia indirecta es un método muy sensible y específico. Una cuádruplicación (1:40) de títulos de anticuerpos en fase aguda y a las 2 a 4 semanas, o bien un título único $\geq 1:512$ se consideran diagnós-

ticos. Es necesario realizar una segunda determinación a las 2-3 semanas para detectar seroconversión (3).

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con enfermedad de arañazo de gato, tuberculosis, enfermedad de Lyme, colagenopatías, VIH, toxoplasmosis, sífilis y otras rickettsiosis (2).

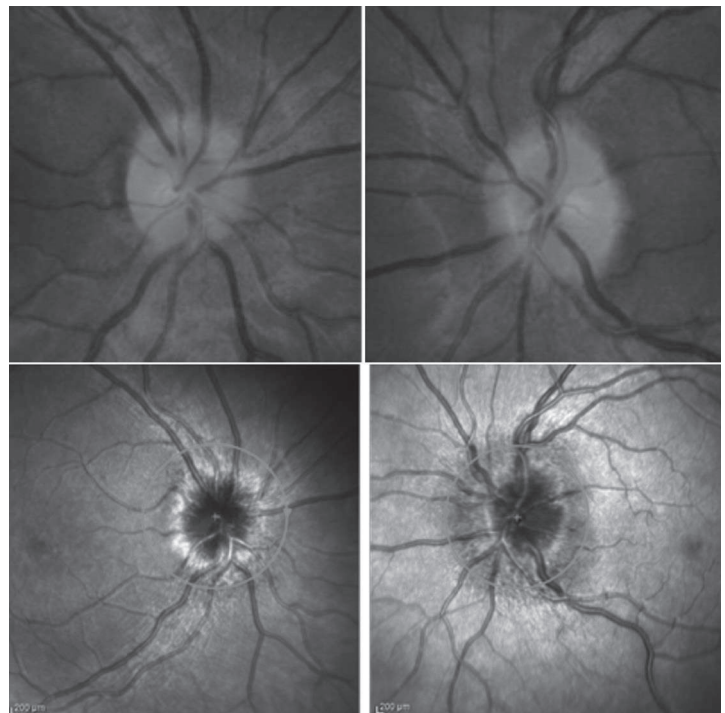
El tratamiento de elección es la doxiciclina, 100 mg. cada 12 horas durante 10 días. En embarazadas, niños y pacientes alérgicos a doxiciclina se recomienda el tratamiento con cloramfenicol (3,4).

CASO CLÍNICO

Mujer de 21 años que acude a Urgencias de nuestro hospital por cefalea y dolor a la motilidad ocular bilateral. En la valoración inicial, la agudeza visual (AV) estaba conservada. En la biomicroscopía presentaba queratitis superficial difusa. El fondo de ojo y la OCT de CFNR y mácula normales. Se sospechó de cefalea de tensional, se pautó tratamiento y se citó para revisión.

En la siguiente visita, la paciente presentó una AV de 0,2 en ambos ojos, edema de papila bilateral (fig. 1) y persistencia del dolor ocular, así como la cefalea. No se observó

Fig. 1: Aspecto de las papilas en retinografía (imágenes superiores) y su aspecto en el infrarrojo de la OCT (imágenes inferiores) en OD y OI, respectivamente, en la primera visita.



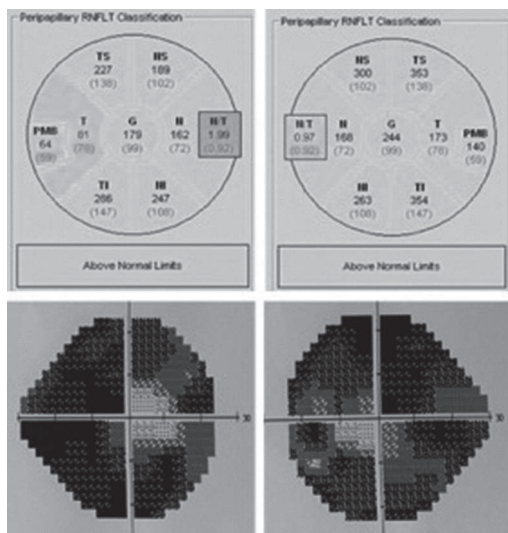


Fig. 2: OCT de nervio óptico de OD y OI (imágenes superiores) antes del ingreso y campos visuales de OD y OI (imágenes inferiores) durante el ingreso.

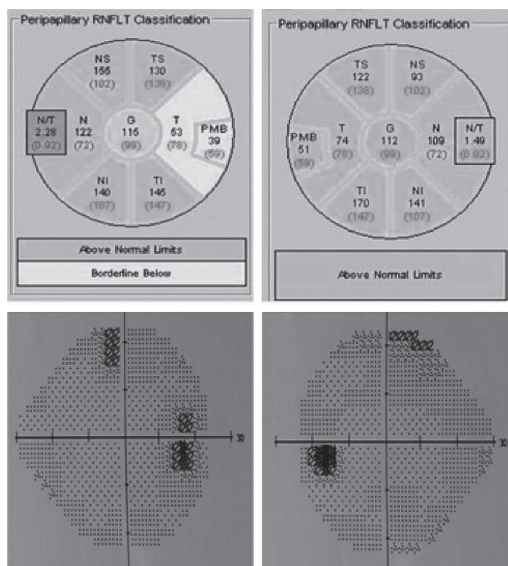


Fig. 3: Progresión de OCT de nervio óptico de OD y OI (imágenes superiores) y de campos visuales de OD y OI (imágenes inferiores) en la última visita.

defecto pupilar aferente relativo (DPAR) y el test de colores era normal. Se realizó una analítica de urgencias (hemograma, bioquímica), prueba de imagen y se solicitó valoración por Neurología.

En la valoración neurológica, la paciente presentaba cefalea y febrícula (37,8° C) con resto de exploración neurológica normal. El TAC cerebral y RMN cerebral con angiRMN fueron normales. Se le realizó punción lumbar cuya presión de apertura fue normal, descartando hipertensión intracraneal. La analítica general solicitada no presentó alteraciones y el aspecto del LCR fue normal. Fue descartada, por tanto, la patología neu-

rología y la paciente fue dada de alta del servicio de neurología, quedando pendiente los resultados de la serología del LCR.

Cinco días más tarde, la paciente regresó por empeoramiento presentando AV de no percepción de luz en OD y de movimiento de manos en ojo izquierdo, con DPAR bilateral y empeoramiento del edema de papila con OCT de nervio óptico compatible (fig. 2, imágenes superiores). Tras valoración en la Unidad de Neuro-oftalmología, se solicitó estudio analítico con serología completa. Ante la gravedad del deterioro visual de la paciente, tras comprobar el resultado de la serología luética (RPR negativo) y VIH negativo, se ingresa a la paciente y se inicia tratamiento con megadosis intravenosa de 1g de metilprednisolona diaria, durante 5 días, y doxiciclina 100 mg cada 12 h en espera del resto de resultados.

Durante el ingreso, en una anamnesis más detallada, la paciente recordó haber presentado unas 2-3 semanas antes del cuadro clínico, unas picaduras en la cara causadas probablemente por pulgas de un perro desconocido con el que había tenido contacto. Las picaduras se habían resuelto de forma autolimitada por lo que no lo consideró relevante en la anamnesis previa.

Estos datos en conjunto con los resultados completos de la serología, determinaron el diagnóstico de papilitis bilateral causada por *Rickettsia typhi* con una serología IgM positiva a título 1:320.

La AV de la paciente fue mejorando (0,2 en ambos ojos) y se realizó una campimetría 24/2 que manifiesta una constricción campimétrica grave bilateral (fig. 2, imágenes inferiores).

La paciente presentó una evolución favorable a lo largo de los controles semanales. Su AV mejoró hasta la unidad en ambos ojos, cedió la cefalea y las pruebas tomográficas manifestaron descenso progresivo del grosor de la CFNR. De forma notoria, la campimetría evolucionó favorablemente (fig. 3) con disminución del Defecto Medio (DM) de -26,78 dB a -2,10 dB en OD y -25,29 a -3,12 dB en OI. Las determinaciones serológicas se fueron normalizando.

Como secuelas del proceso, se observó palidez generalizada de ambas papilas (fig. 4) y adelgazamiento leve del grosor de la capa de células ganglionares de la retina de ambos.

DISCUSIÓN

La patología neuro-oftalmológica puede ser difícil de manejar ya que se encuentra a medio camino entre dos especialidades complementarias. Si tenemos en cuenta el caso que exponemos, podemos resaltar varios puntos que deben ser tomados como referencia por cualquier oftalmólogo para evitar, en la medida de lo posible, la demora diagnóstica, ya que el pronóstico depende fundamentalmente de la precocidad con la que se instaure el tratamiento adecuado:

En primer lugar, la anamnesis en este tipo de pacientes debe ser exhaustiva y dirigida a patologías infecciosas que, como hemos visto, no son tan infrecuentes en nuestro medio (la seroprevalencia del tifus murino ronda el 4-8%). Asimismo, si se objetiva empeoramiento en un paciente de estas características, con una clínica indefinida, debemos ser cuidadosos en el seguimiento de los estudios solicitados, para evitar demoras en los resultados, que son de máxima importancia para la instauración del tratamiento etiológico lo antes posible. Por último, una vez tomadas las muestras y descartado patologías que lo contraindiquen debemos instaurar el tratamiento, incluso antes de concluir los resultados serológicos, de manera empírica, teniendo en cuenta la etiología más probable.

CONCLUSIONES

El tifus murino es un paradigma de enfermedad infecciosa emergente e infradiagnosticada por su curso clínico relativamente benigno, que conviene tener en cuenta ante un paciente con manifestaciones sistémicas compatibles y las manifestaciones oculares descritas. A pesar de las escasas publicaciones, los hallazgos oculares se observan de forma frecuente en pacientes estudiados con infección aguda. En el diagnóstico diferencial debemos considerar otras infecciones por *Rickettsia*, enfermedad por arañazo de gato, tuberculosis, enfermedad de Lyme, HIV, sífilis, toxoplasmosis, vasculitis autoinmunes y bacteriemias/fungemias.

Las conclusiones a las que nos conduce este caso son que: 1) la historia clínica completa, incluido contacto con animales, es la base fundamental de todo acto médico; 2) el tifus murino es una enfermedad infecciosa que puede tener múltiples presentaciones

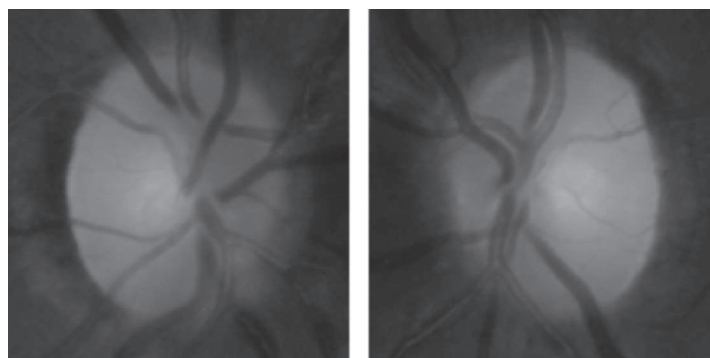


Fig. 4: Aspecto papilar de OD y OI respectivamente tras la resolución del cuadro.

oftalmológicas y que puede dar lugar a confusión en sus fases iniciales; y 3) ante un paciente con deterioro visual progresivo y aparición de edema de papila, se debe hacer un estrecho seguimiento oftalmológico, ya que el edema de papila supone una situación de riesgo que puede conducir a la pérdida visual completa en poco tiempo, máxime cuando se desconoce la etiología del proceso.

Así, en pacientes con edema de papila bilateral en los que se descarta hipertensión intracraneal idiopática/patología intracraneal de otro tipo, es mandatorio asegurar el estudio analítico con hemograma, bioquímica básica, estudio inmunológico/inflamatorio y serologías para establecer el diagnóstico y el tratamiento correcto a la mayor brevedad posible, ya que la mayoría de las veces, de eso depende el pronóstico visual del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khairallah M, Yahia SB, Toumi A, Jelliti B, Lous-saief C, Romdhane FB, Messaoud R, Chakroun M. Ocular manifestations associated with murine typhus. *Br J Ophthalmol*. 2009 93: 938-942.
2. Hudson HL, Thach AB, Lopez PF. Retinal manifestations of acute murine typhus. *Int Ophthalmol* 1997; 21: 121-6.
3. Clinical and laboratory characteristics, epidemiology, and outcomes of murine typhus: A systematic review Constantinos Tsioutis, Maria Zafeiri, Asimakis Avramopoulos, Efthymia Prousalis, Michael Miligkos, Spyridon A. Karageorgos. *Acta Tropica* 166 2017; 16-24.
4. Rickettsioses in Europe. Aranzazu Portillo, Sonia Santibañez, Lara García-Alvarez, Ana M. Palomar, Jose A. Oteo. *Microbes and Infection* 17 2015, 834-838.
5. Espino Barros Palau A, Morgan ML, Lee AG. Bilateral optic atrophy in endemic typhus. *Can J Ophthalmol*. 2014 Aug; 49(4): e90-2.

Manifestaciones oftalmológicas de neurofibromatosis tipo 1 en dos hermanas

Ophthalmological manifestations of neurofibromatosis type 1 in two sisters

LLORENTE LA ORDEN C¹, VIDAL VILLEGAS B¹, NARVÁEZ PALAZÓN C²,
SÁENZ-FRANCÉS SAN BALDOMERO FCO.³, SANTOS BUESO E⁴

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínicas oftalmológicas de la neurofibromatosis tipo 1 (NF1) en dos hermanas.

Método: Los casos que se presentan son dos hermanas afectas de NF 1 de 29 y 43 años de edad en seguimiento en el Hospital Clínico San Carlos. Para la caracterización y descripción de la afectación oftálmica se realizaron campimetrías Humphrey, tomografía de coherencia óptica con dispositivos Heidelberg y Cirrus, RMN de nervio óptico, y varias fotografías de características relevantes para el diagnóstico.

Resultados: Las pacientes fueron diagnosticadas a los 16 y 30 años. Sus progenitores no tenían NF1. No presentaban disminución de la agudeza visual ni afectaciones campimétricas. Una de ellas presentó un glioma de nervio óptico unilateral sin manifestaciones clínicas que sigue revisiones sin progresión radiológica. La fundoscopia mostraba una asimetría papilar. En ambas hermanas se detectaron nódulos iridianos de Lisch, y nervios corneales prominentes.

Discusión: La NF1 es una enfermedad de herencia autosómica dominante causada por mutaciones del gen NF1. Se necesitan al menos dos criterios para el diagnóstico, entre ellos algunos oftalmológicos como la presencia de dos nódulos de Lisch, o el glioma de nervio óptico.

Conclusiones: Ambas hermanas presentaban criterios diagnósticos para NF1. Una de las hermanas presentaba un glioma óptico sin afectación clínica. Los casos presentados son poco frecuentes, y difíciles de encontrar agregados en la misma familia cuando los progenitores no tienen la enfermedad.

Palabras clave: Neurofibromatosis, nódulo de Lisch, glioma.

Unidad de Neurooftalmología del servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos.

¹ Graduado en Medicina. Residente de primer año de oftalmología en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

² Graduado en Medicina. Residente de segundo año de oftalmología en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

³ Doctor en Medicina. Facultativo especialista de área. Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

⁴ Doctor en Medicina. Facultativo especialista de área. Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico San Carlos. Profesor Asociado de Oftalmología. Universidad Complutense. Madrid.

El trabajo ha sido presentado en formato póster en el congreso de la Sociedad Oftalmológica de Madrid en noviembre de 2017.

Correspondencia

Carlos Llorente La Orden. Calle Ríos Rosas, 5, 2.º C, 28003, Madrid
llorentecar@gmail.com

SUMMARY

Objective: To describe the ophthalmological clinical findings of neurofibromatosis type 1 (NF1) in two sisters.

Method: The cases presented are two sisters, aged 29 and 43 years, affected by NF and monitored at the Hospital Clínico San Carlos. To characterize and describe of the ophthalmic affection several tests were performed: Humphrey perimetry, optical coherence tomography with Heidelberg and Cirrus devices, MRI of optic nerve, and a set of relevant characteristic photographs for the diagnosis.

Results: The patients were diagnosed by age 16 and 30. Their parents did not have NF1. They did not present either a decrease in visual acuity or perimetry affection. One of them was found a unilateral optic nerve glioma (without clinical manifestations) which follows regular check-ups without radiological progression. The funduscopy revealed a papillary asymmetry. Lisch nodules, and prominent corneal nerves were detected in both sisters.

Discussion: NF 1 is an autosomal dominant disease caused by mutations in the NF1 gene. At least two criteria are needed for diagnosis, among them some ophthalmological ones such as the presence of two Lisch nodules or optic nerve glioma.

Conclusions: Both sisters presented diagnostic criteria for NF1. One of the sisters presented an optic glioma without clinical affection. The cases described are rare It is hard to find sibilings with NF1 whose parents do not have the disease.

Key words: Neurofibromatosis, Lisch node, glioma.

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Se presentan los casos de dos hermanas de 29 y 43 años diagnosticadas de neurofibromatosis tipo 1 (NF1) cuando tenían 16 y 30 años respectivamente. Sus progenitores y sus otros 3 hermanos no presentaban dicha enfermedad.

La neurofibromatosis tipo 1, o enfermedad de Von Recklinghausen, se trata de una enfermedad multisistémica de herencia autosómica dominante que afecta a los tejidos nerviosos pudiendo manifestarse a nivel de diferentes órganos como piel, hueso, ojos, sistema nervioso y endocrino (1). Su incidencia se estima en 1/2500 nacimientos/año. La NF1 también puede transmitirse a la descendencia por mutaciones *de novo*. Entre un 30 y 50% de casos de NF1 se deben mutaciones *de novo* (2). La NF1 es la facomatosis más frecuente afectando a 1 de cada 3000-4000 individuos. El gen de la NF-1 está localizado en el cromosoma 17 q 11.2 (1,3).

