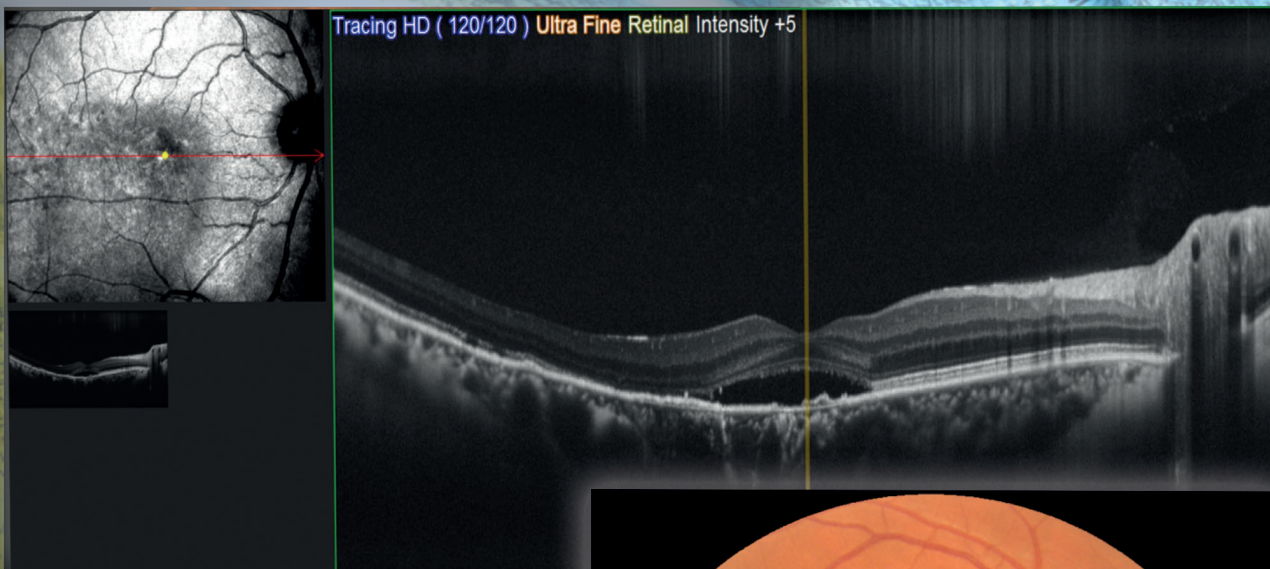


# Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología



**AÑO 2019**

**Número 30**



SOCIEDAD CANARIA DE  
**OFTALMOLOGIA**

[sociedadcanariadeoftalmologia.com](http://sociedadcanariadeoftalmologia.com)



# 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](http://www.medicalmix.com)

---

# SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

---

## **JUNTA DIRECTIVA**

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

## VOCALES:

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

## **EX-PRESIDENTES**

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

---

## **ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA**

**ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA**

---

## **EDITORES:**

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

## **Revisores:**

*Dr. Luis Cordovés Dorta, Dr. Valentín Tinguaro Díaz Alemán, Dr. Francisco Medina Rivero,*  
*Dr. David Pérez Silguero, Dr. Miguel Ángel Reyes Rodríguez*

## **Ex-editores:**

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

## **Fotos de portada:**

Tomografía de coherencia óptica estructural y retinografía color 45°, con microperimetría superpuesta de un paciente con coriorretinopatía serosa central. Autor: Rodrigo Abreu González, Hospital Universitario La Candelaria, 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](mailto:revistasco@gmail.com)

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

---



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

1. Puede solicitar la publicación de trabajos en estos Archivos, revista oficial de la Sociedad Canaria de Oftalmología, cualquier persona interesada. Se publicarán artículos originales de investigación clínica o básica, comunicaciones cortas de casos clínicos o innovaciones técnicas, cartas al director, editoriales, revisiones y notas. A la publicación se tendrá también acceso a través de <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/archivos-de-la-sociedad-canaria-de-oftalmologia/>
2. Las solicitudes de publicación será remitidas a los editores a través del siguiente e-mail: [revistasco@gmail.com](mailto:revistasco@gmail.com)
3. Los trabajos podrán estar escritos en español o en inglés, serán enviados antes del día 1 de marzo, para que la edición del número de Archivos correspondiente al año, coincida con la celebración del Congreso anual de la Sociedad Canaria de Oftalmología y deberán ajustarse a las normas contenidas en los siguientes apartados.
4. *Redacción del texto y presentación.*– Se enviará en formato Microsoft Word con las imágenes incorporadas en el texto y también como archivos independientes (jpeg, tiff), correctamente identificadas. La presentación incluirá los siguientes apartados: 1. Identificación (ver punto 5); 2. Resumen y palabras clave (ver punto 6); 3. Texto; 4. Bibliografía (ver punto 7); 5. Leyendas de ilustraciones; 6. Ilustraciones (ver punto 8).  
  
Se debe enviar como un único archivo (salvo las ilustraciones que también irán como ficheros independientes) cuyo nombre debe seguir las siguientes reglas: APELLIDO PRIMER AUTOR. PALABRA CLAVE. FECHA VERSION AÑO-MES-DIA (GONZALEZ.UVEITIS.20160123), tanto para el archivo inicialmente remitido como para las revisiones posteriores, con el fin de poder realizar un adecuado seguimiento.
5. *Hoja de identificación.*– Deberá incluir: a) el título del trabajo en español y después en inglés; b) el nombre y uno o dos apellidos de cada autor, con el grado académico más alto y la afiliación a una institución; c) el nombre del departamento/s e institución/es responsables; e) el nombre, la dirección y el e-mail del autor responsable; f) mención opcional de que el trabajo ha sido presentado en algún congreso, lugar y fecha; g) manifestación de cualquier interés financiero de los autores en el producto, equipamiento o proceso del que trate el trabajo o de la competencia o de cualquier ayuda económica recibida por alguna compañía implicada en el trabajo. Finalmente se escribirá: «El autor/es certifica/n que este trabajo no ha sido publicado ni está en vías de consideración para publicación en otra revista. Asimismo, transfiere/n los derechos de propiedad (copyright) del presente trabajo a la Sociedad Canaria de Oftalmología» firmando por orden los autores.
6. *Resumen y palabras clave.*– Deberá tener una versión española y una inglesa de idéntico contenido con una extensión no superior a 250 palabras para los artículos originales indicando Objetivo, Métodos, Resultado y Conclusiones; y de 100 palabras para las comunicaciones cortas indicando Objetivo/método, Resultados/conclusiones (o bien Caso clínico, Discusión). Debajo de cada versión del resumen se identificarán hasta 5 palabras clave.
7. *Bibliografía.*– Se ordenará y numerará por su orden de aparición en el texto. Para las citas se debe seguir el estilo Vancouver, el usado por la NLM (National Library of Medicine) en el Index Medicus – PubMed.
8. *Ilustraciones: Tablas, gráficos e imágenes.*– El número de éstos deberá limitarse a los fundamentales. Las fotografías en color para la edición impresa correrán a cargo del autor/es. Las leyendas de las ilustraciones deben aparecer también en el punto 5 del archivo. Las imágenes deberán acompañarse como ficheros independientes (jpeg, tiff) debidamente numeradas.
9. *Caracteres de imprenta.*– Sólo se admitirán en el texto los estilos de los caracteres de imprenta cursiva y negrita.
10. *Examen de manuscritos.*– Los trabajos, una vez recibidos, pasarán al comité editorial y al revisor asignado para informe.
11. *Revisiones.*– Deberán devolverse, debidamente corregidas, en el plazo que haya determinado el comité editorial. Pasado este plazo sin recibirse, el trabajo puede perder su turno de publicación.



# Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología

2019

Publicación anual

N.º 30

## Índice

### NORMAS

### EDITORIAL

Endoftalmitis. En busca del eslabón perdido Pellegrino F .....	1
---	---

### ARTÍCULOS ORIGINALES

Análisis de la capa de fibras nerviosas de la retina con tomografía de coherencia óptica en niños con migraña <i>Analysis of the retinal nerve fiber layer in children with migraine using optic coherence tomography</i> Fernández Montalvo L, Mengual Verdú E, Font Juliá E, Hueso Abancens JR, Sempere Ortells JM, Carratalá Marco F .....	7
Queratoplastias penetrantes y lamelares. Nuestros resultados <i>Penetrating keratoplasty lamellar. Our findings</i> Alberto Pestano MM, Álvarez Marín, J, Capote Yanes E, Rodríguez Gil R, Gil Hernández MA .....	15
Vitrectomía e implante de válvula de Ahmed via pars plana en pacientes con glaucoma refractario, actualización y análisis de nuestra serie de casos <i>Vitrectomy and pars plana Ahmed valve implant in patients with refractory glaucoma, update and analysis of our cases series</i> Durán Carrasco O, Díaz Rodríguez R, Rodríguez Gil R, Afonso Rodríguez A, Abreu González R, Gil Hernández MA .....	21
Estudio descriptivo de los donantes y receptores de un banco de ojos <i>Descriptive study of donors and recipients of an eye bank</i> Espinosa Barberi G, Galván González FJ, Anabitarte Prieto MA, Borges Trujillo R, Miranda Fernández S, Tandon Cárdenes L, Trujillo Cabrera G .....	27
Desarrollo de membrana epiretinal macular tras un desprendimiento de retina regmatógeno. Estudio descriptivo retrospectivo <i>Epiretinal macular membrane after regmatogenous retinal detachment. Retrospective descriptive study. Descriptive and retrospective study</i> Peñate Santana H, Rodríguez Pérez P, Galván González F, Combarro Túñez M, Espinosa Barberi G .....	33
Eficacia y seguridad del implante EXPRESS en glaucoma primario de ángulo abierto en nuestra práctica clínica habitual <i>Efficiency and safety of ExPRESS® implante in open angle glaucoma in our usual clinical practice</i> Díaz Rodríguez R, Álvarez Marín J, Yanes Capote E, Bahaya Álvarez Y, Rodríguez Gil R, Kalitovics Nóbregas N .....	39
Obstrucción venosa de la retina, más allá de la pérdida de visión <i>Venous obstruction of the retina, beyond the loss of vision</i> Díaz Rodríguez R, Rubio Rodríguez CG, Abreu González R, Alonso Plasencia M, Afonso Rodríguez A, Gil Hernández MA .....	45
Experiencia clínica con el implante XEN: un estudio retrospectivo <i>Clinic experience with XEN stent: a retrospective study</i> Espinosa-Barberi G, Rodríguez Pérez P, Galván González FJ, Viera Peláez D, Medina Rivero F .....	49
<b>REVISIÓN</b>	
Actualización en la prevención y tratamiento de la endoftalmitis postquirúrgica <i>Update in the prevention and treatment of postoperative endophthalmitis</i> Abreu-Reyes JA, Cordovés Dorta L, García Sáenz MC, Amigó Rodríguez A, Álvarez-Rementería L, Abreu González R .....	57

## CASOS CLÍNICOS

Neuropatía óptica isquémica bilateral asociada al uso de pseudoefedrina <i>Bilateral ischemic optic neuropathy associated to the use of pseudoefedrina</i> Echeverría M, Sanchez J, Aliseda D, Muñoz R, Alcaine A, Andonegui J .....	65
Hipovitaminosis A y xeroftalmia: un diagnóstico posible en nuestro entorno <i>Hypovitaminosis A and xerophthalmia: a possible diagnosis in our setting</i> Ángel Pereira D, Díaz de Aguilar Osona M, Sánchez-Gijón González-Moro M, Díaz ALemán VT, Rodríguez Talavera I .....	69
Maculopatía media paracentral aguda: A propósito de un caso <i>Paracentral acute middle maculopathy. Regarding a clinical case</i> Rubio Rodríguez CG, Abreu González R, Rodríguez Gil R .....	73
Coriorretinopatía serosa central durante el embarazo. A propósito de un caso <i>Central serous chorioretinopathy during pregnancy. Regarding a clinical case</i> Rodríguez Pérez P, Espinosa-Barberi G, Galván González FJ, Rodríguez Hernández JV, Peñate Santana H .....	79
Dermatitis de contacto alérgica palpebral bilateral debida a timolol <i>Bilateral allergic contact dermatitis of the eyelid due to timolol</i> Abreu JA, Blasco A, Arteaga V, Abreu R .....	83
Fluctuación versus progresión en el glaucoma primario de ángulo abierto. Caso clínico <i>Fluctuation versus progression in primary open angle glaucoma. Case report</i> Falcón Roca R, Díaz de Aguilar Osona M, Ángel Pereira D, Rodríguez Talavera I, Díaz Alemán VT .....	87
Necrosis retiniana aguda: un diagnóstico a tener en cuenta <i>Acute retinal necrosis: a diagnosis to consider</i> Rodríguez Talavera I, Pereira DA, Díaz de Aguilar Osona M, Falcon Roca R, Cordovés Dorta L .....	93
Pseudosíndrome de Foster Kennedy en pacientes con neuropatía óptica isquémica anterior: serie de casos <i>Pseudo-Foster-Kennedy syndrome in patients with anterior ischemic optic neuropathy: cases report</i> Galván González FJ, Espinosa-Barberi G, Rodríguez Pérez P, Viera Peláez D, Peñate Santana H .....	97
Estudio multimodal y diagnóstico diferencial de la distrofia macular viteliforme <i>Multimodal study and differential diagnosis of vitelliform macular dystrophy</i> Espinosa-Barberi G, Galván González FJ, Rodríguez Pérez P, Viera Peláez D, Medina Rivero F .....	103

## OPINIÓN DEL EXPERTO

Fundación vs ONG García Sánchez J .....	109
--	-----

## IN MEMORIAM

Dra. Concepción López Cotín Peñate Santana H .....	111
Relación de socios .....	113



# Endoftalmitis. En busca del eslabón perdido

PELLEGRINO F

Es realmente un inmenso honor poder participar en «Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología» mi fiel compañera de tantas noches de insomnio preparando ponencias.

Cuando «los papers en ingles se abarrotan» ahí están los archivos canarios aportando un sople de aire fresco esclarecedor, sin tantas pompas ni flores, pero directo y contundente con el inmenso valor agregado de leerla en castellano. Parafraseando a Roberto Gallego-Pinazo «Amigos, en las próximas líneas no esperen encontrar grandes gráficas con complejos cálculos físicos, sino disponer de estas páginas para ordenar algunas ideas y pensamientos ajenos seleccionados grandes investigadores algunos casi desconocidos».

*Gracias a mis queridísimos compañeros canarios.*

Comenzaremos citando algunos conceptos tomados de una conferencia magistral dictada por la Dra. Carmen Isabel Álvarez Lorenzo (Profesora Titular de Farmacia de la Universidad de Santiago de Compostela) en el marco del 2.º Congreso de la Sociedad Gallega de Heridas en mayo de 2015. Allí Carmen nos habla de *biofilm*, *bacterias sésiles*, *plantónicas*, *quorum sensing* y demás aspectos interesantísimos en relación al comportamiento microbiano. En la profilaxis e incluso en el tratamiento de las endoftalmitis sabemos muchas cosas, pero podríamos saber muchas más y estamos muy lejos de donde creemos estar.

Hace más de trescientos años que el holandés Anton Van Leeuwenhoek (1632-1723) se asomó por vez primera a un mundo nuevo y misterioso poblado por millares de diferentes especies diminutas, fue el inicio de la era microscópica. Robert Koch (1843-1910) continuó la revolución aislando y tipificando microorganismos aislados, refiriéndonos cuando decimos aislados a plantónicos y ponemos énfasis en el este término «plantónicos o aislados» ya que esa no es la forma en la que los microorganismos viven en la naturaleza, al igual que los humanos podemos estudiarlos en forma aislada pero no es así como en general viven.

La inmensa mayoría de los gérmenes entre ellos los que producen las endoftalmitis «no están solos» sino en comunidades y los denominamos «sésiles», estas comunidades se hallan protegidas y estructuradas por biopelículas, verdaderos magmas polisacáridos de defensa.

No fue sino hasta mediados de los setenta que se comenzó a utilizar el término «biofilm/biopelículas». Desconocer el biofilm es en síntesis desconocer al enemigo involucrado en las endoftalmitis. Estas comunidades envueltas en biopelículas poseen un comportamiento de resistencia y ataque muchísimo más sofisticado y eficiente que las formas aisladas o plantónicas inmensamente estudiadas a lo largo de los últimos tres siglos.

En febrero de 2019 en el marco del congreso de Facoelche asistimos a un extenso debate en el cual hemos visto que, a pesar de los muchos estudios realizados hasta la fecha, que difícil es conciliar la mejor forma de prevenir las endoftalmitis (1).

Mas allá de la enfática recomendación de la ESCRS, para que se utilice cefuroxima intracameraral al final de la cirugía como profilaxis antibiótica, medida ampliamente difundida en algunos países europeos y casi ignorada en América, tomaremos como disparador de esta editorial

las casi 500 endoftalmitis reportadas en Francia bajo el paraguas profiláctico de cefuroxima intracameral (2-3). Podríamos tomar otras tantas endoftalmitis reportadas aún bajo la cobertura con moxifloxacino intracameral, sin embargo, no es el objetivo de esta editorial discutir acerca de la eficacia de estas medidas, sino plantear que tal vez el conocimiento más profundo de factores en parte marginales como el biofilm puedan aportar una pista en la ruta quimérica de endoftalmitis cero (4).

La definición más ortodoxa de biofilm habla de comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de exopolisacáridos y adheridos a una superficie inerte o a tejidos vivos. En palabras más simples los gérmenes productores de biofilm generan una malla de protección, un verdadero escudo, una campana o envoltorio constituido por exopolisacáridos, lipopolisacáridos, proteínas y ácidos nucleicos que actúan como barrera física al prevenir la entrada de antibióticos y mantener a las bacterias alejadas de las defensas del huésped (5).

Si bien Whitchurch en 2002 ya había identificado ácidos nucleicos, específicamente ADN, en el «matrix o biofilm», hoy sabemos que su presencia, robustece el matrix, favorece la adherencia bacteriana y aumentan su resistencia antibiótica por mecanismos directos (escudo eléctrico secundario al secuestro de cationes divalentes), e indirectos al desencadenar la expresión de genes de resistencia a los antibióticos (6-7).

### **Enemigos más peligrosos de lo que creíamos**

De lo expuesto se desprende que las bacterias existen bajo dos formas o estados: a) bacterias planctónicas, de libre flotación, y b) bacterias protegidas por biofilm, agrupadas en colonias que se denominan sésiles. Probablemente, casi todos nuestros conocimientos sobre el universo bacteriano recaen sobre los gérmenes planctónicos, y este enfoque reduccionista limita nuestra comprensión de los fenómenos involucrados en la aparición de las endoftalmitis (8-13).

Las bacterias formadoras de biofilm son diferentes a las planctónicas y, sin embargo, la terapia de la mayoría de las infecciones humanas continúa aún basada en el estudio de las bacterias planctónicas.

Es importante reparar en las cepas productoras de biofilm ya que se ha demostrado la capacidad de supervivencia de las mismas para persistir en concentraciones de antibióticos y biocidas entre 100 y 1.000 veces superiores a las que inhiben a las bacterias planctónicas (14-15).

### **Probables respuestas a preguntas incómodas**

Hace casi 20 años un poster presentado en ARVO en 2002 «Genotypic Markers of Staphylococcus epidermidis Virulence Among Strains Isolated From Postoperative Endophthalmitis» por S Rossetti y L D'Alessandro, abría un camino insospechado sugiriendo que la mayoría de las endoftalmitis postquirúrgicas no eran producidas por las bacterias planctónicas que tan profundamente estudia el mundo desde hace más de 50 años, sino por las bacterias sésiles o dicho de otra manera por las bacterias productoras de «matrix-biofilm», una subpoblación pero con comportamiento y resistencias muy diferentes a los «habituales».

Tal vez comenzaba a caer uno de los tantos misterios relacionados con la etiopatogenia de las endoftalmitis, pues cada vez resulta más pesada la duda en relación al «Staphylococcus epidermidis». ¿Como es posible que un germen tan «benigno» fuese el máximo productor de endoftalmitis aquí y en todas partes del mundo? (16-17). La subpoblación de *S. epidermidis* denominada «Operon Ica A e Ica D positivos» forman biofilm, y pese a que fenotípicamente pueden impresionar de benignos, esta propiedad relacionada con los 2 operones descritos lo transforma en un lobo con piel de cordero. Mientras el mundo oftalmológico sigue diseñando esquemas profilácticos antibióticos cada vez más potentes aplicándolos por vías cada más invasivas, los gérmenes productores envueltos y protegidos en lo más profundo del matrix jamás se enterarán de nuestros esfuerzos (18-19).

Al momento de operar de catarata a un paciente y si el mismo es portador en su flora ocular al «Staphylococcus productor de biofilm también llamado Operon Ica A e Ica D positivos», podría darse la situación que nuestra profilaxis sea ineficaz, pues su escudo les otorga resistencias inusitadas a los antibióticos. Más claro si tiene escudo «no lo tocamos» con nuestra profilaxis habitual, el germen ingresa al ojo se pega a la LIO y provoca la tan temible endoftalmitis (4).

¿Hay estudios en este sentido?

Si, son esos trabajos difíciles de encontrar, pero de la misma dupla autoral (D'Alessandro-Rossetti) que desde hace más de 20 años estudia profundamente el tema podemos encontrar muy oculto en la deep web este trabajo premiado del 2004, surgido de la Fundación Oftalmológica Argentina Jorge Malbrán. En el mismo se analizaron cepas de *S. epidermidis* tomadas de endoftalmitis postquirúrgicas, a las que se le revisaron los patrones genéticos para intentar contestar la pregunta madre de todas las batallas, ¿Cuáles son realmente los *S. epidermidis* productores de endoftalmitis post quirúrgicos agudas? Los resultados no deben haber sido sorprendentes para Rossetti y D'Alessandro, pero si para el resto de la comunidad oftalmológica, pues resulta que los *S. epidermidis* productores de endoftalmitis fueron en más del 75% productores de biofilm, es decir operón Ica A y D positivos (13).

¿Hasta acá los antecedentes históricos, como transformar estos datos en conductas que tengan algún tipo de relevancia practica?

Hoy sabemos que la producción de biofilm no solo compete a prácticamente todo el universo bacteriano, sino también a las formas fúngicas. Diversos estudios ya han demostrado su presencia en la superficie ocular sana e infectada en distintas partes del mundo (26-31), y más recientemente ocultos en las profundidades de las incisiones corneales durante el periodo de cicatrización (32); para aquellos familiarizados con las endoftalmitis esta podría ser una explicación a los tiempos de aparición más tardíos que observamos en los últimos años (33-34), y que se extienden más allá de los 3 a 7 días del promedio histórico, descritos en la literatura (35-36).

Uno de los primeros reportes relacionados con terapia antibiofilm en profilaxis antimicrobiana y endoftalmitis data del año 1996 y se relaciona con su agente etiológico más frecuente el *S. epidermidis*. Considerando que el ácido salicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos reducen la producción de biofilm se demostró que el agregado de ácido salicílico 0,1% tópico mejora la actividad antimicrobiana de los antibióticos tópicos en el tratamiento profiláctico prequirúrgico ocular. Además, se pudo comprobar que el ácido salicílico disminuye la adherencia del *S. epidermidis* a la LIO (20). Si bien han sido descritas más 30 sustancias con acción antibiofilm, muchas de ellas en evaluación por la FDA, pocas tienen uso rutinario en oftalmología.

Sin embargo, dos sustancias si se utilizan en forma habitual en la práctica oftalmológica y han demostrado al menos in vitro acción antibiofilm: nos referimos al cloruro de benzalkonio y al Ketorolaco. Resta dilucidar algunas preguntas en cuanto a la mejor formulación y posología más adecuada para favorecer el tiempo de contacto de estas sustancias y el matrix protector de bacterias (22-25). A modo de resumen, debilitar el biofilm se traduce en menos bacterias en el campo quirúrgico y las que quedan tienen menos capacidad de adherirse a las prótesis. La terapéutica antibiofilm en oftalmología está en pleno desarrollo y apenas ha sido utilizada para inhibir la adherencia bacteriana a los lentes de contacto. La exploración de esta terapia probablemente constituya uno de los desafíos más significativos en la profilaxis e incluso en el tratamiento de las endoftalmitis en los próximos años (37).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ferro Montiu J. Endoftalmitis Post Cirugía de Catarata: Prevención y Tratamiento. Arch Soc Esp Oftalmol vol. 78 no. 8 ago. 2003.
2. Creuzot-Garcher C, Benzenine E, Mariet AS, et al. Incidence of acute postoperative endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide study in France from 2005 to 2014. Ophthalmology. 2016.
3. Daien V, Papinaud L, Gillies MC, et al. Effectiveness and safety of an intracameral injection of cefuroxime for the prevention of endophthalmitis after cataract surgery with or without perioperative capsular rupture. JAMA Ophthalmol. 2016.

4. HariPriya A, Chang DF, Ravindran RD. Endophthalmitis Reduction with Intracameral Moxifloxacin Prophylaxis: Analysis of 600 000 Surgeries. *Ophthalmology*. 2017.
5. Flemming HC, Wingender J. Review The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol*. 2010.
6. Whitchurch CB, Tolker-Nielsen T, Ragas PC, y col, Extracellular DNA required for bacterial biofilm formation. *Science* 2002.
7. Okshevsky M, Meyer RL. The role of extracellular DNA in the establishment, maintenance and perpetuation of bacterial biofilms. *Crit Rev Microbiol*. 2015.
8. Pichi F, Nucci P, Baynes K, Carrai P, Srivastava SK, Lowder CY. Acute and chronic Staphylococcus epidermidis post-operative endophthalmitis: The importance of biofilm production. *Int Ophthalmol*. 2014.
9. Kıvanç SA, Kıvanç M, Bayramlar H. Microbiology of corneal wounds after cataract surgery: biofilm formation and antibiotic resistance patterns. *J Wound. Care*. 2016.
10. Ranjith K, Arunasri K, Reddy GS, Adicherla H, Sharma S, Shivaji S. Global gene expression in Escherichia coli, isolated from the diseased ocular surface of the human eye with a potential to form biofilm. *Gut Pathog*. 2017.
11. Mazoterias P, Quiles MG, Martins Bispo PJ, Höfling-Lima AL, Pignatari AC, Casaroli-Marano RP. Analysis of Intraocular Lens Biofilms and Fluids After Long-Term Uncomplicated Cataract Surgery. *Am J Ophthalmol*. 2016.
12. S Prasad, N Nayak, G Satpathy, TC Nag, P Venkatesh. Biofilm: the haven for Staphylococcus epidermidis in post-operative endophthalmitis *J Clin Exp Ophthalmol*, 2014.
13. Rossetti S, D'Alessandro L. Genotypic Markers of Staphylococcus epidermidis Virulence Among Strains Isolated From Postoperative Endophthalmitis. *ARVO Annual Meeting Abstracts. Investigative Ophthalmology & Visual Science* December 2002.
14. El-Azizi, M., Rao, S., Kanchanapoom, T. y Khardori, N. In vitro activity of vancomycin, quinupristin/dalfopristin, and linezolid against intact and disrupted biofilms of staphylococci. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2005.
15. Anderson, G.G. y O'Toole, G.A. Innate and induced resistance mechanisms of bacterial biofilms. *Curr Top Microbiol Immunology* 2008.
16. Moloney TP, Park J. Microbiological isolates and antibiotic sensitivities in culture-proven endophthalmitis: a 15-year review. *Br J Ophthalmol*. 2014.
17. Liu C, Ji J, Li S, et al. Microbiological isolates and antibiotic susceptibilities: a 10-year review of culture-proven endophthalmitis cases. *Curr Eye Res*. 2017.
18. Choi JA, Chung SK. Safety of intracameral injection of gatifloxacin, levofloxacin on corneal endothelial structure and viability. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2009.
19. Evans RC, Holmes CJ. Effect of vancomycin hydrochloride on Staphylococcus epidermidis biofilm associated with silicone elastomer. *Antimicrob Agents Chemother* 1987.
20. D'Alessandro LP, Rossetti SB. Terapia antibiofilm en la profilaxis antimicrobiana prequirúrgica. *Arch Oftal de Bs As* 1997.
21. Rossetti SB, D'Alessandro LP. Antibiotic resistance of Staphylococcus spp according to the source of ocular samples. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997.
22. Kodjikian L, Burillon C, Lina G, y col. Biofilm formation on intraocular lenses by a clinical strain encoding the ica locus: a scanning electron microscopy study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003.
23. Pinna A, Sechi LA, Zanetti S, et al. Adherence of ocular isolates of Staphylococcus epidermidis to Acrisof intraocular lenses. *Ophthalmology* 2000.
24. Rossetti SB, D'Alessandro L, The effect of ketorolac on biofilm of Staphylococcus epidermidis isolated from post-cataract endophthalmitis *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2012.
25. Houari A, Di MP. Effect of chlorhexidine and benzalkonium chloride on bacterial biofilm formation. *Lett Appl Microbiol*. 2007.
26. Duggirala A, Kenchappa P, Sharma S y col. High-resolution genome profiling differentiated Staphylococcus epidermidis isolated from patients with ocular infections and normal individuals. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007.
27. Wenbo Hou W, Sun X, Wang Z. Biofilm-forming capacity of staphylococcus epidermidis, staphylococcus aureus, and pseudomonas aeruginosa from ocular infections. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012.
28. Wiley L, Bridge DR, Wiley LA. Bacterial biofilm diversity in contact-lens related disease: Emerging roles of Achromobacter, Stenotrophomonas, and Delpha. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012.
29. Juárez-Verdayes MA, Ramón-Peréz ML, Flores-Páez LA, y col. Staphylococcus epidermidis with the icaA-/icaD-/IS256- genotype and protein or protein/extracellular-DNA biofilm is frequent in ocular infections. *J Med Microbiol*. 2013.
30. Suzuki T, Kawamura Y, Uno T, y col. Prevalence of Staphylococcus epidermidis strains with biofilm-forming ability in isolates from conjunctiva and facial skin. *Am J Ophthalmol*. 2005.

31. Makki AR, Sharma S, Duggirala A, y col. Phenotypic and genotypic characterization of coagulase negative staphylococci (CoNS) other than *Staphylococcus epidermidis* isolated from ocular infections. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011.
32. Kıvanç SA, Kıvanç M, Bayramlar H. Microbiology of corneal wounds after cataract surgery: biofilm formation and antibiotic resistance patterns. *J Wound Care*. 2016.
33. Pellegrino FA. Report by Cornut et al. *Retina*. 2013.
34. Matsuura K, Miyoshi T, Suto C, Akura J, Inoue Y. Efficacy and safety of prophylactic intracameral moxifloxacin injection in Japan. *J Cataract Refract Surg*. 2013.
35. Lalwani GA, Flynn HW Jr, Scott IU, y col. Acute-onset endophthalmitis after clear corneal cataract surgery (1996-2005). Clinical features, causative organisms, and visual acuity outcomes. *Ophthalmology*. 2008.
36. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1995.
37. D'Alessandro LP, Rossetti SB. Terapia antibiofilm en la profilaxis antimicrobiana prequirúrgica. *Arch Oftal de Bs As* 1997.



# Análisis de la capa de fibras nerviosas de la retina con tomografía de coherencia óptica en niños con migraña

## *Analysis of the retinal nerve fiber layer in children with migraine using optic coherence tomography*

FERNÁNDEZ MONTALVO L<sup>1</sup>, MENGUAL VERDÚ E<sup>1</sup>, FONT JULIÁ E<sup>1</sup>, HUESO ABANCENS JR<sup>1</sup>, SEMPERE ORTELLS JM<sup>2</sup>, CARRATALÁ MARCO F<sup>3</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** El propósito de este estudio fue encontrar anomalías estructurales en la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) de niños y adolescentes con migraña.

**Métodos:** Este estudio incluyó a 50 pacientes en el grupo migraña, 25 con aura visual y 25 sin aura, y 25 sujetos en el grupo control. Se usó la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral para medir y comparar el grosor de la CFNR entre los grupos migraña y control.

**Resultado:** Hubo una diferencia significativa en el grosor medio de la CFNR (ojo derecho, OD =  $p < 0,013$ ; ojo izquierdo, OI =  $< 0,019$ ). y en los cuadrantes nasal (OD =  $p < 0,001$ ; OI =  $p < 0,001$ ) y temporal (OD =  $p < 0,001$ ; OI =  $p < 0,001$ ) en el grupo migraña en comparación con el control. Al comparar el subgrupo migraña con aura con el subgrupo migraña sin aura se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el grosor de la CFNR en cuadrantes superior (OD =  $p < 0,004$ ; OI =  $p < 0,003$ ), temporal (OD =  $p < 0,008$ ; OI =  $p < 0,001$ ) y nasal (OD =  $p < 0,001$ ; OI =  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Este estudio sugiere que la migraña provoca una reducción del grosor de la CFNR peripapilar.

**Palabras clave:** Adolescentes. Niños. Migraña. OCT. CFNR.

### ABSTRACT

**Aim:** The purpose of this study was to find structural abnormalities in the retinal nerve fiber layer (RNFL) of children and adolescents with migraine

**Methods:** This study included 50 patients with migraine, 25 with visual aura and 25 without, and a control group of 25 subjects. Spectral domain optic coherence tomography was used to measure and compare RNFL thickness between the migraine and control groups.

<sup>1</sup> Ophthalmology Department, San Juan University Hospital, Alicante, Spain.

<sup>2</sup> Biotechnology Department, University of Alicante, Alicante, Spain.

<sup>3</sup> Neuropaediatric Department, University Hospital San Juan de Alicante, Alicante, Spain.

Correspondencia:

Lorena Fernández Montalvo

Ophthalmology Department

Ctra. Nnal. 332, Alacant-Valencia, s/n, 03550 Sant Joan d'Alacant, Alicante

lorenafmontalvo@gmail.com

**Results:** There was a significant reduction in the average RNFL thickness (oculus dexter, OD =  $p < 0.013$ ; oculus sinister, OS =  $< 0.019$ ) and that of the nasal (OD =  $p < 0.001$ ; OS =  $p < 0.001$ ) and temporal quadrants (OD =  $p < 0.001$ ; OS =  $p < 0.001$ ) in the migraine group compared to those of the control one.. Also comparing the migraine with aura subgroup to the migraine without aura subgroup , there was a statistically significant difference in RNFL thickness parameters according to the superior (OD =  $p < 0.004$ ; OS =  $p < 0.003$ ), temporal (OD =  $p < 0.008$ ; OS =  $p < 0.001$ ) and nasal sectors (OD =  $p < 0.001$ ; OS =  $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** This study suggests that migraine leads to a reduction in the peripapillary RNFL thickness.

**Keywords:** Adolescent, children, migraine, OCT, RNFL

## BACKGROUND

Migraine headache frequently occurs in children and adolescents and is one of the most common diseases of childhood with a prevalence of 9.1 % (1). In almost 30% of people with migraine, the headache is preceded by a wide range of neurological symptoms (visual, motor, or somatosensory) known as *aura*, and which can last between 5 to 60 minutes or sometimes for several days (2,3). Migraine can be clinically subdivided into two major groups: migraine with aura (MWA) and migraine without aura (MWOA) (4). It differs from migraine in adults in that the headache is bilateral, gastrointestinal symptoms are more prominent and the attacks may be shorter and last between 1 and 72 hours. Due to these features, it is also likely to be under-diagnosed (3,5,6).

The pathogenesis of migraine remains unclear. Focal reduction of blood flow reported in migraine attacks, particularly in MWA, most commonly starts in posterior circulation, that is to say, within the vascular territory supplied by the vertebrobasilar system (7). Rarely, hypoperfusion arises from other parts of the brain including the retina (6-8). Retinal strokes caused by retinal artery occlusions have been reported in migraine patients (8,11). Although the vasoconstriction of cerebral and retinal blood vessels is a transient phenomenon, the chronic nature of migraines could lead to permanent structural abnormalities through less intense hypoperfusion phenomena (10,12-14). In one study by Kara et al. in which Doppler ultrasound was used to demonstrate retinal vascular changes and perfusion in adult migraine patients, they found that the resistance in the central retinal artery and posterior ciliary artery was higher

in migraine patients than in the control group during intercritical periods (15).

An alteration of the quality of perfusion in the optic nerve head or in the retina may lead to ganglion cell death in migraine patients (16,17). Retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness measurements can be used as an index to assess ganglion cell and retinal nerve fiber damages. The aim of this study was to compare the RNFL thickness in the eyes of migrainous children and adolescents with healthy controls using spectral-domain optical coherence tomography (OCT).

## METHODS

This was a prospective observational study conducted in the Ophthalmology Service of the University Hospital San Juan de Alicante, Alicante, Spain. We studied 100 eyes of 50 consecutive patients (15 male, 35 female; mean age = 9.5 years-old (5-15 yo. range) with migraine using the criteria of the Headache International Society (4). All the patients were referred from the Neuropaediatrics Department of the same hospital. The 50 patients, all Caucasian, were divided into two subgroups: 25 with MWA (10 male and 15 female; mean age = 9.16 yo; range = 5-15 yo.) and 25 MWOA (6 male and 19 female ; mean age = 9.84 yo.; range = 5-15 yo.). The control group consisted of 25 healthy controls (10 male and 15 female; mean age = 9.9 yo.; range = 5-15 yo.). We excluded patients with any prophylactic treatment to avoid possible effects of these drugs on retinal nerve fiber layer thickness.

Written informed consent was obtained from the parents of participating minors. The project was approved by the Research Ethics



Board at The University Hospital San Juan de Alicante, and conducted in accordance with the Tenets of Helsinki.

All patients underwent complete neurological and paediatric exam which excluded any other origin of the headache than the migraine. The ophthalmologic exam included the following tests: best-corrected visual acuity (using Snellen charts), slit-lamp biomicroscopy, dilated funduscopic examination with a 90-diopter lens, axial length (AL), and manifest refraction and cycloplegic refraction after pupillary dilation with one drop of cyclopentolate 1%. All children with a spherical equivalent more myopic than  $-2.00$  diopter and more hyperopic than  $+3.00$  were excluded. Ocular axial lengths was measured using an corneal biometry device (OcuScan<sup>®</sup> RxP; Alcon, Forth Worth, Texas, USA). Patients with a history of intraocular surgery, retinal or neurological disease, nystagmus, glaucoma, laser treatment, or cataract and patients not sufficiently cooperative to undergo an optical coherence tomography examination were excluded. Each subject was imaged three times with SD-OCT (Topcon 3D OCT-2000, Japan, protocol 3D-Disc cube) to evaluate peripapillary RNFL thickness and the mean values were recorded. All scans were performed by the same operator through dilated pupils. An internal fixation target was also used in all scans with the real-time eye tracking system to adjust for eye motion. SD-OCT measurements were taken at the same time of the day to minimize the effects of diurnal variation.

The SD-OCT scan protocol used to evaluate RNFL was calculated by the optic disc cube  $512 \times 128$  (128 horizontal scan lines comprised of 512 A-scans, in a  $6 \times 6$  mm area) with a maximum scan velocity of 50.000 axial scans/second. Parameters including average RNFL thickness in four quadrants were generated automatically in the analysis report. The average and four-quadrant RNFL thickness data –temporal, superior, nasal and inferior– were collected and compared inside the migraine group –that is to say, MWA group versus MWoA group. Then, combined data from the migraine group (MWA+MWoA) were also compared to the control group. In addition, we calculated the correlations among average RNFL thickness and age, sex and the migraine duration from diagnosis (fig. 1).

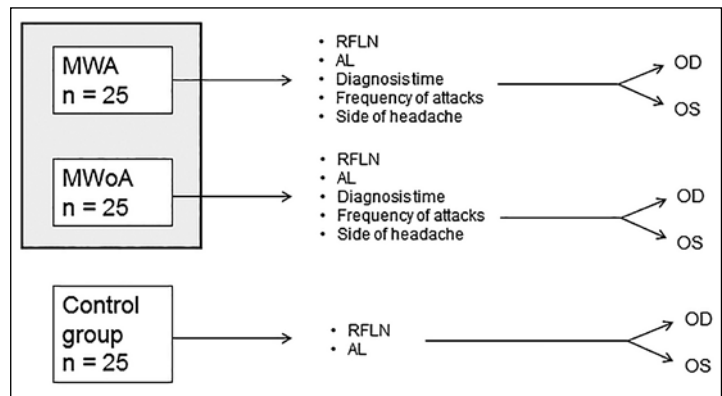


Fig. 1: Materials and methods.

MWA (Migraine with Aura), MWoA (Migraine without Aura), RNFL (Retinal Nerve Fiber Layer), AL (Axial length).

The statistical analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) program version 20.0, for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). Data were reported as the mean  $\pm$  standard deviation (SD). The normality of the distribution for all variables was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. Student's t-test was used for the comparison of normally distributed variables and Mann-Whitney U test was used for non-parametric variables between the two groups. Relationships between variables were analyzed by Pearson or Spearman correlation analysis according to the distribution type of the variables. Differences were considered significant if they exceeded the 95% confidence interval.

## RESULTS

According to the demographic features, there were no statistically significant differences between patients with migraine and the control group in sex and age. Within the migraine group, 25 had MWA and 25 MWoA. No significant difference was found between the two migraine subgroups in demographic features and clinical characteristics of headache (table 1).

Average RNFL thickness was  $92.60 \pm 6.64$   $\mu\text{m}$  in OD and  $92.44 \pm 5.97$   $\mu\text{m}$  in OS of the MWA subgroup; the difference was statistically insignificant ( $p$  0.929). There were no statistically significant differences in average RNFL thickness of the right and left eyes in the MWoA subgroup (OD =  $104.56 \pm 7.84$  vs OS =  $104.72 \pm 7.51$   $\mu\text{m}$ ;  $p$  0.942). In the same way, there were no statistically significant differences in average RNFL thickness

**Table I: Clinical characteristics of migraine subgroups**

Variable	Migraine with aura	Migraine without aura	p-value*
Diagnosis time (year)	1.88 ± 1.22	2.36 ± 1.06	0.704
Frequency of attacks (month)	2.8 ± 1.6	3.1 ± 1.6	0.694
Unilateral	16	14	0.314
Bilateral	9	12	0.314

of the right and left eyes in the control group (OD = 99.92 ± 6.3 vs OS = 100.84 ± 7.1 μm; p 0.689).

The migraine group (MWA+MWOA) compared to the control group showed a statistically significant difference in RNFL thickness parameters according to the temporal

(OD = 77.42 ± 10.6 vs 121.64 ± 15.2 μm; p < 0.01. OS = 75.22 ± 13.4 vs 125.6 ± 16.5; p < 0.01) and inferior (OD = 120.11 ± 17.1 vs 80.92 ± 17.12 μm; p < .01. OS = 126.34 ± 13.7 vs 80.68 ± 21.37; p < 0.01) sectors. There were no statistically significant differences in the other RNFL thickness parameters and axial length between the two groups (table II).

The MWA subgroup and the MWOA subgroup showed a statistically significant difference in average RNFL thickness (OD = 92.6 ± 6.64 vs 104.5 ± 7.84 μm; p < 0.01. OS = 92.44 ± 5.97 vs 104.72 ± 7.5; p < 0.001) and according to the superior (OD = 115.9 ± 15.9 vs 128.64 ± 13.9 μm; p 0.004. OS = 113.0 ± 19.9 vs 123.36 ± 13.64; p < 0.01), inferior (OD = 111.16 ± 15.33 vs 127.04 ± 10.01 μm; p < 0.01. OS = 117.68 ± 10.59 vs 135 ± 10.68; p < 0.01) and nasal (OD = 68.24 ± 12.3 vs 82.0 ± 12 μm; p < 0.01. OD = 69.2 ± 16.82 vs 83.88 ± 10.03 μm; p 0.001) sectors. There were no statistically significant differences in the other RNFL thickness parameters and axial length between the MWA subgroup and the MWOA subgroup (table III).

Average RNFL thickness was 97.72 in boys and 98.88 in girls. There were no statistically significant differences between the sexes. There was a significant correlation between age and average RNFL thickness for both sexes (r 0.245; p 0.014). Therefore, greater RNFL thickness was detected with increasing patient age (fig. 2).

## DISCUSSION

RNFL thickness measurements can be used as a mark in order to assess the ganglion cell damages (16). As a result of ganglion cell damage, a reduction in the thickness of this layer can be expected. OCT is a non-invasive, non-contact imaging technique that renders in vivo cross sectional view of the retina. It enables quantitative assessment of the RNFL thickness around the optic nerve head and

**Table II: Comparison of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in migraine and control groups**

Variable	Migraine (n=50) <sup>a</sup>	Control (n=25) <sup>a</sup>	p-value*
OD AL (mm)	22,95 ± 0.8	23,10 ± 0.8	0.457
OD RNFL average, μm	98.92 ± 9.3	99.92 ± 6.3	0.631
OD RNFL superior, μm	122.22 ± 16.1	122.80 ± 10.1	0.870
OD RNFL inferior, μm	120.11 ± 17.1	80.92 ± 17.12	0.001*
<b>OD RNFL temporal, μm</b>	<b>77.42 ± 10.6</b>	<b>121.64 ± 15.2</b>	<b>0.001*</b>
<b>OD RNFL nasal, μm</b>	<b>75.56 ± 12.8</b>	<b>76.4 ± 7.6</b>	<b>0.763</b>
OS AL (mm)	22,91 ± 0.8	23,10 ± 0.8	0.239
OS RNFL average, μm	98.58 ± 9.14	100.68 ± 7.1	0.317
OS RNFL superior, μm	118.18 ± 18	121.76 ± 12.05	0.366
OS RNFL inferior, μm	126.34 ± 13.7	80.68 ± 21.37	<0.001*
OS RNFL temporal, μm	75.22 ± 13.4	125.6 ± 16.55	<0.001*
OS RNFL nasal, μm	76.54 ± 15.6	77.04 ± 8.48	<0.882

OD RNFL: Right eye Retinal nerve fiber layer in right eye; OS RNFL: Left eye Retinal nerve fiber layer in left eye. \*p < 0.05<sup>a</sup> Values are mean ± SD.

**Table III: Comparison of retinal nerve fiber layer (RNFL) in migraine subgroups**

Variable	MWA (n=25) <sup>a</sup>	MWOA(n=25) <sup>a</sup>	p-value*
OD AL (mm)	22.97 ± 0.82	22.91 ± 0.81	0.817
<b>OD RNFL average, μm</b>	<b>92.6 ± 6.64</b>	<b>104.5 ± 7.84</b>	<b>&lt;0.001*</b>
OD RNFL superior, μm	115.9 ± 15.9	128.64 ± 13.9	0.004*
<b>OD RNFL inferior, μm</b>	<b>111.16 ± 15.3</b>	<b>127 ± 10.01</b>	<b>0.001*</b>
OD RNFL temporal, μm	75.08 ± 8.8	79.84 ± 11.9	0.115
<b>OD RNFL nasal, μm</b>	<b>68.24 ± 12.3</b>	<b>82 ± 12</b>	<b>&lt;0.001*</b>
OS AL (mm)	22.9 ± 0.8	22.8	0.692
<b>OS RNFL average, μm</b>	<b>92.44 ± 5.97</b>	<b>104,72 ± 7.5</b>	<b>&lt;0.001*</b>
<b>OS RNFL superior, μm</b>	<b>113.0 ± 19.9</b>	<b>123.36 ± 13.64</b>	<b>0.037*</b>
<b>OS RNFL inferior, μm</b>	<b>117.68 ± 10.59</b>	<b>135.0 ± 10.68</b>	<b>0.001*</b>
OS RNFL temporal, μm	72.52 ± 10.41	77.9 ± 15.62	<0.157
<b>OS RNFL nasal, μm</b>	<b>69.2 ± 16.82</b>	<b>83.88 ± 10.03</b>	<b>&lt;0.001*</b>

OD RNFL: Right eye Retinal nerve fiber layer in right eye; OS RNFL: Left eye Retinal nerve fiber layer in left eye. \* p < 0.05<sup>a</sup> Values are mean ± SD.

is considered a reliable tool for the diagnosis and follow-up of glaucoma and neuroophthalmic diseases (16,17).

As a result of present study, a statistically significant reduction in RNFL thickness measurements of migraine group was detected. The inferior and temporal quadrant RNFL thickness were found to be significantly thinner in the children with migraine compared with that in the control group.

As far as we know, only Nalcacioglu et al. measured RNFL thickness in 40 pediatric migraine patients and compare the values with 40 healthy subjects using SD-OCT; they determined no reduction in the RNFL thickness in any quadrant, and they asserted that migraine had no effect on RNFL (18).

Previous studies in adults using OCT have provided evidence of reduced RNFL thickness in migraine patients, but the results are not completely consistent.

In a study conducted by Martinez et al., RNFL thickness was found to be significantly thinner in the temporal quadrant of migraine patients compared to the control group (19). In another study carried out by Sorkhabi et al. RNFL thickness was only significantly thinner in nasal quadrant in migraine patients compared to the control group (20). Also Demircan et al. found that the mean RNFL thickness for nasal and inferior sectors was significantly thinner in the migraine group than in the control group (21). In another study conducted by Yulek et al., average RNFL thickness in the migraine group was found to be thinner compared to the control group (22). Colak et al. revealed a reduction in the average RNFL thickness in adult migraine patients compared with that in the control group. Similarly, superior and inferior quadrant RNFL thicknesses were significantly lower as well (23). A recent meta-analysis by Feng et al., showed that RNFL thickness decreased in all quadrants in migraine patients compared with the healthy control group (24).

Opposed to the findings of above studies, Tan et al. reported that there was no statistically significant difference in RNFL thickness by using laser polarimetry (25).

In our study, while there was no statistically significant difference in the average, superior and nasal quadrant RNFL thickness measurements between the groups, inferior and temporal quadrant RNFL thickness were

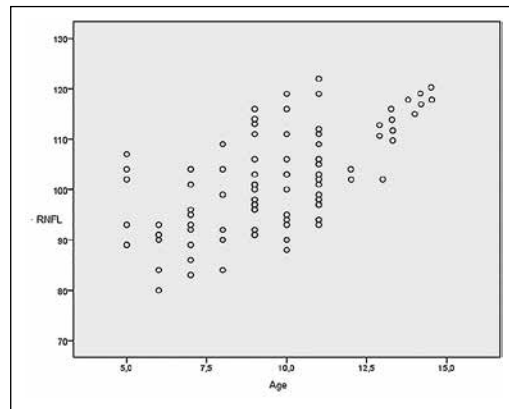


Fig. 2.

found to be significantly thinner in the children with migraine compared with that in the control group.

Gipponi et al. compared female adult patients with migraine to healthy women, and determined that superior RNFL quadrant was significantly reduced only in migraine patients with aura but not in those without aura (26). Unlike their results, Demircan et al. found no differences between RNFL in migraine with aura and migraine without aura subgroups (21). In our study, when the patients were evaluated as subgroups of migraine with aura and without aura, there was a significant thinning of the average RNFL thickness parameters and according to the superior, inferior and nasal sectors in migraine patients with aura, but no significant differences in the other RNFL thickness measurements.

In accordance with Sorkhabi et al., Demircan et al. and Gipponi et al, we report that RNFL thickness is independent of headache duration from diagnosis in children with migraine (20,21,26). Besides, there were no statistically significant differences in RNFL thickness between sexes. However, there was a significant correlation between age and RNFL thickness for both sexes (the greater the age, the more RNFL thickness).

Unlike other studies, we only measured RNFL thickness in migraine patients with and without aura and we compared the results with healthy controls. Attacks of migraine may be linked to hypoperfusion in the retina and optic nerve. The choroid, the vascular layer of the eye, is responsible for most of the ocular blood supply and is vital for the maintenance of the outer retina (27).

Migraine is known to reduce blood flow at the level of the central retinal and posterior ciliary arteries. Demircan et al. and Ekinçi et al. report a thinning of the choroid layer in adult migraine patients (21,28). Nevertheless, there are discrepancies between the different studies in relation to choroidal thickness during the migraine attack period. Dadacı et al. and Karalezli et al. reported an increased choroidal thickness during the migraine attack period (28,30) contrary to Dervisogullari et al. and Zengin et al., who reported a reduction in choroidal thickness during the migraine attack period in MWA and MWOA groups (31,32). These differences could be explained by the fact that both migraine subgroups switch from hypoperfusion to hyperperfusion during their course.

On the other hand, a thinning in the RNFL thickness has been reported in adult migraine patients probably due to retinal ischemia. Contrary to the choroidal vessels, the intraocular portion of the retinal vessels has no autonomic innervation. The anterior part of the optic nerve is supplied by the short posterior ciliary arteries and choroidal vessels, while the superficial layer of the optic nerve head is supplied by small branches originating from the central retinal artery. It may be that an alteration in blood flow in the anterior optic nerve head can cause hypoxic injury, resulting in ganglion cell death.

Although the involved quadrants were different in the present study and previous studies, they align on the finding that migraine can result in focal decrease in cerebral blood flow, and particularly in retinal circulation.

Regarding the significant difference of RNFL thickness in inferior and temporal quadrants between migraine group (MWA+MWOA) and the control group, it might be hypothesized that retinal infarctions due to occlusion of retinal artery branches have a role in migraine. To confirm this, larger studies are required.

Interestingly, RNFL thickness measurement could be a useful technique through which to evaluate the severity and the evolution of migraine, and perhaps to study whether prophylactic treatment could reduce retinal abnormalities seen in migrainous patients. OCT-SD is a harmless exam that could be used in children and repeated for evaluation of headache progression.

The main limitation of our study is the small number of cases. However, the number of patients per group was comparable to those conducted in studies with adults.

In conclusion, the peripapillary RNFL was significantly thinner in children with migraine than in the healthy control subjects, particularly in the migrainous with aura. Our study suggests that in children, migraine leads to a thinning of the peripapillary RNFL thickness. Such thinning is thought to be related to a progressive loss of ganglion cells and axons caused by the chronic nature of headache disorders. Our results confirm these data, and suggest that this may happen due to pathogenesis of migraine, rather than in relation to the natural aging process.

Future studies could also identify whether appropriate prophylactic treatment which reduces the frequency of attacks and duration of the headache may prevent thinning the RNFL thickness in children with migraine.

## REFERENCES

1. Wöber-Bingöl C. Epidemiology of migraine and headache in children and adolescents. *Curr Pain Headache Rep.* 2013; 17: 341.
2. Winner P, Hershey A. Epidemiology and diagnosis of migraine in children. *Curr Pain Headache Rep.* 2007; 11(5): 375-82.
3. Lagman-Bartolome AM, Lay C. Pediatric migraine variants: a review of epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015; 15: 34.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013; 33: 629.
5. Durá-Travé T, Yoldi-Petri ME. The validity of the criteria used to diagnose migraine in the paediatric age. *Rev Neurol.* 2004; 38: 1123-7.
6. Hernández-Latorre MA, Macaya-Ruiz A, Roig-Quilis M. Clinical characteristics of migraine in childhood. *Rev Neurol.* 2001; 33: 708-15.
7. Silvestrini M, Baruffaldi R, Bartolini M, Vernieri F, Lanciotti C, Matteisi M, et al. Basilar and middle cerebral artery reactivity in patients with migraine. *Headache.* 2004; 44: 29-34.
8. Killer HE, Forrer A, Flammer J. Retinal vasospasm during an attack of migraine. *Retina.* 2003; 23(2): 253-4.
9. Abdul-Rahman AM, Gilhotra JS, Selva D. Dynamic focal retinal arteriolar vasospasm in migraine. *Indian J Ophthalmol.* 2011; 59(1): 51-3.

10. Iyigundogdu I, Derle E, Asena L, Kural F, Kibaroglu S, Ocal R, et al. Relationship between white matter hyperintensities and retinal nerve fiber layer, choroid, and ganglion cell layer thickness in migraine patients. *Cephalalgia*. 2018; 38(2): 332-9.
11. Beversdorf D, Stommel E, Allen C, Stevens, R, Lessell S. Recurrent branch retinal infarcts in association with migraine. *Headache*. 1997; 37(6): 396-9.
12. Chang MY, Phasukkijwatana N, Garrity S, Pineles SL, Rahimi M, Sarraf D, et al. Foveal and peripapillary vascular decrement in migraine with aura demonstrated by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(12): 5477-84.
13. Glenn AM, Shaw Pj, Howe JW, Bates D. Complicated migraine resulting in blindness due to bilateral retinal infarction. *Br J Ophthalmol*. 1992; 76 (3): 189-190.
14. Lipton RB. Is migraine a progressive brain disease? *JAMA*. 2004; 291: 493-4.
15. Kara SA, Erdemoglu, AK, Karadeniz M, Altinok D. Colour Doppler sonography of orbital and vertebral arteries in migraineurs without aura. *J Clin Ultrasound*. 2003; 31: 308-14.
16. Parisi V, Pierelli F, Coppola G, Restuccia R, Ferrazzoli D, Scassa C, et al. Reduction of optic nerve fiber layer thickness in CADASIL. *Eur J Neurol*. 2007; 14: 627-31.
17. Yu JG, Feng YF, Xiang Y, Huang JH, Savini G, Parisi V, et al. Retinal nerve fiber layer thickness changes in Parkinson disease: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014; 9:e85718.10.1371/journal.pone.0085718.
18. Nalcacioglu P, Taslipinar Uzel AG, Uzel MM, Cagil N, Citak Kurt AN. Are there any changes in posterior ocular structure parameters in pediatric migraine patients? *Eur J Ophthalmol*. 2017; 27(4): 495-501.
19. Martinez A, Proupim N, Sanchez M. Retinal nerve fibre layer thickness measurements using optical coherence tomography in migraine patients. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92(8): 1069-75.
20. Sorkhabi R, Mostafaei S, Ahoor M, Talebi M. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in migraine. *Ir J neurol*. 2013; 12(2): 51-5.
21. Demircan S, Atas M, Yüksel SA, Ulusoy MD, Yuvaci I ArifoLlu HB, BaGkan B, ZararsJz G. The Impact of migraine on posterior ocular structures. *J Ophthalmol*. 2015; 2015:868967.
22. Yülek F, Dirik EB, Eren Y, Simavlı H, Uğurlu N, Çağıl N, Şimşek Ş. Macula and retinal nerve fiber layer in migraine patients: analysis by spectral domain optic coherence tomography. *Semin Ophthalmol*. 2015; 30(2): 124-8.
23. Colak HN, Kantargi FA, Tatar MG, Eryılmaz, M, Uslu H, Goker H et al. Retinal nerve fiber layer, ganglion cell complex, and choroidal thicknesses in migraine. *Arq Bras Oftalmol*. 2016; 79 (2): 78-81.
24. Feng YF, Guo H, Huang JH, Yu JG, Yuan F. Retinal nerve fiber layer thickness changes in migraine: a meta-analysis of case-control studies. *Curr Eye Res*. 2016; 41(6): 814-22. <https://doi.org/10.3109/02713683.2015.1056373>.
25. Tan FU, Akarsu C, Güllü R. Retinal nerve fiber layer thickness is unaffected in migraine patients. *Acta Neurol Scand*. 2005; 12: 19-23.
26. Gipponi S, Scaroni N, Venturelli E, Forbice E, Rao R, Liberini P, Padovani A, Semeraro F. Reduction in retinal nerve fiber layer thickness in migraine patients. *Neurol Sci*. 2013; 34: 841-5.
27. Linsenmeier RA, Padnick SL. Metabolic dependence of photoreceptors on the choroid in the normal and detached retina. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41(10): 3117-23.
28. Ekinci M, Ceylan E, Çağatay HH, Keleş S, Hüseyinoğlu N, Tanyıldız B, Çakıcı O, Kartal B. Retinal nerve fibre layer, ganglion cell layer and choroid thinning in migraine with aura. *BMC Ophthalmol*. 2014; 14: 75.
29. Dadaci Z, Doganay F, Acir NO, Aydin HD, Bozrazan M. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in migraine patients: Implications for the association of migraine and glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98: 972-5.
30. Karalezli A, Simsek C, Celik G, Eroglu F. Evaluation of choroidal thickness using spectral-domain optical coherence tomography in migraine patients during acute migraine attacks: a comparative study. *Eye*. 2014; 28(12): 1477-81.
31. Dervisogullari MS, Totan Y, Gencler O. Choroid thickness and ocular pulse amplitude in migraine during attack. *Eye*. 2015; 29: 371-5.
32. Zengin MO, Elmas Z, Cinar E, Kucukerdonmez C. Choroidal thickness changes in patients with migraine. *Acta Neurol Belg*. 2015; 115: 33-7.



# Queratoplastias penetrantes y lamelares. Nuestros resultados

## *Penetrating keratoplasty lamellar. Our findings*

ALBERTO PESTANO MM<sup>1</sup>, ÁLVAREZ MARÍN, J<sup>1</sup>, CAPOTE YANES E<sup>1</sup>,  
RODRÍGUEZ GIL R<sup>1</sup>, GIL HERNÁNDEZ MA<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Cuantificar los resultados visuales y complicaciones más frecuentes en una cohorte de queratoplastias penetrantes y lamelares.

**Material y método:** Estudio retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes en los que se practicó queratoplastia en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) en el período 2013-2017. Los datos fueron recopilados a través de la historia clínica electrónica. Se recogieron datos epidemiológicos, indicación quirúrgica, tipo de intervención, mejor agudeza visual corregida (MAVC), complicaciones postoperatorias, grupo sanguíneo de donante y receptor. Se excluyeron aquellos pacientes que no cumplían seguimiento mínimo de 1 año.

**Resultados:** Se incluyeron 104 queratoplastias penetrantes (QP) y 13 queratoplastias lamelares (QL). Las QL se dividieron en: 10 queratoplastias endoteliales de membrana de Descemet (DMEK) y 3 queratoplastias lamelares anteriores profundas (DALK). Las complicaciones postoperatorias de las QP fueron: rechazo del injerto (36,5%), elevación de la presión intraocular (PIO) (14,4%), desepitelización del botón (10,6%), dehiscencia de sutura (8,6%), queratitis infecciosa (7,7%), ectasia del botón corneal (5,8%) y endoftalmitis (2%). Dentro de las complicaciones de la DALK se presentó 1 fracaso no inmunológico del injerto de los 3 practicados. Las complicaciones de las DMEK fueron: plegamiento del injerto (5/10), rechazo inmunológico del injerto (1/10) y fracaso no inmunológico (1/10). Previa a la cirugía el 60,7% de los pacientes presentaban MAVC  $\leq 0,01$ ; un año después el 69,4% presentaban MAVC  $\geq 0,05$  y el 29,1% presentaban MAVC  $\geq 0,4$ . La supervivencia de las queratoplastias penetrantes fue 87,2% y 67,6% a los 12 y 20 meses de seguimiento respectivamente; en las lamelares la supervivencia fue 84,6% a los 12 y 20 meses. Obtuvimos datos de compatibilidad antigénica ABO entre donante receptor de 72 pacientes, de ellos 33% fueron no compatibles; y 67% fueron compatibles.

**Conclusión:** El rechazo y la elevación de la presión intraocular fueron las complicaciones postoperatorias más frecuentes. Los resultados visuales obtenidos fueron inferiores a las publicaciones comparadas pudiendo estar influenciados por indicaciones quirúrgicas de peor pronóstico. No hallamos diferencias en la tasa de rechazos según compatibilidad ABO.

**Palabras clave:** Queratoplastias penetrantes, Queratoplastias lamelares, Resultado a largo plazo, Incompatibilidad ABO.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

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

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

magdapestano@gmail.com

## ABSTRACT

**Purpose:** To quantify the visual results and most common complications in a cohort of penetrating keratoplasty lamellar one

**Method:** Retrospective study. All patients underwent keratoplasty at the University Hospital Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) in the 2013-2017 period were included. We collected epidemiological data, surgical indication, type of intervention, BCVA, postoperative complications, blood group of donor and recipient.

**Result:** The results were analyzed using the IBM SPSS statistics program. We collected 104 penetrating keratoplasty (PK) and 13 lamellar keratoplasty (LK). The LK were divided into: 10 Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) and 3 deep anterior lamellar keratoplasty (DALK). The postoperative complications of the PK were: rejection (36.5%), elevation of the intraocular pressure (14.4%), epithelial defects (10.6%), loose or broken sutures (8.6%), infections (7.7%), compromised wound healing (5.8%), endophthalmitis (2%). Among the complications of the DALK, there was 1 non-immunological failure of the 3 grafts performed. Complications of DMEK were: graft folding (5/10), immune graft rejection (1/10) and non-immune failure (1/10). Prior to surgery, 60.7% had BCVA  $\leq$  0.01, 1 year later 69.4% had BCVA  $\geq$  0.05 and 29.1% had BCVA  $\geq$  0.4. Survival of penetrating keratoplasty was 87.2% and 67.6% at 12 and 20 months of follow-up respectively; in the lamellae, survival was 84.6% at 12 and 20 months. We obtained ABO antigen compatibility data from 72 patients, of which 33% were not compatible; and 67% were compatible.

**Conclusion:** Rejection and elevation of intraocular pressure were the most frequent postoperative complications. The visual results obtained are inferior to the compared publications, likely to be influenced by surgical indications of a worse prognosis. We did not find differences in the rejection rate according to ABO compatibility.

**Keywords:** Penetrating keratoplasty, lamellar keratoplasty, long term outcomes, ABO incompatibility.

## INTRODUCCIÓN

La queratoplastia penetrante (QP) ha sido el procedimiento universal en las patologías corneales que afectan de forma irreversible a la visión, hasta el desarrollo de las técnicas lamelares en la última década (1). Múltiples estudios han reportado excelentes resultados visuales y de supervivencia a corto plazo tanto en queratoplastias lamelares anteriores (QLA) como en queratoplastias endoteliales (QE). Sin embargo, continua en estudio la supervivencia a largo plazo de los injertos corneales mediante técnicas lamelares frente a la QP, haciendo énfasis en las últimas publicaciones de la necesidad de cohortes más amplias en el contexto de la práctica clínica habitual y estudiar la supervivencia por grupos según indicación quirúrgica (2,3).

En los últimos años, extensas investigaciones han tratado el papel de la compatibilidad HLA y ABO en el rechazo del injerto (4). La incompatibilidad ABO en pacientes

de bajo riesgo no ha demostrado aumentar el rechazo del injerto, sin embargo, se cuestiona si deber tenerse en cuenta en pacientes de alto riesgo de rechazo de injerto<sup>5</sup>. El objetivo de nuestro estudio es conocer la supervivencia de las QP y de los primeros injertos corneales lamelares practicados en nuestro centro, así como la tasa de rechazo y su relación con la compatibilidad del grupo ABO entre donante y receptor.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes en los que se practicó queratoplastia en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) desde enero 2013 a febrero 2017. Recogimos datos accediendo a la historia clínica electrónica mediante: el programa electrónico del Servicio Canario de Salud, la historia electrónica de coordinación de trasplante, así como el programa informático del



servicio de oftalmología de nuestro centro. Los datos recogidos fueron: epidemiológicos (edad, sexo, grupo sanguíneo donante-receptor, antecedentes personales), funcionales (agudeza visual pre y post-intervención), relacionados con la intervención quirúrgica (indicación/diagnóstico, tipo de intervención, diámetro del injerto, fecha de intervención) así como las complicaciones postoperatorias presentadas (fracaso del injerto y fecha del fracaso, rechazo del injerto, queratitis infecciosa, dehiscencia de sutura, elevación de la presión intraocular, ectasia del botón corneal, endoftalmitis).

Se excluyeron del análisis aquellos pacientes que no cumplieran un seguimiento mínimo de 12 meses. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico IBM SPSS®, con el que se analizó la relación de incompatibilidad ABO y tasa de rechazo del injerto calculando el Odds ratio (razón de probabilidad) y la supervivencia de la muestra mediante la curva de Kaplan Meier.

## RESULTADOS

Se recogieron 134 casos de queratoplastias. De éstas, 17 fueron excluidas del análisis posterior por no cumplir el período mínimo de seguimiento. Las 117 queratoplastias incluídas se dividieron en: QP (104), queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) (3), queratoplastia endotelial de membrana de Descemet (DMEK) (10). La edad media fue:  $56,5 \pm 16$  años. La muestra se dividió en: 49,6% mujeres y 50,4% hombres. La media de seguimiento fue:  $27 \pm 13$  meses.

La indicación más frecuente fue el rechazo del injerto previo en QP (37%). Y de la muestra, 48% de las QP realizadas se consideraron del alto riesgo de fracaso del injerto (rechazo de injertos previos, QP «en caliente», queratitis herpética, traumatismo y causticaciones). La distribución de la muestra según indicación de QP se representa en el (gráfico 1). Respecto a las indicaciones del grupo de queratoplastias lamelares (10): las DALK se indicaron por: queratocono (1), queratitis herpética (1) y traumatismo (1); las DMEK se indicaron por: distrofia endotelial de Fuchs (4), queratopatía bullosa postquirúrgica (2), fracaso del injerto (3), y rechazo del injerto (1).

Tabla 1: Resultados

Edad	56,5 ± 16,33 meses
Sexo	
Hombres	49,6%
Mujeres	50,4%
Media de seguimiento	27,0 ± 13,37 meses
N.º cirujanos	6
QP	104
DALK	3
DMEK	10
Diámetro del injerto	
<8 mm	20,6%
≥8 mm	74,9%
Supervivencia 12 meses	
QP	87,2%
QL	84,6%

Queratoplastia penetrante (QP), Queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK), Queratoplastia endotelial de la membrana de Descemet (DMEK), Queratoplastia lamelar (QL).

Previo a la cirugía 60,7% presentaban  $MAVC \leq 0,01$ . Un año después el 69,4% presentaban  $MAVC \geq 0,05$  y el 29,1% presentaban  $MAVC \geq 0,4$  (gráfico 2).

Las complicaciones postoperatorias más frecuentes en las QP fueron: el rechazo de injerto (38/104; 36,5%), la elevación de la presión intraocular (15/104; 14,4%), la desepitelización del botón (11/104; 10,60%) y la dehiscencia de sutura (9/104; 8,6%).

La complicación postoperatoria en las DALK practicadas fue la elevación de la PIO en 1 de las 3 practicadas. Las complicaciones postoperatorias más frecuentes en la DMEK fueron: el plegamiento del injerto (5/10: 50%), el rechazo inmunológico del injerto

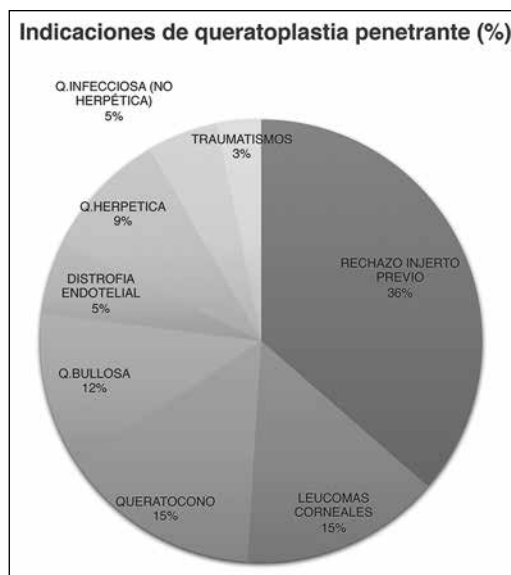


Gráfico 1: Distribución por indicación de queratoplastia.

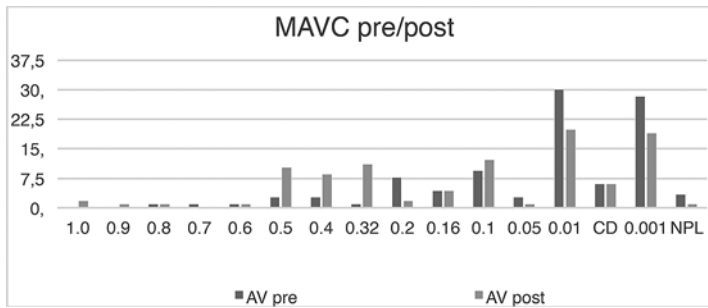


Gráfico 2: Resultados visuales. Mejor agudeza visual corregida (MAVC).

(1/10: 10%), y el fracaso no inmunológico (1/10: 10%).

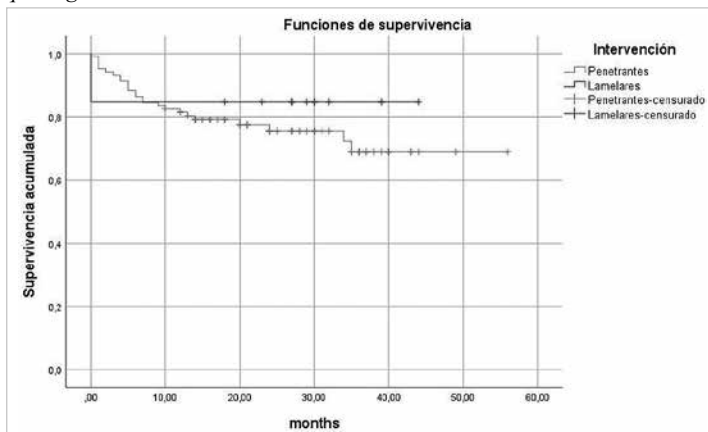
La supervivencia de las QP fue 87,2% y 67,6% a los 12 y 20 meses de seguimiento respectivamente; y en las QL la supervivencia se mantuvo en 84,6% a los 12 y 20 meses.

De las 117 queratoplastias pudimos recoger el grupo ABO tanto del donante como del receptor en 78 queratoplastias. No se encontró relación al comparar la incompatibilidad ABO con el rechazo del injerto en la muestra general ni por subgrupo de alto riesgo (incluyendo en este subgrupo las indicaciones de alto riesgo de rechazo inmunológico: QP en caliente, rechazo inmunológico del botón previo, queratitis herpética, causticaciones y traumatismo). Se analizó la relación mediante el cálculo de razón de probabilidad u Odds ratio (OR). (OR: 1,37 (IC 95%: 0,34-5,5) y 1,22 (IC95%: 0,09-15,11).

### DISCUSIÓN

Gráfico 3: Supervivencia de los injertos según técnica quirúrgica.

La indicación de QP por queratonoco se ha reducido en los últimos años, aumentando la indicación por retransplante y por edema corneal postquirúrgico según registros na-



cionales e internaciones (6-8). Tratamientos como el crosslinking o los implantes anulares intracorneales han reducido la indicación de queratoplastia por queratocono, sin embargo, ha sido el desarrollo y popularización de las técnicas lamelares, lo que está cambiando las indicaciones de QP. En nuestra cohorte el rechazo del injerto previo fue la indicación de QP más frecuente. Los leucomas corneales y el queratocono fueron las siguientes indicaciones más frecuentes. Es probable que ésta alta tasa de rechazo de injerto previo esté influenciada por: la alta incidencia de QP en «caliente», diámetros del injerto  $\geq 8$  mm en el 74,9% de los trasplantes, y una alta prevalencia de atopia en la población canaria (9) considerados factores de riesgo para el rechazo del injerto (10).

Al comparar la MAVC pre y postoperatorios de nuestra muestra frente a otras publicaciones se observan peores resultados, en probable relación con indicaciones de peor pronóstico (11). Sin embargo, al desglosar las agudezas visuales por indicación quirúrgica nuestros resultados son similares a los publicados (11).

El rechazo del injerto, la elevación de la PIO, la desepitelización del botón y la dehiscencia de sutura fueron las complicaciones postoperatorias más frecuentes siendo éstos resultados similares a los estudios publicados (12,13).