Se propone describir en este artículo las características clínicas oftalmológicas de la NF1 en dos hermanas diagnosticadas.

MÉTODO

Para la caracterización y descripción de la afectación oftálmica en estas hermanas se realizaron varias pruebas en la consulta de Neurooftalmología del Hospital Clínico San Carlos en Madrid:

- Fotografías de características relevantes para el diagnóstico.
- Resonancia magnética de nervio óptico.
- Campimetrías Humphrey.
- Tomografía de coherencia óptica (OCT) con dispositivos Heidelberg (Heidelberg, Engineering Inc, Heidelberg, Alemania) y Cirrus (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, USA).

RESULTADOS

En el momento del diagnóstico las pacientes no presentaban clínica oftalmológica, ningún antecedente personal ni familiar de interés, ni ninguna alergia medicamentosa conocida.

A nivel cutáneo, las dos pacientes presentaban efélides axilares y manchas café

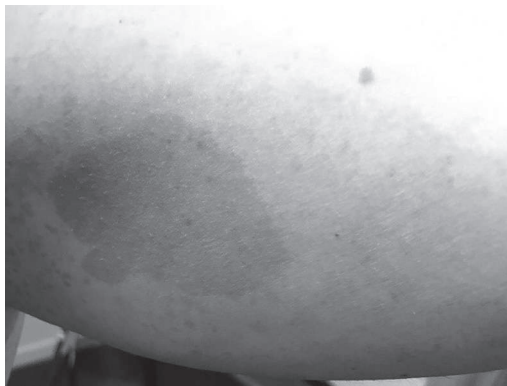


Fig. 1: Efélides axilares y mancha café con leche.



Fig. 2: Neurofibroma cutáneo.

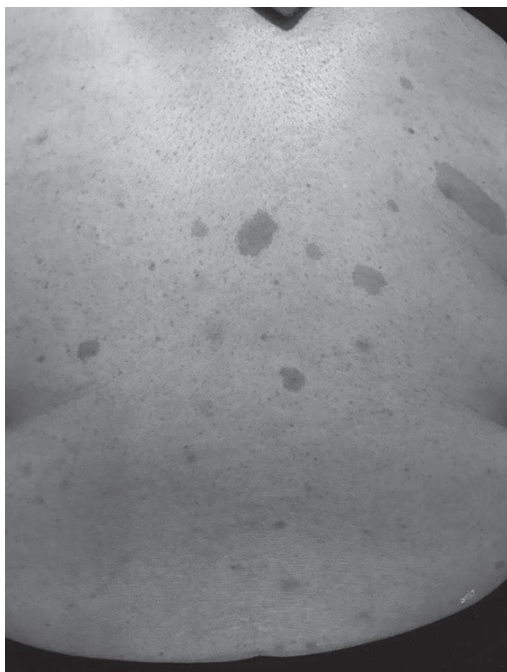


Fig. 3: Manchas café con leche.

con leche, además de neurofibromas cutáneos distribuidos por distintas localizaciones (figs.1-3). Estos signos dermatológicos condujeron a la sospecha, y posteriormente diagnóstico, de NF1.

En la exploración oftalmológica se encontraban asintomáticas, manteniendo AV de 20/20 por ambos ojos (AO). En la biomicroscopía de polo anterior con lámpara de hendidura destacaba la presencia de nervios corneales prominentes y nódulos de Lisch. Uno de estos nódulos fue caracterizado con OCT Cirrus (figs. 4-6).

A una de las hermanas se le descubrió un glioma del nervio óptico izquierdo (figs. 7 y 8) que no ha demostrado progresión radiológica en controles periódicos. En la fundoscopia se demostró una asimetría papilar.

Las campimetrías Humphrey 24.2, y OCT de capa de fibras nerviosas de la retina y de células ganglionares estaban dentro de la normalidad (figs. 9 y 10).

DISCUSIÓN

La NF1 es una enfermedad de herencia autosómica dominante causada por mutaciones del gen NF1. La enfermedad también puede heredarse por mutaciones *de novo*. Se necesitan al menos dos criterios para el diagnóstico, entre ellos algunos oftalmológicos como la presencia de dos nódulos de Lisch, o un glioma de vía óptica. Los criterios son (1):

1. Presencia de 6 o más manchas «café con leche» mayores de 5 mm en la prepubertad o mayores de 15 mm si son pacientes postpuberales.

2. Presencia de 2 o más neurofibromas de cualquier tipo o un neurofibroma plexiforme.

3. Pecas/efélides en la axila (o ingle).

4. Glioma de la vía óptica.

5. Observar con lámpara de hendidura 2 o más nódulos Lisch.

6. Existencia de displasia del esfenoides o adelgazamiento de la cortical de huesos largos, con o sin pseudoartrosis.

7. Un pariente de primer grado afectado (padres, hermanos, hijos).

Los nódulos de Lisch son hamartomas pigmentarios de la superficie del iris que se reconocen como lesiones sobreelevadas, de superficie lisa, bilaterales, de color «café con leche» o marrón. Constituyen la forma más frecuente de afectación ocular en la NF1. No afectan a la visión (3,4).

Los gliomas de las vías ópticas suelen diagnosticarse antes de los 5 años. Aparecen en el 10-25% de los pacientes (3). Son

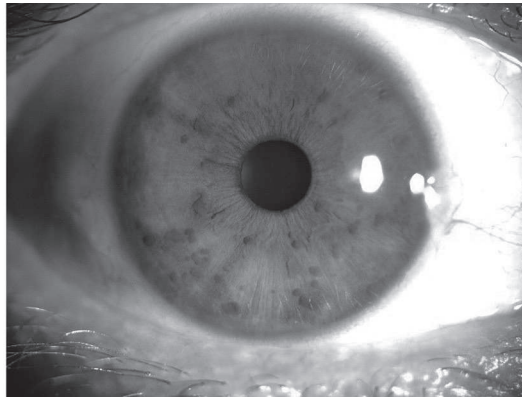
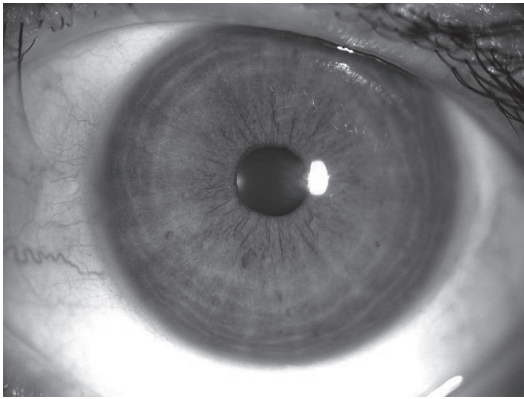


Fig. 4 y 5: Ambas hermanas presentaban nódulos de Lisch en iris.

las neoplasias más frecuentemente identificadas en la infancia en pacientes con NF1 (4). Histológicamente se tratan de astrocitomas pilocíticos. Solo un tercio son sintomáticos cuando se encuentran a nivel del nervio óptico, empeorando el pronóstico visual si son de localización quiasmática (5). La sintomatología relacionada con los gliomas ópticos incluye pérdida de agudeza visual, proptosis, alteración de la visión de los colores, atrofia óptica, y defecto pupilar aferente. La pubertad precoz puede ser un signo del glioma óptico quiasmático con afectación hipotalámica (6,7). Una revisión de la National Neurofibromatosis Foundation Taskforce recomendaba exámenes oftalmológicos anuales, reservando estudios especiales cuando se presentaban síntomas clínicos (8).

Sin embargo, existe una serie de pacientes con glioma óptico que va a requerir tratamiento. La cirugía se reserva para casos de pérdida visual completa, proptosis severa

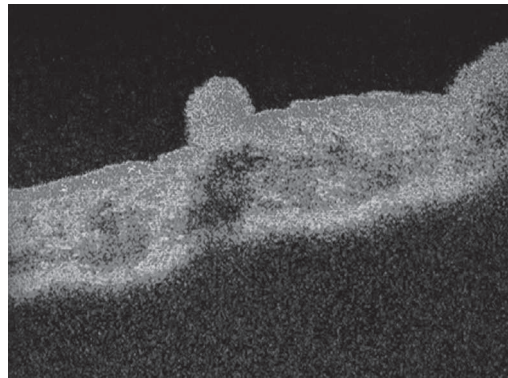


Fig. 6: Nódulo de Lisch en superficie iridiana visto con tecnología OCT Cirrus.

o casos de hidrocefalia (9). La radioterapia era frecuentemente usada en estos pacientes, con buenos resultados en términos de control tumoral, pero frecuentes complicaciones neuropsiquiátricas, endocrinas, y vasculares (10,11). La quimioterapia es una primera línea de tratamiento aceptada, existiendo varios medicamentos efectivos sin que ninguno se haya mostrado claramente superior (12).

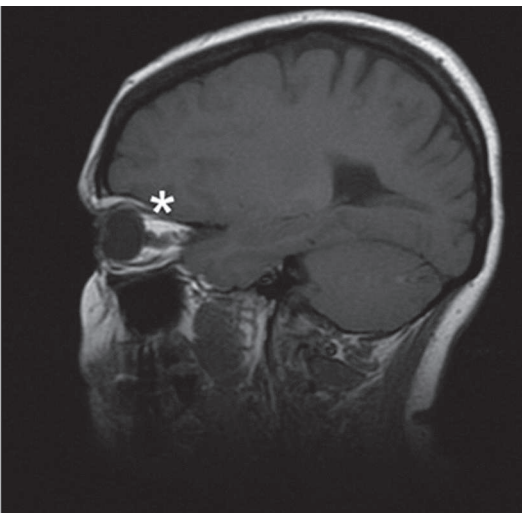
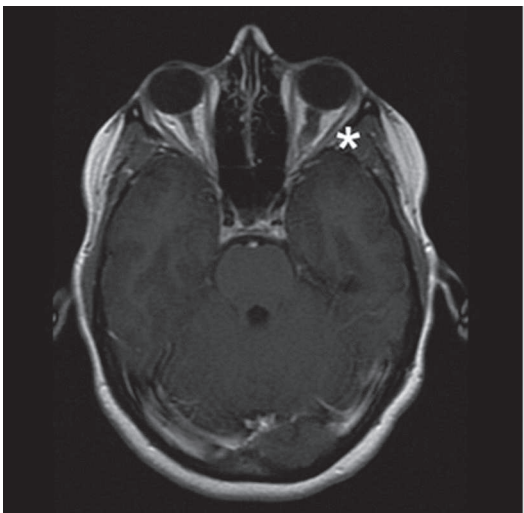


Fig. 7 y 8: glioma del nervio óptico izquierdo (asterisco). Izquierda proyección axial. Derecha proyección sagital.

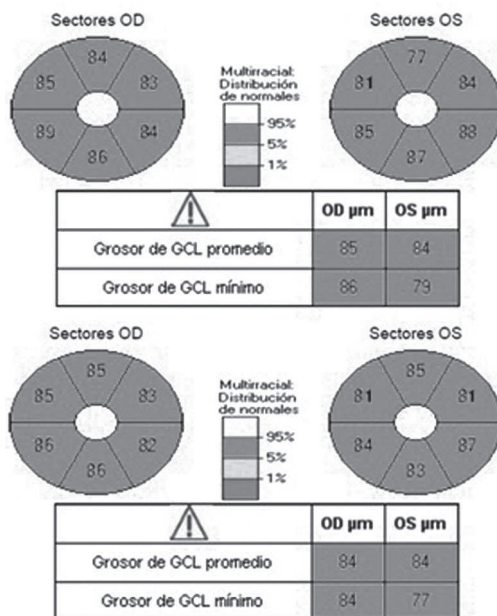


Fig. 9: OCT Cirrus de capa de células ganglionares normales.

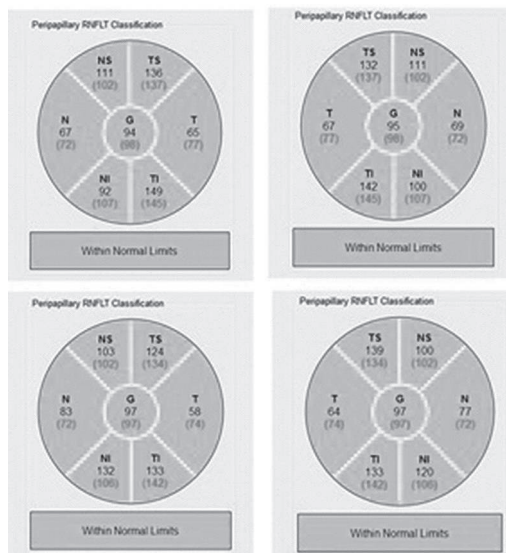


Fig. 10: OCT Humphrey de capa de fibras nerviosas de la retina normales.

CONCLUSIONES

Ambas hermanas presentaban características típicas y diagnósticas de la NF1 de manera asintomática desde el punto de vista oftalmológico.

Una de las hermanas presentaba un glioma del nervio óptico izquierdo sin repercusión clínica o visual que sigue revisiones sin demostración de progresión radiológica.

Los progenitores de estas pacientes no tenían NF1. La explicación a que dos de los

cinco hermanos tuvieran esta enfermedad puede ser debida a que ambas heredaron una mutación *de novo*, o a un mosaicismo de la línea germinal de uno de sus progenitores (es decir, la mutación del gen NF1 estaba en las células germinales, pero no en las células somáticas), lo cual se ha visto que es considerablemente infrecuente (13).

BIBLIOGRAFÍA

1. Suarez Fernandez R, Trasobares L, Medina S, García Rodriguez M. Neurofibromatosis. Med Integr 2001; 38:64-8.
2. Pinson S. Neurofibromatosis type 1 or von Recklinghausen's disease. Orphanet encyclopedia 2002.
3. Sanz Pozo C, Avalos Franco N, Aguilar Munoa S, Santos Bueso E. Glioma óptico y nódulos de Lisch en un niño de 4 años, con neurofibromatosis tipo 1. An Pediatr (Barc) 2017; 86:230-1 - Vol. 86 Núm.4.
4. Gromova M, Gerinec A. Ocular manifestations of neurofibromatosis 1--m. Recklinghausen. Bratisl Lek Listy, 109 (2008), pp. 259.
5. Korf BR. Malignancy in neurofibromatosis type 1. Oncologist 2000; 5(6):477-485.
6. Cnossen MH, Stam EN, Cooman LC et al. Endocrinologic disorders and optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis type 1. Pediatrics 1997; 100:667-670.
7. Habiby R, Silverman B, Listernick R et al. Precocious puberty in children with neurofibromatosis type 1. J Pediatr 1995; 126:364-367.
8. Listernick R, Louis DN, Packer RJ et al. Optic pathway gliomas in children with neurofibromatosis 1: consensus statement from the NF1 Optic Pathway Glioma Task Force. Ann Neurol 1997;41:143-149.
9. Deliganis AV, Geyer JR, Berger MS. Prognostic significance of type 1 neurofibromatosis (von Recklinghausen Disease) in childhood optic glioma. Neurosurgery 1996; 38:1114-1118.
10. Jenkin D, Angyalfi S, Becker L et al. Optic glioma in children: surveillance, resection, or irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993; 25:215-225.
11. Kestle JR, Hoffman HJ, Mock AR. Moyamoya phenomenon after radiation for optic glioma. J Neurosurg 1993;79:32-35.
12. Thomas RP, Gibbs IC, Xu LW, et al. Treatment Options for Optic Pathway Gliomas. Curr Treat Options Neurol 2015;17:2.
13. Trevisson E, Forzan M, Salvati L, Clementi M. Neurofibromatosis type 1 in two siblings due to maternal germline mosaicism. Clin Genet 2014;85:386-389.

Opsoclonos paraneoplásico infantil en el síndrome de Kinsbourne. Caso clínico pediátrico

Paraneoplastic opsoclonus related to Kinsbourne syndrome during childhood. Pediatric clinical case

PINTO HERRERA C¹, RODRÍGUEZ MARTÍN J², ACOSTA ACOSTA B¹,
ARMAS DOMÍNGUEZ K³, SÁNCHEZ-GIJÓN GONZÁLEZ-MORO M³

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Kinsbourne (SK) es un cuadro neurológico poco frecuente, que se caracteriza por la triada sintomática: opsoclonos, mioclonus y ataxia. El SK presenta una etiología variable: paraneoplásica, no paraneoplásica (infecciosa, tóxica) e idiopática.

Caso clínico: Lactante de 14 meses que presenta opsoclonos, mioclonías cervicales y ataxia, en el contexto de cuadro infeccioso. Dado resultado positivo para enterovirus en heces, y estudio de resonancia magnética (RM) cerebral compatible con encefalomiелitis vírica, se pauta tratamiento corticoideo (CC) sistémico. A los 5 meses de seguimiento, se realiza estudio corporal completo con RM, objetivándose imagen compatible con neuroblastoma (NB) en glándula suprarrenal derecha (GSD). Se realiza exéresis del NB, con posterior confirmación histológica. Tras la cirugía, la paciente requiere tratamiento CC e inmunoglobulinas (Ig) intravenosas, presentando mejoría parcial de su sintomatología.

Discusión: El SK o síndrome de opsoclonos-mioclonos (SOM), es una entidad que debe ser conocida por los oftalmólogos, dada su triada sintomática, y ante la importancia de un diagnóstico precoz si su etiología es paraneoplásica.

Palabras clave: Kinsbourne, opsoclonos, mioclonus, ataxia, neuroblastoma.

SUMMARY

Introduction: Kinsbourne syndrome (KS) is a rare neurological disorder characterized by the symptomatic triad: opsoclonus, myoclonus and ataxia. KS has a variable etiology: paraneoplastic, non-paraneoplastic (infectious, toxic) and idiopathic.

Case report: 14-month-old-infant presenting opsoclonus, cervical myoclonus and ataxia, in the context of an infectious process. Given a positive result for enterovirus in stool culture,

Clínica Nivaria, Tenerife.

¹ Licenciado en Medicina. Especialista en Oftalmología. Clínica Nivaria. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.