La supervivencia del injerto según la técnica realizada ha presentado resultados controvertidos. Bidaut y col demostraron no presentar una mejoría de supervivencia de los injertos corneales con el desarrollo de las nuevas técnicas quirúrgicas en los últimos 30 años (2), sin embargo, varias publicaciones demuestran resultados favorables de las técnicas lamelares frente a las penetrantes resultando la DMEK con mayor éxito de supervivencia, seguida de la DALK y por último de la QP (11,14,15). Al año de seguimiento en nuestra muestra no encontramos diferencias entre técnicas penetrantes y lamelares. Esto puede ser debido a la probable asociación con la curva de aprendizaje al recoger la muestra de nuestros primeros injertos mediante técnica lamelar.

Múltiples estudios han investigado el papel de la compatibilidad HLA y ABO en el rechazo del injerto sin hallar un aumento del riesgo de rechazo en caso de incompatibili-

dad (16,17), sin embargo, algunas publicaciones han propuesto la compatibilidad del grupo ABO como una medida de bajo coste en reducir el riesgo de fracaso en poblaciones de alto riesgo (4). En nuestra muestra el riesgo de rechazo fue similar en pacientes con incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO frente al grupo con compatibilidad en la muestra global, así como el subgrupo de alto riesgo, aunque al ser un estudio retrospectivo, en los pacientes de alto riesgo de rechazo se tuvo más en cuenta la compatibilidad del grupo ABO, hecho que puede sesgar los resultados.

La limitación más importante de nuestro estudio es el bajo tamaño muestral de los subgrupos de las técnicas lamelares que ha impedido comparar los resultados visuales, la supervivencia, y la tasa de rechazo entre las 3 técnicas quirúrgicas (QP, DALK, y DMEK).

## CONCLUSIONES

En nuestro centro la indicación de queratoplastia más frecuente fue el rechazo del injerto previo y un alto porcentaje de las queratoplastias practicadas fueron de alto riesgo de rechazo. La incompatibilidad del grupo sanguíneo ABO no pareció aumentar el riesgo de rechazo. La supervivencia entre queratoplastias penetrantes y nuestros primeros injertos lamelares fue similar en el primer año de seguimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

- Barrquer R.I., Toledo JA. Queratoplastias: nuevas técnicas para el siglo XXI. 92 Ponencia de la Sociedad Española de Oftalmología 2016.
- Bidaut M, Monnet E, Prongue A. Evolution of corneal graft survival over a 30- year period and comparison of surgical techniques. A cohort study. *AM J Ophthalmol* 2016; 163: 59-69.
- Dunn S.P, Stark WJ, Stulting R.D. The effect of ABO Blood incompatibility on corneal transplant failure in conditions with low risk of Graft Rejection. *A J Ophthalmol* 2009; 147: 432-438.
- The Collaborative Corneal Transplantation studies (CCTS). Effectiveness of histocompatibility matching in high risk Corneal Transplantation. *The Collaborative Corneal Transplantation Studies Research Group. Arch Ophthalmol.* 1992; 110: 1392-403.
- Patel SV, Armitage WJ, Claesson M. Keratoplasty Outcome: are we making advances? *Ophthalmology* 2014; 121(5): 977-978.
- O.C.A.T.T. Organització Catalana de Transplantaments. Actividad de donación y utilización de tejidos humanos-Catalunya 2015.
- Eye Bank Association of America. 2015 Eye Banking Statistical Report. <http://restoresight.org/wp-content/uploads/2016/03/2015-Statistical-Report.pdf>.
- Godefrooij DA, Gans R, Imhof SM, Wisse RP. Trends in penetrating and anterior lamellar corneal grafting techniques for keratoconus: a national registry study. *Acta Ophthalmol.* 2016 94: 489-493.
- Castillo JA, Mullol J. Comorbilidad de rinitis y asma en España (estudio RINAIR). *Arch Bronconeumol.* 2008; 44(11): 593-9.
- Niderkorn JY, Chen PW, Mellon J, et al. Allergic conjunctivitis exacerbates corneal allograft rejection by activating Th1 and Th2 alloimmune responses. *J Immunol.* 2010; 184: 6076-6083.
- Fernandez-Baca G, Arteaga V, Aguilar J, Rodríguez J. Queratoplastia penetrante en el Hospital Universitario de Canarias. Nuestra experiencia. *Archivo Sociedad Canaria de Oftalmología.* 2005; 16: 47-54.
- Crawford AZ, Krishnan T, Ormonde S, Patel DV. Corneal transplantation in New Zealand 2000 to 2009. *Cornea.* 2018 Mar; 37(3): 290-295.
- Aldave AJ, Rudd JC, Cohen EJ, et al. The role of glaucoma therapy in the need for repeat penetrating keratoplasty. *Cornea* 2000; 19: 772-776.
- Borderie VM, Guibert E, Touzeau O, Laroche L. Graft rejection and graft failure after anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol.* 2011 Jun; 151(6): 1024-1029.
- Borderie VM, Sandall O, Bullet J, Gaujoux T. Long-term results of deep anterior lamellar versus penetrating keratoplasty. *Ophthalmology.* 2012 Feb; 119(2): 249-55.
- Bartels MC, Otten HG, van Gelderen BE, Van DER Lelij A. Influence of HLA-A, HLA-B, and HLA-DR matching on rejection of random corneal grafts using corneal tissue for retrospective DNA HLA Typing. *Br J Ophthalmol.* 2001; 85: 1341-6.
- Rehinard T, Böhringer D, Enczmann j, et al. HLA class I and II matching improves prognosis in penetrating normal-risk keratoplasty. *Dev Ophthalmol.* 2003; 36: 42-9.
- Streilein JW, Arancibia-Caracamo C, Osawa H. The role of minor histocompatibility alloantigens in penetrating keratoplast. *Dev Ophthalmol.* 2003; 36: 74-88.



# Vitrectomía e implante de válvula de Ahmed via pars plana en pacientes con glaucoma refractario, actualización y análisis de nuestra serie de casos

## *Vitrectomy and pars plana Ahmed valve implant in patients with refractory glaucoma, update and analysis of our cases series*

DURÁN CARRASCO O<sup>1</sup>, DÍAZ RODRÍGUEZ R<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ GIL R<sup>1</sup>, AFONSO RODRÍGUEZ A<sup>1</sup>, ABREU GONZÁLEZ R<sup>2</sup>, GIL HERNÁNDEZ MA<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Exponer los resultados que hemos obtenido en nuestros pacientes sometidos a este procedimiento combinado.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo tipo serie de casos de pacientes intervenidos mediante procedimiento combinado mencionado, se registraron las características demográficas; el diagnóstico, los valores de la agudeza visual (AV), la presión intraocular (PIO), y el tratamiento tanto pre como post quirúrgicos. Posteriormente formamos un grupo de pacientes con similares características que fueron intervenidos pero que llevan el tubo valvular en cámara anterior (CA), en este grupo se recogieron los mismos datos y se procedió al análisis.

**Resultados:** El glaucoma neovascular fue el diagnóstico más frecuente (57,14%), la agudeza visual inicial presentó una media de: 1,68 (LogMar) y se modificó muy poco después de la cirugía pasando a una media de 1,39, por otro lado, la media de la PIO prequirúrgica fue 42,14 mmHg pasando a 17 mmHg después de la intervención. Solo un 28,57% de ellos necesitaron tratamiento farmacológico posteriormente (un solo fármaco), la media de seguimiento fue de 41 meses; y solo uno de los pacientes presentó un desprendimiento coroideo como complicación postquirúrgica.

**Conclusiones:** La PIO post quirúrgica que obtuvimos de media fue 17 mmHg, las complicaciones no fueron frecuentes por lo que consideramos que la técnica es segura y eficaz. La ganancia de AV después de la cirugía no fue importante, pero consideramos que la técnica es efectiva en controlar la PIO y disminuir la necesidad de tratamientos hipotensores.

**Palabras Clave:** Glaucoma refractario, válvula de Ahmed, presión intraocular.

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

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

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

Correspondencia:

Ruymán Rodríguez Gil

Hospital Universitario Ntra. Sra de La Candelaria.

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

gilorio\_79@hotmail.com

## ABSTRACT

**Objective:** To present the results we have obtained in our patients undergoing this combined procedure.

**Methods:** A descriptive, retrospective study of the series of cases of patients undergone the combined procedure mentioned. Demographic characteristics; the diagnosis, the values of visual acuity (VA), intraocular pressure (IOP), and both pre- and post-surgical treatment were recorded. Subsequently, we formed a group of patients with similar characteristics featuring the valvular tube in the anterior chamber (CA). In this group, the same data was collected and analyzed.

**Results:** Neovascular glaucoma was the most frequent diagnosis (57.14%), the initial visual acuity showed a mean of 1.68 (LogMar) which was modified very shortly after surgery, moving to an average of 1.39. On the other hand, the mean of the preoperative IOP was 42.14 mmHg, passing to 17 mmHg after the intervention. Only 28.57% of them needed pharmacological treatment later (a single drug). The mean follow-up was 41 months. Only one of the patients presented a choroidal detachment as a postoperative complication.

**Conclusions:** The post-surgical IOP we obtained on average was 17 mmHg, the complications were not frequent, so we consider that the technique is safe and effective. The AV gain after surgery was not important. Thus, we consider that the technique is effective in controlling IOP and decreasing the need for hypotensive treatments.

**Keywords:** Refractory glaucoma, Ahmed valve, intraocular pressure.

## INTRODUCCIÓN

El glaucoma se refiere a un grupo de enfermedades en las cuales el daño al nervio óptico es la patología común que conduce a la pérdida de visión. Con el pasar de los años se han desarrollado diferentes procedimientos quirúrgicos para el control de la PIO como la trabeculectomía, la cirugía mínimamente invasiva o el implante de dispositivos de drenaje (1).

Los dispositivos de drenaje de glaucoma (DDG), descritos por primera vez por Molteno en 1969, son una opción quirúrgica cada vez más popular en el tratamiento del glaucoma complejo. La indicación principal de los DDG son los glaucomas neovasculares (GNV), síndromes iridocorneales o glaucomas inflamatorios con sinequias anteriores e inflamación activa, los glaucomas refractarios con cirugía filtrante previa fracasada, aquéllos en los que el riesgo de fracaso de las técnicas filtrantes habituales es elevado y los glaucomas secundarios (GS) (3,8,9).

Debido a su tasa relativamente baja de complicaciones, la válvula de glaucoma de Ahmed (AGV) es la derivación del tubo valvular más utilizada. La colocación del tubo de DDG puede variar, la más frecuente es la cámara anterior (CA) pero ocasionalmente se implantan en la cavidad vítrea, para reducir las compli-

caciones asociadas, como la descompensación corneal, la falla del injerto en la queratoplastia o la formación de cataratas (3,10).

La combinación de DDG y vitrectomía vía pars plana (VPP) está indicada en casos de enfermedad vitreoretiniana coexistente con glaucoma, o bien cuando sea necesaria la colocación del tubo del DDG en cámara vítrea (4,6).

El modelo AGV de PC7 y su equivalente pediátrico, PC8 (New World Medical, Rancho Cucamonga, CA, EE. UU.), se han desarrollado recientemente. Estos dispositivos se modifican con un clip de pars plana (PPC), que permite anclar el tubo a la esclerótica y obtener un ángulo adecuado, lo que facilita su colocación en el segmento posterior a través de la pars plana (3).

PC7 es un modelo de válvula Ahmed de silicona con una placa de drenaje de 16 mm de largo y 13 mm de ancho, y un diámetro externo de 0,635 mm y un tubo de lumen interno de 0,305 mm. Tiene un clip que permite una flexión de 90° del tubo y un anclaje adecuado a la esclera. El modelo pediátrico PC8 tiene características similares con dimensiones reducidas de la placa (10 × 9,60 mm) (3).

El objetivo de nuestro trabajo es exponer los resultados obtenidos con los casos de vitrectomía e implante de válvula de Ahmed vía

pars plana en pacientes con glaucoma refractario al tratamiento, intervenidos en nuestro centro desde el año 2011.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo tipo serie de casos, tras revisar la historia clínica digital de 7 pacientes sometidos a VPP combinada con implante de válvula de Ahmed vía pars plana. Además de las características demográficas registramos: diagnóstico, la agudeza visual, la presión intraocular, el tratamiento hipotensor (tanto pre como postquirúrgicos), el tiempo de seguimiento y la presencia de complicaciones.

La misma recolección de datos se efectuó en un grupo conformado por pacientes de similares características en los que se había colocado el tubo valvular del implante en CA. Posteriormente procedimos al análisis de los datos.

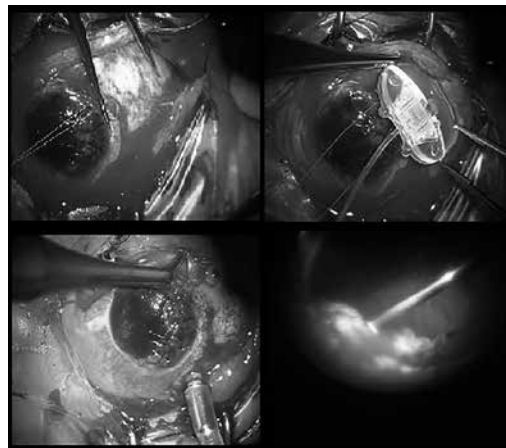
El éxito se definió como PIO  $\geq 5$  mmHg y  $\leq 21$  mmHg y lo consideramos completo o parcial dependiendo del uso o no de medicamentos para el glaucoma en el postoperatorio, sin cirugía adicional de glaucoma, sin extracción del implante y sin pérdida de percepción de la luz (2).

**Técnica quirúrgica:** Los procedimientos se realizaron bajo anestesia general, comenzamos con una disección conjuntival y la posterior colocación y fijación escleral con sutura de seda (8/0) del dispositivo a 10 mm del limbo esclerocorneal, en el cuadrante superior temporal. Posteriormente realizamos tres esclerotomías en pars plana y se procede con la vitrectomía (calibre 23G), tras la vitrectomía introducimos el tubo de la válvula a través de la esclerotomía más próxima orientada hacia la parte anterior de la cavidad vítrea.

A continuación, se procede a fijar el tubo valvular a la esclera mediante nylon 10/0 y cubrirlo con *Tutopach* (pericardio bovino) siendo este fijado a la esclera utilizando la misma sutura. Y finalmente realizamos una sutura continua de la conjuntiva también con nylon 10/0 (figs. 1 y 2).

## RESULTADOS

Hemos registrado 7 pacientes sometidos a este procedimiento desde 2011. Todos ellos

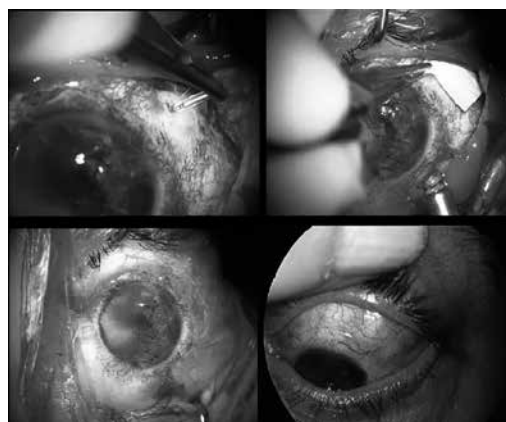


*Fig. 1: Imágenes de la técnica quirúrgica. Arriba a la izquierda tenemos: medición mediante compás desde el limbo esclero-corneal. Arriba derecha colocación de válvula de Ahmed subconjuntival. Abajo a la izquierda podemos observar la realización de las esclerotomías y a la derecha una imagen de parte de la vitrectomía.*

han sido varones, con una media de edad de 56 años, en un 71,4% de los casos fue el ojo izquierdo en el que se realizó la intervención, 57,14% de los casos presentaron un GNV y en un 42,8% del total de casos se asoció a retinopatía diabética proliferativa al diagnóstico de GNV (tabla 1).

La agudeza visual media antes de la cirugía fue 1,68 y se modificó muy poco después del procedimiento pasando a una media en escala logarítmica de 1,39, no hubo diferencia estadísticamente significativa al 95% de IC.

Previo a la intervención todos los pacientes se encontraban en tratamiento máximo con cuatro fármacos, y la media de la PIO prequirúrgica fue de 42,14 mmHg. En el post quirúrgico la media de la PIO bajó a 17 mmHg con una reducción de 59,6% de los valores tras el procedimiento, solo 2 pacientes (28,57%) tuvieron que utilizar tratamiento hipotensor tópico después de la cirugía y únicamente un fármaco en cada uno de los casos. (tabla 2).



*Fig. 2: En esta ilustración podemos observar arriba y a la derecha la colocación del tubo valvular a través de la esclerotomía temporal superior, a su izquierda observamos el recubrimiento de dicho tubo. En las imágenes inferiores tenemos el postquirúrgico inmediato y al mes de la cirugía (izquierda y derecha respectivamente).*

**Tabla 1: Características demográficas de nuestra serie de casos**

Caso	Ojo	Diagnóstico	Edad	Complicaciones
1	Izq.	Gr. secundario a tx perforante	48	Ninguna
2	Izq.	Vasculitis – Bechet	45	Ninguna
3	Izq.	Catarata congénita + DR + Glaucoma	54	Ninguna
4	Izq.	GNV – RDP	72	Ninguna
5	Der.	GNV – RDP	62	Ninguna
6	Der.	GNV – RDP	43	Ninguna
7	Izq.	GNV – OVCR	68	Desp. coroideo
<b>Media</b>		42,8% GNV + RDP	56	0,14

**Tabla 2: Resumen de los resultados obtenidos**

Caso	PIO-Pre.	AV Pre. LogMar	PIO-Post.	AV Post LogMar	Tto.-Prev.	Tto.-Post
1	40	1,92	13	1,92	Máximo	1
2	46	2	20	2	Máximo	1
3	45	1,92	18	1	Máximo	0
4	52	1,92	18	0,6	Máximo	0
5	32	1,92	16	1,92	Máximo	0
6	30	0,4	16	0,4	Máximo	0
7	50	1,92	18	1,92	Máximo	0
<b>Media</b>	42,1428571	1,68	17	1,39		0,28
<b>Desvest.</b>	8,53284969	0,62788534	2,236067977	0,703677415		

Un 71,4% de los pacientes que se encuentran en esta serie recibieron tratamiento láser conjuntamente ya sea previo o durante la vitrectomía y un 28,57% (2) de los pacientes se sometieron a crioterapia como parte del tratamiento en el mismo ojo de la intervención.

La media de seguimiento fue de 41 meses (1-79 meses); y durante este periodo de observación solo uno de los pacientes revisados presentó una complicación importante (14,28%) que consistió en un desprendimiento coroideo en los primeros días del periodo postquirúrgico habiéndose resuelto de manera conservadora sin mayor repercusión (tabla 2).

El GNV fue también el diagnóstico más frecuente (42,8%) en el grupo de pacientes a los que se les colocó el tubo valvular en CA, la media para la AV tanto antes como después del procedimiento fue 1,78 en escala logarítmica.

Obtuvimos una media de PIO prequirúrgica de 35,14 mmHg y se redujo a 19,7 mmHg en el post quirúrgico lo que implica una reducción del 43,9%, durante un seguimiento de 30,85 meses de media. Con el tubo valvular en CA la media de fármacos hipotensores

empleados en el postoperatorio fue de 1,78 por paciente.

Un 28,57% de complicaciones se registraron en este grupo, se debió recolocar un tubo en uno de los casos y el otro paciente presentó un desprendimiento coroideo.

## DISCUSIÓN

Hemos buscado en la literatura trabajos semejantes al que hemos realizado (tabla 3) con la finalidad de comparar datos y conclusiones; Gupta y col (7) nos muestran la serie más amplia entre las investigaciones revisadas, con 27 ojos intervenidos y aunque somos nosotros el grupo con la muestra más pequeña (7 ojos) cabe recalcar que el resto de los trabajos presentan series que van desde los 8 hasta los 11 ojos, de tal manera que se puede decir que nuestra muestra es comparable. Podemos también observar que coincidimos con la mayoría de los trabajos en que fue el GNV el diagnóstico más frecuente entre los pacientes incluidos.

Es importante mencionar que los casos intervenidos presentaban un estadio muy



**Tabla 3: Comparación de nuestra serie de casos con la literatura revisada**

Autor	Ojos	PIO-Pre.	AV-Pre.	PIO-Post.	AV-Post.
HUNSC	7	42,14 mmHg	1,70 (log)	17 mmHg	1,39
MJ. Suárez y col. (4)	8	35 mmHg.	PL – 0,1	7,75 mmHg.	PL-0,1
J. Hoon Seok y col. (5)	11	35,9 mmHg	1,67 (log)	13,13 mmHg.	0,96 (log)
M.de Frutos y col. (3)	10	37,2 mmHg	1,59 (log)	16,3 mmHg	1,68 (log)
S. Gupta y col. (7)	27	42,5 mmHg	1,26 (log)	18,3 mmHg	1,14 (log)
Autor	Tto.-Prev.	Tto.-Post.	DX más Frec.	Complicaciones	Media edad
HUNSC	Máximo	0,28	GNV	1	56
MJ. Suárez y col. (4)	3 (media)	0-1	GNV	0	72,8
J. Hoon Seok y col. (5)	2,9 (media)	1,2	GNV	0	51,3
M.de Frutos y col. (3)	2,2 ± 1,4	0,87 ± 1,4	GNV	2	46,6
S. Gupta y col. (7)	Máximo	1,22		13	28,3

avanzado de glaucoma por lo que recuperar AV no es el objetivo del procedimiento, en nuestro trabajo hemos encontrado que la ganancia de AV (de 1,67 a 0,96) postquirúrgica no es significativa al 95% de IC, Hoon Seok y col (5) muestran una importante ganancia de AV postquirúrgica pero todos los pacientes incluidos en su muestra presentaban hemovítreo concomitante; por el contrario M de Frutos y col (3) encontraron una disminución de AV después de la intervención combinada lo que nos demuestra lo impredecible de esta variante en el postoperatorio de estos casos complejos.

Todos los estudios encontraron una importante reducción de la PIO después de la cirugía. El grupo que encontró una mayor disminución (78,4%) post operatoria fue el de Suárez y col (4), la segunda serie con mayor disminución de la PIO ha sido el nuestro (59,6%), es importante acotar que ambos grupos presentamos series de pocos pacientes con un tiempo variado de seguimiento, siendo el nuestro el tiempo de seguimiento más largo entre los trabajos comparados en cuanto a la media, pero con una gran heterogeneidad en el tiempo de seguimiento individual. Debemos mencionar además que no hemos empleado curvas de *Kaplan-meier* para determinar el éxito de la cirugía a largo plazo.

Es nuestra muestra la que presenta la menor utilización de fármacos hipotensores después de que todos nuestros pacientes entraran a quirófano con por lo menos cuatro hipotensores pautados (tanto en la serie de procedimiento combinado como en la que en

aquellos pacientes que llevan el tubo valvular en CA), únicamente dos de ellos están utilizando un colirio cada uno (Betabloqueante y prostaglandina), autores como Hoon Seok (5) hablan de una media de 1,2 fármacos en el periodo postquirúrgico, debemos en este punto mencionar que cada grupo ha considerado el éxito post operatorio con diferentes parámetros.

Al hablar de complicaciones solamente tuvimos un desprendimiento coroideo que se resolvió de forma conservadora en uno de los últimos pacientes intervenidos, la serie de Gupta y col (7) ha llegado a tener casi un 50% de complicaciones que podría ser consecuencia de la complejidad de los casos incluidos.

Autores como Maris y col (2) señalan en su investigación que no encontraron diferencias significativas en el control de la PIO, en la evolución de la AV o en la utilización de fármacos hipotensores al comparar 31 ojos sometidos a procedimiento combinado con implante vía PP con otro grupo semejante de pacientes que llevan el tubo del implante en CA.

La AV en nuestro trabajo no ha tenido diferencias significativas entre los grupos, tampoco hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la PIO tanto pre como postquirúrgica entre los dos grupos ( $p = 0,14/0,24$  respectivamente). Podemos decir que la media descendió más en el grupo que lleva el tubo valvular en cámara vítrea pero no significativamente.

Hemos encontrado un 28,5% de complicaciones con el implante situado en CA, el

doble que en la serie que llevan el implante vía PP, y que la media de fármacos hipotensores en el empleado en el periodo postquirúrgico en el grupo con implante en CA es de 1,71 fármacos por ojo lo que al ser comparado con el grupo de pacientes sometidos a vitrectomía e implante de válvula de Ahmed vía PP es mayor y de forma estadísticamente significativa ( $p = 0,03$ ).

En este punto debemos decir que los grupos son poco comparables debido a que los pacientes presentan múltiples patologías oculares y sistémicas, además de que los procedimientos a pesar de haber sido realizados por cirujanos con experiencia no han sido efectuados por el mismo individuo sino por el equipo quirúrgico correspondiente a cada subespecialidad. Esto hace difícil ser estrictos con el concepto de «éxito» del tratamiento quirúrgico.

## CONCLUSIONES

Consideramos que la técnica es segura y eficaz pues la frecuencia de complicaciones y la necesidad de tratamiento farmacológico postquirúrgico son bajos inclusive al compararlos con pacientes que llevan el tubo de la válvula en CA. La media de PIO post quirúrgica es 17 mmHg de media con un seguimiento medio de 41 meses y ha conseguido disminuir la necesidad de tratamientos hipotensores tanto tópicos como sistémicos.

Es por esto que en manos de un cirujano con experiencia la cirugía combinada de VPP mas implante de válvula de Ahmed vía pars plana es una opción a tener en cuenta dentro del arsenal terapéutico en pacientes con glaucoma refractario sobre todo si se asocia patología vítreo-retiniana.

Es importante mantener el seguimiento de los pacientes y continuar recaudando datos de futuras intervenciones con el fin de definir los límites e indicaciones apropiadas de este procedimiento.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Guías clínicas del consejo internacional de oftalmología (ICO) para el cuidado del glaucoma, 2016.
2. Maris PJ Jr, Tsai JC, Khatib N, Bansal R, Al-Aswad LA. Clinical outcomes of Ahmed Glaucoma valve in posterior segment versus anterior chamber. *J Glaucoma*. 2013; 10.1097.
3. M. de Frutos-Lezaun, I. Rodríguez-Agirretxe, F. Eder Labairu, C. Irigoyen a. Vitrectomía combinada con implante de válvula de Ahmed del segmento posterior: estudio de una serie de casos. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2010; 0365-6691.
4. M.J. Suárez-Fernández, E. Gutiérrez-Díaz, A. Julve San Martín, M.F. Fernández-Reyes y E. Mencia-Gutiérrez. Vitrectomía vía pars plana e implante simultáneo de dispositivo de drenaje para glaucoma. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2010; 97-102.
5. Hoon Seok Jeong, Dong Heun Nam, Hae Jung Paik, y Dae Yeong Lee. Ahmed Glaucoma Valve Implantation for Neovascular Glaucoma After Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Coreano J Ophthalmol*. 2012; (2): 92-96.
6. Wallsh, Josh O. BS; Gallemore, Ron P. MD, PhD; Taban, Mehran MD; Hu, Charles BS; Sharareh, Behnam BS. Pars plana Ahmed valve and vitrectomy in patients with glaucoma associated with posterior segment disease. *Retina*. 2013; 10.1097.
7. Shikha Gupta, Abadh K. Chaurasia, Rohan Chawla, Kilwant Singh Kapoor, Karthikeyan Mahalingam, Deepa R. Long-term outcomes of glaucoma drainage devices for glaucoma post-vitreoretinal surgery with silicone oil insertion: a prospective evaluation. *Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254(12): 2449-2454.
8. Ingrid U Scott, George Alexandrakis, Harry W Flynn Jr, William middy, Timothy G Murray, Joyce Schiffman. Combined pars plana vitrectomy and glaucoma drainage implant placement for refractory glaucoma. *American Journal of ophthalmology*. 2000; 10.1016.
9. Sahyoun MA, Farhat RG, Nehme JCB, Jalkh AE, Azar GG. Ahmed glaucoma valve in various etiologies of refractory glaucoma: Surgical outcomes and success factors. *J Fr Ophthalmol*. 2017; 10.1016.
10. Álvarez-Marín J, Delgado Miranda JL, Abreu Reyes P. Válvula de Ahmed en el glaucoma refractario. Primeros años de experiencia. *Archivos de la SCO*. 2005; No 16.

# Estudio descriptivo de los donantes y receptores de un banco de ojos

## *Descriptive study of donors and recipients of an eye bank*

ESPINOSA BARBERI G<sup>1</sup>, GALVÁN GONZÁLEZ FJ<sup>1</sup>, ANABITARTE PRIETO MA<sup>1</sup>,  
BORGES TRUJILLO R<sup>1</sup>, MIRANDA FERNÁNDEZ S<sup>1</sup>, TANDÓN CÁRDENAS L<sup>1</sup>,  
TRUJILLO CABRERA G<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir las características clínicas de los donantes y receptores de córneas de un banco de ojos en un hospital de tercer nivel.

**Métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo y descriptivo entre enero y diciembre del 2017 donde se han analizado un total de 28 donantes de córnea en un hospital de tercer nivel.

**Resultados:** Se han incluido un total de 53 córneas, pertenecientes a donantes con una edad media de  $57,79 \pm 11,04$  años. El conteo endotelial medio fue de  $2621,3 \pm 721,78$  células/mm<sup>2</sup>. Se excluyeron 29 córneas, implantándose un total de 24 en receptores con una edad media de  $55 \pm 20$  años, cuya principal patología a tratar fue el queratocono, seguido de la queratitis infecciosa. En más del 40% de los casos el paciente había sido trasplantado previamente y la técnica principal elegida fue la queratoplastia penetrante.

**Conclusión:** A la hora de determinar la supervivencia de un tejido se deben tener en cuenta tanto los factores respecto al donante como al receptor. Previamente al uso del microscopio especular, se consideraba la idoneidad de un injerto corneal dependiendo sólo de las características del donante y la imagen mediante exploración directa de la córnea, pero actualmente se cuenta con métodos más meticulosos, como el conteo de células endoteliales, que nos permiten un estudio más exhaustivo.

**Palabras clave:** córnea, donante, receptor, banco de ojos, queratoplastia penetrante.

### ABSTRACT

**Purpose:** Describe the clinical characteristics of donors and recipients of corneas of an eye bank in a tertiary hospital.

**Methods:** A retrospective and descriptive study was conducted between January and December 2017 where a total of 28 cornea donors were analyzed in a third level hospital.

**Results:** A total of 53 corneas were included, belonging to donors with an average age of  $57.79 \pm 11.04$  years. The mean endothelial count was  $2621.3 \pm 721.78$  cells/mm<sup>2</sup>. We excluded 29 corneas, were implanted in a total of 24 years with an average of  $55.58 \pm 20.31$  years, whose main pathology was treated with keratoconus, followed by infectious keratitis.

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

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

Correspondencia:

Glenda Espinosa Barberi

Barranco La Ballena s/n, 35010, Las Palmas de Gran Canaria, España

glenda\_eb@hotmail.com

In more than 40% of the cases, the patient had been previously transplanted and the main technique chosen was penetrating keratoplasty.

**Conclusion:** When determining the survival of a tissue, both the factors regarding the donor and the recipient must be taken into account. Prior to the use of the specular microscope, the suitability of a corneal graft was considered, depending only on the characteristics of the donor and the image through direct exploration of the cornea, but now more meticulous methods are available, such as the counting of endothelial cells, which allow a more exhaustive study.

**Keywords:** Cornea, donor, recipient, eye bank, penetrating keratoplasty.

## INTRODUCCIÓN

Los resultados obtenidos a corto y largo plazo después de la realización de una queratoplastia, ya sea penetrante o lamelar, constituyen la principal medida para evaluar la calidad de las córneas donantes, aunque previamente se haya realizado un estudio exhaustivo de sus características tanto cualitativas (exploración directa de su aspecto en lámpara de hendidura), como cuantitativas (contaje endotelial). De manera retrospectiva, existen múltiples factores a tener en cuenta a la hora de determinar si una córnea es adecuada para ser utilizada, y que en gran medida, determinarán parte del éxito quirúrgico (1,2). Sabemos que existen varias técnicas en cuanto a queratoplastia se refiere, pero el gold estándar, continúa siendo la queratoplastia penetrante (QP), con la que se alcanzan tasas de éxito aproximadas al 90%. Las principales patologías asociadas a mayores tasas de éxito han sido el queratocono (QC) y las distrofias corneales, no siendo así en el caso de úlceras e infecciones (3,4,5). Actualmente se conoce que no sólo la supervivencia, sino también el resultado visual del paciente receptor dependerá de la indicación y del estado previo de la córnea donante (5).

El propósito del siguiente estudio ha sido evaluar las variables correspondientes a los donantes y del banco de ojos en la idoneidad de las córneas para la QP, teniendo también en cuenta las características del receptor que pudieran influir en el resultado visual y la supervivencia del injerto.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos se recopilaron prospectivamente en un centro de referencia de tercer nivel

entre octubre de 2017 y julio de 2018. Para cada donante, la base de datos proporcionó información que incluía edad, sexo, raza, tipo de sangre, antecedentes de diabetes mellitus, antecedentes de enfermedad oftalmológica, causa de muerte, isquemia, tiempo y estado de la córnea. Las muestras de sangre de los donantes se sometieron a pruebas obligatorias para los marcadores de enfermedad transmisible, incluido el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el virus linfotrópico T humano (HTLV) y la sífilis.

Todos los recuentos fueron realizados únicamente por oftalmólogos subespecialistas en córnea. Las córneas fueron recuperadas en 7 hospitales de nuestra red por residentes de oftalmología capacitados en condiciones estériles utilizando escisión escleral in situ a 3 mm del limbo corneal, desinfección previa con betadine diluido al 50% durante 5 minutos. Las córneas se sumergieron inmediatamente en una cámara corneal que contenía 20 ml de medio Eusol-C a 4°C (Alchimia, Viale Austria, 1435020 Ponte S.Nicolò, Italia). Todas las córneas se sometieron a un recuento endotelial (ECD) con microscopía especular directa ChellChek D (Konan Cell Check EB-10; Konan, Hyogo, Japón) equipado con una cámara digital (DXC-390P; Sony, Tokio, Japón) dentro de las primeras 48 horas de ser extraídos, comparando sus resultados con los obtenidos por visualización directa de la apariencia de la lámpara de hendidura. El ECD mínimo para QP fue de 2200 células/mm<sup>2</sup>. Se realizó una evaluación general de la calidad basada principalmente en ECD, pero también teniendo en cuenta características cualitativas (hexagonalidad, polimegatismo, pleomorfismo) así como el hallazgo y localización de pérdida de células endoteliales, la extensión

de los pliegues en la membrana de Descemet y las opacidades del estroma, cicatrices y edema corneal; y factores cuantitativos como la densidad celular y el coeficiente de variación. Las córneas consideradas adecuadas para QP se clasificaron como «Buenas» (2.200-2.500 células/mm<sup>2</sup>), «Muy buenas» (2.500-3.000 células/mm<sup>2</sup>), o «Excelentes» (>3.000 células/mm<sup>2</sup>) (3,6).

La media, la desviación estándar y los cuartiles se han calculado para describir las variables cuantitativas. La prueba de Shapiro-Wilk se ha utilizado para verificar la normalidad de los datos de las variables cuantitativas. Se ha calculado la frecuencia y el porcentaje de las variables cualitativas. Los valores de  $p < 0,05$  han sido considerados significativos. El programa estadístico utilizado fue R Core Team (2018) R: Un lenguaje y entorno para la computación estadística, R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria, URL.

## RESULTADOS

Hubo un total de 3 unidades diferentes de obtención, siendo el 88,68% de nuestro servicio, mientras que el procesamiento se realizó por parte del mismo en el 96,23% de los casos.

### Donantes (tabla 1)

Se han analizado 53 córneas de un total de 38 donantes, 25 varones (47,17%) y 28 mujeres (52,83%), con una edad media de  $57,79 \pm 11,04$  años (rango entre 43 y 80 años). El período de isquemia medio entre la hora de la la muerte y la extracción corneal fue de  $105 \pm 12$  minutos (con un rango entre 30 y 270 minutos). De estas, 27 (50,94%) correspondían al ojo derecho (OD) y 26 (49,06%) al ojo izquierdo (OI). El 75,47% (40) de las córneas pertenecían a donantes de tejidos, mientras que el 24,53% (13) pertenecían a donantes multiorgánicos.

Entre los antecedentes patológicos, 13 de los donantes (53%) tenían diabetes mellitus tipo 2. El 90% de los donantes no presentaban antecedentes de cirugía ocular, siendo el más frecuente la facoemulsificación (8%). La principal causa de la muerte fue la oncológica (62,26% de los casos), seguida de los acci-

Tabla 1: Características de los donantes

Características	Pacientes (n)	Porcentaje (%)
<b>Tipo de donante:</b>		
Tejidos	40	75,47
Multi-orgánico	13	24,53
<b>Sexo:</b>		
Mujer	28	52,83
Hombre	25	47,17
<b>Causa de muerte:</b>		
Oncológico	33	62,26
Cardiovascular	10	18,87
Traumático	5	9,43
Infeccioso	4	7,55
Otros	1	1,89
<b>Cirugía oftalmológica:</b>		
Catarata	4	8
Glaucoma	1	2
<b>Diabetes:</b>	39	75

dentes cerebrovasculares (18,87%). El más frecuente de los tumores fue el ginecológico (13%), seguido del de vías respiratorias, siendo el más prevalente el tumor microcítico de pulmón (18,87%). El principal grupo sanguíneo hallado fue el tipo A (57,89%), seguido del tipo 0+ (36,84%). El 89,47% de los donantes eran Rh+.