² Doctor en Medicina. Especialista en Oftalmología. Clínica Nivaria. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

³ Licenciado en Medicina. Especialista en Oftalmología. Clínica Nivaria. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Correspondencia:

Candelaria Pinto Herrera

Clínica Nivaria. Av. Reyes Católicos, 25, 38005 Santa Cruz de Tenerife

E-mail: mcpintoherreira@gmail.com

and cerebral magnetic resonance imaging (MRI) compatible with viral encephalomyelitis, systemic corticosteroid treatment (CC) was prescribed. After 5 months, a total-body study was performed with MRI, showing an image suggestive of neuroblastoma (NB) in the right suprarenal gland (RSG) The NB was removed, with subsequent histological confirmation. After surgery, the patient requires CC treatment and intravenous immunoglobulins (Ig), presenting partial improvement of the symptoms.

Discussion: The SK or opsoclonus-myoclonus syndrome (OMS) is an entity that should be known by ophthalmologists, due to its symptomatic triad and the importance of early diagnosis, if paraneoplastic etiology is found.

Keywords: Kinsbourne, opsoclonus, myoclonus, ataxia, neuroblastoma.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Kinsbourne (SK) o síndrome opsoclonus-mioclono (SOM) fue descrito por Kinsbourne *et al* en 1962 (1).

Dicha descripción hace referencia a la triada sintomática de opsoclonus, mioclonus y ataxia (2). Los opsoclonus son movimientos oculares involuntarios conjugados, no fásicos, rápidos y multidireccionales, que persisten incluso durante el sueño. Los mioclonus, se manifiestan como contracciones musculares involuntarias que predominan en el área del tronco, extremidades y cara. La ataxia, hace referencia a la alteración del equilibrio, la cual dificulta la bipedestación y la marcha (2,3).

Entre las posibles etiologías del SK, se encuentran la paraneoplásica (tumores derivados de la cresta neural, más frecuentemente) (4), no paraneoplásica (infecciosa, tóxicos) y la idiopática.

A continuación, presentamos un caso clínico de SK en la edad pediátrica.

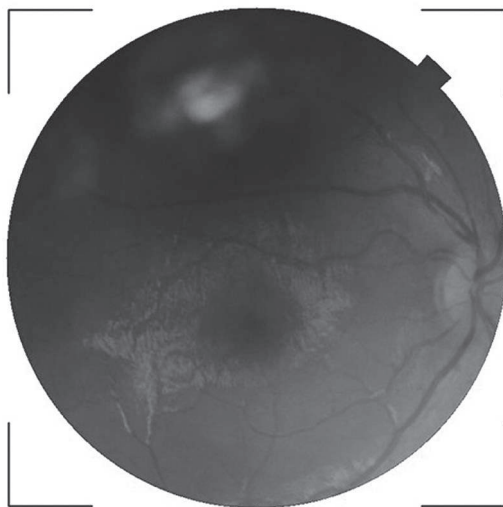


Fig. 1: imagen funduscópica normal correspondiente a ojo derecho.

CASO CLÍNICO

Lactante de 14 meses de edad que presenta cuadro de doce horas de evolución, de inicio brusco, que consiste en movimientos oculares conjugados erráticos e inestabilidad de la marcha, asociados a intensa irritabilidad y alteraciones del sueño. Como antecedente personal, únicamente destaca proceso infeccioso de vías respiratorias altas y exantema morbiliforme en tronco y extremidades, quince días antes de este episodio.

A la exploración, se objetivan movimientos oculares conjugados multidireccionales rápidos e involuntarios, mioclonías cervicales, sedestación inestable y temblor de acción, no observándose ninguna otra alteración.

En las pruebas complementarias destaca la presencia de enterovirus en heces y RM cerebral compatible con encefalomyelitis (EM) vírica. El resto del estudio (incluyendo hemograma, bioquímica, tóxicos, hormonas, catecolaminas en orina, cultivo en heces, cultivo de orina, ecografía abdominal, radiografía de tórax y electroencefalograma) se encuentra dentro de la normalidad.

Con la presunción diagnóstica de SOM en el contexto de EM por enterovirus, se inicia tratamiento CC vía oral (prednisolona esteagato, 0,8 ml cada 12 horas) y tratamiento endovenoso con Ig (1 g/kg, durante 2 días). Dada la mejoría parcial de la clínica, se decide alta hospitalaria manteniendo misma dosis de CC.

A las 3 semanas de evolución, la exploración oftalmológica muestra movimientos oculares involuntarios erráticos conjugados intermitentes, biomicroscopía normal en ambos ojos (AO) y funduscopía normal en AO (figs. 1 y 2).

A los 5 meses de evolución, se completa el estudio con RM de abdomen y pelvis en la que se observa imagen hiperintensa en secuencias T2, de 13x8 mm en brazo lateral suprarrenal derecho, siendo la misma imagen isointensa en T1; todo ello compatible con el diagnóstico de NB (figs. 3 y 4). Se amplía el estudio con gammagrafía MIGB (yodo-131-metayodobenzilguanidina) mostrando lesión estructural nodular de pequeño tamaño en brazo suprarrenal derecho, sugestiva de NB (fig. 5).

Ante los resultados de las pruebas de imagen, la paciente es sometida a intervención quirúrgica para extirpación y posterior estudio histológico de la lesión.

La anatomía patológica confirma el diagnóstico de NB pobremente diferenciado y el estudio de amplificación del gen n-myc y de delección del brazo corto del cromosoma 11, resultan negativos.

Tras la cirugía, tanto la RM de abdomen y pelvis como el rastreo con MIGB fueron repetidos, no encontrándose signos de recidiva en los mismos.

Desde la exéresis del NB, ha habido mejoría clínica evidente: ha aumentado el interés por el juego, la sedestación y la marcha son más estables con apoyo y las mioclonías se presentan con menor frecuencia, aunque persisten. A la exploración oftalmológica, previa refracción bajo cicloplejia, la paciente sigue los objetos sin dificultad con ambos ojos y los opsoclonus no se evidencian en las diferentes citas sucesivas.

Hasta el momento actual, con 28 meses de edad, la paciente ha seguido en tratamiento con prednisona vía oral e Ig, presentando exacerbación de los síntomas al intentar disminuir la dosis de CC, por lo que se ha solicitado inicio de terapia inmunomoduladora con rituximab.

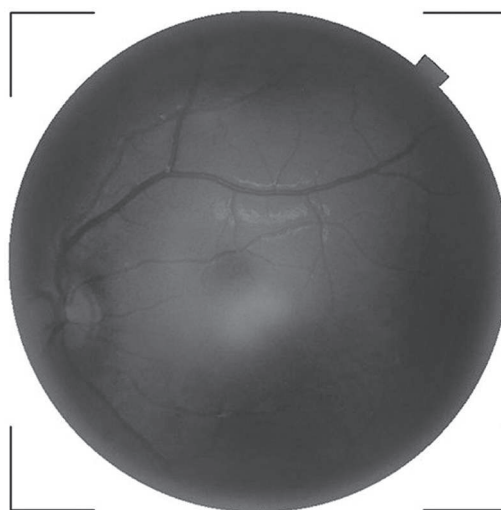


Fig. 2: imagen funduscópica normal correspondiente a ojo izquierdo.

DISCUSIÓN

El SK fue descrito por M. Kinsbourne en 1962 (1), haciendo referencia a la triada sintomatológica opsoclonus, mioclonus y ataxia (2). También se lo conoce con otra variedad de nombres como el SOM, encefalopatía mioclónica, síndrome de ojos danzantes o polimioclonía infantil (3).

Su incidencia es de 0,18 casos por millón al año, afectando a niños previamente sanos, entre los 6 y 36 meses de edad, sin predominio de sexo (4).

Además de los síntomas clásicos ya descritos, los niños que sufren de SK pueden presentar movimientos palpebrales rápidos o «flutter», alteración del tono muscular, vómitos, cefaleas, mutismo, gran irritabilidad y alteraciones del sueño (2,5).

La etiología de este síndrome es variable: paraneoplásica, no paraneoplásica (infecciosa o tóxica) o idiopática (4,5).

Es muy frecuente que tenga un inicio agudo, en ocasiones precedido por un proceso

Fig. 3 y 4: Corte transversal de estudio con resonancia magnética de abdomen que muestra imagen hiperintensa en secuencias T2 en cuerpo lateral suprarrenal derecho, compatible con diagnóstico de neuroblastoma (lesión señalada con flechas).

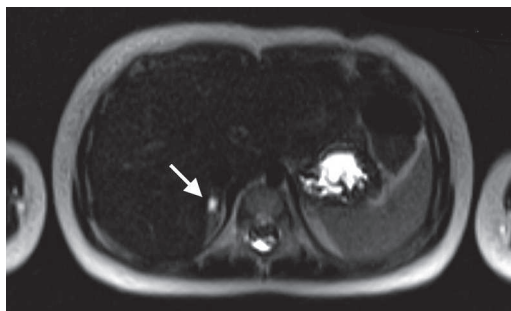
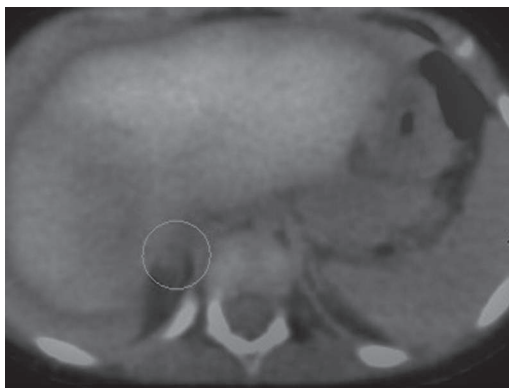


Fig. 5: Estudio ¹¹³¹MIBG y SPECT/TC de baja dosis de abdomen en fase tardía en el que se observa lesión estructural nodular, de pequeño tamaño, localizada en brazo de la suprarrenal derecha, con leve actividad que es indistinguible de la actividad del parénquima hepático colindante; todo ello sugiere la presencia de un neuroblastoma de bajo grado (lesión recogida dentro del círculo).



infeccioso viral de las vías aéreas superiores, gastroenteritis o exantema (5), identificándose como posibles agentes desencadenantes los siguientes: *Mycoplasma pneumoniae*, *Salmonella* entérica, rotavirus, citomegalovirus, herpes virus tipo 6, virus varicela zóster, hepatitis C, virus de Epstein-Barr, Coxsackie B3 y vacunación (triple vírica, rubeola) entre otros (2,4).

La causa más frecuente de este síndrome en la población pediátrica es la paraneoplásica, siendo los tumores derivados de la cresta neural los más habituales, destacando el NB. El 50% de los SOM pediátricos se relacionan con la presencia de un NB; en cambio, sólo un 2-3% de los NB desarrollan SOM (3-5).

El NB es el tumor sólido extracranial más frecuente en la infancia. Es un tumor embrionario, que deriva del sistema nervioso periférico (simpático) que puede desarrollarse a cualquier nivel de la cadena simpática. Cuando el SK se asocia a NB, la localización más habitual del tumor es la torácica (mediastinal 49-61%), pudiendo también originarse en el retroperitoneo abdominal (13%), adrenal (13%) o sacrococcígeo (1%) (5).

La fisiopatología del SOM en tumores derivados de la cresta neural como el NB, no es del todo conocida. Se ha planteado como posible mecanismo fisiopatológico la degeneración neurológica paraneoplásica (3), en la cual se produce una autoinmunidad de reacción cruzada entre antígenos del NB y del sistema nervioso central, dando lugar a apoptosis de neuronas normales. En los pacientes pediátricos que presentan SOM asociado a NB, se han identificado autoanticuerpos contra neuronas de Purkinje en suero y activación pronunciada de células B en líquido cefalorraquídeo, lo que apoya esta teoría de fisiopatología autoinmune (3,5).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico. Se ha propuesto realizar el diagnóstico de SK cuando se presenten tres de las cuatro situaciones siguientes: opsoclonus/mioclonus/ataxia, cambios comportamentales, trastornos del sueño, y NB (3,4).

Dado que la etiología más frecuente del SOM en la edad pediátrica es la paraneoplásica, las evaluaciones deben ser dirigidas, en primer lugar, a la demostración de existencia o no de tumor (5). Se conoce que las cifras de catecolaminas en orina en pacientes con NB están elevadas en el 95% de los casos, esto no ocurre en los pacientes con SOM y NB, donde sólo se encuentran aumentadas en un 45-65% de los pacientes. Por tanto, un resultado negativo de catecolaminas urinarias nos permite descartar la presencia de NB en el SK (4,6).

La prueba de imagen por excelencia es la RM, debiendo realizarse estudio completo de tórax y abdomen ante la sospecha de SOM paraneoplásico. Permite la localización del tumor y la valoración de su extensión, así como la planificación de una futura cirugía. La tomografía computarizada adquiere imágenes de manera rápida y no requiere sedación, pero necesita de contrastes yodados intravenosos e invierte una alta dosis de radiación ionizante, por lo que se prefiere el estudio con RM (4,7,8).

El estudio con gammagrafía MIBG (yodo-131-metayodobenzilguanidina), con una sensibilidad del 90-95%, ha demostrado ser el estudio más apropiado para la demostración de existencia de NB. Puede ser utilizado cuando otras pruebas de imagen han resultado negativas o como complemento de éstas, para el descarte de recidivas tumorales después del tratamiento o para la detección de metástasis a distancia (2,3,5,6).

La familia de protooncogenes *myc*, ha sido relacionada con la formación de neoplasias en seres humanos. El oncogen *N-myc* se ha vinculado a la génesis del NB, presentando ampliación del mismo (más de 10 copias) un 20% del total de pacientes con NB. Dicha ampliación supone un factor de mal pronóstico (3). Recientemente, deleciones del brazo corto del cromosoma 11 (11q) también se han propuesto como posibles factores de mal pronóstico del NB (3,9).

No existe un protocolo terapéutico específico para el SK, pero se recomienda iniciar

tratamiento temprano para lograr una evolución favorable y reducción de las posibles secuelas (4).

Confirmada la presencia de NB, está indicada la exéresis del mismo con prontitud. La evolución del SOM tras la resección completa es variable, desde la remisión total de los síntomas hasta la exacerbación de los mismos (5). Puede añadirse tratamiento quimioterápico o radioterápico a la cirugía en algunos casos: resecciones incompletas del tumor, cirugías contraindicadas por complicaciones potenciales graves y/o presencia de metástasis (3).

El tratamiento sintomático del SK consiste habitualmente en esteroides, inmunoglobulinas, plasmaféresis e inmunomoduladores. También se han utilizado benzodiazepinas y tiamina, con resultados variables (10).

Los CC constituyen la primera línea de tratamiento, controlando rápidamente los síntomas, pero, sus efectos secundarios y el carácter crónico del SOM hacen que frecuentemente deban ser combinados con otras terapias, como las plasmaféresis o las Ig (3,4). Actualmente, la combinación de esteroides (vía oral, o intravenosos si es necesario) e Ig es la combinación estándar más utilizada (1).

En los casos refractarios, se añaden inmunomoduladores: rituximab (anticuerpo monoclonal antiCD20), ciclofosfamida, azatioprina, ciclosporina A o micofenolato de mofetilo (2,5,10).

La evolución del SOM es crónica y variable, con recaídas que pueden estar relacionadas con cuadros virales o disminución de dosis de tratamiento (5,10). Los pacientes con SK y NB presentan una supervivencia aproximada del 100% (8), pero pueden presentar secuelas a largo plazo: persistencia de la ataxia, alteraciones del lenguaje, problemas de comportamiento, trastornos de aprendizaje, entre otras (3,4,7,10).

La paciente de nuestro caso clínico presenta las características de un SOM clásico: lactante con inicio brusco de los síntomas con un antecedente viral, que cumple los 5 criterios diagnósticos del SK. Además, se trata de un SOM paraneoplásico por NB, la etiología más frecuente.

Afortunadamente, en esta paciente se pudo realizar con prontitud la exéresis com-

pleta del tumor, identificado mediante RM y MIGB, no evidenciándose recidiva del mismo tras la cirugía. Posteriormente se comprobó el buen pronóstico del mismo con estudio de gen N-myc y cromosoma 11 negativos.

Destaca en este caso clínico, la refractariedad sintomática al tratamiento con CC, Ig y plasmaféresis; por lo que va a iniciarse tratamiento con inmunomoduladores.

Los oftalmólogos podemos ser los primeros en encontrarnos con un SOM, por lo que debemos conocer sus características clínicas. Esto nos permite diagnosticar el SK con celeridad e iniciar el abordaje terapéutico más adecuado de manera precoz, reduciendo posibles secuelas neurológicas y compartimentales a largo plazo en una población tan susceptible como la pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kinsbourne M. «Myoclonic encephalopathy of infants.» *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 25.3 (1962): 271.
2. Maranhão MV, et al. «Kinsbourne syndrome: case report.» *Brazilian Journal of Anesthesiology* 63.3 (2013): 287-289.
3. Espíritu-Rojas ER, et al. «Síndrome de Kinsbourne por neuroblastoma de localización mediastinal: A propósito de un caso infantil.» *Revista de Neuro-Psiquiatría* 79.3 (2016): 186-191.
4. Paredes-Ebratt AM, Espinosa-García ET. «Kinsbourne syndrome: Report of a case.» *Iatreia* 30.1 (2017): 81-85.
5. Dávila-Gutiérrez G, et al. «Síndrome de opsoclonos mioclonus causado por un neuroblastoma: Informe de un caso.» *Acta Pediátrica México* 31.1 (2010): 36-41.
6. Tristán JU et al. «Síndrome opsoclonos-mioclonos y neuroblastoma.» *Clinical and Translational Oncology* 6.3 (2004): 170-172.
7. Kinsbourne M. «Trazodona; una nueva opción.» *Farm Hosp* 23 (1999): 127-130.
8. Azcón F, et al. «Resonancia magnética de cuerpo entero en un caso de neuroblastoma abdominal oculto con síndrome opsoclonos-mioclonos.» *Radiología* 56.6 (2014): e54-e57.
9. Plantaz D, et al. «Comparative genomic hybridization (CGH) analysis of stage 4 neuroblastoma reveals high frequency of 11q deletion in tumors lacking mycN amplification.» *International Journal of Cancer* 91.5 (2001): 680-686.
10. Pascua GZ. «Síndrome de Kinsbourne.» *Consejo Editorial* 81.4 (2013): 98.

Utilidad de la imagen multimodal en el diagnóstico de las complicaciones del síndrome de Grönblad – Stranberg

Application of multimodal image for diagnosis of the complications in Grönblad – Stranberg Syndrome

DURÁN CARRASCO O¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, ABREU GONZÁLEZ R²,
MIRANDA CABRERA MJ⁴, DÍAZ RODRÍGUEZ R¹, GIL HERNÁNDEZ MA^{2,3}

RESUMEN

Introducción: El pseudoxantoma elástico (PXE) es una enfermedad sistémica caracterizada por la degeneración progresiva de las fibras elásticas del tejido conectivo. Las lesiones oculares que se asocian con mayor frecuencia son las estrías angioides (EA), que en conjunto forman el Sd. de Grönblad -Strandberg, este puede complicarse desarrollando neovascularización coroidea (NVC). Las nuevas técnicas diagnósticas basadas en la imagen, utilizadas de forma combinada, nos permiten un mejor conocimiento acerca de la fisiopatología, monitorización de la evolución de la enfermedad, así como la respuesta al tratamiento (2-5).

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 56 años, diagnosticada de PXE, remitida por metamorfopsia en ojo derecho (OD) de 1 semana de evolución. Su mejor agudeza visual corregida (MAVC) fue 0,5 en OD. En estudio fundoscópico se apreciaron estrías angioides asociadas a una hemorragia en área macular. En el estudio mediante tomografía de Coherencia Óptica (OCT) se halló una imagen sugerente de membrana neovascular (MNV) macular y fluido subretiniano, mientras que en autofluorescencia (AF) se constató la existencia de una lesión hipoautofluorescente con bordes hiperautofluorescentes. Finalmente se realizó OCT – Angiografía (OCT – A), en la que se pudo identificar la trama neovascular. La paciente fue tratada mediante Ranibizumab intravítreo.

Conclusiones: La utilización de imágenes multimodales de fondo de ojo en pacientes con PXE permite un estudio más preciso y objetivo de los hallazgos en estos pacientes; nos ayudan a identificar posibles complicaciones, y en casos necesarios, establecer un tratamiento apropiado.

Palabras Claves: Estrías angioides, pseudoxantoma elástico, síndrome de Grönblad -Strandberg, imagen multimodal.

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

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

³ Jefe de Servicio.

⁴ Diplomada Universitaria en Enfermería DUE.

Correspondencia:

Rodríguez Gil, Ruymán

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

38009 Santa Cruz De Tenerife España

gilorio_79@hotmail.com

SUMMARY

Introduction: The elastic pseudoxanthoma (EPX) is a systemic disease characterized by the progressive degeneration of the elastic fibers from the connecting tissue. The ocular injuries most frequently associated with EPX are the angioid streaks (AS) which form the Grönblad –Strandberg syndrome, that can complicate developing a choroidal neovascularization (CNV). New image-based diagnose tests, applied in combination; allow us a better knowledge about the physiopathology, monitoring of the illness development, as well as the reaction to the treatment (2-5).

Clinical case: We present the case of a 56-year-old woman, diagnosed with EPX, referred to us with metamorphopsias in her right eye (RE) for 1 week. Her visual acuity (VA) was 0.5 in the RE. In the fundusoscopic examination, angioid streaks were found, associated to a hemorrhage in the macular area. The Optical Coherence Tomography (OCT) showed an image that suggests a macular CNV and subretinal liquid, while the autofluorescence (AF) confirmed the existence of a hipoautofluorescent injury with hiperautofluorescent borders. Finally, a OCT- Angiography (OCT-A) was carried out, in which we could identify the neovascular formation. The patient was treated with intravitreous. Ranibizumab.

Conclusions: The use of multimodal fundus images in patients suffering from PXE allows a more precise and objective study of the ophthalmological findings. It helps us identify possible complications, and in necessary situations, to establish an appropriate treatment.

Key words: Angioid streaks, elastic pseudoxanthoma, Grönblad -Strandberg syndrome, multimodal image.

INTRODUCCIÓN

El pseudoxantoma elástico (PXE) es una rara enfermedad multisistémica caracterizada por la calcificación y fragmentación progresiva de las fibras elásticas del tejido conectivo blando. Se tiende a manifestar a nivel de la dermis, aparato cardiovascular y globo ocular, lo más frecuente en este último son las estrías angioides (EA) y es el conjunto de estos lo que se conoce como síndrome de Grönblad -Strandberg.

Esta enfermedad es debida a mutaciones en el gen ABCC6, localizado en el cromosoma 16p13.1. Este gen codifica una proteína transportadora de la familia «multidrug resistant protein» (MRP-6). Su prevalencia es de 1 caso cada 25000-100000 personas, resultando más frecuente en el sexo femenino. Presenta una herencia variable, siendo la más frecuente la autosómica recesiva. Dado que se han descrito más de 200 mutaciones existe una amplia variedad fenotípica (2,3).

Las manifestaciones oculares descritas asociadas al PXE son muy frecuentes. Así, se pueden incluir alteraciones pigmentarias «en piel de naranja», drusas del nervio óptico, cuerpos cristalinos, distrofias en patrón. Las

lesiones más frecuentes y características son las estrías angioides (EA), que pueden detectarse hasta en el 85% de los pacientes. Representan roturas y calcificaciones de las fibras elásticas de la membrana de Bruch y del epitelio pigmentario de la retina (EPR) (4).

Estas EA pueden complicarse y dar lugar a neovascularización coroidea (NVC), que puede detectarse en el 72-84% de estos pacientes, constituyendo una importante causa de pérdida de visión en pacientes con PXE. El conocimiento acerca de la patogenia, morfología y evolución natural de esta complicación es limitado. Ahora bien, dado que la coroides posee uno de los mayores flujos vasculares de todo el cuerpo, puede parecer lógico pensar que, si consideramos el conjunto de alteraciones vasculares que acontecen en el PXE, la coroides puede estar afectada de alguna manera (4,5).

Si tenemos en cuenta que en esta entidad se pueden afectar estructuras tanto retinianas como coroides (con especial repercusión por los elementos vasculares), debemos considerar la importancia de efectuar un diagnóstico apropiado de las diferentes complicaciones. Es por ello que puede ser beneficioso un abordaje combinado, usando las distintas técnicas



Fig. 1: Fotografía del cuello de nuestra paciente que muestra la clásica «Piel de gallina».

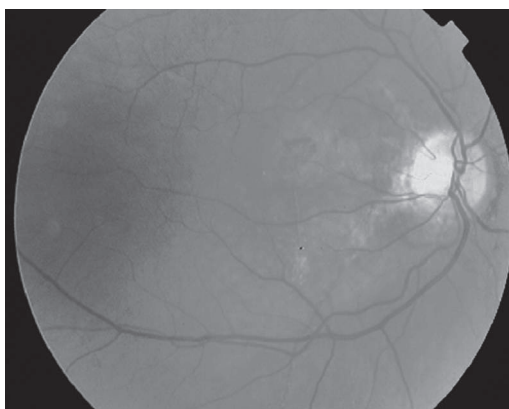


Fig. 2: Retinografía OD; podemos observar lesiones lineales rojo / vinosas de origen papilar y disposición radial, además hemorragia y cambios pigmentarios maculares.

de imagen multimodales disponibles. En este momento tenemos a nuestro alcance procedimientos como la retinografía láser multicolor (en la que se efectúa una reconstrucción de imágenes obtenidas con varios láseres que funcionan a distintas longitudes de onda), la AF (que nos permitirá conocer la actividad metabólica del EPR), la OCT estructural (con la que podremos estudiar las estructuras de la retina externa y el complejo EPR-coroides) y la OCT-A (que nos puede proporcionar información acerca del flujo coroideo) (4-8).

Un correcto uso combinado de estas técnicas puede incidir en un mejor conocimiento de esta patología, un mejor abordaje diagnóstico y un tratamiento precoz y adecuado, con el objetivo de alcanzar un mejor resultado visual.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una paciente mujer de 56 años de edad, que fue remitida a nuestro servicio por presentar un cuadro de

metamorfopsias en ojo derecho (OD) de 1 semana de evolución.

Entre los antecedentes personales destacaba la existencia de hepatitis C crónica tratada, HTA y tabaquismo activo. La paciente estaba diagnosticada de PXE. Así, a nivel cervical se observaba una alteración cutánea en aspecto de «piel de gallina». Esta zona había sido biopsiada y parcialmente extirpada previamente, apreciándose en el estudio histológico de epidermis y dermis unos acúmulos de fibras elásticas orceína positivos, de morfología irregular, grumosa con tendencia a ovi-llarse.

Entre sus antecedentes oculares destacaba la historia anterior de lesión macular en ojo izquierdo (OI) tratada en otro centro mediante terapia intravítrea antiVEGF y que estaba siendo controlada en nuestro centro, la mejor agudeza visual corregida previa (MAVC) de 0.8 en OD y 0.12 en ojo izquierdo (OI).

En la exploración inicial se constató una MAVC en OD de 0,5 y 0.12 en OI. La exploración de polo anterior y presión intraocular fue normal. El examen fundoscópico mostró en OD unas lesiones lineales subretinianas de coloración rojo-vinosas de disposición radial y origen peripapilar, compatible en este contexto clínico con EA. Asociada a la misma se evidenció una lesión hemorrágica en área macular asociada a cambios pigmentarios perimaculares. En el OI se apreciaron unas lesiones peripapilares similares, asociadas a una gran área de atrofia macular y lesiones pigmentarias perimaculares de predominio temporal. Se realizó retinografía convencional, evidenciando los hallazgos mencionados en el examen fundoscópico. Se efectuó igualmente una retinografía láser multicolor con la que se realizó el componente hemorrágico macular, así como las lesiones del EPR perimaculares temporales, compatibles con «lesiones en piel de naranja».

Con la sospecha de NVC macular asociada a EA se efectuó una OCT estructural, que mostró alteración del perfil foveal, con engrosamiento macular, líquido subretiniano y una imagen sugerente de una membrana neovascular (MNV) tipo II. Para complementar el estudio y evaluar el grado de actividad de la enfermedad se amplió la exploración con AF, en la que se observan con claridad las EA peripapilares, que se detectan como lesiones lineales anfractuadas hipoautofluorescentes

con márgenes hiperautofluorescentes. Finalmente se realizó una OCT-A, en cuya reconstrucción *en face* se identifica la trama neovascular correspondiente a la zona de alteración mostrada en la OCT estructural. Además, se puede observar la trama correspondiente al plexo superficial de la retina, reflejado sobre el EPR, debido al fenómeno de «artefacto de proyección».

Se decidió tratar a la paciente mediante inyecciones intravítreas de antiVEGF (Ranibizumab), inicialmente la dosis de carga fue de tres inyecciones (mensuales), la respuesta fue favorable pasando de una MAVC de 0.5 a una de 0.8 y de la misma manera la mejoría fue evidenciada en la OCT estructural; siguiendo ahora en pauta «*Treat and Extend*», encontrándose en este momento en control evolutivo.

DISCUSIÓN

El PXE fue una patología descrita por primera vez en 1881 por Rigal quien consideró a las lesiones cutáneas como «xantomas atípicos». Knapp (1892), y Doyne (1899), describen las lesiones oculares, denominándolas estrías angioides (EA). En 1929 Grönblad confirma la presencia de EA en tres enfermos diagnosticados de PXE por Strandberg. Es por ello, que a la asociación de PXE y EA se le denomina Síndrome de Grönblad – Strandberg (1). Finalmente, en 1937 Bock demuestra mediante estudios histológicos que las EA son debidas a lesiones a nivel de la Membrana de Bruch (2).

El PXE es una enfermedad hereditaria caracterizada por la calcificación y fragmentación progresiva de las fibras elásticas del tejido conectivo blando a nivel de la piel y túnica media de las arterias. Su patrón de herencia puede ser autosómico dominante o recesivo. La forma autosómica dominante tipo I es la más grave y produce cambios cutáneos y complicaciones vasculares severas. Estas alteraciones vasculares resultan mínimas y, por tanto, menos graves en la forma autosómica dominante tipo II. El tipo I recesivo cursa con daño cutáneo, HTA, hemorragia digestiva y lesiones retinianas. La variante autosómica recesiva tipo II es poco frecuente y cursa sin complicaciones sistémicas (1-4).

Esta enfermedad está ocasionada por mutaciones del gen ABCC6, localizado en el

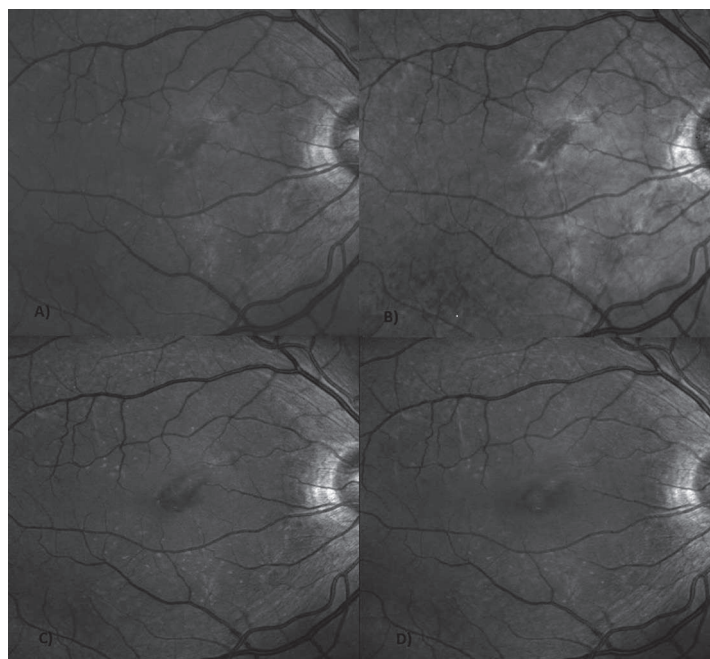
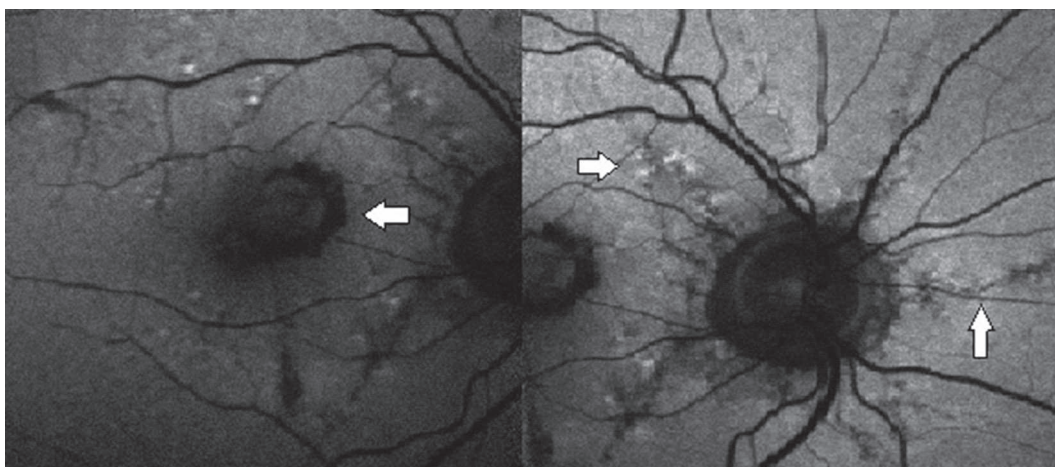


Fig. 3: A) Retinografía láser multicolor donde se acentúan las alteraciones maculares. B) Reflectancia Infrarroja, C) Verde, y D) Azul: en ellas se observa con claridad el signo de «piel de naranja».

cromosoma 16p13.1. Este gen codifica una proteína transportadora de membrana de la familia ABC, la «multidrug resistant protein» (MRP-6). La función de esta proteína es aún desconocida. Existen dos hipótesis acerca de la variabilidad fenotípica del PXE. La «hipótesis metabólica» sugiere que la falta de esta proteína determina que los hepatocitos no liberen sustancias implicadas en la prevención de la mineralización anómala de los tejidos. Por otro lado, «la hipótesis celular» mantiene que la falta de actividad de MRP6 origina anomalías en las células de los tejidos implicados en el PXE. A todo ello se suma la afectación severa de los componentes de la matriz extracelular, con alteraciones en la codificación de otras proteínas del tejido conectivo, como la elastina (daño en el cromosoma 7q), la fibrilina 1 y 2 (cromosoma 15 y 5 respectivamente). Cualquiera de las dos hipótesis puede considerarse como válida en la patogenia de la enfermedad. Así, por la vía metabólica se daría lugar a una calcificación aberrante de las células del EPR; y por otro lado, la inactividad de MRP6 dañaría más las células del EPR impidiendo evacuar sus productos de desecho hasta su destrucción (2,3,5).

Su prevalencia es de 1 caso cada 25000-100000 personas, resultando más frecuente en el sexo femenino (relación 2:1). De esta

Fig. 4:
Autofluorescencia OD; Izquierda: observamos hipoauto-fluorescencia correspondiente a la Hemorragia macular. Derecha: «lesiones en cometa» hiperauto-fluorescentes y líneas anfractuosas peripapilares hipoauto-fluorescentes con márgenes hiperauto-fluorescentes (EA).



forma han sido descritas más de 200 mutaciones como responsables de este síndrome, lo cual le concede una gran variedad fenotípica inter e intrafamiliar (2,3,9).

Las primeras manifestaciones clínicas suelen producirse a nivel dermatológico a la edad de 10-15 años. Las lesiones se presentan como pápulas pequeñas circunscritas, de coloración amarillenta-marfil, con tendencia a confluir en forma de placas. Ello da lugar a piel laxa redundante, de aspecto reticular, en áreas cervical, axilar, periumbilical, periauricular y región inguinal (1).