### Cornea donante (tabla 2)

A la exploración con lámpara de hendidura, el 100% de las córneas donantes no presentaban edema del epitelio, aunque en el 21,43% de los casos se registraron defectos epiteliales y en el 35,71% opacidades, todas ellas periféricas. Sólo en una de las córneas se detectó un cuerpo extraño, que se correspon-

Tabla 2: Características córnea donante

Características	Pacientes (n)	Porcentaje (%)
<b>Ojo</b>		
Derecho	27	50,94
Izquierdo	26	49,06
<b>Epitelio</b>		
Defectos	3	5,66
Opacidades	5	9,43
Cuerpos extraños	1	1,89
<b>Estroma:</b>		
Edema	2	3,77
Transparente	7	13,21
<b>Cicatrices</b>	0	0
<b>Gerontoxon</b>	6	11,32
<b>Descemet:</b>		
Defectos	5	9,43
Desprendimientos	0	0

**Tabla 3: Densidad celular respecto a la edad del donante**

Densidad celular (cells/mm <sup>2</sup> )	Edad del donante (años)					
	<45	45-50	51-55	56-60	61-65	66-80
<2.300	1,88%	3,77%	0%	3,77%	5,66%	7,55%
2.300-2.499	0%	0%	0%	0%	1,88%	0%
2.500-2.699	0%	3,77%	1,88%	0%	0%	0%
2.700-2.899	1,88%	3,77%	0%	6%	3,77%	3,77%
2.900-3.099	3,77%	1,88%	1,88%	1,88%	0%	0%
3.100-3.300	0%	0%	0%	0%	0%	0%
>3.300	0%	0%	0%	1,88%	0%	3,77%

día con una pestaña. En cuanto al estado del estroma, se registraron edemas en el 14,29% de los casos, siendo este totalmente claro y transparente en el 50%. El arco senil se visualizó en el 11,3% de los casos. No hubo cicatriz en ninguna córnea donante. Se detectaron pliegues en la membrana de descemet en el 9,4% (5 córneas). El anillo escleral fue considerado estrecho (menor de 2 mm) en 7 (13,2%) de las córneas extraídas.

El cultivo del líquido de almacenamiento fue positivo en 5 envases (9,4%), siendo el

patógeno hallado un microorganismo aerobio en el 80% de los casos.

La viabilidad del donante fue positiva en el 100% de los casos: en la lámpara de hendidura fue negativa en el 30% de los casos mientras que si nos guiáramos sólo por el ECD, esta fue positiva en el 56,6%.

De las 53 córneas donantes, fueron implantadas, por cumplir todos los criterios de viabilidad, un total de 25 (47,17%), siendo un total de 3 (12%) implantadas de urgencias.

**Tabla 4: Características del injerto**

Características	Cornea (n)	Porcentaje (%)
<b>Razón de desecho:</b>		
Donante	0	0
LH	10	35,71
Contaje endotelial	18	64,29
<b>Tipo de cirugía:</b>		
Urgente	3	87,5
Programada	21	12,5
<b>Sexo del receptor:</b>		
Mujer	14	58,33
Hombre	10	41,67
<b>Retransplante:</b>	12	50
<b>Serología:</b>		
CMV	21	87,5
VHB	3	12,5
VHC	0	0
VIH	0	0
Sypilis	1	4,17
<b>Patología del receptor:</b>		
Infeccioso	9	39,13
Bacteriano	4	17,39
Herpetico	5	21,74
Degenerativo	12	52,17
Distrofia endotelial	2	8,7
Queratocono	6	26,09
Fallo limbar	1	4,35
Queratopatía bullosa	3	13,04
Traumática	1	4,35
Otros	1	4,35

LH: lámpara de hendidura. CMV: citomegalovirus. VHB: virus hepatitis B. VHC: virus hepatitis C. VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

**Contaje endotelial (tabla 3)**

La temperatura media a la que se encontraban las córneas al momento del ECD fue de  $24,35 \pm 2,34$  °C. El ECD medio fue de  $2621,3 \pm 721,78$  células/mm<sup>2</sup>, con un valor mínimo de 955 células/mm<sup>2</sup> y máximo de 4.831 células/mm<sup>2</sup>. El coeficiente de variación (CV) medio fue de  $45,08 \pm 10,56\%$ , la hexagonalidad media de  $50,19 \pm 9,15$  y la desviación estándar (SD) de  $200,24 \pm 126,94$ .

**Receptor (tabla 4)**

Se implantaron un total de 24 córneas, en 24 receptores, 10 varones (41,67%) y 14 mujeres (58,33%), con una edad media de  $55,58 \pm 20,31$  años (rango entre los 18 y 90 años). El número medio de trasplantes a los que se habían sometido estos pacientes había sido de  $1,83 \pm 1,05$  (rango entre 1 y 5 trasplantes). El número medio de días que transcurrió entre que se extrajo la córnea y se realizó la cirugía fue de  $5,25 \pm 1,36$  días, con un mínimo de 2 días y un máximo de 8 días. El seguimiento medio de los trasplantes fue de 5,12 meses (rango de 4-6 meses).

De las serologías extraídas, 3 (12,5%) fueron positivas para virus de hepatitis B, 1 (4,17%) para lúes y 21 (87,5%) para citomegalovirus.

El principal tipo de cirugía realizada fue la QP (95,83%). En 12 de los casos (50%), el paciente había recibido más de un trasplante. La principal patología corneal registrada fue el QC (25%), seguido de la queratitis infecciosa, siendo entre éstas la más frecuente la herpética (20,83%).

## DISCUSIÓN

La pérdida de células endoteliales es un proceso continuo cuya tasa media anual para un adulto es de aproximadamente 0,6%/año, la cual se exacerba en casos de cirugía ocular y QP (7). A pesar de esto, los injertos corneales tienen un pronóstico favorable a largo plazo. Los avances recientes en la tecnología, incluido el proceso de tratado del tejido del donante, el almacenamiento y las técnicas quirúrgicas, han mejorado enormemente su resultado clínico. Existen, sin embargo, varios factores como la vascularización, la queratitis infecciosa, la uveítis, los injertos fallidos, la realización de «queratoplastia en caliente», la edad del receptor, los injertos grandes y los procedimientos quirúrgicos múltiples en el momento del injerto que se han identificado como casos de «alto riesgo» (8,9). En nuestro estudio se implantaron un total de 24 córneas en receptores. Las edades medias fueron superiores a los 50 años, lo que se puede considerar un buen factor pronóstico. Se realizó queratoplastia en caliente en 3 casos. Por otro lado, el segundo antecedente ocular más frecuente fue la queratitis por herpes simple, variable conocida por su mal pronóstico. En más del 30% de los casos, se trataba de un retrasplante.

Existen factores dependientes del donante, como la edad, los tiempos de extracción post-mórtem, el tiempo de almacenamiento y el ECD. Estos nos ayudan a proporcionar una base racional para el establecimiento de estándares de bancos de ojos y son variables que podemos controlar (10). De nuestros donantes se puede decir que la edad media fue muy similar a la de los receptores, no encontrándose diferencias significativas entre ambos ( $p = 0,67$ ). Todos cumplían los criterios

de inclusión para ser donantes. El principal cribado se realizó mediante el aspecto de la córnea a la lámpara de hendidura y el ECD. En cuanto al ECD, los parámetros indican que nuestras córneas donantes se encontraban en el rango entre buenas y muy buenas (contajes entre 2.000-3.000 células/mm<sup>2</sup>).

Una ventaja percibida del cultivo de órganos en la córnea es la oportunidad de detectar la contaminación microbiana del tejido antes del trasplante. La causa de muerte del donante es el principal factor que influye en el riesgo de contaminación, y la septicemia representa el mayor riesgo. La edad como factor más importante unido al tiempo de almacenamiento en el cultivo de órganos, son los principales factores que afectan la idoneidad endotelial. También se ha descrito que el aumento de los tiempos post-mortem reduce la ECD en las córneas de donantes (11,12). En nuestro caso, este fue bastante bajo, debido a la rapidez de actuación y a que la edad media se situó entre los 50-60 años, siendo esta pronunciadamente superior en mayores de 75 años.

## CONCLUSIÓN

La edad del donante y el tiempo de almacenamiento en el cultivo de órganos constituyen los principales factores cuantitativos para determinar la idoneidad de las córneas.

La indicación de QP es un factor importante que influye en la supervivencia del injerto y que se ha de tener en consideración para tomar las medidas adecuadas desde un inicio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vail A, Gore SM, Bradley BA, Easty DL, Rogers CA, Armitage WJ. Conclusions of the corneal transplant follow up study. *Br J Ophthalmol.* 1997; 81: 631-636.
2. Claesson M, Armitage WJ, Fagerholm P, Stenevi U. Visual outcome in corneal grafts: a preliminary analysis of the Swedish Corneal Transplant Register. *Br J Ophthalmol.* 2002; 86: 174-180.
3. Armitage WJ. Developments in corneal preservation. In: Reinhard T, Larkin F. eds. *Cornea and External Eye Disease.* Berlin: Springer; 2008: 101-109.
4. Pels E, Rijneveld WJ. Organ culture preservation for corneal tissue. In: Bredehorn-Meyr T,

- Duncker GIW, Armitage WJ. eds. Eye Banking. Basel: Karger; 2009: 31-46.
5. Doughman DJ, Harris JE, Mindrup E, Lindstrom RL. Prolonged donor cornea preservation in organ culture: long-term clinical evaluation. *Cornea*. 1982; 1: 7-20.
  6. Guerra Almager M., Pérez Parra Z., Cárdenas Díaz C.P. et al. Morfología y morfometría del epitelio corneal. *Rev Cub Oftalmol*. 2015; 28(3): 366-73.
  7. Crewe JM, Armitage WJ. Integrity of epithelium and endothelium in organ-cultured human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001; 42: 1757-1761.
  8. Gavrilov JC, Borderie VM, Laroche L, Delbosc B. Influencing factors on the suitability of organ-cultured corneas. *Eye (Lond)*. 2010; 24: 1227-1233.
  9. Williams KA, Lowe M, Bartlett C, Kelly TL, Coster DJ. Risk factors for human corneal graft failure within the Australian corneal graft registry. *Transplantation*. 2008; 86: 1720-1724.
  10. Gal RL, Dontchev M, Beck RW, et al. The effect of donor age on corneal transplantation outcome results of the cornea donor study. *Ophthalmology*. 2008; 115: 620-626, e626.
  11. Sugar A, Tanner JP, Dontchev M, et al. Recipient risk factors for graft failure in the cornea donor study. *Ophthalmology*. 2009; 116: 1023-1028.
  12. Sugar A, Gal RL, Beck W, et al. Baseline donor characteristics in the Cornea Donor Study. *Cornea*. 2005; 24: 389-396.



# Desarrollo de membrana epiretiniana macular tras un desprendimiento de retina regmatógeno. Estudio descriptivo retrospectivo

## *Epiretinal macular membrane after regmatogenous retinal detachment. Retrospective descriptive study. Descriptive and retrospective study*

PEÑATE SANTANA H<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ PÉREZ P<sup>2</sup>, GALVÁN GONZÁLEZ F<sup>2</sup>,  
COMBARRO TÚÑEZ M<sup>2</sup>, ESPINOSA BARBERI G<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Estudiar el desarrollo de membrana epimacular retiniana tras cirugía por desprendimiento de retina regmatógeno (DRR) en una muestra de pacientes del área norte de Gran Canaria. **Métodos:** Se estudiaron 357 pacientes operados de DRR recogiendo las variables edad, sexo, lateralidad, localización del roto, estado macular al diagnóstico, tipo de cirugía, tipo de pexia y tamponador vítreo. Se consultaron las historias clínicas en los registros de 6 meses de postoperatorio. **Resultados:** 12 pacientes de entre 30 y 60 años desarrollaron MER (8,6%) y 20 pacientes mayores de 60 años (13,2%). 11 pacientes con silicona como tamponador (22,4%) desarrollaron MER frente a 22 pacientes con gas intravítreo (8,3%). De los pacientes sometidos a explante, sólo 1 paciente (7,7%) desarrolló MER, uno de los sometidos a pneumoretinopexia (7,7%) y 30 pacientes de los vitrectomizados (11,9%). **Conclusión:** La edad, la reparación del DRR mediante vitrectomía y la silicona como tamponador vítreo podrían influir sobre el riesgo de desarrollar membrana epimacular retiniana durante el postoperatorio en los pacientes intervenidos de desprendimiento de retina.

**Palabras clave:** Membrana, epiretiniana, macular, desprendimiento, regmatógeno.

### ABSTRACT

**Objective:** To study the development of retinal epimacular membrane after surgery by Rhegmatogenous Retinal Detachment (RRD) in a sample of patients in the Northern area of Gran Canaria. **Methods:** 357 patients operated RRD were studied. The following data were collected: age, sex, laterality, location of the cut, macular status diagnosis, type of surgery, pexy type and vitreous buffering. Follow-up was carried out 6 months after the postoperative period.

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

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

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

Correspondencia:

Haridán Peñate Santana

Calle Hortensia 16 1 A. 35019 Las Palmas de Gran Canaria

haridian69@gmail.com

**Results:** 12 patients between 30 and 60 years old developed MER (8.6%) and 20 patients over 60 years old (13.2%). 11 patients with silicone as buffering (22.4%) developed MER while 22 patients with intravitreal gas (8.3%). From those patients subjected to explant, only 1 patient (7.7%) developed MER. One of those submitted to Pneumoretinopexia (7.7%) and 30 vitrectomized patients (11.9%).

**Conclusion:** The age, the repair of DRR through vitrectomy and the silicone as a vitreous buffering could influence the risk of developing retinal epimacular membrane during the postoperative period in patients after DRR surgery.

**Key words:** membrane, epiretinal, macular, Detachment, Rhegmatogenous.

## INTRODUCCIÓN

Las membranas epiretinianas maculares (MER) que se forman en la interfase vitreo-retiniana están constituidas por proliferaciones gliales que han conseguido acceder a la superficie retiniana a través de roturas en la membrana limitante interna. Se ha postulado que estas roturas pueden crearse cuando el vítreo posterior se desprende de la mácula (1). Dicha proliferación está relacionada con la elevación de proteasas séricas tales como la triptasa que se derivan de los mastocitos y se encuentran elevadas en la bursa premacularis (6). También están descritos cambios celulares en los astrocitos y las células de Müller que se sobreexpresan tras un desprendimiento de retina regmatógeno (DRR). La MER se asocia a la cirugía del desprendimiento de retina en un porcentaje de un 3 a un 8% de los casos (1). Tras la reparación de los DRR muchos retinólogos establecen un seguimiento periódico para descartar, entre otras, la aparición de una MER. Dicha patología provoca empobrecimiento de la calidad y agudeza visual postquirúrgica. Hemos realizado este trabajo para esclarecer cuáles son las características pre e intraquirúrgicas de los pacientes que finalmente la desarrollan en una muestra poblacional de pacientes que han sufrido desprendimiento de retina regmatógeno (DRR) del área norte de Gran Canaria.

## RESULTADOS

Se estudiaron 357 pacientes con DRR, 218 hombres (61,1%) y 139 mujeres (38,9%). La edad media fue de 57,5 años ( $DE \pm 16,09$ ). En el 49,4% de los pacientes, el desprendimiento de retina apareció en el ojo derecho en 176 pacientes (49,4%) y en el ojo izquierdo

en 180 pacientes (50,6%); 113 pacientes eran miopes magnos (37,2%) y 175 no tenían miopía magna (60,8%); 130 pacientes tenían antecedente de cirugía de catarata (41,4%) frente a 184 pacientes que eran fâquicos (58,6%).

En cuanto a la localización del roto o desgarro retiniano 78 pacientes presentaban rotonasal (25,7%), 178 pacientes presentaban un roto superior (58,6%), 139 pacientes presentaban un roto temporal (45,7%), 99 pacientes presentaban un roto inferior (32,6%) y 18 pacientes presentaban un agujero macular (5,9%).

La mácula estaba aplicada (ON) en 98 pacientes (32,2%) mientras que estaba desprendida (OFF) en 206 pacientes (67,8%) en el momento del diagnóstico. Se realizó vitrectomía en el 81% de los pacientes (282), neumoretinopexia en el 12,1% de los pacientes (42) y cirugía escleral en el 4,5% de los pacientes (16). Se realizó vitrectomía con cerclaje en 219 pacientes y vitrectomía sin cerclaje en 63 pacientes.

Con respecto a la retinopexia fue llevada a cabo mediante criopexia en un 60,3% de los pacientes (214) y láser en un 71,8% (254 pacientes). El 14,3% (47) de los pacientes requirieron una retinotomía intraoperatoria para drenar el líquido subretiniano.

Se utilizó como tamponador retiniano el gas (C3F8 o SF6) en el 78,5% de los pacientes y aceite de silicona en el 14,9% de los pacientes.

El seguimiento de éstos pacientes se realizó durante los 6 meses postquirúrgicos donde se realizó OCT macular con mediante Cirrus de Zeiss en modo cubo macular para diagnosticar la aparición de MER.

Los datos fueron introducidos en una base de datos Microsoft Office Excel 2007 (Windows) y posteriormente analizados con el paquete estadístico SPSS. Realizamos un

análisis univariante de la variable dependiente MER dónde se observa que la edad estaba relacionada con la aparición de MER con un resultado marginalmente significativo ( $p = 0,051$ ). Los pacientes menores de 30 años no desarrollaron MER postquirúrgica, los pacientes entre 30 y 60 años la desarrollaron en un 8,6% (12 pacientes) y en los mayores de 60 años apareció en 20 pacientes (13,2%) (tabla 1).

Para poder calcular la Odds Ratio y el intervalo de confianza rectificamos la variable edad en mayores o iguales a 30 años y menores de 30 años (tabla 2).

No hubo ningún caso menor de 30 años con MER aunque el resultado no fue estadísticamente significativo ( $p = 0,147$ ). No podemos calcular la Odds Ratio porque uno de los valores es cero. El hecho de no tener pacientes menores de 30 años con MER hace que el test pierda potencia estadística.

No hubo relación entre el sexo del paciente y el desarrollo del MER postquirúrgica ( $p = 0,459$ ); 18 hombres desarrollaron MER (9,5%) mientras que en el grupo de mujeres fueron 15 pacientes (12,1%).

No hubo relación entre el ojo afecto y el desarrollo de MER postquirúrgica ( $p = 0,714$ ). Los pacientes con DRR en el ojo derecho desarrollaron MER en un 11,3% (18 pacientes). Los pacientes con DRR en el ojo izquierdo desarrollaron MER en un 9,7% (15 pacientes).

El desarrollo de MER fue independiente de la miopía magna ( $p = 0,308$ ). Los pacientes miopes magnos desarrollaron MER en un 7,1% (8 pacientes) mientras que los no miopes magnos la desarrollaron en un 11,6% (20 pacientes).

La cirugía de cataratas previa no influyó en el desarrollo de MER postquirúrgica ( $p = 0,185$ ); 17 pacientes pseudofáquicos (13,3%) desarrollaron MER frente a 15 pacientes fáquicos (8,3%).

La localización del roto retiniano no influyó en el desarrollo de MER postquirúrgica ( $p = 0,199$ ). Los pacientes con roto nasal desarrollaron MER en un 14,5% (11 pacientes,  $p = 0,702$ ). Los pacientes con roto superior desarrollaron MER en un 9,9% (17 pacientes;  $p = 0,702$ ). Los pacientes con roto temporal desarrollaron MER en un 9% (12 pacientes;  $p = 0,568$ ). Los pacientes con roto

**Tabla 1: Tabla de contingencia Edad-MEM postquirúrgica**

		MEM		Total	
		Sí	No	Sí	
Edad	< 30	Recuento	0	23	23
		% de Edad	,0%	100,0%	100,0%
	30-60	Recuento	12	127	139
		% de Edad	8,6%	91,4%	100,0%
	> 60	Recuento	20	131	151
		% de Edad	13,2%	86,8%	100,0%
Total		Recuento	32	281	313
		% de Edad	10,2%	89,8%	100,0%

**Tabla 2: Tabla de contingencia Edad-MEM postquirúrgica recodificada**

Variable: Edad	MEM		p-valor	OR	IC 95%
	sí (n=57)	no (n=241)			
>=30 (n=290)	32 (11,0%)	258 (89,0%)	0,147 (Fisher Test)	-	-
< 30 (n=23)	0 (0,0%)	23 (100%)		1	(ref.)

inferior desarrollaron MER en un 9,5% (9 pacientes;  $p = 0,84$ ).

No hubo relación entre la localización macular del roto retiniano y el desarrollo de una MER postquirúrgica ( $p = 1$ ). Los pacientes con agujero macular desarrollaron MER en un 11,1% (2 pacientes).

No hubo relación entre el estado macular y el desarrollo de una MER postquirúrgica ( $p = 0,544$ ). Los pacientes con mácula off desarrollaron MER en un 11,3% (23 pacientes) frente a los pacientes con mácula on que la desarrollaron en un 8,2% (8 pacientes).

No hubo relación entre la AV previa y el desarrollo de una MER postquirúrgica ( $p = 0,323$ ). Los pacientes con AV previa menor de 0,05 desarrollaron MER en un 12,7% (23 pacientes). Los pacientes con AV previa entre 0,05 y 0,5 desarrollaron MER en un 7% (6 pacientes). Los pacientes con AV previa mayor de 0,5 desarrollaron MER en un 6,9% (2 pacientes).

No hubo relación entre la reaplicación de la retina mediante explante y el desarrollo de MER postquirúrgica ( $p = 1$ ). De los pacientes sometidos a explante, sólo 1 paciente (7,7%) desarrolló MER. Tampoco hubo relación entre la reaplicación de la retina mediante neumoretinopexia y el desarrollo de una MER postquirúrgica ( $p = 0,148$ ). De los pacientes sometidos a neumoretinopexia 1 paciente (2,7%) desarrolló MER frente a 36 pacien-

**Tabla 3: Tabla de contingencia vitrectomía con el desarrollo de MEM**

		MEM		Total	
		Sí	No	Sí	
Vitrecomía	NO	Recuento	2	55	57
		% de Vitrectomía	3,5%	96,5%	100,0%
	SI	Recuento	30	223	253
		% de Vitrectomía	11,9%	88,1%	100,0%
<b>Total</b>		Recuento	32	278	310
		% de Vitrectomía	10,3%	89,7%	100,0%

**Tabla 4: Análisis univariante vitrectomía con el desarrollo de MEM**

Variable: Vitrectomía	MEM		p-valor	OR	IC 95%
	si (n=32)	no (n=278)			
si (n=253)	30 (11,9%)	223 (88,1%)	0,088 (Fisher Test)	3,7	0,858-15,954
no (n=57)	2 (3,5%)	55 (96,5%)		1	(ref.)

tes (97,3%) que no la desarrollaron. Sin embargo, la reaplicación de la retina mediante vitrectomía influyó en la aparición de MER postquirúrgica con un resultado marginalmente significativo (p = 0,088); 30 pacientes vitrectomizados desarrollaron MER (11,9%) frente a 223 pacientes que no la desarrollaron (88,1%) (tablas 3 y 4).

Los pacientes sometidos a vitrectomía tuvieron un riesgo 3,7 veces superior de tener MER postquirúrgica con respecto al conjunto de los pacientes sometidos a las otras dos técnicas. El resultado fue marginalmente significativo (p = 0,088). El test perdió significación por el reducido número de pacientes no sometidos a vitrectomía que desarrollaron

**Tabla 5: Tabla de contingencia tamponador con MEM postquirúrgica**

		MEM		Total	
		Sí	No	Sí	
Silicona	Recuento	22	243	265	
	% de Silicona	8,3%	91,7%	100,0%	
Gas	Recuento	11	38	49	
	% de Gas	22,4%	77,6%	100,0%	
<b>Total</b>		Recuento	33	281	314
		% de tamponador	10,5%	89,5%	100,0%

**Tabla 6: Análisis univariante tamponador con MEM postquirúrgica**

Variable: tamponador	MEM		p-valor	OR	IC 95%
	si (n=33)	no (n=281)			
silicona (n=49)	11 (22,4%)	38 (77,6%)	0,009 (Fisher Test)	3,197	1,436-7,119
gas (n=265)	18 (8,3%)	243 (91,7%)			

MER, sin embargo se vislumbra una tendencia al desarrollo de MER en los pacientes vitrectomizados.

No hubo relación entre la realización de retinotomía intraoperatoria y el desarrollo de una MER (p = 279). Dos pacientes con retinotomía intraoperatoria (4,8%) desarrollaron una MER frente a 40 pacientes que no la desarrollaron. 30 pacientes sin retinotomía intraoperatoria (11,1%) desarrollaron MER frente a 240 que no la desarrollaron (88,9%).

No hubo relación entre la criopexia y el desarrollo de MER (p = 0,456); 18 pacientes que recibieron criopexia (9,5%) desarrollaron MER frente a 172 pacientes (90,5%) que no la desarrollaron. Tampoco se encontró relación entre la realización de retinopexia con láser y el desarrollo de una MER posquirúrgica (p = 685); 25 pacientes que recibieron láser (11,2%) desarrollaron una MER frente a 199 pacientes (88,8%) que no la desarrollaron.

El tipo de tamponador influyó en la aparición de MER (p = 0,009); 11 pacientes con silicona (22,4%) desarrollaron MER frente a 38 pacientes (77,6%) que no la desarrollaron; 22 pacientes con gas intravítreo desarrollaron MER (8,3%) frente a 243 pacientes (91,7%) que no la desarrollaron (tablas 5 y 6).

Los pacientes tamponados mediante silicona tuvieron un riesgo multiplicado por 3,197 de tener MER con respecto a los pacientes tamponados con gas. Este resultado fue estadísticamente significativo (p = 0,009; OR: 3,197; IC 95%: 7,119).

Como la variable MER es dicotómica, se realizó una regresión logística utilizando las variables Vitrectomía, Silicona y Edad (1) con la intención de predecir la aparición de MER (tabla 7).

Las personas sometidas a vitrectomía tuvieron un riesgo 3.098 veces superior de tener MER con respecto a las personas no vitrectomizadas ajustado por la variable Tamponador en nuestra muestra (Silicona-Gas). La diferencia no fue significativa (p = 0,133).

Los pacientes que recibieron *Silicona* como tamponador vítreo tuvieron un riesgo

multiplicado por 2.965 de desarrollar MER con respecto a los tamponados con gas ajustado por la variable *Vitrectomía*. La diferencia fue significativa ( $p = 0,009$ ).

Se comportó como factor pronóstico independiente de membrana epimacular la silicona [( $p = 0,009$ ) (OR: 2,97-IC 95%: 1,31-6,69)].

## DISCUSION

La edad influyó en el desarrollo de MER en nuestro estudio de modo estadísticamente significativo ( $p = 0,05$ ) aunque al dicotomizar la edad perdió potencia estadística por no haber ningún paciente en uno de los cruces. El desarrollo de MER fue mayor cuanto mayor era la edad del paciente, de manera que no hubo MER en el grupo de los menores de 30 años, fue de 8,6% en el grupo de entre 30 y 60 años y fue de 11,3% en los mayores de 60. La realización de vitrectomía influyó en el desarrollo de MER de modo estadísticamente significativo ( $p = 0,008$ ; OR: 3,7; IC 95%: 0,858-15,954), de modo que los pacientes sometidos a vitrectomía multiplicaban por 3,7 el riesgo de desarrollar MER. Esto se produce porque la retirada del humor vítreo deja el polo posterior sin el abrigo de la hialoides posterior de modo que se potencia el aumento factores de crecimiento en la retina desarrollándose un tejido colágeno que tapiza la membrana limitante interna. Este tejido puede engrosarse y contraerse provocando la MER. Según Ryan, la membrana epimacular retiniana se asocia a la cirugía del desprendimiento de retina en un porcentaje de un 3 a un 8% de los casos (1). En otro estudio de 587 ojos operados mediante vitrectomía tras DR después de un seguimiento de 404 días registraron una incidencia de MER de 35,1% que aumentaba al 48% si se asociaba a cirugía escleral (4). La aparición de MER tras cirugía escleral aislada por DR ronda generalmente entre un 3 y un 8,6% (1). Sin embargo hay trabajos que establecen similitud de incidencia después de ambas técnicas (5). En general, puede desarrollarse MER asociado incluso a agujero macular completo después de cualquier procedimiento reparador de DRR (6). En nuestro caso no hubo relación entre la cirugía escleral y el desarrollo de MER ( $p = 1$ ), siendo el porcentaje de afectación de

Tabla 7: Regresión logística membrana epimacular

Modelo	Variables	B	E.T.	OR	IC 95%	p-valor
1	<b>Vitrectomía</b>					
	No			1	Ref.	
	Sí	1,131	0,752	3,098	0,709-13,535	0,133
	<b>Silicona</b>					
	No			1	Ref.	
	Sí	1,087	0,415	2,965	1,314-6,686	0,009
	Constante	-3,407	0,724			< 0,001

un 7,7%, por tanto, dentro de las estadísticas generales. El porcentaje de MER en pseudofáquicos fue del 2,7% sin significación estadística ( $p = 0,148$ ). Tras la cirugía de MER en pacientes con DRR previo, las retinas con fotorreceptores intactos y mejores agudezas visuales previas son las que tendrán mejor pronóstico visual. En cualquier caso, tanto los pacientes que tuvieron mácula off como los que presentaron mácula on, se beneficiarían de la cirugía de MEM tras la reparación del DRR (2).

En un trabajo realizado sobre 115 pacientes con DR pseudofáquicos sometidos a cirugía escleral con explante se observó metamorfopsia por MEM en un 26,5% (3). En nuestro caso el 12,5% de los explantes se realizaron en pseudofáquicos (2 casos). En cuanto al conjunto de los pacientes pseudofáquicos, la MER se desarrolló en el 13,3% de los pacientes sin significación estadística ( $p = 0,185$ ), valor que supone la mitad del descrito en este estudio.

En nuestro estudio la localización del roto no influyó en el desarrollo de MER, sin embargo en un trabajo de Martínez Castillo sobre 312 ojos pseudofáquicos vitrectomizados tras DR regmatógeno se observó que las MER se desarrollaban más en los ojos con rotos ecuatoriales con un resultado estadísticamente significativo ( $p < 0,011$ ) (5).

El dejar un tamponador vítreo también influyó en el desarrollo de MER ( $p = 0,009$ ; OR: 3,197; IC 95%: 1,436-7,119), el porcentaje en los pacientes con silicona fue del 22,4%, casi tres veces mayor que en los pacientes tamponados con gas (8,3%), por lo que el riesgo de desarrollar MER tras las inyección de silicona fue 3 veces mayor que en aquellos tamponados mediante gas intravítreo. Además este factor se postula como factor independiente del resto de las variables estudiadas. La si-

licona intravítrea emulsiona formando una capa esponjiforme estimulando la granulación celular en las capas internas de la retina provocando la formación de MER postquirúrgica. Tanaka y colaboradores encontraron una incidencia del 89% en su trabajo histopatológico. (8) En otro estudio sobre 201 ojos vitrectomizados y tamponados con aceite de silicona la incidencia de MER fue del 8% (9). Purtskhvanidze K y colaboradores aseguran que las capas internas de la retina se encuentran más adelgazadas en ojos tamponados con silicona que aquellos tamponados con gas (10) lo que añadido a la incidencia de MER debe hacernos seleccionar bien aquellos pacientes que realmente se beneficiarán de ella.

## CONCLUSIÓN

La edad, la realización de vitrectomía y la silicona como tamponador vítreo podrían influir sobre el riesgo de desarrollar membrana epimacular retiniana durante el postoperatorio en los pacientes intervenidos de desprendimiento de retina. Habrán de realizarse más estudios para confirmar esta influencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stephen J. Ryan. *Retina*. C.p. Wilkinson. 2006; 147: 2240.
2. Weng CY, Gregori NZ, Moysidis SN, Shi W, Smiddy WE, Flynn HW Jr. Visual and anatomical outcomes of macular epiretinal membrane peeling after previous rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina* 2015; 35: 125-35.
3. Framme C, Roider J, Hoerauf H, Laqua H. Complications after external retinal surgery in

- pseudophakic retinal detachment: are scleral buckling operations still current? *Klin Monbl Augenheilkd* 200; 216: 25-32.
4. Banker TP, Reilly GS, Jalaj S, Weichel ED. Epiretinal membrane and cystoid macular edema after retinal detachment repair with small-gauge pars plana vitrectomy. *Eur J Ophthalmol*. 2015 Nov-Dec; 25(6): 565-70.
  5. Martínez-Castillo V1, Boixadera A, Distéfano L, Zapata M, García-Arumí J. Epiretinal membrane after pars plana vitrectomy for primary pseudophakic or aphakic rhegmatogenous retinal detachment: incidence and outcomes. *Retina*. 2012 Jul; 32(7): 1350-5.
  6. Khurana RN1, Wykoff CC, Bansal AS, Akiyama K, Palmer JD, Chen E, Chang LK, Major JC Jr, Wu C, Wang R, Croft DE, Wong TP. The association of epiretinal membrane with macular hole formation after rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina*. 2017 Jun; 37(6): 1073-1078.
  7. Luna G, Keeley PW, Reese BE, Linberg KA, Lewis GP, Fisher SK. Astrocyte structural reactivity and plasticity in models of retinal detachment. *Exp Eye Res*. 2016 Sep; 150: 4-21.
  8. Tanaka Y, Toyoda F, Shimmura-Tomita M, Kinoshita N, Takano H, Dobashi Y, Yamada S, Obata H, Kakehashi A. Clinicopathological features of epiretinal membranes in eyes filled with silicone oil. *Clin Ophthalmol*. 2018 Oct 4; 12: 1949-1957.
  9. Karacorlu M, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, Ersoz MG, Arf S, Uysal O. Primary vitrectomy with short-term silicone oil tamponade for uncomplicated rhegmatogenous retinal detachment. *Int Ophthalmol*. 2019 Jan; 39(1): 117-124.
  10. Purtskhvanidze K, Hillenkamp J, Tode J, Junge O, Hedderich J, Roider J, Treumer F. Thinning of Inner Retinal Layers after Vitrectomy with Silicone Oil versus Gas Endotamponade in Eyes with Macula-Off Retinal Detachment. *Ophthalmologica*. 2017; 238(3): 124-132.

# Eficacia y seguridad del implante ExPRESS en glaucoma primario de ángulo abierto en nuestra práctica clínica habitual

## *Efficiency and safety of ExPRESS® implante in open angle glaucoma in our usual clinical practice*

DIAZ RODRÍGUEZ R<sup>1</sup>, ÁLVAREZ MARÍN J<sup>2</sup>, YANES CAPOTE E<sup>1</sup>, BAHAYA ÁLVAREZ Y<sup>1</sup>, RODRIGUEZ GIL R<sup>1</sup>, KALITOVICS NÓBREGAS N<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la eficacia y seguridad del implante ExPRESS® (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) en nuestra práctica clínica habitual.

**Método:** Estudio retrospectivo y descriptivo de todos los pacientes de nuestra área con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) a los que se les hubiera implantado un ExPRESS® desde Enero de 2016 a Diciembre 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 43 ojos de 38 pacientes, de los que 24 tenían GPAA (55,81%). Se realizó cirugía simple (solo ExPRESS®) en el 58,33% de los casos y combinada en el 41,67%. Obtuvimos una PIO preoperatoria media de  $24,5 \pm 8,76$  mmHg que se redujo un 39% a los 12 meses ( $n = 12$ ) en ambos grupos. La media de seguimiento fue de  $14,32 \pm 6,42$ . El número medio de fármacos disminuyó de  $3,17 \pm 0,80$  a  $1,46 \pm 1,29$ . Un 33,33% de los casos no precisó tratamiento hipotensor tópico postquirúrgico. Las complicaciones más frecuentes fueron el seidel (25%) y la hipotonía (25%).

**Conclusiones:** El implante ExPRESS® ha demostrado ser una técnica eficaz y segura, con resultados comparables a la trabeculectomía, pero con una técnica quirúrgica más simple que requiere menor curva de aprendizaje y que tiene una baja tasa de complicaciones que además suelen ser leves y transitorias, y un porcentaje asumible de reintervenciones por fracaso.

**Palabras clave:** ExPRESS®, Presión intraocular, cirugía de glaucoma.

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

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

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

rdrguez@hotmail.com

## SUMMARY

**Objective:** To analyze the efficacy and safety of the ExPRESS® (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX) implant in our usual clinical practice.

**Method:** Retrospective and descriptive study of all the patients in our area with primary open-angle glaucoma who had had an ExPRESS® implanted in our center until december 31, 2017. Among other variables, preoperative and postoperative intraocular pressure (IOP), preoperative and postoperative hypotensive treatment and complications associated with the implant were studied.

**Results:** A total of 43 eyes of 38 patients were included, from which 24 had POAG (55.81%). Simple surgery (ExPRESS® only) was performed in 58.33% of the cases and combined in 41.67%. We obtained an average preoperative IOP of  $24.5 \pm 8.76$  mmHg that was reduced to 39% in 12 months ( $n = 12$ ) in both groups. The mean follow-up was  $14.32 \pm 6.42$ . The average number of drugs decreased from  $3.17 \pm 0.80$  to  $1.46 \pm 1.29$ . 33.33% in these cases did not require postsurgical topical hypotensive treatment. The most frequent complications were seidel (25%) and hypotonia (25%).

**Conclusions:** The ExPRESS® implant has proven to be an effective and safe technique, with results comparable to trabeculectomy, but with a simpler surgical technique that requires a lower learning curve and has a low rate of complications that are usually mild and transient, and a acceptable percentage of reoperations due to failure.

**Keywords:** ExPRESS®, intraocular pressure, glaucoma, glaucoma surgery.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente el glaucoma afecta a más de 60 millones de personas y se prevé que alcance los 76 millones en 2020 (1), de los que el 74% tendrá glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA). La trabeculectomía sigue siendo el gold standard en el tratamiento quirúrgico del glaucoma (2), pero existen múltiples alternativas que intentan disminuir tanto la agresividad como las complicaciones asociadas al procedimiento (3,4), alternativas entre las que se encuentra el implante ExPRESS (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX).

Se trata de un dispositivo de filtración de acero inoxidable que, al igual que la trabeculectomía, comunica la CA con el espacio subconjuntival, con la diferencia de que lo hace a través de un tapete escleral, y no precisa la realización de una iridectomía periférica (5,6). Aunque se trata de un dispositivo no valvulado, el lumen, que va de 50 a 200 micras según el modelo, canaliza el humor acuoso sin fluctuaciones, lo que ayuda a estabilizar la PIO durante y después del procedimiento, alcanzando un límite de control tensional que viene dado por la resistencia conjuntival de la ampolla de filtración.

El objetivo de nuestro estudio es analizar la eficacia y seguridad del implante ExPRESS® 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 ExPRESS® (modelo P-50) en nuestro centro desde enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2017, ambos incluidos, fecha en que finalizó el periodo 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 analizados y, por tanto, el seguimiento, corresponden al período comprendido entre la cirugía y la fecha de la última visita en el momento de la recogida de datos, que en el caso de los pacientes que precisaron una segunda intervención, fue la visita previa a la misma.

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 43 ojos (18 OD, 25 OI) de 38 pacientes, de los que 14 (36,84%) fueron mujeres y 24 (63,15%) hombres, con una edad media de  $65,20 \pm 11,85$  años (tabla 1). El 55,81% de los casos tenían un GPAA, un 18,60% glaucomas pseudoexfoliativos, un 9,30% glaucomas uveíticos y el restante 16,29%, otros tipos.

En el grupo de GPAA, en el que centramos el resto del análisis, se realizó cirugía combinada (facoemulsificación + ExPRESS®) en el 41,67% (10 ojos), y simple (solo ExPRESS®) en el 58,33% restante (13 ojos), de los que 9 eran fáquicos (tabla 2).

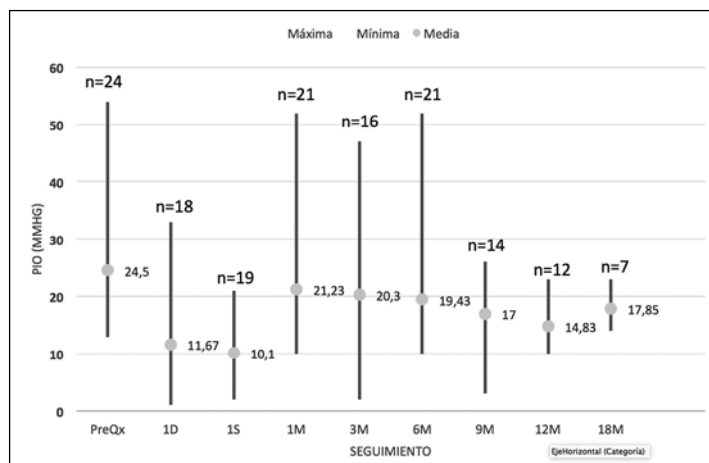
Obtuvimos una PIO preoperatoria media de  $24,5 \pm 8,76$  mmHg ( $n = 24$ ), que se redujo un 13% a los 3 meses ( $n = 16$ ), un 20,73% a los 6 meses ( $n = 21$ ), un 39,46% a los 12 meses ( $n = 21$ ) y un 27,14% a los 18 meses ( $n = 7$ ) (fig. 1). Al año de seguimiento, el grupo de al que se le practicó cirugía simple alcanzó una reducción de PIO de 39% ( $n = 7$ ), muy similar a la encontrada en el grupo de cirugía combinada, en el que la reducción fue del 39,05%. La media de seguimiento fue de  $14,32 \pm 6,42$  meses, con un rango de 2,98-23,88 meses.

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

Variable	Resultado
n (ojos)	43
n (pacientes)	38
Ojo	
Derecho (%)	18 (41,86)
Izquierdo (%)	25 (58,14)
Sexo	
Mujer (%)	14 (36,84)
Hombre (%)	24 (63,15)
Edad media (años $\pm$ DV)	$65,20 \pm 11,85$

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

Variable	Resultado
n (ojos)	43
Tipos de glaucoma	
GPAA (%)	24 (55,81)
G. Pseudoexfoliativo (%)	8 (18,60)
G. Uveítico (%)	4 (9,30)
G. Postraumático (%)	3 (6,97)
GPAC (%)	2 (4,65)
GNT (%)	2 (4,65)
Cirugía realizada en los GPAA	24
Combinada (%)	14 (58,33)
Simple (%)	10 (41,67)



*Fig. 1: Reducción de PIO en el grupo de GPAA.*

El número medio de fármacos por paciente disminuyó de  $3,17 \pm 0,80$  a  $1,46 \pm 1,29$ . En un 33,33% de los casos (8 ojos) no se precisó tratamiento hipotensor tópico postquirúrgico.

La mayoría de las complicaciones ocurrieron durante la 1.ª semana, siendo la más frecuente el seidel (25%) y la hipotonía 2.ª al propio seidel (20,83%) o a hiperfiltración (4,17%), aunque solo en 1 caso se objetivó un desprendimiento coroideo, que se resolvió sin secuelas (tabla 3) Tras la primera semana la complicación más frecuente fue la fibrosis de la ampolla (25%) (tabla 4), realizándose needling en el 25% de los casos (6 pacientes, con un máximo de 3 veces por paciente). El

**Tabla 3: Complicaciones precoces (1.ª semana) asociadas al implante**

Variable	Resultado
Sin complicaciones	15 (62,50)
Atalamia	—
Sangrado	—
Seidel	6 (25)
Hipotonía por hiperfiltración	1 (4,17)
Hipotonía por seidel	5 (20,83)
Desp. Coroideo	1 (4,17)
Edema macular	1 (4,17)
Glaucoma maligno	—
Endoftalmitis	—

**Tabla 4: Complicaciones tardías (>1.ª semana)**

Variable	Resultado
Sin complicaciones	15 (62,50)
Atalamia	—
Blebitis	—
Hipotonía	—
Desp. Coroideo	—
Edema macular	—
Glaucoma maligno	—
Endoftalmitis	—
Quiste de Tenon	2 (8,33)
Fibrosis	6 (25)

16,67% (4 pacientes) precisó cirugía posterior por glaucoma refractario, realizándose 2 implantes de válvula de Ahmed, 1 trabeculectomía y 1 faco-XEN.

## DISCUSIÓN

Desde el primer estudio publicado por Dahan y Carmichael (5) en 2005 con el ExPRESS® posicionado bajo un colgajo escleral, a estudios más recientes y con mayor tamaño muestral, se ha demostrado la eficacia y seguridad del dispositivo (7-13).

La reducción media de PIO alcanza cifras superiores al 45% al año en diversos estudios, que se mantienen durante el seguimiento y que se acompañan de reducciones en el número medio de fármacos postratamiento superiores al 50% (7-13). Estos datos coinciden con nuestros resultados (39% de reducción), ya que, si bien a los 18 meses la reducción es inferior, no es valorable por el bajo número de pacientes que completaron este seguimiento hasta el momento de la recogida de datos. También obtuvimos resultados comparables en cuanto a la reducción del número de fármacos.

En combinación con la cirugía de catarata, diferentes estudios han evaluado su eficacia y seguridad, encontrando reducciones de PIO y de medicación antiglaucomatosa similares a la cirugía no combinada (14). En nuestro estudio encontramos reducciones de PIO prácticamente iguales tanto en el grupo de cirugía simple como no combinada, por lo que los datos concuerdan con lo publicado hasta el momento, si bien, al ser un estudio retrospectivo, el número de pacientes incluido en cada grupo no fue el mismo.

Respecto a las complicaciones, tras la implantación del dispositivo bajo un flap escleral, se redujo particularmente el riesgo de erosiones conjuntivales (5), no observándose otros acontecimientos adversos que comprometan la seguridad y eficacia del implante, siendo en su mayoría, complicaciones leves y transitorias, como el seidel y la hipotonía postquirúrgica, hechos que coinciden con las complicaciones encontradas en nuestro trabajo. Sin embargo, por el momento no hay estudios respecto al potencial daño endotelial que podría ocasionar.

En cuanto a la actitud ante el fracaso del implante, las diferentes cirugías se decidieron

de acuerdo al criterio del cirujano, las características de cada paciente (fáquico o pseudo-fáquico) y a la PIO previa al procedimiento.

En comparación con la trabeculectomía, se han descrito reducciones similares de la PIO con ambos tratamientos (15-16). Sin embargo, se han encontrado menores fluctuaciones<sup>16</sup> de la misma tras el implante ExPRESS, lo que podría deberse a que el flujo de humor acuoso es más estable a través del pequeño lumen del dispositivo que a través de la esclerectomía de la trabeculectomía. Las tasas de complicaciones postoperatorias descritas también son más bajas tras el ExPRESS que tras la trabeculectomía, con menos casos de hipotonía postoperatoria (15-17).

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que, 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. Aunque realizamos un estudio comparativo entre grupos, al ser un estudio retrospectivo y al aislar el grupo de pacientes con GPAA, el número de pacientes fue escaso y no fue el mismo en cada grupo, aunque sí muy similar. Por otra parte, a la hora de interpretar los resultados hay que señalar que los procedimientos no fueron realizados por un único cirujano, sino por el equipo quirúrgico que conforma la sección (hasta 4 para este grupo), que, aunque son cirujanos con experiencia no son una única persona.

En nuestra opinión, el tratamiento quirúrgico del glaucoma mediante implante ExPRESS® ha demostrado ser una técnica segura y eficaz a tener en cuenta ante pacientes con glaucoma en los que haya fracasado el tratamiento médico o quirúrgico, con resultados comparables a la trabeculectomía, pero con una técnica quirúrgica más simple que requiere menor curva de aprendizaje y que tiene una baja tasa de complicaciones que además suelen ser leves y transitorias, y un porcentaje asumible de reintervenciones por fracaso.

## 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. Coleman AL. Advances in glaucoma treatment and management: surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53: 2491-2494.
3. Borisuth NS, Phillips B, Krupin T. The risk profile of glaucoma filtration surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 1999; 10: 112-116 [PubMed].
4. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, et al. Surgical complications in the Tube Versus Trabeculectomy Study during the first year of follow-up. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143: 23-31.
5. Dahan E, Carmichael TR. Implantation of a miniature glaucoma device under a sclera flap. *J Glaucoma.* 2005;14: 98-102 [PubMed].
6. Francis BA, Singh K, Lin SC, et al. Novel glaucoma procedures. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2011; 118: 1466-1480.
7. De Feo F, Bagnis A, Bricola G, et al. Efficacy and safety of a steel drainage device implanted under a scleral flap. *Can J Ophthalmol.* 2009; 44: 452-462.
8. Filho ERM, Sit AJ. Advances in glaucoma surgery. *Expert Rev. Ophthalmol.* 2009; 4: 595-605.
9. Freedman J. What is new after 40 years of glaucoma implants. *J Glaucoma.* 2010; 19: 504-508.
10. Lankaranian D, Razeghinejad MR, Prasad A, et al. Intermediate term results of the Ex-PRESS miniature glaucoma implant under a scleral flap in previously operated eyes. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 39: 421-428.
11. Francis BA, Singh K, Lin SC, et al. Novel glaucoma procedures a report by the American Academy Of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2011; 118: 1466-1480 [PubMed].
12. Sarkisian SR., Jr The Ex-PRESS miniature glaucoma device and the glaucoma surgery treatment algorithm. *Clin Exp Ophthalmol.* 2011; 39: 381-382 [PubMed].
13. Marzette L, Herndon LW. A comparison of the Ex-PRESS™ mini glaucoma shunt with standard trabeculectomy in the surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imag.* 2011; 42: 453-459.
14. Liu B, Guo DD, Du XJ, et al. Evaluation of Ex-PRESS implantation combined with phacoemulsification in primary angle-closure glaucoma.
15. Dahan E, Ben Simon GJ, Lafuma A. Comparison of trabeculectomy and Ex-PRESS implantation in fellow eyes of the same patient: a prospective, randomised study. *Eye (Lond)* 2012; 26(5): 703-710.
16. Netland PA, Sarkisian SR Jr, Moster MR, et al. Randomized, prospective, comparative trial of EX-PRESS glaucoma filtration device versus trabeculectomy (XVT study). *Am J Ophthalmol.* 2014 Feb; 157(2): 433-440.
17. Geun Young Lee, Chong Eun Lee, Kyoo Won Lee, et al. Long-term efficacy and safety of Express implantation for treatment of open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol.* 2017; 10(9): 1379-1384.



# Obstrucción venosa de la retina, más allá de la pérdida de visión

## *Venous obstruction of the retina, beyond the loss of vision*

DÍAZ RODRÍGUEZ R<sup>1</sup>, RUBIO RODRÍGUEZ CG<sup>1</sup>, ABREU GONZÁLEZ R<sup>2</sup>, ALONSO PLASENCIA M<sup>1</sup>, AFONSO RODRÍGUEZ A<sup>1</sup>, GIL HERNÁNDEZ MA<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las características basales de los pacientes con diagnóstico de oclusión venosa retiniana (OVR) atendidos en nuestro servicio y analizar la actitud del oftalmólogo en cuanto a la detección e integración de los hallazgos oftalmológicos con la patología sistémica subyacente.

**Método:** Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal de todos los pacientes diagnosticados de OVR y edema macular que fueron tratados con terapia intravítrea entre enero y diciembre de 2016 en nuestro centro. Se estudiaron las características epidemiológicas basales, la terapia antiagregante pre y postdiagnóstico, la actitud del oftalmólogo con respecto a la derivación al especialista de atención primaria o medicina interna y los eventos cardiovasculares posteriores al diagnóstico.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 66 ojos de 66 pacientes, con una edad media de  $67,77 \pm 12,93$  años, en su mayoría mujeres (51,51%), y con OVR de rama (59,09%). Solo 6 (9,09%) pacientes eran de menos de 50 años y 7 (10,60%) sin factores de riesgo cardiovascular (FRCV) conocidos. Los más frecuentes fueron la hipertensión arterial (71,21%), la dislipemia (57,57%) y la obesidad (63,63%). Un 22,72% de los pacientes presentaban enfermedades protrombóticas previas. Nueve pacientes fueron remitidos a otro especialista para estudio, de los que 3 fueron diagnosticados de síndrome antifosfolípido, siendo 1 menor de 50 años y otro sin FRCV conocidos. De estos dos grupos de pacientes, ningún otro fue remitido para estudio. Dos pacientes sufrieron eventos cardiovasculares en el año siguiente al diagnóstico.

**Conclusiones:** Es responsabilidad del oftalmólogo realizar un despistaje básico de los FRCV en todos los pacientes con OVR, añadiendo un estudio de trombofilia en menores de 50 años o pacientes sin factores de riesgo conocidos, idealmente dentro de los dos primeros meses tras el diagnóstico.

**Palabras clave:** oclusión venosa retiniana, riesgo cardiovascular.

### SUMMARY

**Objective:** To analyze the baseline characteristics of patients with a diagnosis of retinal vein occlusion (RVO) seen in our department and to analyze the ophthalmologist's attitude re-

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

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

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

garding the detection and integration of ophthalmological findings with the underlying systemic pathology.

**Method:** Retrospective, descriptive and cross-sectional study of all patients diagnosed with RVO and macular edema who were treated with intravitreal therapy between January and December 2016 in our center. Baseline epidemiological characteristics, antiaggregant pre and postdiagnosis therapy, ophthalmologist's attitude regarding referral to primary care or internal medicine specialist and cardiovascular events after diagnosis were studied.

**Results:** A total of 66 eyes of 66 patients were included, with an average age of  $67.77 \pm 12.93$  years, mostly women (51.51%), and with branch OVR (59.09%). Only 6 (9.09%) patients were under 50 years old and 7 (10.60%) without known cardiovascular risk factors (CVRF). The most frequent risk factors were: arterial hypertension (71.21%), dyslipidemia (57.57%) and obesity (63.63%). 22.72% of the patients had previous prothrombotic diseases. Nine patients were referred to another specialist for study, of whom 3 were diagnosed with antiphospholipid syndrome, 1 being younger than 50 years and one without known CVRF. Of these two groups of patients, no other was referred for study. Two patients suffered cardiovascular events in the year following the diagnosis.

**Conclusions:** A basic screening for CVRF should be performed in all patients, adding a thrombophilia study in patients under 50 years of age or those without known risk factors. It is the responsibility of the ophthalmologist to perform it or refer the patient to the appropriate specialist. Ideally, within the first two months after diagnosis.

**Keywords:** Retinal vein occlusion, cardiovascular risk.

## INTRODUCCIÓN

La oclusión venosa de la retina (OVR) constituye la segunda causa de enfermedad vascular retiniana causante de pérdida de visión a nivel mundial, precedida únicamente por la retinopatía diabética (1). Se estima que afecta a más de 16,4 millones de adultos mayores de 40 años con una prevalencia de 0,52% en general, de 0,44% para la oclusión de rama venosa retiniana (ORVR) y 0,08% para la oclusión de vena central de la retina (OVCR) (2).

Además de ser una causa importante de pérdida de visión, la OVR puede ser el reflejo de una enfermedad sistémica subyacente, ya que las OVR se asocian a mayor riesgo de muerte por causa vascular cardíaca o cerebral, siendo considerada por muchos autores un factor de riesgo independiente para el desarrollo de ictus en pacientes con fibrilación auricular y se ha demostrado que existe mayor incidencia de lesiones arterioescleróticas en los troncos supra-aórticos. Es por ello por lo que resulta de vital importancia detectarlas e iniciar el tratamiento o la profilaxis oportunas en cada caso (3-7).

El objetivo de nuestro estudio es analizar las características epidemiológicas y metabólicas basales de los pacientes con diagnóstico de OVR atendidos en nuestro servicio y analizar la actitud del oftalmólogo en cuanto a la de-

tección e integración de los hallazgos oftalmológicos con la patología sistémica subyacente.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de todos los pacientes de nuestra área con OVR y EM secundario que hubieran recibido tratamiento intravítreo entre enero y diciembre de 2016, ambos incluidos.

Se estudiaron, entre otras variables, las características epidemiológicas basales y la terapia antiagregante previa al diagnóstico como variables independientes y, como variables dependientes, la actitud del oftalmólogo con respecto a la derivación al especialista de atención primaria o medicina interna, los eventos cardiovasculares posteriores al diagnóstico y el inicio de la terapia antiagregante posterior al diagnóstico.

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 66 ojos de 66 pacientes, de los que 34 (51,51%) fueron muje-

res y 32 (48,48%) hombres, con una edad media de  $67,77 \pm 12,93$  años (rango 40-87). Solo 6 (9,09%) pacientes eran de menos de 50 años y 7 (10,60%) sin FRCV conocidos. El 59,09% tenía una oclusión venosa de rama, siendo la más frecuente la de la rama temporal superior. Los FRCV más frecuentes fueron hipertensión arterial (71,21%), dislipemia (57,57%), y sobrepeso u obesidad (63,63%). El 39,39% eran diabéticos, un 37,87% eran fumadores o exfumadores y un 7,57% tenía diagnóstico de glaucoma (tabla 1). Un 22,72% de los pacientes presentaba enfermedades protombóticas (tabla 2) y un 7,54% antecedentes de enfermedad cardiovascular sistémica previa.

De los 66 pacientes, solo 9 (13,63%) fueron remitidos a otro especialista para estudio (3 a Medicina interna, 5 a Medicina familiar y comunitaria y, 1 a Hematología), realizándose en todos los casos estudio analítico y de control de los FRCV. En ningún caso se realizó ecografía doppler de troncos supra-aórticos. De los 9 pacientes derivados, 3 (4,54%) fueron diagnosticados de síndrome antifosfolípido (SAF), además de dislipemia en 2 (3,03%) de los mismos, e HTA en 1 (1,51%). Aislado los 6 pacientes menores de 50 años y los 7 sin FRCV conocidos, solo 2 fueron remitidos para estudio, diagnosticándose en ambos casos un SAF (fig. 1).

Respecto al tratamiento antiagregante, un 21,21% lo tomaba antes del evento y se inició en un 24,24% de los casos tras el mismo. Dos pacientes sufrieron eventos cardiovasculares en el año siguiente al diagnóstico.

## DISCUSIÓN

La OVR puede clasificarse anatómicamente en dos categorías principales, la oclusión de la vena central de la retina (OVCR) y la oclusión de rama venosa retiniana (ORVR), que es de 3 a 10 veces más prevalente según los estudios (1). Aunque la historia natural, pronóstico y eventual tratamiento difieren según el grupo, ambos comparten mecanismo fisiopatológico y factores de riesgo para su desarrollo. Se trata de una entidad que afecta por igual a hombres y mujeres en todos los grupos de edad, pero que es más frecuente en mayores de 65 años, siendo la edad avanzada uno de los principales factores de riesgo (8).

Los datos derivados de nuestro estudio siguen esta línea en cuanto a subtipo de

**Tabla 1: Características epidemiológicas y metabólicas basales de los pacientes incluidos en el estudio**

Variable	Resultado
n (ojos)	66
Edad media (años $\pm$ DV)	$67,77 \pm 12,93$ años
Sexo	
Mujer (%)	34 (51,51)
Hombre (%)	32 (48,48)
Hábito tabáquico (%)	5 (7,57)
Exhábito tabáquico (%)	20 (30,30)
Hipertensión arterial (%)	47 (71,21)
Dislipemia (%)	38 (57,57)
Diabetes mellitus (%)	26 (39,39)
IMC > 25 (%)	42 (63,63)
EPP*1 (%)	11 (16,67)
ECV*2 (%)	5 (7,57)
Glaucoma (%)	5 (7,57)
Tratamiento antiagregante previo (%)	14 (21,21)

\*1 Enfermedad protombótica previa.

\*2 Enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica, ACV).

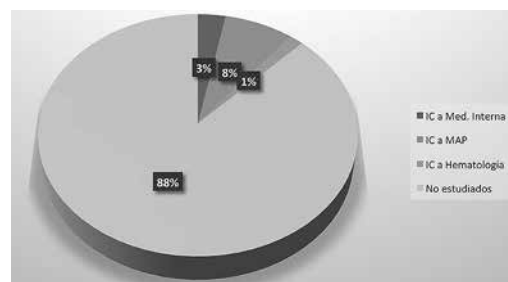
**Tabla 2: Distribución de enfermedades protombóticas previas**

Variable	Resultado
n (ojos)	66
Artritis reumatoide (%)	2 (3,03)
Lupus eritematoso sistémico (%)	1 (1,51)
Artropatía psoriasisica (%)	1 (1,51)
Trasplante hepático (%)	1 (1,51)
Obesidad mórbida (%)	1 (1,51)
Cirrosis hepática (%)	1 (1,51)
Fibrilación auricular (%)	3 (4,54)
Cáncer de páncreas (%)	1 (1,51)
Cáncer de mama (%)	1 (1,51)
Ins. Renal crónica (%)	1 (1,51)
PTI*1(%)	1 (1,51)

\*1 Púrpura trombocitopénica.

OVR, distribución por sexos y edad más frecuente.

La HTA con los cambios arteriolares que provoca, es el FRCV más importante (9), especialmente para el desarrollo de ORVR (10), grupo en el que también es más frecuente encontrar un IMC > 30 (9). La DLP se encuentra presente en más de la mitad de los pacientes con OVR, siendo especialmente importante en los menores de 50 años (11). Hay datos contradictorios respecto al papel de la DM en el desarrollo de la OVR (11,12), siendo probablemente la asociación a otros FRCV lo que aumente el riesgo.



**Fig. 1:** Actitud tras el diagnóstico.

Estos datos también se corresponden con los hallazgos encontrados en nuestro análisis.

Respecto a las trombofilias, son particularmente importantes el SAF y la hiperhomocisteinemia, ya que se ha visto que el 29% de los pacientes con SAF presentan pequeñas oclusiones detectables mediante angiografía fluoresceínica (13) y que, niveles superiores a 11  $\mu\text{mol/l}$  de homocisteína en sangre aumentan el riesgo de enfermedad aterosclerótica en individuos asintomáticos (14,15).

Por todo ello, las guías clínicas recomiendan realizar una analítica básica que incluya perfil lipídico para todos los pacientes, añadiendo un estudio de trombofilia en aquellos en los que no haya FRCV, en menores de 50 años independientemente de sus antecedentes o en los casos en los que la oclusión sea bilateral (16). No hay recomendaciones específicas en cuanto a la realización de ecografía Doppler de los troncos supraórticos.

En nuestra serie, de los 13 pacientes susceptibles de estudio, solo se pidió a dos, siendo ambos (100%) diagnosticados de SAF, lo cual resalta la importancia de su realización.

En cuanto al tratamiento médico, no hay evidencia de que los fármacos antiagregantes sean beneficiosos como tratamiento preventivo del ictus, pero sí de otros fenómenos tromboembólicos sistémicos. Tampoco se han demostrado eficaces los anticoagulantes orales o las heparinas de bajo peso molecular. Sí se recomienda el cese del tratamiento anticonceptivo en caso positivo y el inicio del tratamiento de las condiciones predisponentes (HTA, DLP, DM...) (16).

Es responsabilidad del oftalmólogo estudiar los principales FRCV sistémicos e interpretar los resultados, o al menos, de remitir al paciente al especialista adecuado dentro de los dos primeros meses (17), con el propósito de prevenir otros eventos sistémicos, la recurrencia de otra oclusión venosa o su aparición en el ojo adelfo, que se da hasta en el 15% de los pacientes (18).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Laouri M, Chen E, Looman M, et al. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. *Eye (Lond)* 2011 Aug; 25(8): 981-8.
2. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. For the International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: Pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010; 117(2): 313-9.
3. Blair N, Burton TC, Farber MD, et al. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease case-control study. *Ophthalmology* 1998; 105: 765-771.
4. The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 545-554.
5. Williamson TH, Rumley A, Lowe GD. Blood viscosity, coagulation, and activated protein C resistance in central retinal vein occlusion: a population controlled study *Br J Ophthalmol* 1996; 80: 203-208.
6. Avashia JH, Fath DF. Bilateral central retinal vein occlusion in Waldenström's macroglobulinemia. *J. Am Optom Assoc* 1989; 60: 657-658.
7. Ehlers N. Thrombophilia: a feature of importance in retinal vein thrombosis? *Acta Ophthalmol Scand* 1999; 77: 619-621.
8. Kolar P. Risk factors for central and branch retinal vein occlusion: a meta-analysis of published clinical data. *J Ophthalmol* 2014; 2014: 724-780.
9. The Eye Disease Case-Control Study. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998; 105: 765-771.
10. O'Mahoney PR, Wong DT, Ray JG. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 692-9.
11. Newman-Casey PA, Stem M, Talwar N, et al. Risk factors associated with developing branch retinal vein occlusion among enrollees in a United States managed care plan. *Ophthalmology* 2014 Oct; 121(10): 1939-48.
12. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, et al. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2001 Jan; 131(1): 61-77.
13. Castañón C, Amigo MC; Banales JL et al. Ocular vaso-occlusive disease in primary antiphospholipid syndrome. *Ophthalmology*. 1995; 102: 256-62.
14. Vine AK. Hyperhomocysteinemia: a risk factor for central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 640-644.
15. Cahill M; Karabatzaki M, Meleady R, et al. Raised plasma homocysteine as a risk factor for retinal vascular occlusive disease. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 154-157.
16. Manejo de las oclusiones venosas de la retina. Guía de práctica clínica de la SERV. Marzo 2015.
17. The Royal College of Ophthalmologists. Retinal Vein Occlusion (RVO) Interim Guidelines. February 2009.
18. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol* 1994; 117: 429-441.



# Experiencia clínica con el implante XEN: un estudio retrospectivo

## *Clinic experience with XEN stent: a retrospective study*

ESPINOSA-BARBERI G<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ PÉREZ P<sup>1</sup>, GALVÁN GONZÁLEZ FJ<sup>1</sup>, VIERA PELÁEZ D<sup>1</sup>, MEDINA RIVERO F<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Objetivo:** Describir los resultados obtenidos mediante el empleo del implante XEN en el tratamiento quirúrgico de los pacientes con glaucoma de ángulo abierto.

**Métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo en el que se incluyeron un total de 36 ojos de 34 pacientes (15 mujeres y 19 varones), con diagnóstico de glaucoma de ángulo abierto primario y secundarios mal controlados, que fueron sometidos a la técnica quirúrgica de implante de dispositivo XEN.

**Resultados:** La presión media final fue de  $16,8 \pm 4,89$  mmHg, comparada con la presión intraocular preoperatoria media ( $22,04 \pm 7,08$  mmHg), observándose una reducción estadísticamente significativa ( $p = 0,002$ ). Se consideró el éxito quirúrgico absoluto unos valores de presión intraocular inferiores de 18 mm Hg sin tratamiento hipotenso, que se logró en el 34,38% de los casos (11 ojos). A los 6 meses de seguimiento se apreció una reducción del 48,48% del tratamiento tópico. La principal complicación a largo plazo (más de 3 meses) fue la obstrucción del implante debido a la aparición de un capuchón de fibrina en el extremo subconjuntival (8,33%). Se obtuvieron mejores resultados utilizando la matriz de colágeno Ologen en casos de obstrucción, que con el needling convencional.

**Conclusiones:** El implante de dispositivos XEN constituye una técnica novedosa y eficaz para el control de la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, presentando escasas complicaciones.

**Palabras clave:** glaucoma, implante XEN, glaucoma de ángulo abierto, hipertensión ocular.

### SUMMARY

**Purpose:** To describe the results obtained through the use of the XEN implant in the surgical treatment of patients with open-angle glaucoma.

**Methods:** A retrospective study was carried out to a total of 36 eyes of 34 patients (15 women and 19 men), with a diagnosis of primary open-angle glaucoma and poor control secondary, who underwent the surgical technique of implanting XEN device.

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

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

Correspondencia:

Glenda Espinosa Barberi

Barranco La Ballena s/n, 35010, Las Palmas de Gran Canaria, España

glenda\_eb@hotmail.com

**Results:** The final mean pressure was  $16,8 \pm 4,89$  mmHg, compared with the mean preoperative intraocular pressure ( $22,04 \pm 7,08$  mmHg), showing a statistically significant reduction ( $p = 0,002$ ). Absolute surgical success was considered to be lower intraocular pressure values of 18 mmHg without hypotensive treatment, which was achieved in 34,38% of the cases (11 eyes). After six month of follow-up, a 48,48% reduction in topical treatment was observed. The main long-term complication (more than 3 months) was obstruction of the implant due to the appearance of a fibrin cap at the subconjunctival end (8,33%). Better results than with conventional needling were obtained using the Ologen collagen matrix in cases of obstruction,.

**Conclusions:** Implantation of XEN devices is a novel and effective technique for the control of intraocular pressure in patients with open-angle glaucoma, presenting few complications

**Keywords:** Glaucoma, XEN stent, open angle glaucoma, ocular hipertension.

## INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una de las principales causas de ceguera general, ocupando el segundo lugar, siendo precedida únicamente por la catarata, pero es la principal causa de ceguera irreversible, tanto en los Estados Unidos y en todo el mundo (1). Se estima que aproximadamente el 50 a 80% de los pacientes con glaucoma no se han diagnosticado ni tratado. Se estima que la prevalencia global incrementará casi el 75% entre los años 2013-2040 (2,3).

El tratamiento se compone de medicamentos, láseres y cirugías. Las cirugías de glaucoma más comunes son la trabeculectomía y los dispositivos de drenaje, que actúan desviando el humor acuoso de la cámara anterior al espacio subconjuntival. Estas cirugías se realizan mediante abordaje externo (4). Tanto la trabeculectomía como la cirugía de derivación incluyen una serie de complicaciones como hipotonía, fuga, disminución de la cámara anterior, derrame coroideo y complicaciones relacionadas con la válvula como en la encapsulación, la obstrucción del drenaje, la erosión y la pérdida de células endoteliales (5). Se ha descrito una nueva técnica para crear una ruta alternativa a través de un abordaje interno mediante la implantación de un implante de colágeno XEN® (Allergan, Inc, Irvine, CA, USA) con el objetivo de superar la eficacia y mejorar la seguridad de las técnicas habituales (6).

En este trabajo se presentan los resultados en una serie de 36 implantes de dispositivos XEN en diferentes tipos de glaucoma de ángulo abierto (GAA), con el objetivo de evaluarlos en relación con el efecto de reducción

de la PIO, la cantidad de medicamentos utilizados después de la cirugía, agudeza visual (AV) y posibles complicaciones post-quirúrgicas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio observacional y retrospectivo, en el que se han incluido un total de 36 ojos de 34 pacientes con diagnóstico de GAA a los que se le implantaron el dispositivo XEN desde enero del 2016 hasta diciembre del 2018 en el servicio de oftalmología de un hospital de tercer nivel. Se excluyeron todos aquellos pacientes con datos incompletos en las historias clínicas y seguimiento inferior a 6 meses.

A todos los pacientes se les realizó una exploración oftalmológica completa incluyendo la medición de la mejor agudeza visual corregida (MAVC) usando la escala decimal, exploración del segmento anterior (BSA), medición de la PIO mediante tonometría de apianación de Goldmann, funduscopia (FO), exploración del ángulo mediante gonioscopia, realización de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) (Heidelberg Engineering) para exploración del nervio óptico (NO), medición de capas de fibras nerviosas retinianas (CFNR) a nivel de la papila y estudio de la capa de células ganglionares (CCG) y campo visual 24,2 (CV) (Humphrey, Carl Zeiss).

Las visitas postoperatorias se realizaron de manera protocolaria a las 24 horas del implante, a la semana, al mes, a los 3 meses y a los 6 meses. La cirugía fue realizada en su mayoría mediante anestesia tópica y el proce-

dimiento incluyó la inyección subconjuntival de mitomicina C al 0,02% y la inserción del implante XEN con/sin la extracción de la catarata.

Los pacientes que requirieron un needling convencional se realizó mediante anestesia tópica y con mitomicina c al 0,02% en el quirófano. El procedimiento utilizado fue mediante una jeringuilla estéril con un calibre de 27G, que fue avanzada en el espacio subconjuntival adyacente hacia la ampolla y movida en el espacio subconjuntival al mismo tiempo que se avanzaba hacia la aleta escleral hasta alcanzar las adhesiones epiesclerales. Se comprobó que el procedimiento se había realizado correctamente por la formación de una ampolla rellena de acuoso.

Los datos fueron recogidos en una base de datos usando el programa Microsoft Excel (2018, EEUU), el estudio estadístico se realizó mediante el R Core Team (2018, R: A language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, URL, <http://www.R-project.org/>). Se ha calculado la media, desviación típica y los cuartiles para describir las variables cuantitativas, Se ha utilizado el test de Shapiro-Wilk para comprobar la normalidad de los datos de las variables cuantitativas, Se ha calculado la frecuencia y el porcentaje en las variables cualitativas. Se ha utilizado el test exacto de Fisher para comparar variables cualitativas. Se ha utilizado la t de Student o la U de Mann-Whitney para comparar la media en dos cohortes distintas. Se ha utilizado el test de Friedman para comparar variables numéricas en más de dos momentos de tiempo. Valores de  $p < 0,05$  se han considerado significativos.

## RESULTADOS

De los 34 pacientes incluidos en el estudio, 15 eran mujeres (44,12%) y 19 varones (55,88%), con una edad media de  $63,85 \pm 11,05$  años (rango entre 30-78 años), no encontrándose diferencias significativas al relacionar la edad y el sexo ( $p = 0,79$ ). Todos los pacientes presentaban un diagnóstico de GAA con un tiempo de evolución previo a la cirugía de  $33,84 \pm 17,64$  meses. El seguimiento medio post-quirúrgico fue de  $13,13 \pm 3,55$  meses.

**Tabla 1: Datos epidemiológicos**

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	15	44,12
Masculino	19	55,88
Total	34	100
Etnia	Frecuencia	Porcentaje
Caucásica	32	94,12
Asiática	2	5,88
Total	34	100
Tipo glaucoma	Frecuencia	Porcentaje
Glaucoma crónico simple	28	82,35
Glaucoma pseudoexfoliativo	4	11,76
Glaucoma pigmentario	2	5,88
Total	34	100

De los 34 pacientes, 2 eran de raza oriental (5,88%), siendo el resto (94,12%) caucásicos. 28 (82,35%) casos estaban diagnosticados de glaucoma de ángulo abierto crónico simple (GAACS), 4 (11,76%) de glaucoma pseudoexfoliativo (PSX) y 2 (5,88%) de glaucoma pigmentario (Tabla 1).

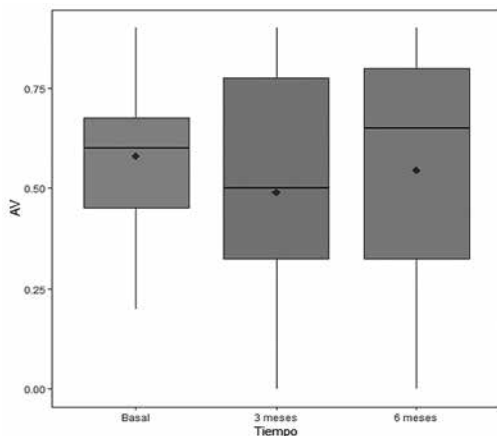
La MAVC media previa a la cirugía era de 0,56 (rango entre 0,05-1), la PIO de  $21,67 \pm 7,11$  mmHg (rango entre 11-40 mmHg) y el grosor de CFNR de  $54,49 \pm 16,08$  micras (tablas 2, 3, 4 y 5).