A nivel cardiovascular existe tendencia al desarrollo de hemorragias, circunstancia determinada por la degeneración del tejido conjuntivo de la túnica media de los vasos, válvulas y miocardio. Esta degeneración origina

calcificación de los vasos, pudiendo manifestarse en forma de HTA, claudicación intermitente, angina de pecho, miocardiopatía restrictiva, insuficiencia – estenosis mitral, prolapso mitral, insuficiencia cardíaca e incluso muerte súbita. En ocasiones pueden diagnosticarse complicaciones neurológicas como ictus lacunares múltiples, aneurismas o accidentes cerebrovasculares hemorrágicos (con hemorragias subaracnoideas o intracerebrales). Lesiones digestivas pueden aparecer de forma hemorrágica en el 10% de los pacientes, pudiendo adquirir carácter recurrente y su gravedad puede ser mortal. A nivel urológico puede detectarse microlitiasis y calcifilaxis (1,5).

En relación a nuestra paciente posiblemente se corresponda con una forma de PXE de herencia autosómica recesiva tipo I, ya que no existían miembros de su familia afectados y las manifestaciones presentes fueron la cutánea, el daño vascular en forma de HTA y las complicaciones oculares.

Existen múltiples hallazgos asociados al PXE, de los que las más frecuentes son las EA, aunque no son las únicas. Así, el hallazgo fundoscópico más precoz es el llamado fondo de ojo «en piel de naranja», que aparece como consecuencia del acúmulo de un material amarillento a nivel del EPR. Estas lesiones tienden a aparecer, como ocurrió con nuestra paciente, en el área temporal a la mácula. En nuestro caso hacemos hincapié en la utilidad de la retinografía láser multicolor, ya que, con esta técnica, usando la reflectancia infrarroja, verde y azul, nos permite detectar y estudiar estas lesiones con mayor definición con respecto a la retinografía estándar. Esta

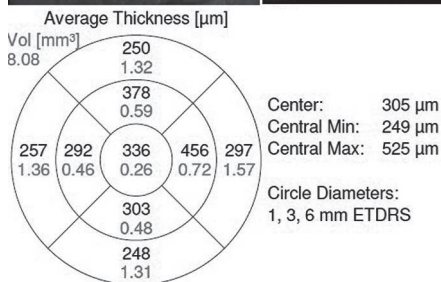
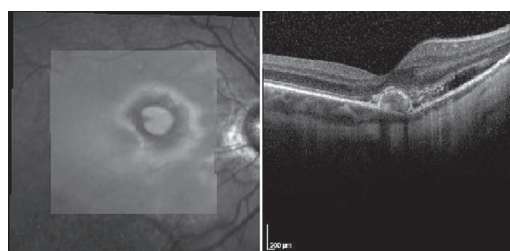


Fig. 5:
OCT estructural OD; Evidenciamos: engrosamiento macular, líquido subretiniano y una imagen sugerente de MNV tipo II.

circunstancia nos hace plantearnos su utilidad en el diagnóstico de otras patologías que afectan al EPR, como puede ser la degeneración macular asociada a la edad o las distrofias en patrón (4,5).

También pueden hallarse drusas de nervio óptico en hasta en el 25% de los pacientes. Algunos autores visualizan estas lesiones mediante AF, incluso en casos en los que no se detecta mediante funduscopia. Éstas se muestran como lesiones hiperautofluorescentes intensas; circunstancia que no se produjo con nuestro paciente (5).

Unas lesiones que se consideran patognomónicas son los cuerpos coloides o cristaloides, que dan lugar a «lesiones en cometa» que se pueden apreciar mediante estudio angiográfico a nivel de media periferia y alrededor del nervio óptico. Se corresponden con lesiones subretinianas nodulares blanquecinas con aspecto atrófico, de unas 125 micras. Dado que se localizan en media periferia su efecto en la visión es desconocido. La detección de estas lesiones en pacientes con PXE oscila entre el 60-90%, resultando más frecuentes en pacientes homocigotos. En angiografía fluorescencia son lesiones hiperfluorescentes que se acompañan de áreas atróficas en forma de cuña orientadas hacia el nervio óptico. En la AF estas lesiones se pueden comportar como drusas cristaloides (hipoautofluorescentes rodeadas de un halo hiperautofluorescente) o de forma similar a las drusas de nervio óptico en caso de los cuerpos coloides (hiperautofluorescentes; con aspecto también similar a las lesiones que tienden a aparecer en el caso de distrofias retinianas). En nuestro caso podemos apreciar estas lesiones en AF alrededor de la arcada temporal superior del OD, como pequeñas lesiones hiperautofluorescentes rodeada por un halo hipoautofluorescente orientado hacia el nervio óptico (5,11).

El PXE se asocia a distrofias en patrón, resultando el patrón más frecuente el pulverulento y el reticular. Su incidencia oscila entre el 10-73% de los casos (5). La causa de esta alta variabilidad puede encontrarse en que algunas placas gliales que presentan estos pacientes a nivel de polo posterior pueden ocultar la detección de estas lesiones (en nuestro caso la detección de esta entidad estaría dificultada por la gran cicatriz macular del OI tras haber sido sometida previamente a terapia antiVEGF).

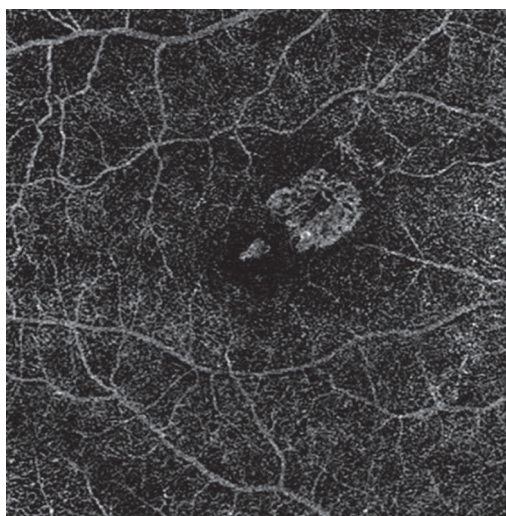


Fig. 6: Angio-OCT OD; En la reconstrucción en face se identifica la trama correspondiente a la MNV y el fenómeno de «artefacto de proyección».

Por último, las lesiones oculares detectadas con mayor frecuencia son las EA (85% de los pacientes con PXE) que tienden a aparecer en la 2.^a-3.^a década de la vida. Representan rupturas a nivel de las fibras elásticas engrosadas y calcificadas de la Membrana de Bruch (MB). Se detectan como lesiones irregulares de color rojo oscuro, anaranjado o marrón, aunque su coloración depende de las características pigmentarias de las coroides, que se empezará a visualizar al adelgazarse el EPR. Su disposición es radial, extendiéndose desde el área peripapilar (lugar donde la musculatura extraocular ejerce mayor tracción) hacia la periferia. Estas EA no son específicas del PXE y también se pueden visualizar en entidades como anemia drepanocítica, talasemia beta, Enfermedad de Paget, Síndrome de Ehler – Danlos entre otros (4,5,11).

Estas lesiones pueden estudiarse mediante AF, el cual es un método de imagen fácil, rápido y no invasivo que nos permite evaluar la distribución de lipofuscina a nivel del EPR y, con ello, la actividad metabólica a nivel de los segmentos externos de los fotorreceptores y la capacidad del EPR para reciclar los metabolitos procedentes de los fotorreceptores. Se han descrito dos patrones de EA en estudios mediante AF. En el primero las EA bien definidas en funduscopia aparecen como líneas anfractuosas hipoautofluorescentes con pequeñas lesiones redondeadas hiperautofluorescentes en su trayecto, que se corresponden con células del EPR cargadas de lipofuscina. El segundo patrón muestra en fondo de ojo EA rodeadas de un lecho atrófico con

manchas rojizas pares en sus bordes; estas lesiones en AF aparecen como bandas hipofluorescentes con imágenes ovaladas en su trayecto y pequeños puntos hiperfluorescentes en sus bordes, lo que se denomina fenómeno paraestria, el cual puede surgir de la proliferación de células del EPR cargadas de lipofusina. Existen trabajos que relacionan el patrón de hiperfluorescencia observado en la DMAE con el que se aprecia en los casos de las EA. Según estos trabajos cabría considerar que tanto las bandas hiperfluorescentes (fenómeno paraestria) como la hiperfluorescencia que bordea a extensas placas atróficas maculares podrían predecir la evolución de la enfermedad. La imagen de nuestro caso se asimilaría con el segundo de los patrones, con lo que esas imágenes de fenómeno de paraestria nos podrían anticipar una peor evolución de la enfermedad y, consiguientemente, un peor pronóstico (6).

Las EA por lo general no tienen repercusión sobre la AV, aunque el adelgazamiento progresivo del EPR puede dar lugar a dehiscencias en la MB y promover la NVC constituyendo MNV, en cuyo caso puede presentarse afectación severa de la visión. Esta situación puede detectarse en el 42-84% de los pacientes. El conocimiento acerca de la patogenia, morfología y evolución natural de esta complicación es limitado (5,10,12).

Para el estudio estructural de estas lesiones neovasculares se ha utilizado clásicamente la OCT estructural. Esta técnica nos permite identificar el daño en las diferentes estructuras retinianas y, con la mejoría de la adquisición y el procesado de la imagen (como el EDI o el Swept Source), las lesiones que pueden aparecer a nivel de coroides. Diversos estudios han señalado la relación existente entre un menor grosor coroideo, establecido mediante OCT estructural, y el desarrollo de NVC en pacientes con PXE. Esta circunstancia no se evidencia en pacientes con PXE sin desarrollo de NVC. Es por ello que existen hipótesis que relacionan la formación de NVC con un mayor daño del tejido coroideo, sugiriendo la existencia de grandes vasos coroideos dilatados, al igual que ocurre en el espectro de enfermedades paquicoroideas. Mediante la OCT estructural el subtipo más frecuente de presentación registrada es la MNV tipo II (84% de los casos), circunstancia que se produjo en el caso presentado. Con

esta técnica se pudo evidenciar la existencia de fluido subretiniano y daño del EPR adyacente (5,8).

Una novedosa forma de estudiar la neovascularización coroidea es la OCT – A, una modalidad de imagen no invasiva que demuestra las características del flujo de la red vascular. Esta tecnología nos puede ayudar a mostrar una estrecha relación entre los defectos de la MB y el patrón de NVC. Las imágenes *en face* nos permiten estudiar las relaciones espaciales entre la vasculatura y las capas retinianas/coroideas con una elevada precisión. Así, la morfología enmarañada de los vasos patológicos encontrados en las MNV tipo II de los pacientes con PXE se asemejan mucho a la que se describen en pacientes con DMAE, lo cual nos orienta hacia la existencia de un estímulo bioquímico común que promueve la NVC en ambas entidades. Asimismo, estas imágenes *en face* de la OCT-A, como ocurre en nuestro caso, indican una estrecha correlación entre la formación de EA, que es el lugar donde se producen roturas focales de la MB, y el desarrollo de NVC (7,13,14).

CONCLUSIONES

El diagnóstico multimodal, en el cual se combinan las diferentes técnicas de imagen aplicadas al estudio del fondo de ojo en pacientes con EA por PXE (Síndrome de Grönblad-Stranberg), nos proporciona una excelente herramienta para la detección, monitorización de la evolución de las EA y la formación subsiguiente de la NVC, que en última instancia es la responsable del deterioro visual.

Es por ello que recomendamos un estudio detallado que combine, en la medida de la disponibilidad de esta compleja tecnología, el uso de retinografía láser multicolor, autofluorescencia aplicada al nervio óptico y la mácula, OCT estructural y OCT-A, con el objeto de promover una detección precoz de la NVC y un tratamiento adecuado, para alcanzar así un mejor pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. E. Ocampo, M. Verdi, L. Ballsels, et al. Descubriendo el pseudoxantoma elástico, Rev Argent Dermatol 2006; 87: 6-14.

2. Sanchez García M, Losada Castillo E, Capote E, et al. Estrías Angioides: Síndrome de Gronblad – Strandberg. ARCH. SOC. CANAR. OFTAL 2011; 22:3-6.
3. Ruiz Galindo E. Síndrome de Gronblad-Strandberg. Presentación de 2 casos clínicos. Rev Med Hosp Gen Mex 2014; 77:70-3.
4. I. Georgalas, D. Papaconstantinou, C Koutsandrea, et al. Angioid Streaks, Clinical Course, Complications, and current therapeutic management. Ther Clin Risk Manag. 2009; 5:81-89.
5. I. Georgalas, I. Tservakis, D. Papaconstantinou et al. Pseudoxanthoma elasticum, ocular manifestations, complications and treatment. Clinical and Experimental Optometry 2011; 10.1111/j.
6. M.J. Morillo, J. Mora, A Soler, et al. Imágenes fundoscópicas con autofluorescencia en pacientes con pseudoxantoma elástico. ARCH SOC ESP OFTALMOL 2011; 86(1):8-15.
7. Talisa E de Carlo, A. Romano, N K Waheed, et al. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). International Journal Of Retina and Vitreus 2015; 1:5.
8. R Dolz, M A Fenoll, P Hernandez, et al. Automated macular choroidal thickness measurement by swept-source optical coherence tomography in pseudoxanthoma elasticum. International Journal of Retina and Vitreus 2016, 2:15.
9. García Perez A, Peña Ibáñez P, Sánchez Ortiz P, et al. Un Paciente Con: Pseudoxantoma elástico. Rev Clín Med Fam 2010; 3 (2): 135-136.
10. E De Tejada M, Calvo González C, Reche Frutos J, et al. Terapia Fotodinámica en Estrías Angioides. Arch Soc Esp Oftalmol 2007; 82: 741-746.
11. Tatlipinar S, Sahan B, Altunsoy M. Comet Lesions in Patients with Pseudoxanthoma Elasticum. Turk J Ophthalmol 2015; 45: 268-270.
12. Karamelas M, Soumplis V, Karagiannis D, et al. An Atypical case of choroidal neovascularization associated with pseudoxanthoma elasticum treated with intravitreal bevacizumab: a case report. BMC research notes 2013; 6: 530.
13. Gal-Or O, Balaratnasingam C, Bailey Freund K. Optical coherence tomography angiography findings of choroidal neovascularization in pseudoxanthoma elasticum. Int J Retin Vitr 2015; 1:11.
14. J Yi, D Matsunga, AH Kashani. OCT Angiography (OCTA) in healthy human subjects. IOVS 2015; 56,3318.

Degeneración marginal de Terrien: presentación atípica de un caso

Terrien's marginal degeneration: atypical presentation of a clinical case

GALVÁN GONZÁLEZ FJ¹, ESPINOSA-BARBERI G², MIRANDA FERNÁNDEZ S³,
VIERA PELÁEZ D⁴

RESUMEN

Caso clínico: Mujer de 47 años con molestias en ambos ojos de meses de evolución. En la biomicroscopía de segmento anterior presenta opacidades estromales periféricas bilaterales y asimétricas, con epitelio intacto y córnea respetada entre las lesiones y el limbo. Debido a los hallazgos clínicos, en combinación con los resultados obtenidos en la tomografía de coherencia óptica de segmento anterior y la topografía, se llega al diagnóstico de degeneración marginal de Terrien.

Discusión: La degeneración marginal de Terrien es una entidad rara cuyo diagnóstico es fundamentalmente clínico, aunque las pruebas complementarias pueden ser muy útiles en el diagnóstico, seguimiento y manejo de esta patología, especialmente en presentaciones atípicas.

Palabras clave: Terrien, degeneración, córnea, adelgazamiento, astigmatismo.

SUMMARY

Clinical case: 47-year-old woman with discomfort in both eyes with several months of evolution. In anterior segment biomicroscopy, she presents bilateral and asymmetric peripheral stromal opacities, with intact epithelium and non – affected cornea between the lesions and the limbus. Given the clinical findings together with the results obtained in the anterior segment optical coherence tomography and topography, the patient is diagnosed with Terrien's marginal degeneration

Discussion: Terrien's marginal degeneration is a rare condition and patients are mainly clinical diagnosed. Although complementary tests can be very useful in the diagnosis, follow-up and management of this pathology, especially in atypical presentations.

Keywords: Terrien, degeneration, cornea, thinning, astigmatism.

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

² MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Escuela de Doctorado. Las Palmas de Gran Canaria, España.

³ MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, La Palmas de Gran Canaria, España.

⁴ MD. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, La Palmas de Gran Canaria, España.

Correspondencia:

Francisco José Galván González

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Barranco La Ballena s/n, 35010, La Palmas de Gran Canarias, España.

pacogalvanglez@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La degeneración marginal de Terrien (DMT) es una degeneración corneal de escasa prevalencia, descrita por primera vez en el año 1900 (1). Se trata de una patología de causa desconocida (2), pero se cree que puede estar relacionada con mecanismos degenerativos; también se han sugerido fenómenos inflamatorios en su patogenia, aunque diversos pacientes no muestran signos ni síntomas compatibles con tal característica. Se presenta a cualquier edad de la vida, pero es más frecuente en varones de edad media (entre los 20-40 años) (3).

Se caracteriza por un curso lentamente progresivo, bilateral y asimétrico. Se distinguen 4 estadios: opacidad marginal similar a un gerontoxon con vascularización periférica, surco marginal, ectasia marginal y ectasia generalizada (4).

El diagnóstico es básicamente clínico y la localización más frecuente de las lesiones es nasal superior. Se han descrito diversos casos relacionados con otras patologías oftalmológicas concurrentes (glaucoma, pseudopterigión) y puede conllevar a complicaciones graves como la perforación corneal (5), pero el tratamiento esencial, en ausencia de estos datos, es sintomático.

El objetivo del siguiente trabajo es presentar un caso clínico de DMT de presentación atípica en una paciente joven cuya clínica y hallazgos de las pruebas complementarias nos hacen sospechar que se trata de una variante inflamatoria.

CASO CLÍNICO

En mayo de 2013 acude al servicio de Oftalmología una mujer de 47 años por molestias en ambos ojos (AO) de varios meses de evolución, con antecedentes personales de hipertensión arterial, insuficiencia mitral y ojo seco diagnosticado hace 25 años. No refiere alergias medicamentosas conocidas.