En cuanto al tratamiento tópico hipotensor pre-quirúrgico, 30 de los ojos (83,33%) estaban siendo tratados con prostaglandinas (PG), siendo la más utilizada el bimatoprost (24 casos, 66,67%), 29 con betabloqueantes (BB), en el 100% de los casos siendo este el timolol, 17 con alfa-agonistas (AA)

**Tabla 2: Relación entre las agudezas visuales pre y post- cirugía**

AV	Basal	3 meses	6 mese	p-valor (Test de Friedman)
N	10	10	10	0,30
Media	0,58	0,49	0,545	
Desv. tip.	0,2	0,32	0,34	
Min.	0,2	0	0	
P25	0,45	0,32	0,32	
P50	0,6	0,5	0,65	
P75	0,68	0,78	0,8	
Max.	0,9	0,9	0,9	
Test de Normalidad Shaprowilk	0,662	0,313	0,152	

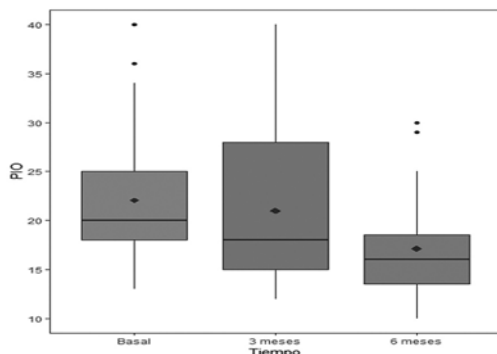
**Tabla 3: Gráfico de cajas y bigotes con la relación entre las agudezas visuales**



**Tabla 4: Relación evolución presiones intraoculares**

PIO	Basal	3 meses	6 meses	p-valor (Test de Friedman)
N	36	36	36	0,003
Media	22,04	21	17,11	
Desviación típica	7,08	7,73	4,95	

**Tabla 5: Gráfico cajas y bigotes con la relación entre los valores de las presiones intraoculares**



(47,22%), usando únicamente la brimonidina y 27 con inhibidores de la anhidrasa carbónica (IAC) (75%), utilizando en el 88,89% de los caoss la brinzolamida. 24 de los pacientes (66,67% habían requerido tratamiento sistémico con acetazolamida.

Un ojo (2,78%) había sido intervenido de trabeculectomía, 1 (2,78%) de implante Express y 4 (11,11%) de facoemulsificación. Se realizó el implante del dispositivo XEN de manera aislada en 20 ojos (55,56%), haciéndose cirugía combinada (facoXEN) en el resto. La principal localización utilizada para

el implante del dispositivo fue el sector nasal superior (94,44% de los casos, 34 ojos) y como alternativa el temporal superior.

La MAVC a los 3 meses del implante fue de  $0,49 \pm 0,32$  y a los 6 meses fue de  $0,55 \pm 0,34$ , no obteniéndose diferencias significativas ( $p = 0,30$ ).

Hubo diferencias significativas entre la PIO media basal y la medida a los 3 meses ( $21 \pm 7,73$  mmHg) y a los 6 meses ( $17,11 \pm 4,95$  mmHg) ( $p = 0,003$ ). Como el  $p < 0,05$ , se realizaron las comparaciones dos a dos para comprobar entre que momentos de tiempo hay diferencias significativas mediante el test de Friedman para comparar variables numéricas en más de dos momentos de tiempo, observándose una relación verdadera entre la PIO basal y a los 6 meses, así como la medida a los 3 meses y 6 meses ( $p < 0,05$ ). No se observaron diferencias significativas verdaderas entre la PIO basal y la medida a los 3 meses ( $p = 0,3$ ).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grosores de CFNR medios basales y los medidos a los 3 meses ( $54,66 \pm 17,44$  micras) y a los 6 meses ( $52,51 \pm 15,87$  micras) ( $p = 0,14$ ).

A los 3 meses posteriores a la cirugía, 13 ojos continuaron con pauta tópica hipotensora (1 con IAC, 3 con combinación de IAC y BB y 9 con PG + BB). A los 6 meses de seguimiento, esta cifra se incrementó, siendo dependientes de tratamiento tópico un total de 16 pacientes, utilizándose en la mayor parte de los casos la combinación de PG y BB (8 ojos, 50%).

En el post-operatorio inmediato, 5 de los ojos presentaron complicaciones, siendo la más frecuente la hipotonía post-quirúrgica (60%), seguida del seidel (40%). Al mes, las principales complicaciones halladas fueron la obstrucción y encapsulación tubular (2 casos). A los 6 meses, 3 de los 36 ojos presentaron encapsulación tubular (8,33%), no registrándose otras alteraciones. No se observó reducción en el conteo de células endoteliales asociado a la cirugía (tabla 6).

De los 36 ojos, un total de 6 requirieron la realización de un needling (16,67%), objetivándose unas PIO medias posteriores a este de  $15,5 \pm 4,03$  mmHg y requiriendo tratamiento hipotensor en el 66,67% de los casos.

Cuatro (11,11%) de los ojos fueron sometidos al implante de una matriz de colá-

geno de Ologen a modo de sandwich en el extremo subconjuntival del implante, obteniéndose posteriormente una PIO media de  $15 \pm 0,6$  mmHg, sin necesidad de tratamiento hipotensor. No se encontraron evidencias para afirmar que existía una diferencia significativa entre las PIO de estos y la de los pacientes que no requirieron re-intervención ( $p$ -valor = 0,676 La Odds Ratio es de: 0,67. IC (95%): 0,1-4,24) (tabla 7).

## DISCUSIÓN

Las nuevas técnicas para el tratamiento del glaucoma mínimamente invasivas (MIGS) son técnicas que tienen como objetivo ser más seguras y presentar menos complicaciones que las tradicionales como la trabeculectomía, aunque con sus limitaciones; así como reducir la dependencia a las medicaciones (7).

El implante XEN se inserta en el globo a través de una incisión corneal mínima y el extremo subconjuntival debe quedar implantado en una zona previamente tratada con mitomicina C para evitar la fibrosis (8,9). La base de este consiste en crear una vía alternativa subconjuntival que permita el flujo de acuoso, que es la misma que la utilizada en la trabeculectomía y utiliza la ecuación de Hagen-Poiseuille para reducir la PIO sin necesidad de usar una válvula. Esta nos permite calcular la resistencia a fluir a través de un tubo cilíndrico. Asumiendo el flujo laminar de un líquido, un tubo más delgado pero más largo proporcionará más resistencia al flujo que un tubo más corto y más ancho (10,11).

**Tabla 6: Distribución de las complicaciones postquirúrgicas**

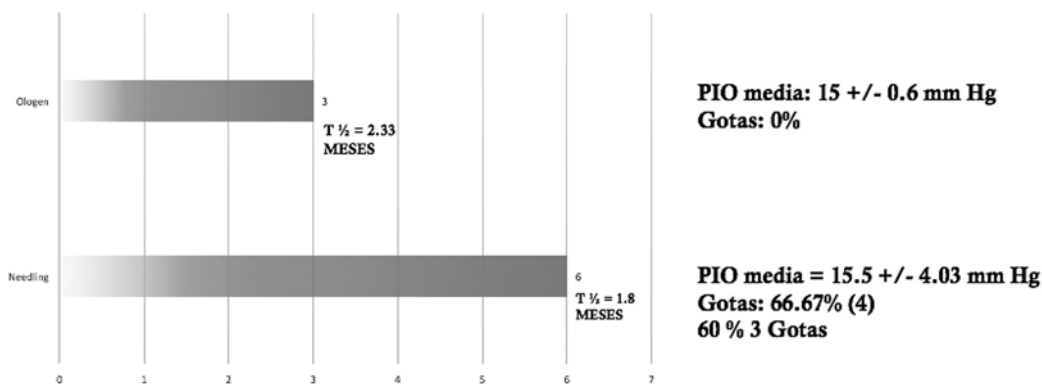
Seguimiento	Ojos	Porcentaje	Complicaciones
<b>Semana</b>	<b>5</b>	<b>13,89%</b>	Hipotonía DC Cápsula de fibrina Extrusión
	2	40%	
	1	20%	
	1	20%	
	1	20%	
<b>Mes</b>	<b>2</b>	<b>5,56%</b>	Obstrucción Cápsula de fibrina
	1	50%	
	1	50%	
<b>3 meses</b>	<b>4</b>	<b>11,11%</b>	Cápsula de fibrina Obstrucción
	3	75%	
	1	25%	
<b>6 meses</b>	<b>3</b>	<b>8,33%</b>	Obstrucción

En el estudio realizado, se ha examinado una muestra con un tamaño considerable de pacientes (con una distribución normal), debido a que existen estudios importantes como el de Pérez-Torregrosa y colaboradores, con menor tamaño muestral (12).

Hemos partido de glaucoma de ángulo abierto tanto primarios como secundarios, que se encuentran dentro de la indicación del implante utilizado, aunque conociendo que existen algunos como el pigmentario y el inflamatorio, que presentan un manejo complejo y en los que muchas veces la cirugía filtrante fracasa. Todos nuestros pacientes no presentaban un control adecuado de la PIO, a pesar de encontrarse bajo tratamiento tópico, siendo este máximo en más del 85% de los casos.

Teniendo en cuenta estas características, sabemos que se ha producido una reducción total del 21,47% de la PIO, comparando las basales con las obtenidas a los 6 meses. La reducción significativa ha sido a largo plazo,

**Tabla 7: Resultados y tiempo medio desde la cirugía hasta la realización de otras técnicas de reintervención**



Se observa la presión intraocular media obtenida a los 6 meses de seguimiento después de ambas técnicas y el porcentaje de pacientes que requirieron tratamiento hipotensor tópico después de su realización.

ya que al comparar las PIO basales con las obtenidas a los 3 meses, no se obtuvieron diferencias significativas.

Basándonos en que según las diferentes revisiones, como las de Galal y colaboradores, para corroborar el éxito de la cirugía viene determinada por dos definiciones: éxito absoluto y éxito relativo (13).

El primero viene determinado por valores de PIO post implante > 20% sin tratamiento farmacológico, mientras que el relativo consiste en valores de PIO post implante > 20% con tratamiento farmacológico.

En nuestro estudio, hubo un 38,38% de ojos que cumplieron los criterios de éxito absoluto, mientras que el éxito relativo se presentó en el 37,5% de los ojos. Estos porcentajes son inferiores a los contrastados con la literatura, como por ejemplo en el estudio de Pérez-Torregrosa y colaboradores, donde este fue del 90% (27 de 30 ojos) o en el de Galal et al, donde hubo una tasa de éxito absoluto del 41,7% (5 de 13 ojos) y relativo de 66,7% (9 de 13 ojos). Se ha de tomar en cuenta que nuestra muestra es superior a la de ambos estudios, aunque el tiempo de seguimiento fue inferior (12,13).

A los 6 meses del implante, el 47% de los casos seguían requiriendo algún tratamiento hipotensor tópico, siendo los más usados los betabloqueantes y las prostaglandinas, pero hubo en total una reducción del 48,5% del tratamiento tópico.

La principal complicación quirúrgica que se detectó a largo plazo fue la obstrucción del implante, sobre todo por un capuchón de fibrina, lo que requirió la realización del needling con mitomicina C, obteniéndose mejores resultados con la utilización de la matriz de colágeno de Ologen a modo de sándwich, rodeando el extremo subconjuntival del tubo (14-16).

Pese a nuestros resultados, se requieren más estudios con una muestra de pacientes mayor, para obtener datos significativos respecto a la utilización de esta técnica, aunque existen estudios en los que se ha estipulado que la utilización de Ologen en la cirugía filtrante convencional, en vez de la mitomicina C, presenta mejores resultados (17,18).

Entre las limitaciones de nuestro estudio se ha de destacar el carácter retrospectivo de la recogida de datos, la heterogeneidad en cuanto al seguimiento y tratamiento de los

pacientes y que se trata de una técnica en principio novedosa que requiere una curva de aprendizaje.

Como conclusión, se puede decir que la utilización del implante XEN en el tratamiento del glaucoma de ángulo abierto es una técnica mínimamente invasiva, con escasas complicaciones asociadas a la propia cirugía y de la que se obtienen resultados adecuados, los cuales comienzan a apreciarse de manera significativa a partir de los 6 meses de seguimiento, teniendo en cuenta sus limitaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Y C. Tham, X Li, T Y Wong, H A Quigley, T. Aung, C Y Cheng, «Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis». *Ophthalmology* 2014; 121: 2081-90.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 262-7.
3. Informe sobre la ceguera en España. Ernest & Young; 2012. Disponible en: [http://www.seeof.es/archivos/articulos/adjunto\\_20\\_1.pdf](http://www.seeof.es/archivos/articulos/adjunto_20_1.pdf).
4. Gupta n, Aung T, Congdon N, Dada T, Lerner F, Olawoye S, et al. Guías Clínicas del Consejo Internacional de Oftalmología (ICO) para el cuidado del Glaucoma. 2016. Disponible en: <http://www.icoph.org/downloads/ICOGlaucomaGuidelines-spanish.pdf>.
5. S J Gedde, L W Herndon, J D Brandt, D L Budenz, W J Feuer, J C Schiffman. «Postoperative complications in the tube versus trabeculectomy (TVT) study during five years of follow-up» *American Journal of Ophthalmology* 2012; 153: 804-14.
6. Lavín Dapena C, Cordero Ros R. Cirugía filtrante de glaucoma via ab interno con implante de colágeno XEN(TM). *Revista Española de Glaucoma e Hipertensión Ocular* 2015; 5(3): 350-7.
7. G. M. Richter and A. L. Coleman, «Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects» *Clin Ophthalmol* 2016; 10: 189-206.
8. National Institute for Health Research. Horizon Scanning Centre. XEN gel stent for glaucoma treatment. [Internet]. Birmingham: National for Health Research 2015 [citado 11 abril 2018]. Disponible en: <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/migrated/2735.37ddd3f7.XEN-gelstentFINALedit.pdf>.
9. AqueSys Inc. Directions for use for the XEN-45 glaucoma treatment system [pdf]. California: AqueSys, Inc. REF 5507-001 [citado 22 marzo 2018]. Disponible en: <https://allergan-web-cdn->

- prod.azureedge.net/allergancanadaspecialty/allergancanadaspecialty/media/actavis-canada-specialty/en/products/pms/xen-45-dfu-english-3037-004-rev-a.pdf.
10. Chaudhary A, Salinas L, Guidotti J, Mer-moud A, Mansouri K. XEN Gel Implant: a new surgical approach in glaucoma. *Expert Rev Med Devices* 2018; 15(1): 47-59. doi: 10.1080/17434440.2018.1419060.
  11. AqueSys I. XEN glaucoma Implant. Implan-te mínimamente invasivo para el tratamiento del glaucoma [Internet]. Paterna (Valencia): IMEX 2015 [citado 27 marzo 2018]. Dispo-nible en: [http://www.imex.es/wp-content/uploads/2015/05/Ficha\\_tecnica\\_XEN\\_esp.pdf](http://www.imex.es/wp-content/uploads/2015/05/Ficha_tecnica_XEN_esp.pdf).
  12. V T Pérez-Torregrosa, Á Olate-Pérez, M Cerdà-Ibáñezetal. «Combined phacoemulsification and Xen45 surgery from temporal approach and 2 incisions» *Arch Soc Esp Oftalmol* 2016; 91:415-21.
  13. Galal A, Bilgic A, Eltanamly R, Osman A. XEN Glaucoma Implant with Mitomycin C 1- Year Follow-Up: Result and Complications. *Journal of Ophthalmology* 2017; 2017: 5457246. Pub-Med PMID: 28348884.
  14. Widder RA, Dietlein TS, Dinslage S, Kuhnrich P, Rennings C, Rossler G. The XEN45 Gel Stent as a minimally invasive procedure in glaucoma surgery: success rates, risk profile, and rates of re-surgery after 261 surgeries. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018. PubMed PMID: 29356886.
  15. Hohberger B, Welge-Lussen UC, Lammer R. MIGS: therapeutic success of combined Xen Gel Stent implantation with cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018. Pub-Med PMID: 29335776.
  16. Dietlein TS, Lappas A, Rosentreter A. Sec-ondary subconjunctival implantation of a biodegradable collagen-glycosaminoglycan matrix to treat ocular hypotony following trabeculectomy with mitomycin C. *Br J Ophthalmol* 2013;97(8):985–988 [PubMed].
  17. Cillino S, Casuccio A, Di Pace F, Cagini C, Ferraro LL, Cillino G. Biodegradable collagen matrix implant versus mitomycin-C in trabeculectomy: five-year follow- up. *BMC Ophthalmol* 2016;16:24. doi:10.1186/s12886-016-0198-0.
  18. Cillino S, Di Pace F, Cillino G, Casuccio A. Biodegradable collagen matrix implant vs mi-tomycin-C as an adjuvant in trabeculectomy: a 24-month, randomized clinical trial. *Eye (Lond)* 2011;25(12):1598–1606 [PMC free article] [PubMed].





# Actualización en la prevención y tratamiento de la endoftalmitis postquirúrgica

## *Update in the prevention and treatment of postoperative endophthalmitis*

ABREU-REYES JA<sup>1</sup>, CORDOVÉS DORTA L<sup>2</sup>, GARCÍA SÁENZ MC<sup>3</sup>, AMIGÓ RODRÍGUEZ A<sup>4</sup>, ÁLVAREZ-REMENTERÍA L<sup>5</sup>, ABREU GONZÁLEZ R<sup>6</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Al año se operan 3.6 millones de cataratas en USA y más de 20 millones en todo el mundo. Actualmente, la incidencia de la endoftalmitis infecciosa postquirúrgica es baja (0,015-0,5%), pero relativamente frecuente por el elevado número de cirugías que se practican a diario. Un alto porcentaje de los microorganismos responsables provienen de la propia flora saprófita del paciente, que contaminan el interior del globo ocular durante el acto quirúrgico.

**Objetivo:** Analizar los factores de riesgo asociados a la cirugía de la catarata con implante de lente intraocular (LIO) e inyecciones intravítreas (IIV). Establecer las pautas a seguir en la profilaxis y tratamiento de la endoftalmitis infecciosa y debidas a toxicidad intraocular.

**Método:** Se realizó un análisis de las diferentes propuestas de prevención y tratamiento de la endoftalmitis postquirúrgicas, consultando publicaciones y guías científicas recientes.

**Resultado:** Recogimos 37 publicaciones. Se observa la existencia de diferentes propuestas de profilaxis, existiendo mayor consenso en el tratamiento.

**Conclusión:** El uso de cefuroxima o moxifloxacino intracameral son las opciones de mayor consenso en práctica clínica.

**Palabras clave:** cirugía de catarata, endoftalmitis, profilaxis, tratamiento, brote.

### SUMMARY

**Introduction:** A total of 3.6 million cataracts are operated in the USA each year and more than 20 million worldwide. Currently, the incidence of postoperative infectious endophthalmitis is low (0.015-0.5%), but relatively frequent due to the high number of surgeries performed

<sup>1</sup> Doctor en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife.

<sup>2</sup> Licenciado en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife.

<sup>3</sup> Doctora en Medicina. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

<sup>4</sup> Doctor en Medicina. Instituto Oftalmológico Amigó. Tenerife.

<sup>5</sup> Licenciado en Medicina. Clínica Rementería. Madrid.

<sup>6</sup> Doctor en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario La Candelaria. Tenerife.

Correspondencia:

José Augusto Abreu Reyes

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

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

jaabreureyes@gmail.com

daily. A high percentage of the responsible microorganisms come from the patient's own saprophyte flora, which contaminate the inside of the eyeball during the surgical act.

**Objective:** To analyze the risk factors associated with cataract surgery with intraocular lens implantation (IOL) and intravitreal injections (IVI). Establish the guidelines to follow in the prophylaxis and treatment of infectious endophthalmitis due to intraocular toxicity.

**Method:** An analysis of the different proposals for the prevention and treatment of postoperative endophthalmitis was made, consulting recent scientific journals and guides.

**Result:** We collected 37 publications. The existence of different proposals for prophylaxis is observed, there being greater consensus in the treatment.

**Conclusion:** The use of cefuroxime or intracameral moxifloxacin are the options of greater consensus in clinical practice.

**Keywords:** Cataract surgery, endophthalmitis, prophylaxis, treatment, outbreak.

## INTRODUCCIÓN. IDENTIFICACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO. ANTISEPSIA

Al año se operan 3.6 millones de cataratas en USA y más de 20 millones en todo el mundo. Actualmente, la incidencia de la en-

doftalmitis infecciosa postquirúrgica es baja (0,015-0,5%) (1), pero relativamente frecuente por el elevado número de cirugías que se practican a diario. La endoftalmitis es la complicación más devastadora consecuencia de la cirugía intraocular (2), un traumatismo ocular abierto o una septicemia. Puede producir apoptosis de los fotorreceptores, células ganglionares y bipolares, o desprendimiento de retina. Todo esto puede tener como consecuencia la pérdida de visión, incluso la pérdida del globo ocular (3) (fig. 1).

Un alto porcentaje de los microorganismos responsables de las endoftalmitis postquirúrgicas provienen de la propia flora saprófita del paciente (4), que contaminan el interior del globo ocular durante el acto quirúrgico. Por lo tanto, el objetivo será reducir la carga bacteriana en la zona quirúrgica (5).

El control de los factores de riesgo en la prevención de endoftalmitis es fundamental. La realización de una buena anamnesis es necesaria: edad, enfermedades sistémicas, tratamiento inmunosupresor, historia de patología ocular como síndrome de ojo seco (SOS), blefaritis estafilocócica, obstrucción de la vía lagrimal excretora o uso de prótesis oculares.

La antisepsia quirúrgica comienza antes de entrar en el área quirúrgica con el uso de vestuario -pijama, gorro, mascarilla y calzas- por parte de todo el personal, a ser posible de material de un solo uso. El lavado de manos es importante, especialmente el de inicio de la sesión quirúrgica que se debe realizar con el modo «clásico»: uso de cepillo de limpieza con povidona yodada (PI) al 7,5%, insistiendo en las uñas y en el área interdigital (fig. 2). A partir de la segunda cirugía podemos continuar con el sistema de frotado con productos de

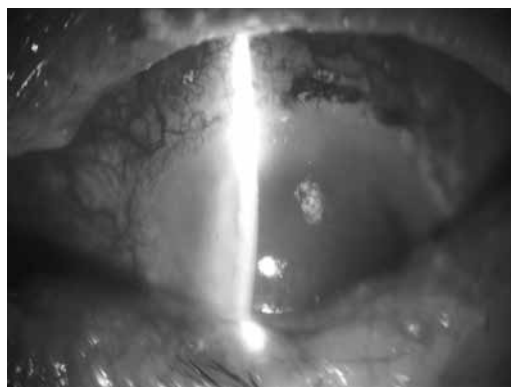


Fig. 1:  
Endoftalmitis  
aguda infecciosa  
tras 5 días  
de cirugía no  
complicada de  
catarata con  
implante de LIO.

» Antisepsia quirúrgica de manos con PI al 7.5%



Fig. 2: Muestra el  
lavado «clásico»  
de manos con  
cepillo y PI 7,5%.

base alcohólica (PBA); habitualmente utilizamos Sterillium® (ingredientes activos en solución de 100 g: propan-2-ol 45,0 g, propan-1-ol 30,0 g, etilsulfato de mecetronio (MES) 0,2 g). Si durante la sesión quirúrgica se utiliza el inodoro (WC), recomendamos realizar de nuevo un lavado de manos «clásico».

## PROFILAXIS PRE-PER-POSTQUIRÚRGICA

En la actualidad no existe un consenso internacional de cómo realizar la profilaxis de la endoftalmitis postquirúrgica, por lo que podemos encontrar trabajos que hacen referencia a protocolos seguidos habitualmente en determinados hospitales. En nuestro entorno, es habitual el seguimiento de las Guías de la ESCRS (European Society of Cataract and Refractive Surgeons) (6).

Las cirugías prolongadas, o con cirujanos inexpertos, o con implante de biomateriales, o con vitreorragia suponen riesgos aumentados y justifican el uso de antimicrobianos perioperatorios (7). En profilaxis preoperatoria de endoftalmitis en cualquier cirugía intraocular resulta fundamental el uso de PI al 5% en superficie ocular dejándola actuar 3 minutos (como alternativa clorhexidina 0,05%) (8). Es importante el aislamiento de pestañas con plásticos adhesivos y usar siempre un blefaróstatos estéril. La incidencia de endoftalmitis se ha reducido por el uso de pequeñas incisiones gracias al uso de LIOs plegables (9), acrílicos (1). A nivel intraoperatorio es necesario cuidar la estanqueidad de las incisiones quirúrgicas y vigilar su arquitectura, haciendo hidratación estromal de los bordes de las mismas o bien suturándolas. En cirugía de cataratas conviene eliminar todos los restos de córtex y restos de viscoelástico, con la menor manipulación posible. La maniobra final ha de ser una inyección intracamerar de antibióticos, evitándose la hipotonía debida a filtración por la paracentesis utilizada. Tanto cefuroxima (1 mg/0,1 ml) (6) como moxifloxacino (500 µg/0,1 ml de solución oftálmica al 0,5%) (10) intracamerar en dosis adecuadas han demostrado su seguridad y eficacia en reducir la incidencia de endoftalmitis. Con la profilaxis antibiótica intracamerar han cambiado los microorganismos causales: se han reducido las infecciones por estafilo-

cocos y estreptococos y han emergido bacterias como los enterococos multirresistentes y Gram negativos (6). Resulta interesante saber la prevalencia local de infecciones oculares a la hora de elegir el antibiótico más adecuado en cada medio. Aunque sigue habiendo controversias, en profilaxis postoperatoria las fluoroquinolonas tópicas se suelen utilizar durante una semana, para prevenir las posibles filtraciones de la herida quirúrgica, y luego se interrumpen bruscamente (11). Los antibióticos subconjuntivales y en sueros de irrigación no han mostrado su eficacia en prevenir endoftalmitis y están en desuso.

## NUEVAS FORMAS DE PROFILAXIS. DROPLESS

Partimos de la base de que hasta un 90% de los pacientes operados de catarata cumple con el tratamiento postoperatorio de manera errónea (12).

Hay dos grandes estudios respecto al dropless: solo inyección transzonular al finalizar de la cirugía, sin uso de gotas en el postoperatorio. El primero es un estudio retrospectivo de 2.300 cirugías de catarata mediante faoemulsificación con implante de LIO utilizando la combinación de *triamcinolona-moxifloxacino* (TriMoxi) transzonular, sin ningún caso de endoftalmitis; posteriormente han publicado una serie de 200.000 pacientes intervenidos con el mismo protocolo, reportando una incidencia de 2 casos de endoftalmitis (Galloway MS, 2017) (12). El segundo estudio también es retrospectivo revisando 1.541 cirugía de catarata utilizando la combinación de *triamcinolona-moxifloxacino-vancomicina* transzonular, sin ningún caso de endoftalmitis (13). Recientemente (Kishore K, 2018) (14) han informado de 4 casos de endoftalmitis postoperatoria aguda después de una cirugía de cataratas sin complicaciones utilizando *TriMoxi* transzonular.

Nuestra experiencia es con la combinación de *triamcinolona-cefuroxima* transzonular sin utilizar gotas en el postoperatorio. En el estudio incluimos 50 ojos en el grupo de pacientes que recibieron el compuesto y 39 ojos en el grupo del tratamiento habitual con cefuroxima intracamerar (1 mg/0,1 ml). No tuvimos ningún caso de endoftalmitis durante el estudio en ninguno de los grupos. La recu-

peración de la agudeza visual (AV) es similar en los dos grupos, observándose que se duplica el número de picos hipertensivos, y mayor edema corneal en las primeras 24 horas en el grupo que recibió el compuesto. A la semana y al mes los resultados son similares.

Conclusiones: a) el no aplicar AINEs tras la cirugía puede aumentar la sensación de cuerpo extraño y la incomodidad; b) las miodesopsias son evidentes para un 10% de los pacientes a las 24 horas de la cirugía, pero sólo un 2% de ellos las refieren al mes; c) es conveniente en los pacientes considerados de alto riesgo indicar el tratamiento tópico profiláctico habitual.

El dropless se plantea como una alternativa cómoda en la que consideramos que se tendría que seguir investigando. El disponer de dispositivos de liberación de medicamentos intraoculares puede facilitar el tratamiento y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes (Álvarez-Rementería L, 94 SEO 2018).

## DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENDOFTALMITIS INFECCIOSA AGUDA Y CRÓNICA-SACULAR

### Endoftalmitis aguda

Una vez que tengamos claro el diagnóstico clínico de una endoftalmitis es necesario actuar con la mayor prontitud posible. Cuanto más severo sea el cuadro clínico más rápida debe ser la instauración del tratamiento (6).

De acuerdo a los resultados del estudio EVS (15), aquellos pacientes que tengan una AV de sólo percepción de luz (PL) son los que requieren una vitrectomía inmediata, no ha-

biéndose encontrado en este estudio un mejor resultado al realizar una vitrectomía en aquellos pacientes con una visión de movimiento de manos o mejor. En los Estados Unidos, en general, se suelen seguir las recomendaciones del EVS, pero las encuestas sobre práctica clínica en Europa suelen mostrar una tendencia a realizar una vitrectomía posterior en la mayoría de los casos, incluyendo aquellos con mejor visión (16). Esta tendencia no es seguida por algunos grupos europeos, como muchos oftalmólogos holandeses, que defienden realizar una inyección IIV como adyuvante en todos los casos de endoftalmitis, incluso en aquellos con visiones de PL (17).

Analizando las bases de las diferentes posturas, creemos que en el algoritmo de opciones terapéuticas en las endoftalmitis postoperatorias agudas es necesario incluir la capacidad que se tenga de realizar una vitrectomía posterior en el plazo más breve posible, porque en un caso severo es mejor una inyección de antibióticos inmediata que una vitrectomía reglada varias horas después, cuando la infección y la inflamación hayan destruido la funcionalidad retiniana (fig. 3).

Un punto importante es el obtener una muestra adecuada para poder confirmar el origen infeccioso del cuadro, pero a menudo es más complicado de lo que pudiera parecer. Se podría intentar tomar una muestra vítrea (de mayor valor que la de acuoso) mediante la aspiración con aguja y jeringa, pero muchos oftalmólogos no se encuentran cómodos realizándolo, además de que habitualmente no se obtiene una muestra adecuada. Por ello a menudo se prefiere usar un vitreotomo, con lo que volvemos a enfrentarnos con el probable retraso en realizar la técnica.

Este grupo holandés del que hemos hecho referencia nos recuerda que lo realmente urgente es administrar el tratamiento antibiótico, por lo cual, si nuestras circunstancias no nos permiten tomar una muestra de forma adecuada, podemos proceder a la inyección intravítrea de antibióticos, con la posibilidad de realizar una vitrectomía posteriormente de forma reglada, tomando una muestra que será analizada mediante técnicas de PCR para detectar el microorganismo responsable.

Recomendamos, siempre que sea posible, tomar una muestra para cultivo, que además de permitirnos conocer el germen causal nos informará de su sensibilidad antibiótica. En

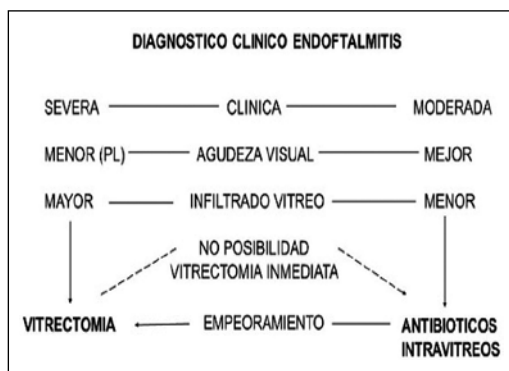


Fig. 3: Algoritmo de diagnóstico clínico y tratamiento de una endoftalmitis aguda.

nuestro centro además tomamos una muestra para PCR, que congelamos y sólo enviamos para procesamiento en un laboratorio de referencia si el cultivo resulta negativo.

Respecto a los antibióticos intravítreos, los más usados son la vancomicina 1 mg/0,1 ml y ceftazidima 2 mg/0,1 ml. Como las endoftalmitis con la aplicación de los antibióticos intracamerales profilácticos en la cirugía de cataratas son cada vez menos frecuentes, y a menudo más agresivas, es interesante tener un esquema sobre cómo preparar dichas inyecciones, sobre todo si no disponemos de un servicio de farmacia que pueda hacerlo (por ejemplo, un domingo de madrugada). Nosotros proponemos hacerlo a partir de sueros salinos de 50 ml, tal y como se muestra en la imagen (18) (fig. 4).

El empleo de corticoides intravítreos (dexametasona principalmente) se ha discutido mucho, pero los resultados de un importante estudio prospectivo randomizado holandés, del grupo de Jan Van Meurs al que hemos hecho referencia, hace que su uso esté en principio desaconsejado.

La profilaxis antibiótica intracameral ha inducido el cambio de los microorganismos responsables, por lo que los centros de referencia con mejor acceso a las técnicas diagnósticas (cultivos adecuados, antibiogramas, PCR y secuenciación, etc.) debieran hacer un seguimiento epidemiológico de los casos que detecten<sup>6</sup>.

### Endoftalmitis crónica-sacular

Son aquellas endoftalmitis tardías que se producen por lo general después de un mes de la intervención y que se caracterizan por una inflamación granulomatosa recurrente, debida a microorganismos de baja virulencia (19), secuestrados dentro de los macrófagos y atrapados en el saco capsular junto con restos del cristalino (19,20). El germen más típico es el *Propionibacterium acnes*, que suele presentar la característica placa blanquecina (fig. 5), aunque puede deberse también a otros como *Estafilococos epidemidis*, *Corynebacterium*, etc. Esta circunstancia hace que los cultivos sean generalmente negativos, siendo la técnica de PCR la más adecuada para su detección. También este hecho es el que justifica el empleo de claritromicina vía oral para su tratamiento (500 mg, 2 x día, 15-30 días), que

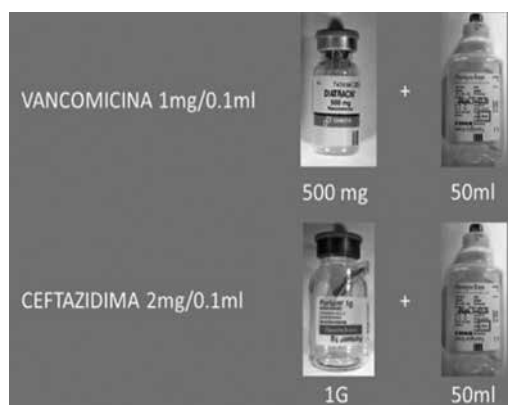


Fig. 4: Propuesta de preparación de la vancomicina (1 mg/0,1 ml) y de la ceftazidima (2 mg/0,1 ml) para uso intravítreo.

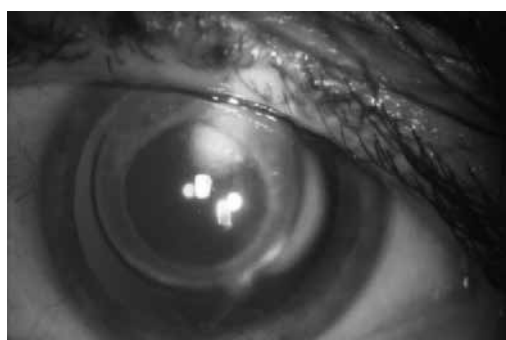


Fig. 5: Endoftalmitis crónica-sacular tras facoemulsificación sin complicaciones hace 3 meses.

a menudo es efectivo y nos evita actuaciones quirúrgicas más agresivas (21-23).

Si con este tratamiento antibiótico no se consigue la resolución del cuadro el siguiente paso sería la realización de una vitrectomía junto con una capsulectomía posterior, eliminando la placa de saco capsular todo lo posible sin comprometer la estabilidad de la lente. En caso de recidiva sería necesario el explante de la lente intraocular, la extracción completa del saco capsular (realizando idealmente un estudio antatomopatológico del mismo) y el probable implante de una nueva lente intraocular de soporte alternativo (24).

## SÍNDROME TÓXICO INTRAOCULAR

Las formas más frecuentes de endoftalmitis postquirúrgica son en la actualidad las debidas a toxicidad intraocular. De entre ellas, la más conocida es el denominado Toxic Anterior Segment Syndrome (TASS) (25), no obstante, cada vez se describen con mayor frecuencia endoftalmitis tóxicas con afectación del segmento posterior (TPSS) (26-28), así como con afectación mixta o anteroposterior (29,30).

Debido a la posible afectación de diferentes segmentos oculares proponemos englobar estas entidades como Toxic Intraocular Syndrome (TIOS), refiriéndonos así a toda inflamación intraocular postoperatoria, no infecciosa, causada por una sustancia o material tóxico, tras cualquier tipo de cirugía intraocular.

En general, la clínica del TIOS se diferencia de la endoftalmitis infecciosa por su muy precoz presentación tras la cirugía, menor presencia de sintomatología inflamatoria y frecuente edema corneal de limbo a limbo. Un brote de TIOS puede sospecharse cuando en un postoperatorio temprano observamos un leve edema corneal limbo a limbo, debiendo preverse en este caso la posible aparición en nuestro entorno quirúrgico de otros casos con mayor severidad tóxica.

Las causas descritas de toxicidad intraocular postquirúrgica son casi tantas como las sustancias y materiales implicados en la cirugía. No obstante, las más frecuentes son debidas a la limpieza del microinstrumental (31), y es en éstas donde podemos empezar a concentrar los esfuerzos para su prevención. Por orden de incidencia, destacan en tercer lugar, el baño de ultrasonidos seguido del uso de detergentes enzimáticos y en primer lugar, el instrumental microcanulado reutilizable y en concreto la pieza de mano de irrigación/aspiración, responsable ésta del mayor número de casos de TIOS (32,33). Para prevenir la toxicidad intraocular se han diseñado protocolos específicos de limpieza (31) que el cirujano debe conocer para así instruir y supervisar al personal sobre las diferencias específicas en la limpieza del microinstrumental oftalmológico.

### PROFILAXIS DE LA ENDOFTALMITIS ASOCIADA A LAS INYECCIONES INTRAVÍTREAS

En el Congreso Euretina 2018 celebrado en Viena, fue presentada una «Actualización sobre inyecciones intravítreas: recomendaciones del consenso de expertos de Euretina» (34). Entendemos que las mismas recogen la tendencia mayoritaria de actuación en práctica clínica, por lo que seguiremos las mismas incorporando posibles modificaciones realizadas en el futuro por Euretina. Podemos resumir las recomendaciones en los siguientes puntos:

- *Local para aplicación de las inyecciones intravítreas (IIV):* Quirófano, habitación adecuada, consulta.
- *Anestesia:* tópica.
- *Antisepsia:* Povidona yodada (PI) 5% tópica al menos 30 segundos en el saco conjuntival. Clorhexidina en el caso de intolerancia a la PI.
- *Antibióticos perioperatorios:* No recomendados.
- *Dilatación pupilar:* No recomendación (concluyente).
- *Disminución de presión intraocular:* No recomendado.
- *Blefarostato:* Recomendado.
- *Calibre y longitud de la aguja:* 30 G o más finas.
- *Lugar de la inyección:* Pars plana, a 3,5-4 mm desde el limbo.
- *Posibilidad de inyecciones bilaterales:* Manejar cada inyección como un procedimiento independiente.
- *Guantes/paño quirúrgico:* Guantes recomendados. Paño quirúrgico no esencial.
- *Mascarilla facial:* Recomendado.

### MANEJO DE UN BROTE DE ENDOFTALMITIS

Se habla de *Brote de Endoftalmitis*, infecciosa o no (TASS), cuando se observa un número inusual de casos que se elevan sobre los habituales en nuestra práctica clínica. Los

**Tabla 1: Tabla de probabilidad del «SEMÁFORO» para detectar un brote de endoftalmitis (tasa base 0,15%) (35)**

Number of Operations	Cases			
	1	2	3	4
25	amber	red	red	red
50	amber	red	red	red
75	amber	red	red	red
100	green	red	red	red
200	green	red	red	red
300	green	amber	red	red
400	green	amber	red	red
500	green	amber	red	red
600	green	green	red	red
700	green	green	amber	red
800	green	green	amber	red

Green operations continue.  
 Amber consultation phase.  
 Red halt operations and initiate outbreak investigation protocol.

**Tabla 2: Recomendaciones ante un brote de endoftalmitis**

- Usar semáforo para reconocer brote.
- Designar el «Equipo Brote Endoftalmitis» (EBE):
  - Jefe del Servicio de Oftalmología.
  - Coordinador del quirófano de Oftalmología.
  - Representante del equipo de control de infecciones del hospital.
- Revisión de todos los detalles per-quirúrgicos (libro de registro de cualquier evento potencialmente peligroso).
- No usar productos de lotes implicados y devolver al fabricante para análisis.
- Revisión de instrumentos y sistemas de esterilización.
- Revisión del quirófano y sistemas de ventilación (presión positiva).
- Limpieza en profundidad de los quirófanos afectados.
- ❖ Si a pesar de las medidas anteriores aparecen nuevos casos:  
 NUEVA EVALUACIÓN POR OBSERVADORES EXTERNOS

**Tabla 3: Actitud ante un brote de endoftalmitis**

- Tratamiento rápido y «eficaz» de los casos de endoftalmitis.
- Toma de muestras de HA-HV, y antibióticos intra-vitrosos.
- Información a las autoridades apropiadas (dirección médica, gerencia).
- Análisis de las posibles causas (flora del paciente, instrumentos, ...).
- Introducción de modificaciones para reducir el riesgo futuro.
- Actuación sobre las complicaciones y supervisión de los procedimientos.
- Información a otros pacientes de los síntomas de alarma.
- ❖ Cese de cirugía bilateral si se hiciera.

Servicios de Medicina Preventiva (SMP) personalizan los servicios hospitalarios, y a su vez los procedimientos de cada uno.

La tasa de endoftalmitis en cirugía de cataratas está en el entorno de 0,15%; en el estudio de la ESCRS estuvo entre 0,15 y 0,18%. La propuesta de uso de la tabla del *semáforo* (35) es válida especialmente cuando en el hospital donde realizamos las cirugías no dispone de un SMP responsable de hacer los controles y seguimiento de nuestra actividad quirúrgica. Su interpretación es sencilla a partir de ubicar nuestra situación. *Verde*: comentar el caso con los compañeros, utilicen o no el mismo quirófano, para que extremen los cuidados y dejen registro de «todo» (personal, materiales, identificación de cajas, trabajos de mantenimiento del quirófano, etc.); *ambar*: contactar con el SMP y comentar con otras especialidades si les ha aumentado el número de infecciones postquirúrgicas; *rojo*: cierre temporal del quirófano (tabla 1).

La frecuencia actual de las inyecciones intra-vitreas, y el no seguir el protocolo adecuado de actuación de manera habitual, puede propiciar la aparición de un brote de endoftalmitis (36).

Disponemos de unas guías actualizadas sobre la identificación y manejo de un brote de endoftalmitis postoperatoria en cirugía de cataratas, con principios también aplicables a otros procedimientos intraoculares, incluidas las inyecciones intravítreas (37).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Endophthalmitis study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 978-88.
2. AAO. *Cataract in the Adult Eye PPP*. Elsevier ISSN 0161-6420/16 2016; pag 23-24.
3. Pharmakakis NM, Petropoulos IK, Georgakopoulos CD, et al. Apoptotic mechanisms within the retina in Staphylococcus epidermidis experimental endophthalmitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 667-74.
4. Speaker MG, Mich FA, Shah MK, et al. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991; 96: 639-649.
5. Aragón JA, Catalá J, Cordovés L, López M, y cols. *Endoftalmitis infecciosa*. Segunda revisión. Sociedad Española de Retina y Vitreo. ISBN p78-84-697-9684-9. CF-Comunicación 2017; pag 19.
6. Barry P, Cordovés L, Gardner S. *ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions*. Dublín, Irlanda: European Society of Cataract and Refractive Surgeons; 2013.
7. García-Saenz MC, Arias-Puente A, Rodríguez-Caravaca G, et al. Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery: Ten year comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 203-207.
8. Golozar A, Chen Y, Lindsley K, Rouse B, et al. Identification and Description of Reliable Evidence for 2016 American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Guidelines for Cataract in the Adult Eye. *JAMA Ophthalmol*. 2018; 136: 514-523.
9. Kessel L, Flesner P, Andresen J, Erngaard D, et al. Antibiotic prevention of postcataract endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2015; 93: 303-17.
10. Grzybowski A, Schwartz SG, Matsuura K, Ong Tone S, Arshinoff S, et al. Endophthalmitis Prophylaxis in Cataract Surgery: Overview of Cu-

- rent Practice Patterns Around the World. *Curr Pharm Des.* 2017; 23: 565-573.
11. Abreu JA, Aguilar JJ, Abreu R, Cordovés LM. Profilaxis de la endoftalmitis postquirúrgica en la cirugía de catarata. *Arch Soc Can Oftal* 2012; 23: 1-2.
  12. Galloway MS. Dropless cataract surgery: an overview. *Current Pharmaceutical Desing* 2017.
  13. Tyson SL. Clinical outcomes after injection of a compounded pharmaceutical for prophylaxis after cataract surgery: a large-scale review. *Current Opinion in Ophthalmology.* 2017.
  14. Kishore K, Brown JA, Satar JM, Hahn JM, Bond WI. Acute-onset postoperative endophthalmitis after cataract surgery and transzonular intravitreal triamcinolone-moxifloxacin. *J Cataract Refract Surg* 2018; 44: 1436-1440.
  15. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1479-96.
  16. American Society of Retina Specialists Preferences and Trends Membership Survey (ASRS PAT Survey) 2016.
  17. Manning S, Ugahary LC, Lindstedt EW et al. A prospective multicentre randomized placebo-controlled superiority trial in patients with suspected bacterial endophthalmitis after cataract surgery on the adjuvant use of intravitreal dexamethasone to intravitreal antibiotics. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: 348-355.
  18. Cordovés L, Abreu A, Seal D, Barry P. Intravitreal antibiotics: the emergency kit. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27: 971-972.
  19. Meisler DM, Palestine AG, Vastine DW, Demartini DR, et al. Chronic Propionibacterium endophthalmitis after extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol* 1986; 102: 733-739.
  20. Abreu JA, Cordovés L, Mesa CG, Méndez R, Dorta A, De la Rosa MG. Chronic pseudophakic endophthalmitis versus saccular endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 1122-5.
  21. Abreu JA, Cordovés L. Chronic or saccular endophthalmitis. Diagnosis and management. *J Cataract Refract Surg* 2001.
  22. Warheker PT, Gupta SR, Mansfield DC, Seal DV. Successful treatment of saccular endophthalmitis with clarithromycin. *Eye* 1998; 12: 1017-9.
  23. Pellegrino FA, Wainberg P, Schlaen A, Ortega C, Bohórquez P, Bartucci F. Oral clarithromycin as a treatment option in chronic post-operative endophthalmitis. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2005; 80(6): 339-44.
  24. Deramo VA, et al. Treatment of Propionibacterium acnes endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001.
  25. Monson MC, Mamalis N, Randall J, Olson RJ. Toxic anterior segment inflammation following cataract surgery. *Journal of Cataract & Refractive Surgery.* 1992; 2: 184-189.
  26. Charles S. Toxic Posterior Segment Syndrome Due to Reuse of Cannulated Tools. *Retina Today.* Julio/Agosto 2009.
  27. Clinical alert: Retinal Complications Follow Use of Compounded Medication for «Dropless» Cataract Surgery.
  28. Pastor JC, Rosa M, Coco RM, Fernández-Bueno I, et al. Acute Retinal Damage After using a toxic perfluoro-octane for vitreoretinal surgery. *Retina* 2017; 37: 1140-1151.
  29. Chang DF, Charles S, Elliott D, et al. Clinical alert: HORV association with intraocular vancomycin. ASCRS/ASRS HORV Task force. Julio 2016.
  30. Giménez-de-la-Linde M, Giménez-Alcántara B, Barañano-Alcaide R, y cols. Edema macular en el postoperatorio de la cirugía no complicada de la catarata. Posible relación con el volumen de cefuroxima intracamerular. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2017; 28: 59-62.
  31. From the American Society of Cataract and Refractive Surgery and the American Society of Ophthalmic Registered Nurses. Recommended practices for cleaning and sterilizing intraocular surgical instruments. *J Cataract Refract Surg.* June 2007; Vol 33.
  32. Bodnar Z, et al. Toxic anterior segment syndrome: update on the most common causes. *J Cataract Refract Surg.* November 2012; 38: 1902-9.
  33. Mamalis N. Toxic anterior segment syndrome: Role of enzymatic detergents used in the cleaning of intraocular surgical instruments. *J Cataract Refract Surg.* September 2016; 42: 249-255.
  34. Grzybowski A, Told R, Sacu S, Bandello F, Moisseiev E, Loewenstein A, Schmidt-Erfurth U; Euretina Board. 2018 Update on Intravitreal Injections: Euretina Expert Consensus Recommendations. *Ophthalmologica* 2018; 239(4): 181-193. doi: 10.1159/000486145. Epub 2018 Feb 1. Review.
  35. Allardice GM, Wright EM, Paterson M, Millers JM. A statistical approach to an outbreak of endophthalmitis following cataract surgery at a hospital in the West Scotland. *J Hosp Infect* 2001; 49: 23-9.
  36. Goldberg RA, Flynn Jr HW, Isom RF, Miller D, Gonzalez S. An outbreak of Streptococcus endophthalmitis after intravitreal injection of bevacizumab. *Am J Ophthalmol.* 2012; 153 (2): 204-2015.
  37. The Royal Collegue of Ophthalmologist. Managing an outbreak of postoperative endophthalmitis. [En línea: <https://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2016/07/Managing-an-outbreak-of-postoperative-endophthalmitis.pdf>] (Último acceso: 1/03/2019)



# Neuropatía óptica isquémica bilateral asociada al uso de pseudoefedrina

## *Bilateral ischemic optic neuropathy associated to the use of pseudoefedrina*

ECHEVERRÍA M<sup>1</sup>, SANCHEZ J<sup>1,2</sup>, ALISEDA D<sup>1</sup>, MUÑOZ R<sup>1,2</sup>, ALCÁINE A<sup>1</sup>, ANDONEGUI J<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Presentamos el caso de una paciente de 55 años con neuropatía óptica bilateral asociada al uso de pseudoefedrina como descongestionante nasal.

**Discusión:** Las neuropatías ópticas isquémicas posteriores se caracterizan por pérdida aguda de agudeza visual, ausencia de dolor y discromatopsia, sin la visualización de alteraciones en el nervio óptico.

**Palabras clave:** neuropatía óptica isquémica, pseudoefedrina, simpaticomiméticos, neuropatía óptica isquémica posterior.

### ABSTRACT

**Case report:** We report the case of a 55-year-old woman with a bilateral optic neuropathy associated with the use of pseudoephedrine as a nasal decongestant.

**Discussion:** The posterior ischemic optic neuropathies are characterized by visual acuity loss, painless and dyschromatopsia, with no visible optic disc abnormality.

**Keywords:** Ischemic optic neuropathy, pseudoephedrine, sympathomimetics, Posterior Ischemic Optic Neuropathy.

### INTRODUCCIÓN

Las neuropatías ópticas isquémicas son una de las principales causas de ceguera o disminución severa de la visión. Se caracterizan por pérdida de visión aguda, indolora y discromatopsia (1).

Podemos clasificarlas en anterior (NOIA) y posterior (NOIP), atendiendo a la localiza-

ción de la lesión respecto a la lámina cribosa escleral.

Las NOIA presentan alteraciones visibles en la papila mediante funduscopia. En las NOIP, la cabeza del nervio óptico se visualiza normal, siendo su diagnóstico más complicado y precisando descartar otras causas de pérdida de visión mediante pruebas complementarias.

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

<sup>2</sup> Especialista en Neurología.

Servicios de Oftalmología y Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra.

Correspondencia:

Marta Echeverría Palacios

Complejo Hospitalario de Navarra. Servicio de Oftalmología

C/. Irunlarrea, 3 - 31008 Pamplona. Navarra. España

echemarta@hotmail.com

Dentro de las neuropatías isquémicas posteriores se han descrito 3 grupos: relacionadas con cirugías sistémicas; asociadas a la arteritis de células gigantes; y las formas no arteríticas (NOIP-NA), que son las más frecuentes. A pesar de todo, la NOIP-NA es una entidad excepcionalmente rara comparándola con las formas anteriores (2). Su etiología no está bien definida. Se ha relacionado con factores de riesgo como hipertensión arterial, hipotensión arterial nocturna, cardiopatía isquémica, diabetes, hiperlipidemia, aterosclerosis y arteriosclerosis (1).

Respecto a la irrigación, la parte posterior del nervio óptico recibe el flujo sanguíneo del plexo capilar pial que lo rodea. Sólo un pequeño número de capilares penetra el nervio y alcanza su parte central (3,4). En cambio, la cabeza del nervio óptico recibe irrigación del anillo de Zinn-Haller, formado por: los vasos coroideos, las arterias ciliares posteriores cortas y las arterias piales derivadas de la arteria oftálmica (3). Por ello, el centro de la porción posterior del nervio óptico está menos vascularizado que la parte anterior (4).

Por otra parte, diversos fármacos simpaticomiméticos se han relacionado con neuropatías ópticas isquémicas (5,6). Sin embargo, no hay casos descritos de NOIP-NA asocia-

dos al uso sistémico de pseudoefedrina, un agonista adrenérgico con propiedades descongestionantes.

## CASO CLÍNICO

Comunicamos el caso de una mujer de 55 años hipertensa, dislipémica, miope magna y pseudofáquica que presentaba pérdida de agudeza visual (AV) bilateral de 48 horas de evolución asociada al uso de un descongestionante nasal por vía oral (pseudoefedrina/cetirizina 120/5 mg cada 12 horas) durante los 4 días previos. En la exploración presentaba afectación grave de la AV (solo identificaba movimientos de manos), midriasis media bilateral hiporreactiva, presión intraocular de 19 mmHg, y coriorretinosis miópica sin hemorragias ni otras complicaciones en el fondo de ojo (fig. 1).

Se realizó una analítica sanguínea con parámetros inflamatorios, de autoinmunidad y trombofilia normales. El análisis de líquido cefalorraquídeo y la resonancia magnética craneal también fueron anodinos. Los potenciales evocados visuales reflejaron una disminución de la amplitud del potencial, sugestiva de una afectación axonal. La tomografía de coherencia óptica (OCT) macular y del nervio óptico inicial fueron normales. La evolución posterior en la OCT al mes confirmó una atrofia de las fibras del nervio óptico izquierdo (fig. 2). El lado derecho no era valorable desde un inicio por artefacto debido a la alta miopía. En el campo visual realizado con posterioridad se demostró un escotoma inferior residual en el ojo izquierdo concordante con la atrofia demostrada por la OCT (fig. 2). Todo ello fue compatible con una NOIP relacionada con el uso del fármaco. La paciente fue tratada empíricamente con bolos de metilprednisolona intravenosa a altas dosis durante 5 días junto con la suspensión del descongestionante oral, sin objetivar una mejoría inicial. Sin embargo, al mes del inicio del cuadro, la agudeza visual mejoró completamente en el ojo derecho y de forma parcial en el ojo izquierdo.

## DISCUSIÓN

El uso de fármacos simpaticomiméticos se ha asociado con patología neurovascular

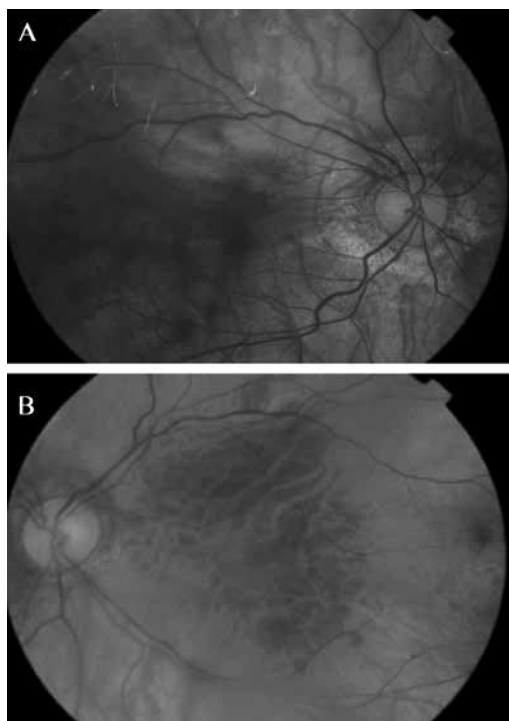
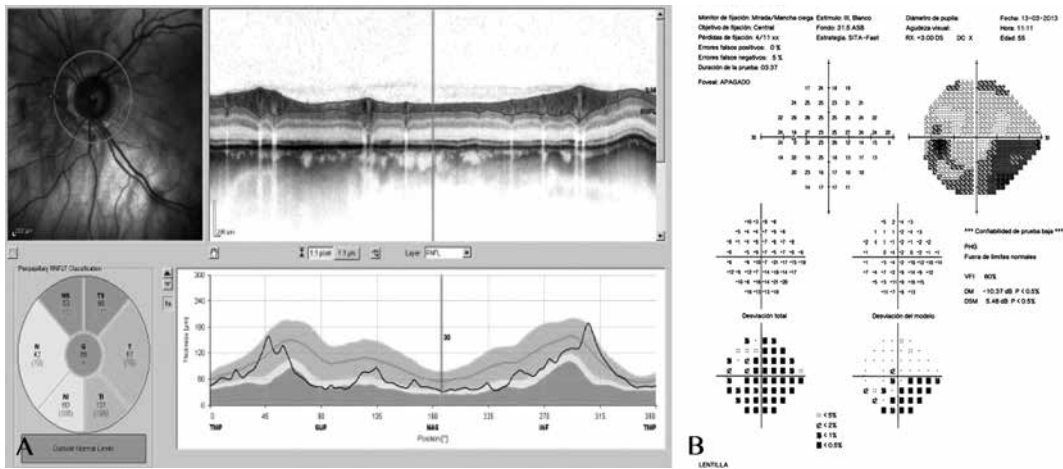


Fig. 1: A: Retinografía midriática ojo derecho. B: Retinografía midriática ojo izquierdo. Coriorretinosis miópica sin hemorragias asociadas en ambos ojos en el momento agudo.



(7). Se han descrito casos de neuropatías ópticas anteriores asociadas a oximetazolina en pacientes con papilas de riesgo (6). También existen casos sugestivos de NOIP asociadas a la inyección intranasal de corticoides (8). El grupo de trabajo de Sabino et al. presenta un caso de NOIP tras inyección intranasal de un anestésico que contenía epinefrina. A diferencia de nuestro caso, fue unilateral y asoció oftalmoparesia que recuperó posteriormente (5). No existen otros ejemplos de una NOIP bilateral asociada al uso de pseudoefedrina.

El mecanismo fisiopatológico por el que se produce, se ha relacionado con el aumento de resistencia al flujo sanguíneo generado por el vasoespasmo y la vasoconstricción que producen los fármacos simpaticomiméticos. Los factores de riesgo cardiovascular como la diabetes mellitus o la hipertensión, contribuirían al mecanismo isquémico y desarrollo final de la neuropatía (1).

Un diagnóstico diferencial a tener en cuenta en este caso sería la neuritis óptica retrobulbar. Ésta suele dar disminución agudeza visual y la papila óptica es normal, como ocurría con nuestra paciente. En cambio, suele aparecer molestias o dolor ocular que típicamente empeora con los movimientos, algo que no presentaba nuestro caso. La neuritis retrobulbar es la neuritis óptica más frecuente en adultos, y a menudo se asocia a esclerosis múltiple.

Está indicado el tratamiento con altas dosis de corticoides en neuropatías asociadas a arteritis de células gigantes (9). Sin embargo, existe controversia acerca del tratamiento en pacientes con neuropatía óptica isquémica

no arterítica. Hayre presenta un estudio no aleatorizado comparando la evolución entre pacientes tratados y no tratados con corticoides a altas dosis en fase aguda. Sugiere que el tratamiento precoz mejora la agudeza visual y la campimetría (9). Sin embargo, no se disponen de ensayos clínicos aleatorizados, y su mecanismo fisiopatológico es cuestionado.

Debido a que se considera que la NOIP-NA es un signo de enfermedad vascular sistémica, estos pacientes se beneficiarán de una adecuada prevención y control de factores de riesgo cardiovascular (4).

## CONCLUSIÓN

Como conclusión y a través de este caso, destacamos la importancia de la anamnesis, incluyendo el consumo de fármacos de uso sistémico, en el abordaje de un paciente que presenta pérdida brusca de agudeza visual.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. Prog Retin Eye Res 2009; 28: 34-62.
2. Bioussé V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies. N Engl J Med. 2015; 372: 2428-36.
3. Isayama Y, Hiramatsu K, Asakura S, Takahashi T. Posterior ischemic optic neuropathy. I. Blood supply of the optic nerve. Ophthalmologica 1983; 186: 197-203.
4. Sadda SR, Nee M, Miller NR, Bioussé V, Newman NJ, Kouzis A. Clinical spectrum of posterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 2001; 132: 743-750.

5. Savino PJ, Burde RM, Mills RP. Visual loss following intranasal anesthetic injection. *J Clin Neuroophthalmol.* 1990; 10: 140-4.
6. Fivgas GD, Newman NJ. Anterior ischemic optic neuropathy following the use of a nasal decongestant. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127: 104-6.
7. Cantu C, Arauz A, Murillo-Bonilla LM, López M, Barinagarrementeria F. Stroke associated with sympathomimetics contained in over-the-counter cough and cold drugs. *Stroke* 2003; 34: 1667-72.
8. Evans DE, Zahorchak JA, Kennerdell JS. Visual loss as a result of primary optic nerve neuropathy after intranasal corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol* 1980; 90: 641-411.
9. Hayreh SS. Posterior ischaemic optic neuropathy: clinical features, pathogenesis, and management. *Eye (Lond)* 2004; 18: 1188-1206.

# Hipovitaminosis A y xeroftalmía: un diagnóstico posible en nuestro entorno

## *Hypovitaminosis A and xerophthalmia: a possible diagnosis in our setting*

ÁNGEL PEREIRA D<sup>1</sup>, DÍAZ DE AGUILAR OSONA M<sup>1</sup>,  
SÁNCHEZ-GIJÓN GONZÁLEZ-MORO M<sup>1</sup>, DÍAZ ALEMÁN VT<sup>2</sup>, RODRÍGUEZ TALAVERA I<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** varón de 59 años con antecedentes de politoxicomanía, hepatitis crónica y escaso aporte vitamínico quien a la exploración presentaba xerosis conjuntival y corneal severa asociada a queratinización de la superficie ocular. Tras la instauración de tratamiento precoz con Vitamina A oral, lágrimas artificiales y retinol tópico durante 2 semanas, el paciente presenta una resolución casi completa de los hallazgos con notable mejoría de la agudeza visual.

**Discusión:** La xeroftalmía por hipovitaminosis A es infrecuente en países desarrollados, asociándose a desórdenes que cursan con malabsorción. Se manifiesta con afectación del segmento anterior abarcando un amplio espectro clínico que va desde xerosis conjuntival hasta queratomlacia y perforación corneal; observándose en ocasiones afectación del polo posterior. Un tratamiento precoz es clave para evitar afectaciones oculares irreversibles y mejorar el pronóstico visual.

**Palabras clave:** Xeroftalmía, vitamina A, hipovitaminosis A, xerosis.

### ABSTRACT

**Case report:** We present the case of a 59 year-old male patient with a personal medical history of polydrug addiction, chronic hepatitis and poor vitamin intake, who had severe conjunctival and corneal xerosis associated with keratinization of the ocular surface. After the initiation of early treatment with oral Vitamin A, artificial tears and topic retinol palmitate for 2 weeks, the patient presents a near complete resolution of the findings with a marked improvement in visual acuity.

**Discussion:** Xerophthalmia caused by hypovitaminosis A is rare in developed countries, being mainly associated with malabsorption. It manifests with involvement of the anterior segment covering a broad spectrum of clinical findings ranging from conjunctival xerosis

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

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

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Correspondencia:

Denisse Angel Pereira

Hospital Universitario de Canarias. Servicio de Oftalmología

Ofra s/n, 38320 Tenerife. España

dangelp30@hotmail.com

to keratomalacia and corneal perforation with occasional affectation of the posterior pole. Early treatment is the key to avoid irreversible ocular impairment and thus improve visual prognosis.

**Keywords:** xerophthalmia, vitamin A, hypovitaminosis, xerosis.

## INTRODUCCIÓN

La xeroftalmía secundaria a déficit de vitamina A es un problema de salud pública en países del África subsahariana, Asia y América Latina, estimándose que causa entre 250.000 y 500.000 casos de ceguera cada año (1). En países desarrollados es infrecuente, observándose casos de esta deficiencia asociados fundamentalmente a desórdenes que cursan con malabsorción como la cirugía bariátrica, pancreatitis, enfermedad inflamatoria intestinal y enfermedad celíaca. Existen casos aislados publicados en la literatura secundarios a restricción dietética autoinducida, encontrándose principalmente en pacientes que cursan con enfermedades psiquiátricas, alcoholismo y autismo (2).

Presentamos el caso de un paciente con xeroftalmía secundaria a déficit de vitamina A.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 59 años que acude remitido desde Medicina Interna por presentar disminución progresiva de agudeza visual (AV) en ambos ojos de aproximadamente 2 semanas de evolución, asociando fotofobia y molestias oculares. Como antecedentes personales destacan: politoxicomanía (exadicto a drogas por vía parenteral e inhalada, tabaquismo y alco-

holismo), hepatitis crónica secundaria a virus de hepatitis C y tuberculosis latente.

A la exploración ocular presentaba: AV en ojo derecho (OD) de bultos y en ojo izquierdo (OI) cuenta dedos a 1 metro. A nivel del polo anterior (PA) se observaba en ambos ojos (AO) un cuadro de xerosis conjuntival y corneal severa con queratinización muy importante de la superficie ocular e hiperemia mixta (fig. 1). En OD se observaba también una catarata nuclear. La presión intraocular era de 16 mmHg en AO y la retinoscopia normal.

Se realizó Test de Schirmer tipo II con el siguiente resultado OD: 3 mm OI: 4 mm.

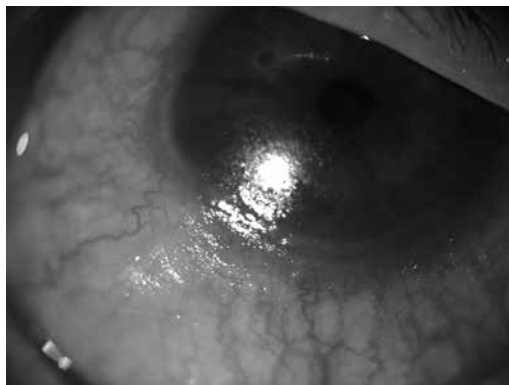
Al interrogar al paciente sobre su dieta, refería nula ingesta de vegetales y productos frescos, basando su alimentación principalmente en productos en conserva.

Ante la sospecha clínica de xeroftalmía secundaria a hipovitaminosis A se solicitan niveles séricos de vitamina A, con resultado menor de 0,02 mg/L (valores normales entre 0,3 y 1,0 mg/L). También se observó alteración de las enzimas hepáticas, posiblemente secundaria a hepatitis C y alcoholismo. Se pauta tratamiento con retinol, 2 cápsulas al día (100.000 UI de vitamina A) durante 3 días, seguido de 1 cápsula (50.000 UI de vitamina A) al día durante 2 semanas. Por parte de Oftalmología se indica hidratación de superficie ocular con lágrimas artificiales y retinol palmitato tópico, citándose nuevamente a las 2 semanas para valorar evolución.

A las dos semanas de tratamiento el paciente presenta una AV en OD de 0,5 y en OI de 1,0, observándose en el PA de AO resolución casi completa de los hallazgos a nivel de la superficie ocular (fig. 2).

## DISCUSIÓN

La deficiencia de vitamina A es la causa de un amplio espectro de manifestaciones oculares conocidas como xeroftalmía, la cual incluye cambios tanto en el segmento anterior como en el posterior (3).



*Fig. 1: Xerosis conjuntival y corneal severa con queratinización conjuntival.*

Esta deficiencia es rara en países desarrollados, observándose asociada fundamentalmente a anomalías estructurales o funcionales del intestino delgado como la cirugía bariátrica, enfermedad celíaca y enfermedad inflamatoria intestinal, ya que la vitamina A se absorbe a nivel del íleon terminal (4). También se asocia a enfermedades hepáticas, las cuales afectan a los depósitos de vitamina A y su esterificación, alterando también la síntesis de proteína fijadora de retinol, disminuyendo así los niveles sanguíneos de vitamina A (5). En el caso clínico descrito posiblemente se presente un mecanismo mixto, con escaso aporte dietético asociado a la alteración de la función hepática por virus de hepatitis C y alcoholismo.

La dificultad en la adaptación de la visión nocturna suele ser el síntoma más precoz debido al papel que juega la vitamina A como precursor de los pigmentos visuales a nivel de los fotorreceptores. Esta alteración se puede observar en estudios como la electroretinografía y pruebas de adaptación a la oscuridad, revirtiéndose en pocos días tras la instauración del tratamiento con retinol oral. En casos severos ocurre una degeneración de los fotorreceptores, observándose una despigmentación parcheada a nivel de la retina periférica, lo que se denomina como «fondo xerofálmico» (5).

Por otra parte, esta vitamina es esencial para las células epiteliales, principalmente las células caliciformes, ya que modula la síntesis de RNA y glicoproteínas (fundamentalmente mucina), las cuales ayudan a mantener el equilibrio de la mucosa conjuntival y del estroma corneal, inhibiendo también la síntesis de colagenasas (6). A nivel de la superficie ocular se observa inicialmente xerosis con pérdida de células caliciformes, acortamiento de microvellosidades y posteriormente una metaplasia escamosa del epitelio conjuntival (5).

Las manchas de Bitot son placas blanco-grisáceas de forma irregular secundarias a la queratinización conjuntival, en las que se observa el bacilo grampositivo *Corynebacterium xerosis*, que habita en el estrato córneo de la conjuntiva y es el responsable del aspecto espumoso de estas lesiones. Estas manchas se localizan principalmente en la conjuntiva temporal y a pesar de ser un signo específico, no siempre están presentes (7).



*Fig. 2: Mejoría significativa de los hallazgos tras dos semanas de tratamiento con retinol oral.*

A nivel corneal se desarrolla una metaplasia escamosa con queratinización epitelial. Se observa inicialmente una queratitis punteada en los cuadrantes ínfero-nasales dando el aspecto de «piel de naranja», con placas de xerosis. Este cuadro suele ser bilateral. Posteriormente aparecen defectos epiteliales y edema con queratinización de la fisura intrapalpebral. Si el tratamiento se inicia en este estadio, la recuperación de la superficie corneal se puede observar en aproximadamente 1-2 semanas (6). En caso de progresión, se observan infiltrados estromales y posteriormente úlceras corneales que pueden dar paso a una queratomalacia y perforación corneal (8).

El diagnóstico de esta patología es básicamente clínico. Si existe una fuerte sospecha clínica la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda iniciar tratamiento empírico (9). No obstante, si se cuenta con disponibilidad para realizar pruebas de laboratorio, pueden llevarse a cabo: niveles séricos de vitamina A, proteína fijadora de retinol y zinc, ya que este último interviene en la esterificación de la vitamina A. Es conveniente estudiar la función hepática del paciente y se pueden realizar, en estadios precoces, estudios de adaptación a la oscuridad. Se deben realizar estudios específicos del tracto gastrointestinal para descartar patologías que cursen con malabsorción (7).

El tratamiento se realiza con retinol oral, remitiendo la sintomatología en un plazo de días a meses, según la severidad del cuadro. En casos de queratomalacia y en fase cicatricial las secuelas pueden ser irreversibles, planteándose como opción terapéutica la queratoplastia (8-10). El tratamiento tópico con ácido retinoico puede utilizarse como coadyuvante al tratamiento oral. Se ha descrito la utilización de suero autólogo basándose en

que el retinol está 1.000 veces más concentrado en el suero que en la lágrima, proporcionando también factores de crecimiento y otras sustancias esenciales para la regeneración epitelial (4).

Este caso clínico ilustra la importancia de tener en cuenta el diagnóstico de xerofalmia en pacientes con xerosis ocular severa y una historia personal de escaso aporte vitamínico, siendo necesario descartar alteraciones intestinales o hepáticas asociadas. Por otra parte, el inicio precoz del tratamiento antes de que ocurran los cambios en la superficie corneal mejorará la calidad de vida y el pronóstico visual de estos pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Who.int [Internet]. Geneva. World Health Organization; 2000 [consultado 15 de mayo 2018]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/66509>.
2. Lai KL, Ng JY, Srinivasan S. Xerophthalmia and keratomalacia secondary to diet-induced vitamin A deficiency in Scottish adults. *Can J Ophthalmol*. 2014; 49 (1): 109-112.
3. Gospe SM 3rd, Todorich B, Foster YG, Legault G, Woods SK, Proia AD, Daluvo M et al. Keratomalacia in a Patient With Psychogenic Vitamin A deficiency. *Cornea*. 2016; 35(3): 405-407.
4. Bosch-Valero J, Martín-Aviá J, Sierra-Barreras J, Rodríguez-Marco A, Cristóbal-Bes-cós JA. Suero autólogo en patología ocular por hipovitaminosis. *Arch Soc Esp Oftal-mol*. 2007; 83(1): 45-48.
5. Smith J, Steinemann TL. Vitamin A deficiency and the eye. *Int Ophthalmol Clin*. 2000; 40(4): 83-91.
6. Collins CE, Koay P. Xerophthalmia because of dietary-induced vitamin a deficiency in a young Scottish man. *Cornea*. 2010; 29(7): 828-9.
7. Krishna U, Kamath SJ, Nayak MK. Management of Bitot's Spots. *EyeNet Magazine [Internet]* .2016 [consultado 10 Febrero 2018]; 20(12): 35-36. Disponible en: <https://www.aao.org/eyenet/article/management-of-bitot-s-spots>.
8. Suan EP, Bedrossian EH Jr, Eagle RC Jr, Laibson PR. Corneal perforation in patients with vitamin A deficiency in the United States. *Arch Ophthalmol*. 1990 Mar; 108(3): 350-3.
9. World Health Organization. Global Prevalence of Vitamin A Deficiency in Populations at Risk 1995-2005. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2009 [consultado 4 Enero 2018] Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44110/1/9789241598019\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44110/1/9789241598019_eng.pdf).
10. Cooney TM, Johnson CS, Elner VM. Keratomalacia caused by psychiatric-induced dietary restrictions. *Cornea*. 2007 Sep; 26(8): 995-7.



# Maculopatía media paracentral aguda: A propósito de un caso

## *Paracentral acute middle maculopathy. Regarding a clinical case*

RUBIO RODRÍGUEZ CG<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ GIL R<sup>1</sup>, ABREU GONZÁLEZ R<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Revisar las características clínicas de la maculopatía media paracentral aguda así como las alteraciones anatomo-funcionales asociadas a la misma, con la finalidad de incorporarlo a nuestro diagnóstico diferencial ante cualquier paciente con pérdida brusca de la agudeza visual.

**Caso clínico:** Descripción retrospectiva de un caso clínico de maculopatía media paracentral aguda en una paciente mujer de 79 años que fue atendida en consulta de uveítis tras ser derivada por el oftalmólogo de urgencias por pérdida brusca de la agudeza visual en su ojo derecho.

**Discusión:** La maculopatía media paracentral aguda se define como un trastorno de la perfusión vascular de tipo isquémico que afecta al plexo capilar profundo de la retina (1). Se manifiesta como una alteración anatómica en la tomografía de coherencia óptica caracterizada por una línea hiperreflectiva macular localizada en la capa nuclear interna. Esto provoca una pérdida brusca de la agudeza visual, siendo la consecuencia de un trastorno vascular subyacente de origen sistémico y/o local en pacientes generalmente mayores y con factores de riesgo vascular asociados. Por ello es importante realizar un estudio sistémico que nos aporte información sobre el control de los mismos así como indagar sobre factores de riesgo aún no diagnosticados (2).

**Palabra clave:** Línea hiperreflectiva, paracentral, pérdida brusca de agudeza visual.

### ABSTRACT

**Introduction:** To review the clinical characteristics of paracentral acute middle maculopathy as well as the anatomo-functional alterations associated with it, in order to incorporate it into our differential diagnosis in any patient with acute loss of visual acuity.