En la exploración oftalmológica inicial presentaba una agudeza visual con su corrección (AV) de 1 en AO. La refracción era de +0,25 -0,75 a 24° en ojo derecho (OD) y de +0,75 -1,00 a 129° en ojo izquierdo (OI), con un astigmatismo corneal de -3.00 en OD y de -2.00 en OI. En la biomicroscopía de segmen-

to anterior (BSA) se apreciaron lesiones leucomatosas periféricas yuxtalimbares en AO, localizadas en el sector superior en OD (entre las 11 y 2 horas) y en sector nasal en OI (entre las 6 y las 2 horas); no presentaba afectación epitelial ni adelgazamiento corneal y existían zonas sin afectación entre las lesiones y el área limbar (fig. 1). El ápex corneal estaba respetado. La presión intraocular (PIO) era de 15 mmHg en AO. Debido a los hallazgos, se consideró como posible diagnóstico la degeneración nodular de Salzmann. Se pautó hidratación ocular como tratamiento.

Durante los siguientes 4 años de seguimiento no se apreciaron signos inflamatorios ni de progresión, aunque la paciente refería episodios autolimitados de ojo rojo doloroso y fotofobia entre visita y visita. Como las molestias no cedían con el tratamiento, se decidió realizar taponamiento de puntos lagrimales inferiores de AO. En la tomografía de coherencia óptica (OCT) de segmento anterior (fig. 2), se objetivó una banda densa hiperreflectiva justo debajo del epitelio en la córnea periférica, sugestiva de una cicatriz o infiltración celular. En refractometrías posteriores se evidenció aumento del astigmatismo corneal; en la última revisión (septiembre de

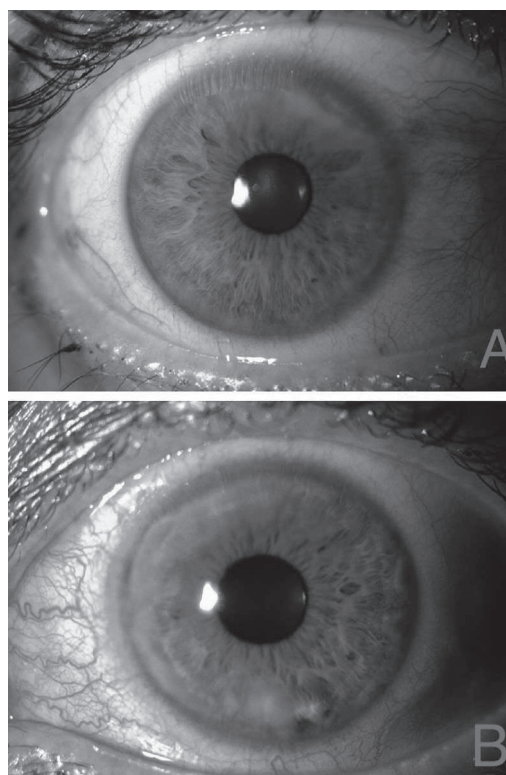


Fig. 1: Biomicroscopía de segmento anterior. (A) Ojo derecho. Nótese la opacidad corneal en el sector nasal superior. (B) Ojo izquierdo. La lesión leucomatosa es de mayor tamaño, abarcando desde el meridiano de las 6 horas hasta el meridiano de las 2 horas.

astigmatismo típico que genera la DMT es en contra de la regla, puesto que el surco periférico superior produce el aplanamiento del meridiano vertical, por lo cual el meridiano horizontal se convierte en el de máximo poder dióptrico, tal como sucede en el caso del OI. No obstante, también es bastante frecuente la aparición de astigmatismo oblicuo (11). El OD presenta este último, aunque a escasos grados de pertenecer a la categoría de en contra de la regla.

La OCT de segmento anterior de la paciente proporciona una excelente visualización de las estructuras del segmento anterior, permitiendo la detección de cambios morfológicos en áreas de adelgazamiento no aparentes mediante el examen clínico (12). La paciente presenta una banda estromal hiperreflectante de densidad variable en las zonas periféricas coincidentes con las lesiones sugestivas de DMT en la BSA, con epitelio intacto. Rodríguez et al. describen este hallazgo en 5 casos de degeneración corneal periférica con antecedentes de síntomas y/o signos inflamatorios, todos sin historia de defecto epitelial previo; 4 de ellos no presentaban afectación inflamatoria en el momento de la realización de la prueba, al igual que la paciente de este caso. Se sugiere que dicha banda puede ser un indicio de infiltración corneal por parte de mediadores y células inflamatorias, o bien puede ser una cicatrización estromal asociada a episodios previos de inflamación (13). Esta hipótesis refuerza la sospecha de que la paciente presenta la variante inflamatoria de la DMT.

A la hora de realizar el diagnóstico diferencial, se deben tener presente varias enfermedades; principalmente, la úlcera de Mooren, cuyas características principales como la afectación del limbo corneal, del epitelio y la progresión rápida, permiten diferenciarla con facilidad de esta entidad (3,4). Otra patología que se sospechó en un primer momento fue la degeneración nodular de Salzmann, que debido a la evolución de las lesiones, bilateralidad asimétrica, pruebas complementarias y ausencia de antecedentes previos predisponentes, se pudo descartar.

En conclusión, la DMT es una patología poco frecuente, especialmente si se trata del subtipo inflamatorio que presenta nuestra paciente. No obstante, se debe tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de las degeneraciones corneales.

Presenta una evolución lenta, con clínica inexistente o inespecífica y AV por lo general conservada. Se ha relacionado en diversos casos con complicaciones importantes que han requerido tratamientos más agresivos, como son la perforación corneal espontánea o tras traumatismos leves y el hidrops. Aunque el diagnóstico es clínico, las pruebas complementarias demuestran, como en el caso presentado, ser de gran ayuda tanto para este, como para el seguimiento y estadificación de la enfermedad. El manejo e identificación temprana de las degeneraciones corneales es importante para mantener la calidad visual del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Terrien F. Dystrophie marginale symétrique des deux cornées avec astigmatisme régulier consécutif et guérison par la cautérisation ignée. *Arch Ophthalmol.* 1900; 20: 12-21.
2. I.G. Chang, S.S.T. Ching Corneal and conjunctival degenerations. J.H. Krachmer, M.J. Mannis, E.J. Holland (Eds.), *Cornea* (3th ed.), Elsevier Mosby, Philadelphia (2011), pp. 987-1004.
3. R.C. Arffa. *Grayson enfermedades de la córnea* (3th ed.), Harcourt Grace, Madrid. American Academy of Ophthalmology, USA (2011).
4. R.I. Barraquer, M.C. de Toledo, E. Torres. *Distrofias y degeneraciones corneales*. Espax, Barcelona (2004).
5. I.Krachmer J, Mannis M, Holland E. *Cornea. Textbook of ophthalmology*. 2a. ed. St. Louis, Mo: Elsevier-Mosby, 2005, p. 994.
6. Duke-Elder S, editor. St. Louis: Mosby; 1965. *System of Ophthalmology. Diseases of the Outer Eye*; 909-13.
7. Austin P, Brown S. Inflammatory Terrien's marginal corneal disease. *Am J Ophthalmol.* 1981; 92: 189-92.
8. Chan AT et al. Terrien Marginal Degeneration: Clinical Characteristics and Outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2015; 160 (5): 867-87.
9. Iwamoto T, DeVoe AG, Farris RL. Electron microscopy in cases of marginal degeneration of the cornea. *Invest Ophthalmol.* 1972; 11(4): 241-257.
10. Fernandes M. Scanning slit topography: diagnostic boon in presumed unilateral Terrien's marginal degeneration. *Cont Lens Anterior Eye.* 2011; 34: 282-6.
11. Wilson SE, Lin DT, Klyce SD, Insler MS. Terrien's marginal degeneration: corneal topography. *Refract Corneal Surg.* 1990; 6 (1): 15-20.

12. Vajzovic LM, Karp CL, Haft P, et al. Ultra high-resolution anterior segment optical coherence tomography in the evaluation of anterior corneal dystrophies and degenerations. *Ophthalmology*. 2011; 118: 1291-6.
13. Rodriguez M, Yesilirmak N, Chhadva P, Goldhagen B, Karp C, Galor A. High-resolution optical coherence tomography in the differentiation of inflammatory versus non-inflammatory peripheral corneal thinning. *Cornea*. 2017; 36: 48-52.

Carcinoma de células escamosas: a propósito de un caso

Squamous cell carcinoma: a case report

GARCÍA GARCÍA UD¹, TEJERA SANTANA M²,
MIRANDA FERNÁNDEZ S², RUTLLÁN CIVIT J³

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de una paciente de 31 años que presenta lesión conjuntival de crecimiento lento durante dos años que tras extirpación quirúrgica, con resultado anatomopatológico de carcinoma de células escamosas, presenta rápida recidiva en las semanas posteriores.

Las pruebas complementarias descartaron extensión. Requirió nueva intervención y tratamiento coadyuvante con crioterapia e interferón α -2 β . La evolución ha sido buena no presentando nuevas recidivas.

Discusión: El tratamiento del carcinoma de células escamosas abarca varias modalidades terapéuticas: extirpación quirúrgica, crioterapia, quimioterapia. La escisión quirúrgica simple sin tratamiento adyuvante presenta una alta tasa de recidiva.

Palabras clave: Carcinoma escamoso, recidiva, tratamiento.

SUMMARY

Case report: We report a case of a 31-year-old patient presenting a slow-growing conjunctival lesion for two years who develops rapid recurrence in the following weeks after surgical removal with anatomopathological result of squamous cell carcinoma

Additional test discarded extension. A new intervention and adjuvant therapy with cryotherapy and interferon α -2 β were required. The evolution has been favorable and new recurrences have not appeared.

Discussion: The treatment of squamous cell carcinoma covers several therapeutic modalities: surgical removal, cryotherapy, chemotherapy. Simple surgical excision without adjuvant therapy has a high rate of recurrence.

Keywords: Squamous cell carcinoma, recurrence, treatment.

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

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

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

³ Doctor en Medicina. FEA de Oftalmología.

Correspondencia

Úrsula Dasentí García García

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

ursulagarcia89@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Los tumores de la conjuntiva son unos de los más frecuentes del ojo y anejos. Abarcan un amplio espectro desde lesiones benignas como el papiloma a otras malignas que pueden condicionar la función visual del paciente e incluso su vida.

Los tumores conjuntivales se pueden agrupar en dos grandes categorías principales, lesiones congénitas y adquiridas. Las lesiones adquiridas se subdividen a su vez según el origen de la célula tumoral, incluyendo los tumores melanocíticos, epiteliales, vasculares y linfoides como los más comunes y entre los menos comunes tumores coristasomatosos, fibrosos, neurales, xantomatosos, mixoides, lipomatosos, metastásicos, leucémicos y secundarios, así como simuladores inflamatorios, infecciosos, degenerativos y no neoplásicos (1).

La neoplasia de células escamosas puede aparecer como una lesión localizada, confinada al epitelio superficial (neoplasia o displasia intraepitelial conjuntival) en distinto grado, como un carcinoma in situ que representa el reemplazo de espesor total del epitelio

superficial por células epiteliales anormales o como un carcinoma de células escamosas más invasivo que ha roto la membrana basal e invadido el estroma subyacente.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 31 años sin antecedentes personales de interés que acude para valoración de pterigion en ojo derecho. A la exploración presenta una agudeza visual de la unidad por ambos ojos. Refiere crecimiento progresivo de 2 años de evolución. En la biomicroscopía del segmento anterior del ojo derecho, existe una lesión en conjuntiva nasal, rosada, sobreelevada, con pigmento en superficie y aspecto papilomatosos que afecta a carúncula y alcanza el limbo sin sobrepasarlo. Tiene unas medidas de 3x3 mm aproximadamente. El resto de la exploración oftalmológica es normal. La paciente se somete a una extirpación quirúrgica fuera de nuestro centro con resultado del estudio anatomopatológico de carcinoma de células escamosas moderadamente diferenciado e infiltrante.

Un mes después de la intervención acude nuevamente a consulta refiriendo recidiva de la lesión. En la biomicroscopía del segmento anterior presenta tumoración de 8 x 8 mm, sobreelevada, con pigmento en superficie y simbléfaron (fig. 1), sin afectación corneal. Se pauta interferon α -2 β 4 veces al día. Se solicita tomografía axial computerizada (TAC) de órbitas y cuello para descartar extensión orbitaria y local. Se envía a centro de referencia para tratamiento. Los TAC de cuello y órbitas son informados dentro de la normalidad, no presentando infiltración intra o extraconal ni extensión local. Finalmente se realiza en centro de referencia resección extensa con crioterapia intraoperatoria, conjuntivoplastia y autoinjerto conjuntival.

A la semana de la cirugía presenta buen aspecto de la herida quirúrgica, autoinjerto bien posicionado y viable, se mantiene tratamiento con Interferón α -2 β , 3 veces al día (fig. 2).

Al mes de la cirugía no ha presentado recidivas, el autoinjerto está integrado y continúa el tratamiento con interferón α -2 β 3 veces al día. A los 6 meses del tratamiento quirúrgico, la lesión se mantiene estable y no presenta re-

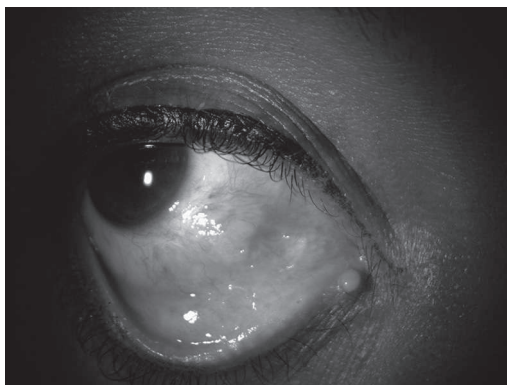


Fig. 1. Lesión recidivada a las semanas de la primera cirugía.

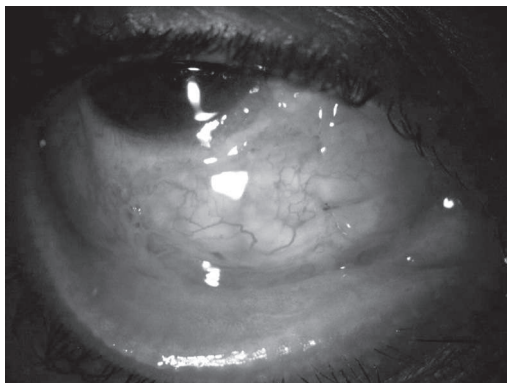


Fig. 2. Aspecto a la semana de la segunda cirugía.

cidivas, manteniéndose el interferón 3 veces al día (figs. 3 y 4).

DISCUSIÓN

Los tumores epiteliales conjuntivales suponen entre el 7-25% de los tumores conjuntivales, según las series de casos (2,3). Es más frecuente en varones y en la sexta y séptima de la vida (4).

El carcinoma de células escamosas tiene potencial tanto para invadir localmente tejidos como córnea, esclera, úvea, párpados, órbita, senos paranasales y cerebro, como para metastatizar.

El diagnóstico diferencial incluye lesiones benignas como pterigión o pingüecula, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, nevus amelanótico, queratoacantoma y tumores conjuntivales más invasivos como el carcinoma mucoepidermoide, el carcinoma de células fusiformes, el histiocitoma fibroso maligno y el melanoma maligno.

La mayoría de los tumores pequeños son tratados mediante escisión primaria (escisión de todo el tumor visible más 2 mm de margen de seguridad) o escisión con crioterapia adyuvante. Los tumores más grandes o agresivos requieren combinaciones de resección, crioterapia adyuvante y quimioterapia tópica (interferón $\alpha 2\beta$, mitomicina C, 5-fluoracil o ciclosporina) y/o radiación con haz externo de electrones (2,5). Recientemente, se ha propuesto como tratamientos paliativo el ranibizumab subconjuntival (6) y la radioterapia con haz tanto de fotones, electrones o protones (7). Cuando no hay respuesta a los tratamientos descritos, la opción que queda es la exanteración orbitaria, típicamente con radioterapia adyuvante.

En cuanto a las modalidades terapéuticas la escisión quirúrgica ha sido asociada con altas tasas de recurrencia, mostrando algunas series entre el 30% al 41% de recidivas para el carcinoma de células escamosas (5). Esto se debe probablemente a que los bordes del tumor y los márgenes profundos a menudo son difíciles de determinar, pudiendo llevar a una subestimación del tamaño del tumor. Para compensar esto, cada vez es más frecuente combinar la escisión quirúrgica con otros tratamientos adyuvantes mencionados (crioterapia, quimioterapia, radiación,..)

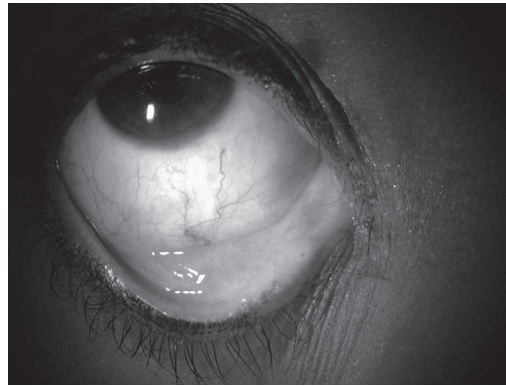


Fig. 3. Aspecto de la conjuntiva del fondo de saco a los seis meses de la intervención.

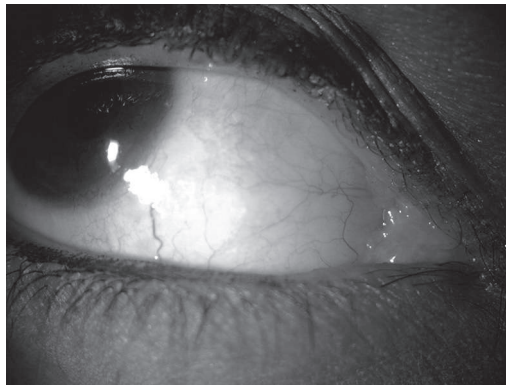


Fig. 4. Aspecto de la conjuntiva bulbar a los seis meses de la intervención.

Entre los factores predictivos de recurrencia están, el tamaño del tumor (> 5 mm), la afectación corneal (> 2 mm), invasión local, características histopatológicas de malignidad y un inadecuado tratamiento quirúrgico primario. Las recurrencias no están relacionadas significativamente con la edad, el género, la apariencia clínica, o la focalidad del tumor en el momento de presentación (5).

Yousef y Finger (5) encontraron en su serie una tasa de recidiva para los carcinomas escamosos de un 22,2% después de una escisión quirúrgica. Cuando se combina la escisión quirúrgica con crioterapia adyuvante, la tasa de recurrencia disminuye, situándose entre un 7-20%. En esta misma serie se observó que del 12,9% que había presentado fracaso del control local (escisión con o sin crioterapia) un 77% había sido tratado previamente en otro centro, observándose que un tratamiento primario inadecuado era un factor de riesgo significativo para la recurrencia tras la segunda intervención. Para Pizzarello y Jabobiec (8) cuando, se añadía al tratamiento quirúrgico la crioterapia, las tasas de recidiva se redujeron, variando entre un 7-22%.

Pizzarello y Jakobiec (8) encontraron también que estadios más avanzados de car-

cinoma escamoso tienen tasas más altas de recurrencia, mostrando su serie una recurrencia global del 12,9%, del 12,8% para el carcinoma en situ, del 22,2% para el carcinoma escamoso y del 0% para los casos de displasia leve o moderada. También encontraron que si existía displasia en el margen quirúrgico, había una tasa de recurrencia del 69%.

En el caso de nuestra paciente, el hecho de haberse realizado una primera cirugía inadecuada o sin tratamiento adyuvante, provocó la recidiva agresiva de la lesión. No en vano la segunda intervención, bien realizada, ha dado el resultado esperado a medio plazo, sin aparición de nuevas lesiones ni extensión tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Carol L. Shields, MD, and Jerry A. Shield . Tumors of the Conjunctiva and Cornea. *Ophthalmology* 2004; vol 49; (1).
2. Shields, C. L., Demirci, H., Karatza, E., & Shields, J. A. Clinical survey of 1643 melanocytic and nonmelanocytic conjunctival tumors. *Opht* 2004. 111(9), 1747-1754.
3. Lee GA HL. Ocular surface squamous neoplasia. *Surv Ophthalmol.* 1995;39: 429-450.
4. Mehta, M., & Fay, A. Squamous cell carcinoma of the eyelid and conjunctiva. *Int Ophthalmol Clin* 2009; 49(1), 111-121.
5. Yousef, Y. A., & Finger, P. T. Squamous carcinoma and dysplasia of the conjunctiva and cornea: an analysis of 101 cases. *Ophthalmology* 2012; 119(2), 233-240
6. Teng CC, Chin KJ, Finger PT. Subconjunctival ranibizumab for squamous cell carcinoma for the conjunctiva with corneal extension. *Br J Ophthalmol* 2009; 93:837.
7. Finger PT. Radiation therapy for orbital tumors: concepts,current use and ophthalmic radiation side effects. *Surv Ophthalmol* 2009; 54: 545-68.
8. Pizzarello LD, Jakobiec FA. Bowen's disease of the conjunctiva: a misnomer. In: Jakobiec FA, ed. *Ocular and Adnexal Tumors*. Birmingham, AL: Aesculapius; 1978:553-71.

Microhemangiomas iridianos como hallazgo casual

Iris microhaemangiomas as a casual finding

COMBARRO TÚÑEZ M¹, PALAZÓN ORTÍZ L¹, VIERA PELÁEZ D²,
PEÑATE SANTANA H³

RESUMEN

Objetivo: Describir la presencia de microhemangiomas iridianos como hallazgo casual en la exploración biomicroscópica rutinaria en lámpara de hendidura, por ser una condición poco habitual que puede generar confusión en los oftalmólogos.

Material y método: Presentación de un caso clínico en el que se analizan los hallazgos durante el proceso diagnóstico.

Conclusiones: Los microhemangiomas iridianos pueden generar dudas diagnósticas y confusión con otros procesos vasculares, con importante repercusión para la salud visual de los pacientes. Es importante conocer su morfología y sus manifestaciones habituales para poder diagnosticarlos correctamente y evitar pruebas diagnósticas innecesarias.

Palabras clave: Microhemangiomas iridianos, nódulo cobb, tuft iridiano.

SUMMARY

Purpose: To describe iris microhaemangiomas as a casual finding on routine slit-lamp biomicroscopy, because is a rare condition that can confuse ophthalmologist.

Material and methods: Clinical case presentation where we the clinical findings are analyzed during clinical diagnosis.

Conclusions: Iris microhaemangiomas may lead to misdiagnosis and confusion concerning another vascular pathologies, with an important impact in patient visual health. It is important to know the morphology and the common clinical manifestations for a correct diagnosis and try not to do unnecessary diagnosis tests.

Key words: Iris microhaemangiomas, cobb's nodule, iris tuft.

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

¹ Médico interno residente.

² Médico adjunto Oftalmología.

³ Doctor en Oftalmología.

Correspondencia:

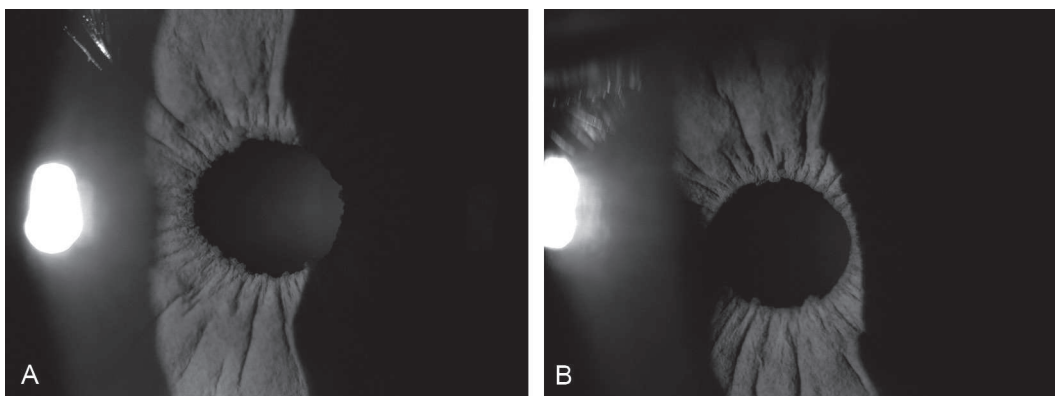
Mercedes Combarro Túñez

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Departamento de Oftalmología. Barranco la Ballena, s/n,

35010, Las Palmas de Gran Canaria, España

mercedescombarro@medicoslaspalmas.es

Fig. 1: A y B. Biomicroscopía en la que se aprecian microhemangiomas iridianos en borde pupilar de ojo derecho (A) e izquierdo (B).



INTRODUCCIÓN

Los microhemangiomas iridianos (MH) son pequeñas tumoraciones vasculares de naturaleza benigna (1) que pueden ser encontrados de manera casual durante la exploración oftalmológica, en el margen pupilar.

También denominados tufts o glomérulos de cobbs, por su descripción en 44 pacientes en 1969 (2) histológicamente se caracterizan por ser vasos enrollados o lesiones vasculares quísticas producidas por la dilatación vascular, con paredes vasculares similares a la de los capilares de unas 150 micras de diámetro (3).

Aunque su causa es desconocida, existe asociación ya descrita con la distrofia miotónica (4) y con las teleangiectasias yuxtafoveales (5).

Normalmente cursan de una forma asintomática, en ocasiones pueden producir pérdida de visión debido a su sangrado espontáneo y a la aparición de hipema o microhipema, siendo este un cuadro autolimitado que responde a tratamiento conservador con corticosteroides tópicos e hipotensores tópicos en caso de aumento de la tensión ocular (6).

Dado su naturaleza vascular y la posibilidad de sangrado espontáneo pueden ser confundidos con otras malformaciones vascula-

res iridianas como la rubeosis de iris u otros tumores vasculares iridianos.

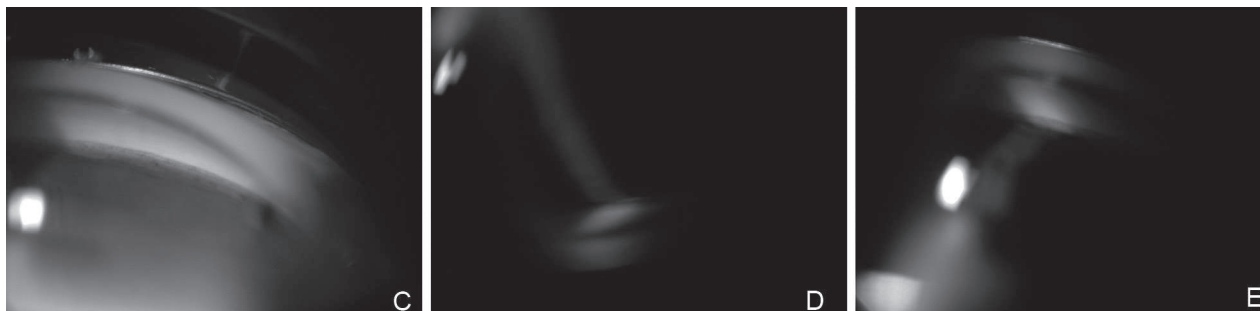
Presentamos un caso con hallazgo casual de microhemangiomas iridianos con el objetivo de evitar la confusión con otras entidades mediante la descripción de sus características.

CASO CLÍNICO

Mujer de 75 años, asintomática, que acude a revisión en nuestro servicio. Los antecedentes patológicos son: DM tipo 2 de 2 años de evolución en tratamiento con antidiabéticos orales refiriendo buen control metabólico, dislipemia e hipertensión arterial. No presenta antecedentes oftalmológicos médicos ni quirúrgicos de interés.

En la exploración se evidenció una agudeza visual con corrección de 0,9 en ojo derecho (OD) y 1 en ojo izquierdo (OI), en la biomicroscopía de segmento anterior (BSA) se observaron cataratas en evolución y vasos anómalos en borde pupilar de ambos ojos, mayores en ojo derecho que fueron catalogados como rubeosis de iris (fig. 1 A y B). La presión intraocular (PIO) fue de 10 mmHg en OD y 12 mmHg en OI. En el fondo de ojo (FO) no se evidenciaron signos de retinopatía

Fig. 2: C, D y E. Gonioscopia de OD, en el que se observa un ángulo pigmentado pero sin signos de neovascularización.



diabética (fig. 3 F y G) y presentaba desprendimiento de vítreo posterior (DVP) en ojo izquierdo. Se decide derivación a sección de retina para valoración y tratamiento adecuado.

Se realizó gonioscopia que resultó normal sin presencia de neovasos en el ángulo iridocorneal (fig. 2 C, D y E) y la angiografía fluoresceínica (AGF) descartó isquemia retiniana en ambos ojos (fig. 4 H e I), realizándose fotografías en tiempos tardíos del iris en midriásis farmacológica que impidieron visualización de borde pupilar y por ello de microhemangiomas en el mismo (fig. 5 J y K). Sin embargo, en la OCT de cámara anterior se evidencia pequeña zona hiperreflectante en borde pupi-

las de ojo derecho (fig. 6). Se realizó además estudio carotídeo para descartar isquemia ocular, estudio que finalmente resultó normal.

A raíz de la exploración realizada y las pruebas complementarias concluimos como diagnóstico definitivo la presencia de microhemangiomas iridianos y se da de alta de sección de retina, descartando el diagnóstico de rubeosis de iris en ese momento.

DISCUSIÓN

Los tumores vasculares iridianos representan sólo el 2% de todos los tumores del

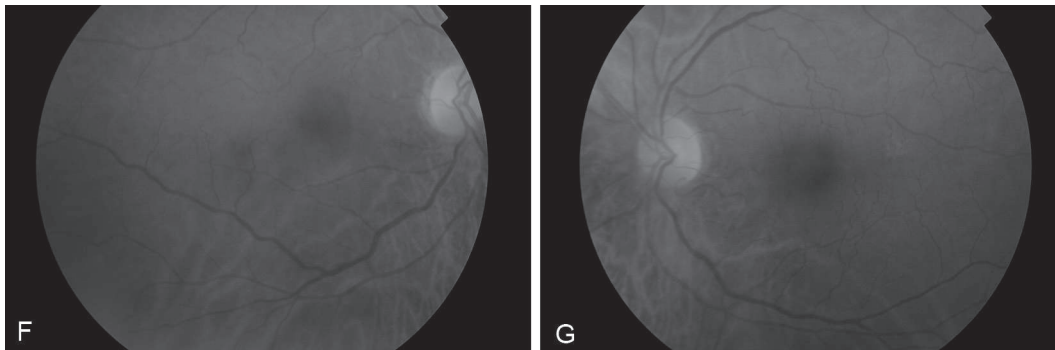


Fig. 3: F y G. Retinografías de OD y OI en las que se observan ausencia de signos de retinopatía diabética.

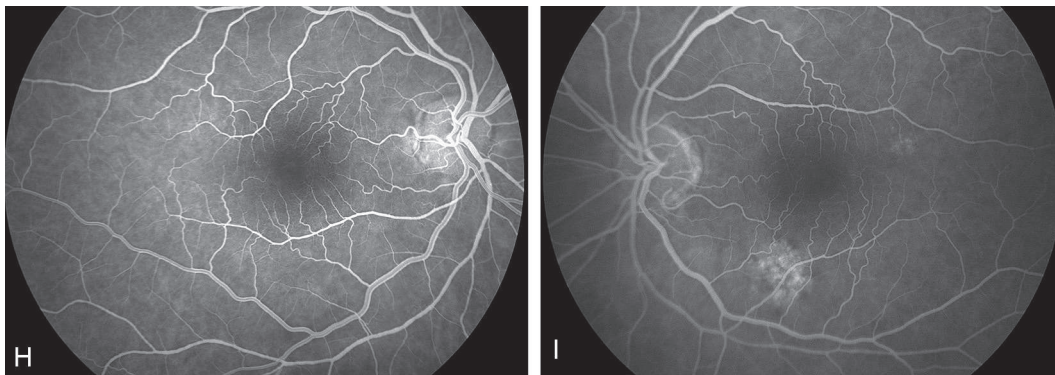


Fig. 4: H e I. Angiografía con fluoresceína de OD y OI que muestran ausencia de zonas isquémicas por dentro de arcadas vasculares.

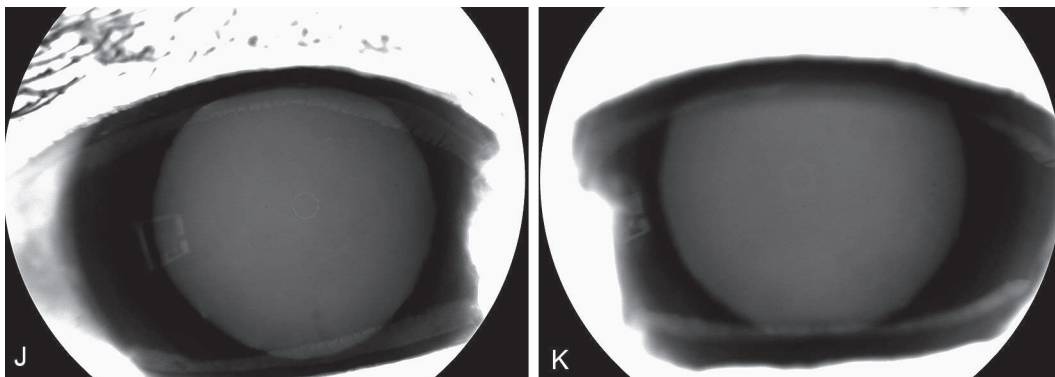


Fig. 5: J y K. Angiografía con fluoresceína iridiana en tiempos tardíos con pupila con pupila en midriásis farmacológica que impide la visualización de microhemangiomas iridianos.

Fig. 6: Tomografía de coherencia óptica de cámara anterior que muestra pequeña zona hiperreflectante en reborde pupilar de ojo derecho.



iris. Los microhemangiomas son realmente infrecuentes, cuando aparecen, normalmente lo hacen en aquellos pacientes mayores de 60 años (7), como es el caso de nuestra paciente.

Como se ha descrito, en la biomicroscopía se observan como pequeños vasos arracimados en el borde pupilar, que pueden ser confundidos en un primer momento con neovascularización iridiana, a diferencia de los MH, la rubeosis de iris se extiende en la superficie anterior del iris y del esfínter pupilar.

Para realizar el diagnóstico diferencial con la neovascularización iridiana secundaria precoz, es imprescindible una anamnesis dirigida a factores de riesgo como la trombosis venosa retiniana, la isquemia ocular y más frecuentemente la DM de mal control y largo tiempo de evolución. En nuestro caso, la paciente presentaba DM, pero refería buen control metabólico además de poco tiempo de evolución.

Por otro lado, durante la exploración debemos descartar neovascularización del ángulo iridocorneal mediante gonioscopia y el examen de fondo de ojo con el fin de visualizar zonas de isquemia retiniana, que pudieran justificar la presencia de rubeosis de iris, ausentes en el caso de nuestra paciente. La AGF retiniana descarta con certeza la presencia de estas isquemias.

En casos que permanezcan dudosos la angiografía con fluoresceína iridiana puede ayudarnos en el diagnóstico, se caracteriza por una hiperfluorescencia precoz, visible también en tiempos tardíos, se concentra en el borde pupilar y puede ser más extensa que las lesiones que hemos visualizado previamente, a diferencia de la neovascularización iridiada no se producirá difusión del contraste, además permitirá identificar y seguir lesiones que originen sangrado en casos sintomáticos (8). En nuestro caso, esta prueba no fue significativa para el diagnóstico debido a la no visualización de las lesiones por

presentar midriasis farmacológica durante la exploración.

En cuanto a su diagnóstico diferencial con otros tumores iridianos, destaca el más frecuente, el hemangioma racimoso del iris, a diferencia de los microhemangiomas que se encuentran en el borde pupilar estos tumores vasculares se localizan en la periferia iridiana pudiendo extenderse hacia la zona media o margen iridiano para regresar finalmente a la periferia (9).

La angiografía fluoresceínica aunque útil, es una prueba cruenta, nuevos métodos diagnósticos como la tomografía de coherencia óptica (OCT) y la combinada con angiografía (OCTA) en su modalidad en face y b-scan, nos ofrece un método no invasivo de exploración de la vasculatura iridiana, en la que observamos pequeñas masas vasculares en el borde pupilar localizadas en el estroma profundo (10).

En cuanto al tratamiento, normalmente no es necesario realizar ninguno, al comportarse como lesiones asintomáticas como en el caso descrito. En el caso de producir hipema y aumento de la tensión ocular el manejo conservador con colirios suele ser suficiente para su control (6). En casos recidivantes, aumento de la tensión incontrolable, o cuando se prevé un riesgo de sangrado durante procedimientos quirúrgicos, como la cirugía de catarata (11), la fotocoagulación con láser argón de la lesiones es un tratamiento eficaz (12).

CONCLUSIÓN

Los microhemangiomas iridianos pueden generar dudas diagnósticas y confusión con otros procesos vasculares, con importante repercusión para la salud visual de los pacientes. Es importante conocer su morfología y sus manifestaciones habituales para poder diagnosticarlos correctamente y evitar pruebas diagnósticas innecesarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shields JA, Bianciotto C, Kligman BE, Shields CL. Vascular tumors of the iris in 45 patients: the 2009 Helen Keller lecture. *Arch Ophthalmol*. 2010;128:1107 e 1113.
2. Cobb B: Vascular tufts at the pupillary margin: a preliminary report on 44 patients. *Trans Ophthalmol Soc IK*. 1969; 88: 211-221
3. Meades KV, Francis IC, Kappagoda MB, Filipic M. Light microscopic and electron microscopic histopathology of an iris microhaemangioma. *Br J Ophthalmol*. 1986;70:290-4. doi: 10.1136/bjo.70.4.290.
4. Cobb B, Shilling JS and Chisholm IH. Vascular tufts at the pupillary margin in myotonic dystrophy. *Am J Ophthalmol*. 1970;69: 573-582.
5. Espen F, Bakke and Liv Drolsum. Iris microhaemangiomas and idiopathic juxtafoveolar retinal teleangiectasis. *Acta Ophthalmol. Scand*. 2006; 84: 818-822
6. Mendez-Cepeda P, Viso E, Sevillano C y Lugo E. Microhemangiomas iridino: a propósito de un caso. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2014; 89 (2): 74-76
7. Shields CL, Kancherla S, Patel J, et al. Clinical survey of 3680 iris tumors based on patient age at presentation. *Ophthalmology*. 2012;119:407 e 414.
8. Goyal S, Foster FL, Siriwardena D. Iris vascular tuft causing recurrent hyphen and raised IOP: A new indication for laser photocoagulation, angiographic follow up, and review of laser outcomes. *J Glaucoma*. 2010; 19: 336-8.
9. Chien JL, Sioufi K, Ferenczy S, Say EAT, Shields CL. Optical Coherence Tomography Angiography features of iris Racemose Hemangioma in 4 cases. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135(10):1106-1110.
10. Kang AS, Welch RJ, Sioufi K, Say EAT, Shields JA, Shields CL. Optical coherence tomography angiography of iris microhaemangiomas. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2017; 13; 6:24-26.
11. Winnick M, Margalit E, Schachat AP, Stark WJ. Treatment of vascular tufts at the pupillary margin before cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87(7): 920-1
12. Hagen AP, Williams GA. Argon laser treatment of a bleeding iris vascular tuft. *Am J Ophthalmol*. 1986; 101(3): 379-80.

Relación de socios

- Abdul-Razzak Sultán, Dr. Huneidi
 Abreu Gonzalez, Dr. Rodrigo
 Abreu Reyes, Dr. Augusto
 Abreu Reyes, Dr. Pedro
 Acosta Acosta, Dra. Bárbara
 Afonso Rodríguez, Dr. Alberto
 Aguilar Estévez, Dr. Jose Juan
 Agustino Rodríguez, Dra. Jaqueline
 Al Hiraki Al Hiraki, Dr. Hassan
 Aldunate Page, Dr. Jorge
 Alemán Flores, Dr. Rafael
 Alonso Plasencia, Dra. Marta
 Alvarez Hernandez, Dra. Teresa
 Alvarez Marin, Dr. Jorge
 Amigó Rodríguez, Dr. Alfredo
 Ángel Rereira, Dra. Denise
 Armas Rodríguez, Dra. Karintia
 Ayala Barroso, Dra. Eva
 Baeta Bayón, Dra. Lidia
 Bahaya Alvarez, Dra. Yasmin
 Barry Gómez, Dr. Carlos
 Batule Oliva, Dra. Marta Libia
 Bernal Montesdeoca, Dra. Laura
 Betancour Padilla, Dr. Diego
 Blasco Alberto, Dr. Andrés
 Bonilla Aguilar, Dr. Félix
 Borges Trujillo, Dra. Rosa
 Brito Muguera, Dra. Carmelina
 Cabrera López, Dr. Francisco
 Cabrera Marrero, Dra. Begoña
 Cabrera Pérez, Dr. Antonio
 Calero Carballo, Dra. Davinia Del Carmen
 Calió Conte, Dra. Claudia Marcela
 Capote Yanes, Dra. Eulalia
 Cardona Guerra, Dr. Pedro
 Carreras Díaz, Dr. Humberto
 Carrillo Espejo, Dr. Jose Joaquin
 Castellano Solanes, Dr. Jorge
 Cobián Tovar, Dr. Ramón Rafael
 Combarro Túñez, Dra. Mercedes
 Cordovés Dorta, Dr. Luis Mateo
 Correa Suárez, Dr. Pablo
 De Armas Ramos, Dra. Elena
 De Astica Cranz, Dr. Carlos
 De la Cruz Kühnel, Dra. Rita
 De la Cruz Rodriguez, Dr. Jose Manuel
 De las Heras Acevedo, Dra. Elena
 Del Arco Aguilar, Dr. Jose Manuel
 Del Rosario Cedrés, Dr. David
 Delgado Miranda, Dr. José Luis
 Diaz Alemán, Dr. Tinguaro
 Diaz Arriaga, Dra. Carla
 Diaz Arriaga, Dr. Jose
 Diaz Hernández, Dr. Jose Enrique
 Diaz Rodríguez, Dra. Raquel
 Diaz Santiago, Dr. Juan José
 Escobar Tolosa, Dr. Antonio
 Espino García, Dr. Adolfo
 Espinosa Barberi, Dra. Glenda
 Estévez Jorge, Dra. Beatriz
 Fariña Hernández, Dr. Francisco Javier
 Febles Reyes, Dr. Jose Vidal
 Ferrando Gómez, Dr. Rafael
 Font Castro, Dra. Aurora
 García García, Dr. Ángel
 García García, Dra. Úrsula
 García González, Dr. Matías
 García López, Dra. Alba
 García Sánchez, Dr. Julián
 García Somalo, Dra. Mónica
 García Suarez, Dr. Alfonso
 Garrote Ramos, Dra. Varinia Soledad
 Gil Hernández, Dra. María Antonia
 Goas Iglesias de Ussel, Dr. Javier
 González de la Rosa, Prof. Manuel Antonio
 González Delgado, Dr. Heliodoro
 González Padrón, Dr. Manuel
 Guillén Molina, Dr. Santiago
 Gutierrez Gonzalez, Dr. Francisco
 Henríquez de la Fe, Dr. Ramón Francisco
 Herman, Dra. Ewelina
 Hernández Brito, Dra. Ana María
 Hernández González, Dr. Manuel
 Hernández Marrero, Dra. Dayra
 Hernández Miranda, Dr. Elviro
 Hernández Obregón, Dr. Daniel
 Hernández Ruiz, Dr. Samuel
 Hernández Suárez, Dr. Juan Manuel
 Herrera Piñero, Dr. Ricardo
 Jerez Olivera, Dr. Eduardo
 Kalitovics Nóbregas, Dr. Nicolás
 León Hernández, Dr. Francisco A.
 Larena Codesido, Dr. Guzmán
 Lobos Soto, Dra. Cecilia Andrea
 López Cotín, Dra. Concepción
 López Gracia, Dr. Matías
 Losada Castillo, Dra. María José
 Losada Garcia-Ontivero, Dr. Gonzalo
 Lozano López, Dra. Virginia
 Magalhaes Oliveira, Dr. André
 Manrique de Lara Morales, Dr. Alfonso
 Mantolán Sarmiento, Dra. Cristina
 Marin Carrero, Dr. Antonio Julian
 Marrero Saavedra, Dra. María Dolores
 Martínez de Munno, Dr. Jorge Eduardo
 Martínez García, Dra. Patricia
 Martínez Gartichorena, Dr. Juan
 Martínez-Barona Garabito, Dr. Fernando
 Medina Mesa, Dra. Erica
 Medina Rivero, Dr. Francisco
 Méndez González, Dr. Julio
 Merlo Romero, Dr. Jorge A.
 Mesa Lugo, Dra. Fátima Irene
 Miranda Fernandez, Dra. Sara
 Mohrez Muvdi, Dr. Raji
 Montesinos Ventura, Dra. Blanca
 Moreno Montañez, Dr. Javier
 Muiños Gómez-Camacho, Dr. Jose Alberto
 Mujica Moreno, Dr. Vicente
 Murube del Castillo, Dr. Juan
 Ocaña González, Dra. Marina
 Ojeda Guerra, Dr. Antonio
 Pallás Ventayol, Dra. Carolina
 Pareja Ríos, Dra. Alicia
 Peláez Álvarez, Dra. María Isabel
 Pellicer Lorca, Dr. Tomás
 Pellón Fleitas, Dra. Rosa María
 Peñate Santana, Dra. Haridíán
 Perera Sanz, Dr. Daniel
 Pérez Alvarez, Dr. Julio
 Pérez Barreto, Dra. Leonor
 Pérez Fernández, Dr. Jose Ramón
 Pérez González, Dr. Francisco
 Pérez Martín, Dr. William
 Pérez Morán, Dr. Manuel
 Pérez Muñoz, Dra. Dácil
 Pérez Silguero, Dr. David
 Pérez Silguero, Dr. Miguel Ángel
 Pinto Herrera, Dra. María Candelaria
 Piñana Darias, Dr. Carlos
 Quijada Fumero, Dr. Eliseo
 Ramos Ramos, Dr. Juan José
 Reñones de Abajo, Dra. Josefina
 Reyes Rodríguez, Dr. Miguel Ángel
 Rocha Cabrera, Dr. Pedro
 Rodríguez Falcón, Dra. Melani
 Rodríguez Galván, Dr. Corviniano
 Rodríguez Gil, Dr. Ruymán
 Rodríguez Hernández, Dr. Jose Vicente
 Rodríguez Luna, Dra. Cecilia
 Rodríguez Martín, Dr. Francisco Javier
 Rodríguez Melián, Dr. Luis
 Rodríguez Pérez, Dr. José Alfonso
 Rodríguez Pérez, Dra. Mercedes
 Royo Martínez, Dra. Esperanza
 Rubio Rodríguez, Dra. Carmen Gloria
 Ruiz de la Fuente Rodríguez, Dra. Paloma
 Ruiz Pérez, Dra. Ángeles
 Rutllán Civit, Dr. José Joaquín
 Saffiedine, Dr. Nader
 Samaan Sabag, Dr. Mushen
 Sánchez Fonseca, Dr. Nielsen Lázaro
 Sánchez García, Dra. Mariel
 Sánchez Méndez, Dr. Manuel
 Sánchez Pérez, Dr. Jose Luis
 Sánchez Rodríguez, Dra. Amor
 Sánchez Vega, Dra. Cristina
 Sánchez-Gijón González-Moro, Dr. Manuel
 Santana Navarro, Dra. María Dolores
 Santana Navarro, Dr. Francisco
 Santana Valerón, Dr. Fermín
 Santos Bueso, Dr. Enrique
 Serrano García, Dr. Miguel Ángel
 Servando Arteaga, Dr. Juan Antonio
 Shuarzberg Menis, Dra. Diana
 Solé Gonzalez, Dra. Lorena
 Suárez Morgade, Dra. Mónica
 Tandón Cárdenas, Dr. Luis
 Tejera Santana, Dra. Marta
 Toledo Monzón, Dr. Juan Luis
 Trujillo Blanco, Dra. Maricela
 Valls de Quintana, Dr. Pedro Francisco
 Vargas González, Dr. Juan Carlos
 Ventura Rodriguez, Dr. Antonio
 Viera Peláez, Dr. David
 Vinuesa Silva, Dra. María José
 Zanetti Llisa, Dra. María Romina
 Zaragoza García, Pablo



En Bayer nos mueve el avance de la salud y la nutrición

*Por eso,
y porque nos
apasiona lo que
hacemos, seguimos
trabajando para
aportar soluciones
innovadoras a las
necesidades de
la sociedad*



Síguenos en:

bayer.es

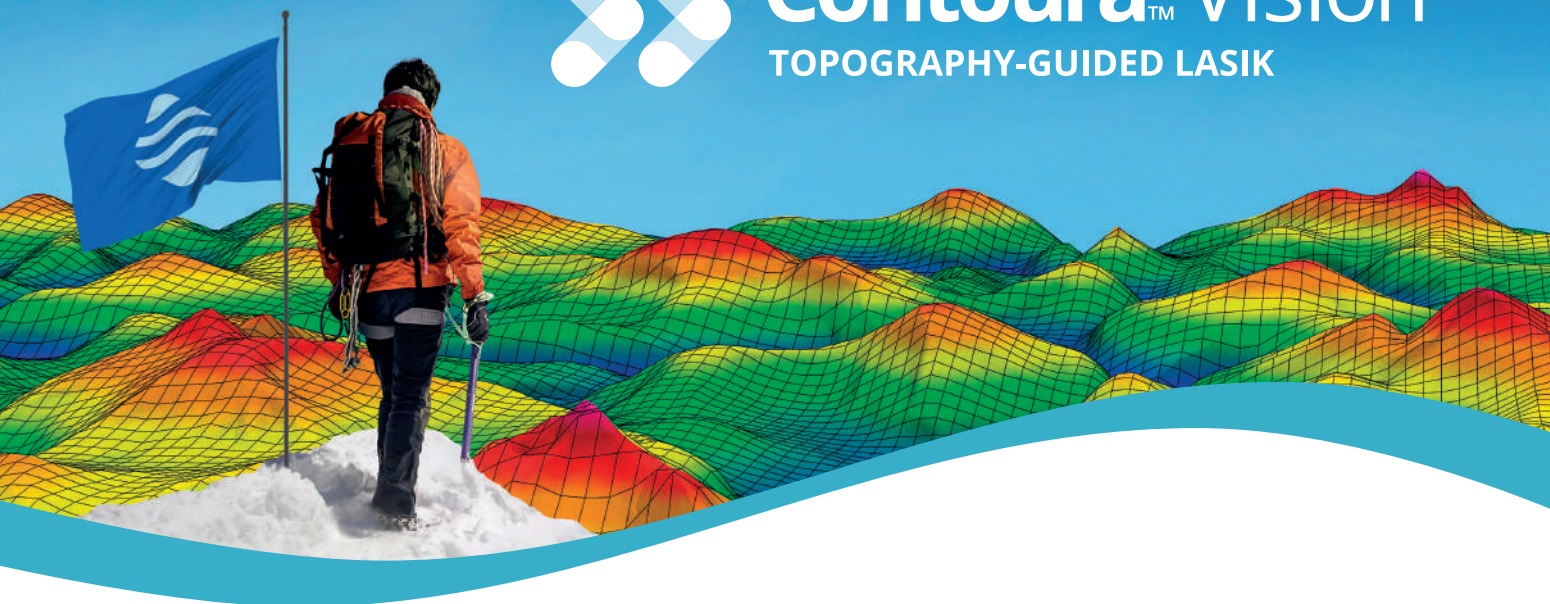
blog.bayer.es

 [@BayerEspana](https://www.instagram.com/BayerEspana)

 [@bayerespanaoficial](https://twitter.com/bayerespanaoficial)

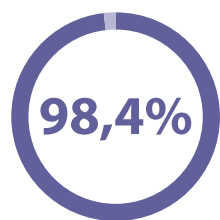
 [linkedin.com/company/bayer](https://www.linkedin.com/company/bayer)

 Science for a **better life**



Nuevo estándar en resultados LASIK

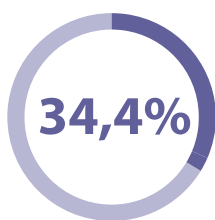
A los 12 meses, los pacientes tratados con LASIK guiado por topografía experimentaron los siguientes resultados, sin ningún tipo de corrección óptica:^{1*}



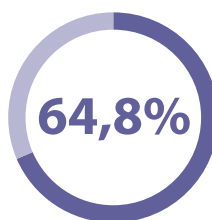
de los pacientes dijo que volvería a someterse a la cirugía



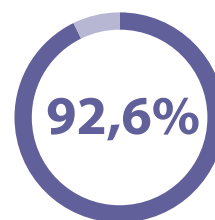
de los ojos ganaron 1 o más líneas de visión frente a la situación con corrección inicial



logró una visión de 1.6 o mejor



logró una visión de 1.25 o mejor



logró una visión de 1.0 o mejor

A los 12 meses, Contoura™ Vision mejoró los síntomas visuales asociados al LASIK.^{1,2}



Disminución de la sensibilidad a la luz



Disminución de las quejas por dificultades para conducir de noche



Disminución de las dificultades para leer



Reducción de las quejas por deslumbramiento



Reducción de las quejas por halos



Reducción de las quejas por destellos