**Clinical case:** A retrospective description of a clinical case of paracentral acute middle maculopathy in a 79-year-old woman treated for uveitis at a clinic after being referred by an emergency ophthalmologist due to acute loss of visual acuity in her right eye.

**Discussion:** Paracentral acute middle maculopathy is defined as an ischemic vascular perfusion disorder that affects the deep capillary plexus of the retina (1). It manifests as an anatomical alteration in optical coherence tomography characterized by a hyper-reflective macular line

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

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

Servicio de oftalmología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC).

Correspondencia:

Carmen Gloria Rubio Rodríguez

Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

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

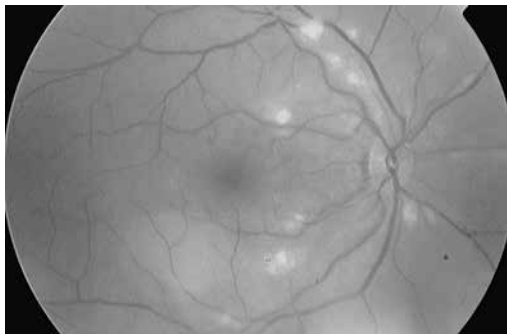
crubrod@gmail.com

located in the inner nuclear layer. This causes an acute loss of visual acuity, being the consequence of an underlying vascular disorder of systemic or local illness in older patients and associated with vascular risk factors. For this reason, it is important to carry out a systemic study that provides us with information on their risk factors, as well as make a diagnosis of still unknown risk factor (2).

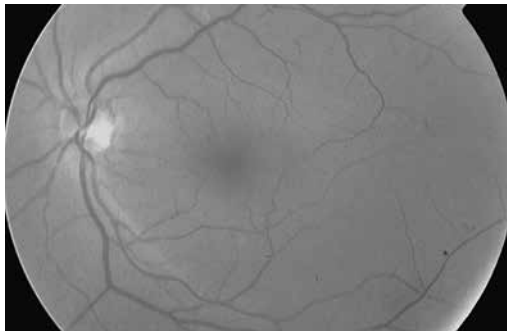
**Keyword:** Paracentral acute middle maculopathy.

## INTRODUCCIÓN

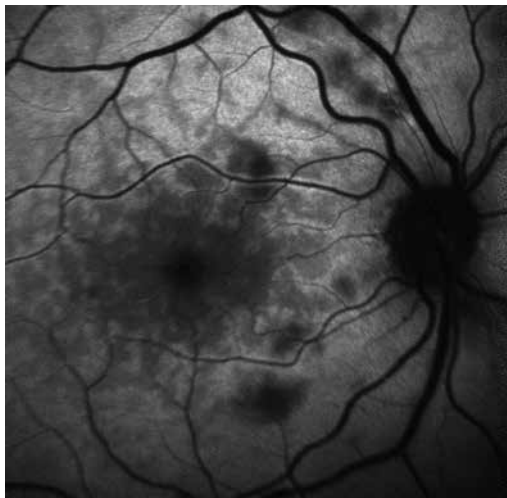
La maculopatía media paracentral aguda (PAAM) es una patología de origen vascular



*Fig. 1:  
Retinografía OD.  
Infiltrados blanco-  
amarillentos mal  
definidos en zona  
parapapilar OD.*



*Fig. 2:  
Retinografía  
normal OI.*



*Fig. 3:  
Autofluorescencia OD.  
Lesiones múltiples  
hipoautofluorescentes  
en región peripapilar  
y periarquadas.*

producida por una alteración, de origen isquémico, que afecta al plexo capilar profundo de la retina. Se manifiesta como pérdida de agudeza visual (AV) de aparición súbita, uni o bilateral generalmente en pacientes de edad avanzada. Su manifestación más característica se refleja en la tomografía de coherencia óptica (OCT) como una línea hiperreflectiva en la capa nuclear interna (CNI) de la región parafoveal (1,2).

Nuestro objetivo es revisar las características clínicas y anatómicas de ésta entidad así como los factores de riesgo asociado mediante un caso clínico, con el fin de facilitar su diagnóstico y el mejor abordaje tras el mismo.

## CASO CLÍNICO

Mujer de 79 años que acude a consulta de uveítis, a petición del oftalmólogo de urgencias, por pérdida brusca de la AV en el ojo derecho (OD) de 24 horas de evolución. Como antecedentes personales, la paciente era hipertensa, dislipémica y presentaba alteración de la circulación venosa en miembros inferiores con episodios previos de flebitis, motivo por el cual estaba en tratamiento con ácido acetil salicílico. A su vez estaba en estudio por el servicio de ginecología por hemorragias uterinas post menopáusicas de intensidad leve con estudio anatómico-patológico no concluyente hasta la fecha. Vivía sola con un gato y un perro y no había realizado viajes recientes. A la exploración inicial encontramos AV de bultos en el OD y de 1,0 en el ojo izquierdo (OI) en la escala de Snellen. En el polo anterior se objetivó tyndall+ en ambos ojos, mayor en el OD sin otros datos de interés. La exploración fundoscópica mostró infiltrados peripapilares y perimaculares blanco-amarillentos, de bordes imprecisos, en su OD. No se objetivó vitritis ni vasculitis. La exploración del OI fue normal salvo la existencia de tyndall+.

Se decide la realización de retinografía (RGF), OCT y autofluorescencia (AF) en la consulta de urgencias. En la RGF se objetivaron las lesiones blanquecinas descritas anteriormente (fig. 1) las cuales mostraron aspecto hipoautofluorescente en la AF (fig. 3). La OCT reveló una banda hiperreflectiva en la CNI a nivel parafoveal (fig. 5). Dichas alteraciones no se objetivaron en el OI (figs. 2, 4 y 6).

Con todos los hallazgos anteriores, y con el diagnóstico inicial de retinitis multifocal aguda, se decide repetir la AF y la OCT 24 horas después y realizar campo visual y angiografía fluoresceínica (AGF) para detectar fenómenos vasculíticos asociados así como para realizar una completa valoración de los hallazgos retinianos. La AF y la OCT no mostraron cambios con respecto a las imágenes previas. El campo visual detectó defecto generalizado en el OD (fig. 9) y en la AGF no se evidenciaron fenómenos vasculíticos aunque sí un llenado ligeramente más lento de lo normal en el OD (fig. 7). Se solicitó analítica completa que incluía hemograma, bioquímica con reactantes de fase aguda, marcadores tumorales y estudio microbiológico (quantiferón, sífilis, virus de la inmunodeficiencia humana, rickettsias, bartonella, familia de virus herpes y toxoplasma). Los resultados analíticos resultaron normales, destacando únicamente un ligero aumento de la beta 2 microglobulina en la muestra sanguínea.

## DISCUSIÓN

En 1975, los doctores Bos y Deutman describieron por primera vez la neurorretinopatía macular aguda (AMN) como una entidad clínica, poco frecuente y de manifestación uni o bilateral, presente en mujeres jóvenes que desarrollaban clínica de escotoma paracentral (2) asociado a alteraciones de las capas de la retina objetivadas por OCT en forma de banda hiperreflectiva. Fue posteriormente Sarraf en 2013 el que clasificó la AMN en dos entidades según los hallazgos tomográficos: la tipo 1, cuya banda hiperreflectiva se encontraba afectando a la CNI siendo más frecuente en pacientes mayores, varones y con factores de riesgo vascular, y la tipo 2 cuya banda hiperreflectiva afectaba a las capas plexiforme y nuclear externas presentándose con mayor

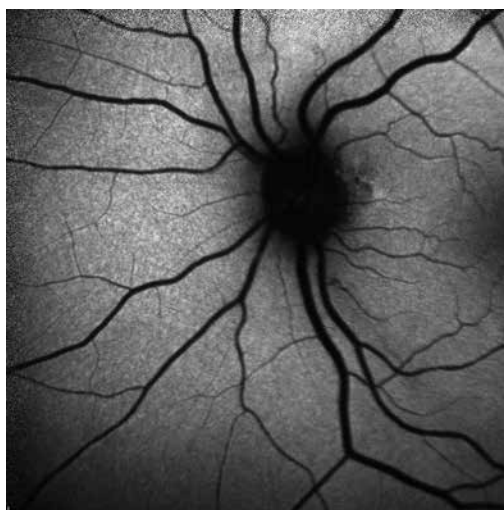


Fig. 4:  
Autofluorescencia  
OI normal.

frecuencia en mujeres jóvenes sin factores de riesgo vascular (1,3). Dicha clasificación demográfica, aunque nos puede ser de ayuda en el diagnóstico inicial, no se cumple en todos los pacientes, habiéndose encontrado casos de AMN tipo 1 en mujeres jóvenes sanas (3).

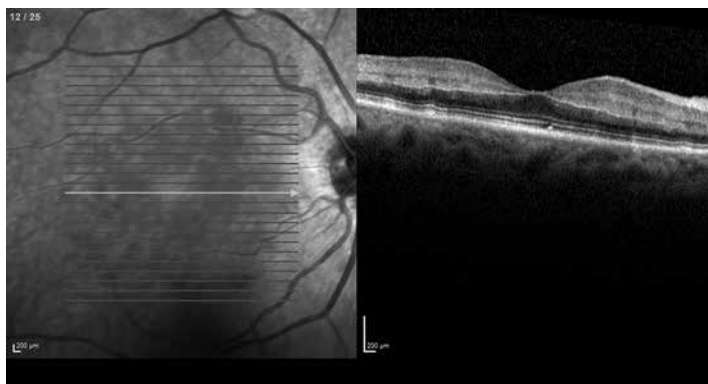


Fig. 5: OCT Spectralis macular OD: Línea hiperreflectiva en CNI.

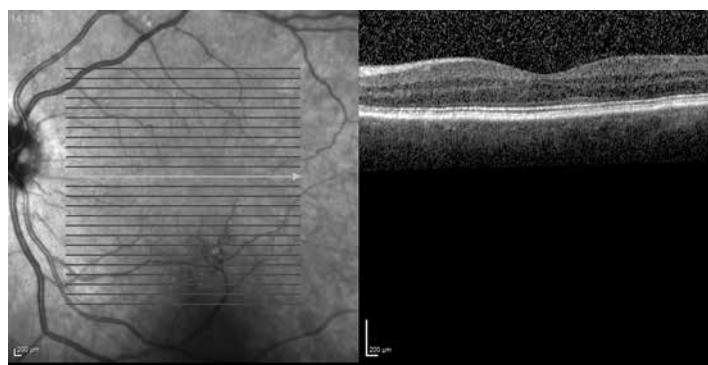


Fig. 6: OCT spectralis macular OI. No se evidencia línea hiperreflectiva en CNI.

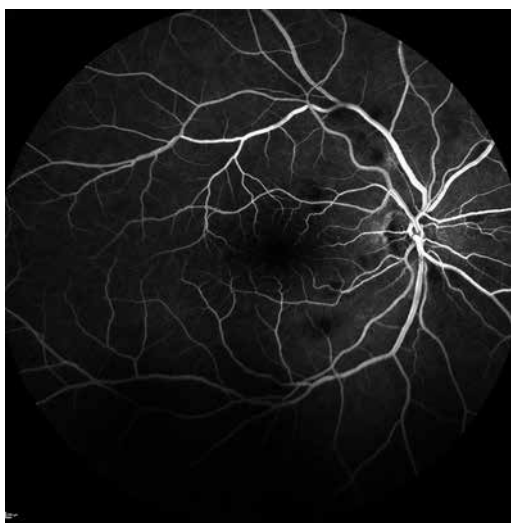


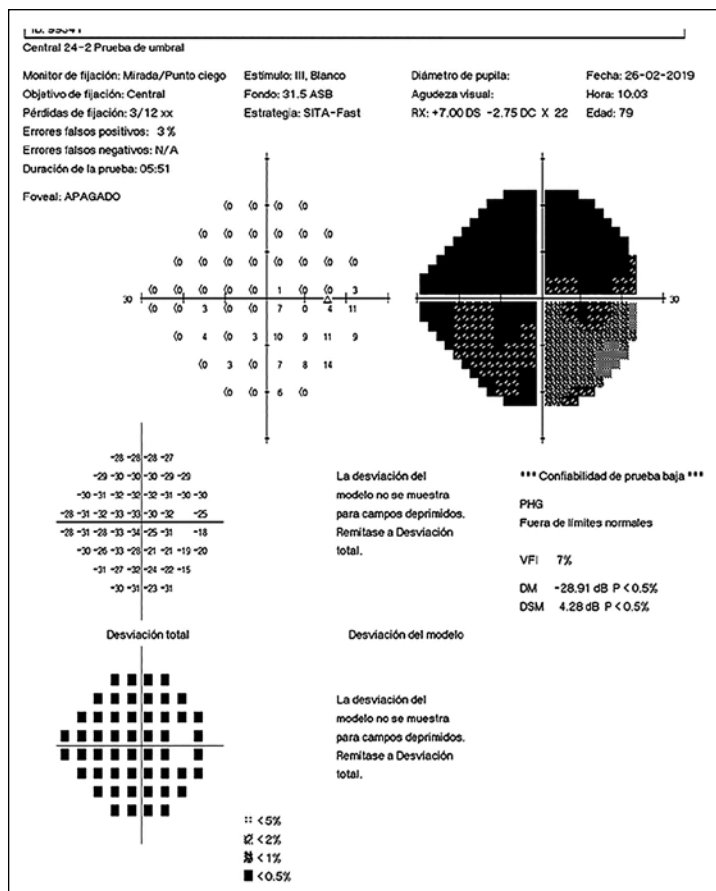
Fig. 7: Angiografía fluoresceínica. Efecto pantalla en OD secundario al edema intrarretiniano.



Fig. 8: Angiografía fluoresceínica OI. Sin alteraciones.

En cuanto a la PAAM o AMN tipo 1, la edad de aparición oscila entre los 55 y 65 años siendo más frecuente en el sexo masculino y, aunque su etiología no es del todo conocida,

Fig. 9: campo visual OD.



da, se ha relacionado con factores de riesgo vascular sistémico e incluso con el consumo de algunas sustancias vasoactivas como la cafeína o los anticonceptivos orales (2). Su presentación a nivel ocular puede ser aislada o ir acompañada de otras manifestaciones vasculares como las obstrucciones venosas y arteriales de la retina, la retinopatía diabética, la retinopatía hipertensiva, la asociada a fenómenos hematológicos como la anemia de células falciformes e incluso la retinopatía de Purtscher (3). A este respecto cabe señalar varios estudios que demuestran la existencia de PAMM mediante el estudio con OCT macular en pacientes afectados de obstrucciones vasculares retinianas (4-6). En los casos en los que su aparición sea idiopática con ausencia de factores de riesgo vascular que la justifiquen, el perfil de paciente suele cambiar siendo éste joven y sano, afectando con mayor frecuencia al sexo femenino y pudiendo encontrar, entre los factores de riesgo, el consumo de anticonceptivos hormonales (2).

En nuestro caso, tanto la edad de aparición como el género se desvían de la media, sin embargo nuestra paciente sí presentaba factores de riesgo vascular como la ectasia venosa con episodio de flebitis, motivopor el que tomaba ácido acetil salicílico.

El cuadro clínico viene definido por la pérdida brusca de la AV en forma de escotoma negativo en la región paracentral. La exploración oftalmológica no suele revelar datos de interés aunque, en algunos casos, se

han descrito lesiones retinianas sutiles en la región parafoveal de coloración blanquecina y de bordes imprecisos (1,3). En nuestro caso se describe la misma forma de presentación pero además encontramos dichas lesiones retinianas que se mostraron claramente como infiltrados de aspecto blanco-amarillento y de bordes mal definidos en la región parapapilar y paramacular. También encontramos tyndall leve que desapareció sin tratamiento a las veinticuatro horas y que se relacionó con una alteración puntual de la barrera hematoacuosa en respuesta a la dilatación pupilar con colirio de fenilefrina.

Las pruebas complementarias son la clave en esta patología, dado que en la mayoría de los casos no se evidencian hallazgos patológicos en la exploración. La OCT es una de las pruebas complementarias que más nos ayudan en el diagnóstico de la fase aguda de la enfermedad, objetivándose una banda hiperreflectiva parafoveal que afecta en profundidad a la CNI sin afectación de las capas externas (1,3). Dicha banda no es más que la manifestación de un área de isquemia en la región del plexo capilar profundo y que, en su evolución natural, puede dejar un área de atrofia focal (3). En la AF, las lesiones retinianas paramaculares de aspecto blanquecino, aparecen como zonas hipoautofluorescentes bien delimitadas en el momento agudo de la enfermedad, para posteriormente tornarse normoautofluorescentes en la resolución del cuadro clínico (3). Viene a manifestar zonas de edema retiniano en respuesta a la isquemia focal. La angioOCT puede ser de gran ayuda para reportar la alteración vascular subyacente al cuadro, pudiendo mostrar defectos de perfusión en el plexo capilar profundo (6). En nuestro caso, tanto la imagen de la OCT como la AF mostraron los hallazgos típicos de la enfermedad en el momento agudo. No disponemos de imágenes de angioOCT.

El diagnóstico diferencial debe realizarse con la AMN tipo 2, en donde recordemos que la banda hiperreflectiva se encuentra afectando a la capa plexiforme externa y capa nuclear externa.

### CONCLUSIONES

El hallazgo de pérdida brusca de la AV con escotoma negativo paracentral asociados

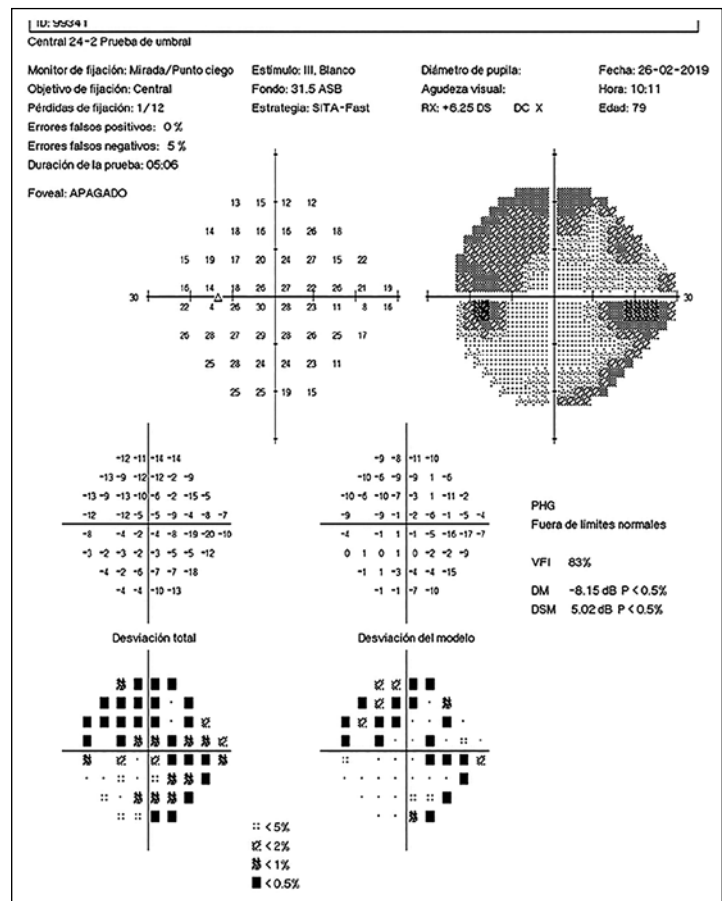


Fig. 10: campo visual OI.

a la aparición en la OCT de una banda hiperreflectiva en la CNI parafoveal nos debe hacer sospechar la existencia de una PAAM. En estos pacientes, el estudio sistémico es fundamental así como indagar sobre factores locales asociados, prácticamente todos relacionados con alteraciones vasculares retinianas.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, Sohn E, Barbazetto I, Zacks DN, et al. Paracentral acute middle maculopathy: A new variant of acute macular neuroretinopathy associated with capillary ischemia. JAMA Ophthalmol 2013; 131: 1275-87.
2. Díaz-Llopis M, Cervera E, García-Delpech S, Hernández-Garfella M, García-Pous M. Neuroretinopatía macular aguda: Arch Soc Esp Ophthalmol 2007; 82: 307-310.
3. Javier Araiz, Itxaso Herrera Cabezón. Neuroretinopatía macular aguda tipo 1: Maculopatía media paracentral aguda. Libro SERV. Casos clínicos en OftalmologíaII; 2018: 38-41.

4. Espinosa-Barberi G, Galvan González F, Peñate Santana: Descriptive study of a series of patients with arterial vaso-occlusive disease. *Arch. Soc. Canar. Oftal.* 2018; 29: 27-33.
5. Khalil Ghasemi Falavarjani , Nopasak Phasukkijwatana , K. Bailey Freund , Emmett T. Cunningham Jr. , Ananda Kalevar , H. Richard McDonald , Rosa Dolz-Marco , Philipp K. Roberts , Irena Tsui , Richard Rosen , Lee M. Jampol , Srinivas R. Sadda, David Sarraf: En Face Optical Coherence Tomography Analysis to Assess the Spectrum of Perivenular Ischemia and Paracentral Acute Middle Maculopathy in Retinal Vein Occlusion. *American journal of ophthalmology.* 2017; 177: 131-13.
6. Julia Nemiroff, Laura Kuehlewein, Ehsan Rahimy, Irena Tsui, Rishi Doshi, Alain Gaudric, Michael B. Gorin, Srinivas Sadda, David Sarraf: Assessing Deep Retinal Capillary Ischemia in Paracentral Acute Middle Maculopathy by Optical Coherence Tomography Angiography. *American journal of ophthalmology.* 2016; 162: 121-132.

# Coriorretinopatía serosa central durante el embarazo. A propósito de un caso

## *Central serous chorioretinopathy during pregnancy. Regarding a clinical case*

RODRÍGUEZ PÉREZ P<sup>1</sup>, ESPINOSA-BARBERI G<sup>1</sup>, GALVÁN GONZÁLEZ FJ<sup>1</sup>,  
RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ JV<sup>2</sup>, PEÑATE SANTANA H<sup>3</sup>

### RESUMEN

La coriorretinopatía serosa central es una complicación infrecuente del embarazo que en la mayoría de casos se resuelve de forma espontánea después del parto. A continuación, reportamos un caso de esta patología durante el embarazo de una mujer de 38 años. En la exploración fundoscópica, presentaba alteraciones del epitelio pigmentario de la retina en el ojo derecho y un desprendimiento seroso de la retina a nivel macular con exudados blanquecinos subretinianos en el ojo izquierdo. El diagnóstico fue confirmado mediante tomografía de coherencia óptica y se llevó a cabo un manejo conservador, mediante seguimiento, presentando la paciente mejoría clínica tras el parto.

**Palabras clave:** coriorretinopatía, serosa, central, embarazo.

### ABSTRACT

Central serous chorioretinopathy is an infrequent complication of pregnancy that usually resolves spontaneously after delivery. We report a case of this pathology during the pregnancy of a 38-year-old woman. On funduscopic examination, she presented alterations of the retinal pigment epithelium in her right eye and macular retinal serous detachment and with white subretinal exudates in her left eye. The diagnosis was confirmed by means of optical coherence tomography and no intervention was undertaken, presenting the patient clinical improvement after delivery.

**Keywords:** Central, serous, chorioretinopathy, pregnancy.

<sup>1</sup> Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canarias.

<sup>2</sup> Doctor en Medicina. Eurocanarias Oftalmológica (VITHAS).

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

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

Correspondencia:

Patricia Rodríguez Pérez

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

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

patrirodriguezperez.prp@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La coriorretinopatía serosa central (CSC) es un desprendimiento seroso de la retina (DRS) neurosensorial, secundario a una o más lesiones focales del epitelio pigmentario (EPR) que permite el paso de líquido desde la coroides al espacio subretiniano. Esta patología es de 6 a 8 veces más frecuente en hombres, y comúnmente ocurre en edades comprendidas entre los 20 y 50 años. Puede ser bilateral en el 20-40% de los pacientes (1). Se ha reportado una incidencia de 0,01% en la población general y 0,008% en embarazadas al año (2).

Los pacientes suelen presentar metamorfopsias y agudeza visual (AV) moderadamente reducida. Generalmente, se resuelve en 5-6 meses con buen pronóstico visual. Entre el 30 y 50% de los pacientes tienen una o más recurrencias y el 5% puede desarrollar episodios prolongados y/o recurrentes de DR sensorial (1).

El objetivo del siguiente trabajo es reportar un caso clínico de esta patología en el contexto de la gestación, así como realizar una revisión de la literatura respecto a la misma.

## CASO CLÍNICO

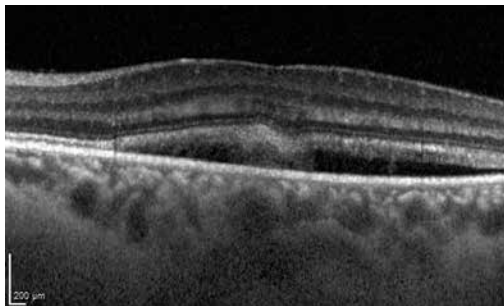
Presentamos el caso de una mujer de 38 años, gestante de 32 semanas, que acude al servicio de Urgencias en agosto de 2018 por metamorfopsias y visión central borrosa en el ojo izquierdo (OI) de dos días de evolución. La paciente presentaba antecedentes de un cuadro similar en el ojo contralateral durante el tercer trimestre de su primer embarazo en el 2013. Como antecedentes personales, la paciente refería hipotiroidismo subclínico y trombofilia por déficit del factor V de Leiden. La historia obstétrica de la paciente durante su primer embarazo no mostró evidencia de eclampsia, diabetes, hipertensión o condición autoinmune y su segundo embarazo estaba transcurriendo sin complicaciones. La paciente, además, negaba hábitos tóxicos o la ingesta de medicamentos. En cuanto a la exploración oftalmológica, la paciente presentaba una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 20/20 en el ojo derecho (OD) y de 20/25 en el OI. Tanto la biomicroscopía del segmento anterior como la presión intraocular eran normales en ambos ojos. A nivel del fondo del ojo (FO), presentaba alteraciones del EPR en el OD y un DRS a nivel macular en OI. La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) evidenció un pequeño desprendimiento del EPR a nivel foveal en OD y un DRS a nivel macular en OI acompañado de un pequeño desprendimiento del EPR superior y temporal a la fovea (figs. 1, 2 y 3).

La historia clínica y la SD-OCT fueron altamente sugestivos de CSC. Debido a la benignidad de la patología, se tomó una actitud conservadora mediante observación cada mes, con lo que se apreció de manera progresiva reducción del líquido subretiniano.

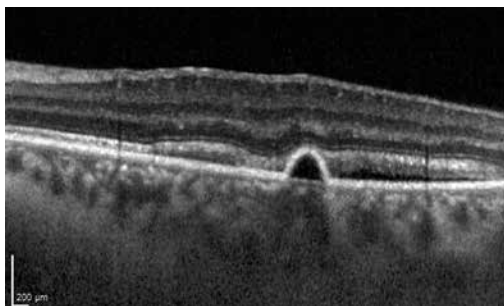
## DISCUSIÓN

Son varios los factores de riesgo asociados al desarrollo de CSC, aunque la forma en

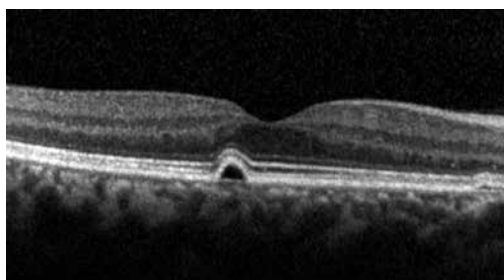
*Fig. 1: SD-OCT del OI donde se aprecia un desprendimiento seroso de la retina con mínima exudación fibrinosa subretiniana.*



*Fig. 2: SD-OCT del OI donde se observa un pequeño desprendimiento del EPR superior y temporal a la fovea.*



*Fig. 3: SD-OCT del OD que evidencia un desprendimiento del EPR a nivel foveal.*





la que se relacionan con esta enfermedad no está del todo establecida. Estos pueden ser factores psicosomáticos (estrés, personalidad tipo A), aumento de catecolaminas y glucocorticoides en sangre, trasplante de órganos, síndrome de apnea obstructiva del sueño, la toma de antibióticos, psicofármacos, alcohol, hipertensión arterial (HTA) (3), *helicobacter pylori* (4), y embarazo. Este último sería el caso de nuestra paciente que durante el tercer trimestre de su segundo embarazo presenta un cuadro de visión borrosa central en el OI similar al que presentó durante su primer embarazo en el ojo contralateral.

A pesar de la marcada predisposición masculina en la incidencia de CSC, el embarazo es un factor de riesgo reconocido para el género femenino. El inicio de los síntomas ocurre normalmente durante el tercer trimestre, aunque también se puede desarrollar durante el primer y segundo trimestre. Generalmente, el desprendimiento neurosensorial se resuelve espontáneamente hacia finales del embarazo o justo después del parto, quedando sólo un moteado en el EPR como secuela (5). En el caso de nuestra paciente, el desprendimiento neurosensorial se resolvió poco tiempo después del parto, con recuperación completa de la AV. Quillen y Gass reportaron un pequeño porcentaje (5%) de pacientes embarazadas con CSC que desarrollaron formas más graves con grandes desprendimientos y pérdida visual severa permanente (6). Es frecuente la recidiva en embarazos posteriores, aunque se han descrito gestaciones ulteriores sin CSC, y recidivas posteriores fuera del contexto de la gestación. Nuestra paciente refería haber presentado un cuadro similar en el ojo contralateral durante su primera gestación, y durante la exploración se evidenció un pequeño desprendimiento del EPR, así que posiblemente presentó un cuadro de CSC en el ojo contralateral durante su primer embarazo que no fue diagnosticado.

Las causas del desarrollo de CSC durante el embarazo no están del todo claras. Hay múltiples factores implicados, como el aumento de los niveles de corticosteroides endógenos asociados con el embarazo, sobre todo durante el tercer trimestre (7), cambios hormonales y cambios hemodinámicos (8).

Por razones poco conocidas, los casos de CSC durante el embarazo están relacionados con exudación subretiniana fibrinosa. Gass

reportó una incidencia del 90% de pacientes embarazadas con CSC que presentaban exudación subretiniana blanquecina (9). Este sería el caso de nuestra paciente que, además del desprendimiento neurosensorial presentaba exudados blanquecinos subretinianos, que se fueron reabsorbiendo poco a poco hasta desaparecer completamente después del parto. Se cree que el origen de estos exudados de fibrina radica en el aumento de la permeabilidad vascular de la coriocapilar que permite el paso de grandes moléculas de fibrinógeno hacia el espacio subretiniano (7). Conocer la frecuencia de exudación subretiniana blanca en una CSC relacionada con el embarazo es importante para evitar diagnósticos erróneos, pruebas complementarias innecesarias, y tratamientos incorrectos.

Aunque no parece que la realización de una AGF tenga efectos nocivos para el feto, no se suele hacer dada la buena evolución del cuadro. Debemos realizar dicha exploración cuando sospechemos la existencia de neovascularización subretiniana oculta, como en casos que presenten hemorragias subretinianas, exudados duros, cicatrices coriorretinianas, coriorretinopatía miópica o estrías angioides (9).

Debemos descartar siempre la preeclampsia como causa del desprendimiento de retina en una paciente embarazada. En estos casos, la afectación es casi siempre bilateral, aparecen múltiples áreas de levantamiento retiniano que tienden a confluir formando un desprendimiento de retina buloso y rara vez se acompaña de desprendimiento del EPR apareciendo usualmente en pacientes con embarazos complicados, por lo que se descartó de entrada en el caso de nuestra paciente (9).

La actitud debe ser expectante, dada la evolución benigna del cuadro, con seguimientos periódicos hasta constatar la recuperación visual completa, evitando exploraciones adicionales innecesarias y tratamientos incorrectos, como así se realizó en nuestro caso.

## CONCLUSIÓN

La CSC es una complicación poco frecuente y benigna del embarazo, que en la mayoría de casos se resuelve a finales de la gestación o poco después del parto. Conocer su relación con la exudación subretiniana

blanquecina es importante para evitar diagnósticos incorrectos y pruebas complementarias innecesarias.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Al-Mujaini, A., Wali, U. Alternating central serous chorioretinopathy in two consecutive pregnancies. *Oman Journal of Ophthalmology*, 2014; 7(2): 87-89.
2. Said-Ahmed K, Moustafa G, Fawzy M. Incidence and natural course of symptomatic central serous chorioretinopathy in pregnant women in a maternity hospital in Kuwait. *Middle East Afr J phthalmol*. 2012; 19: 273-6.
3. Haimovici, R., Koh, S., Gagnon, D. R., et al. Risk factors for central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2004; 111(2), 244-249.
4. Mauget-Fayssse M, Kodjikian L, Quaranta M, et al. *Helicobacter pylori* in central serous chorioretinopathy and diffuse retinal epitheliopathy. Results of the first prospective pilot study. *J Fr Ophtalmol*. 2002; 25(10): 1021-5.
5. Tarun Choudhary, Surg Cdr, Sushil Chawla, et al. Hypercortisolism induced atypical central serous chorioretinopathy in pregnancy. *Med J Armed Forces India*. 2015; 71(Suppl 1): S55-S59.
6. Quillen DA, Gass DM, Brod RD, et al. Central serous chorioretinopathy in women. *Ophthalmology*. 1996 Jan; 103(1): 72-9.
7. Nicholson B, Noble J, Forooghian F, et al. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2013; 58(2): 103-26.
8. Bolutife A. Olusanya, Tunji S. Oluleye. Unilateral central serous chorioretinopathy in a pregnant Nigerian woman. *Niger Med J*. 2015; 56(5): 372-374.
9. Gass JD. Central serous chorioretinopathy and white subretinal exudation during pregnancy. *Arch Ophthalmol*. 1991; 109(5): 677-81.

# Dermatitis de contacto alérgica palpebral bilateral debida a timolol

## *Bilateral allergic contact dermatitis of the eyelid due to timolol*

ABREU JA<sup>1,3</sup>, BLASCO A<sup>2,3</sup>, ARTEAGA V<sup>2,3</sup>, ABREU R<sup>1,4</sup>

### RESUMEN

**Caso Clínico:** Paciente mujer de 72 años de edad diagnosticada hace 6 años de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) bilateral, en monoterapia con latanoprost 0,005% en envase unidosis una vez al día. En septiembre de 2018 se observa ligera progresión en el campo visual (CV) y en la tomografía de coherencia óptica (OCT), por lo que se modifica el tratamiento por una combinación fija en envase multidosis de travoprost 40 microgramos/ml + timolol 5 mg/ml una vez al día. En octubre consulta porque comienza con hiperemia conjuntival, escozor, e inflamación de párpados de ambos ojos que mejora al suspender el tratamiento. Estos episodios se repiten cuando utiliza un envase multidosis con sistema abak, de dorzolamida 20 mg/ml más timolol 5 mg/ml 2 veces al día, o una combinación fija en envase unidosis de tafluprost 15 microgramos/ml más timolol 5 mg/ml 1 vez al día.

Se realizan pruebas de tolerancia a todos los principios activos prescritos, utilizando las gotas mencionadas, para las epicutáneas, siendo negativas en la lectura a las 48 horas. El test de provocación conjuntival resulta positivo a las 12 horas para el maleato de timolol 0,5%.

**Discusión:** La sensibilización al timolol contenido en las gotas oftálmicas utilizadas para controlar el glaucoma, parece ser el mecanismo responsable del cuadro clínico de la paciente. La realización de tests de tolerancia a los principios activos antiglaucomatosos puede resultar de ayuda para mejorar la tolerancia al tratamiento médico de algunos pacientes, evitándose así láser y/o cirugías antiglaucomatosas precipitadas.

**Palabras clave:** betabloqueantes, gotas, dermatitis de contacto, glaucoma.

### SUMMARY

**Clinical case:** A 72-year-old female patient diagnosed 6 years ago with primary open-angle glaucoma (POAG) in both eyes, treated with latanoprost 0.005% in a single-dose container once a day. In September 2018 there was a slight progression in the visual field (CV) and in the optical coherence tomography (OCT), so the treatment was modified by a fixed combination in multi-dose container travoprost 40 micrograms/ml + timolol 5 mg/ml once a day.

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

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

<sup>3</sup> Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. Tenerife. España.

<sup>4</sup> Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario La Candelaria. Tenerife. España.

Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife. España.

Correspondencia:

José Augusto Abreu Reyes

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias

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

jaabreureyes@gmail.com

In October he consulted because he presented with conjunctival hyperemia, stinging, and in both eyes eyelid inflammation, which improved after stopping treatment. These episodes happened again when using a multi-dose container system with abak, dorzolamide 20 mg/ml plus timolol 5 mg/ml twice a day, or a fixed combination in single-dose container tafluprost 15 micrograms/ml plus timolol 5 mg/ml once a day.

Tolerance tests are carried out on all the prescribed active ingredients, using the mentioned drops, for epicutaneous, being negative to allergy in 48 hours. The conjunctival provocation test was positive at 12 o'clock for 0.5% timolol maleate.

**Discussion:** The sensitization to timolol contained in the ophthalmic drops used to control glaucoma seems to be the responsible mechanism for the patient's clinical picture. The performance of a tolerance test to the antiglaucomatous active ingredients may be helpful in improving the tolerance to medical treatment of some patients, even avoiding laser and/or precipitate antiglaucomatous surgeries.

**Keywords:** Beta-blockers, eyedrops, contact allergy, glaucoma.

## INTRODUCCIÓN

El glaucoma se caracteriza por ser una neuropatía óptica determinada por cambios estructurales y deficiencias funcionales. El GPAA es el de mayor prevalencia en la población general (40-80 años 3-4%), y constituye la primera causa de pérdida de visión irreversible en los países industrializados (1). Actualmente se considera como objetivo de su tratamiento el favorecer la salud y la calidad de vida de los pacientes preservando la función visual, y evitando los efectos adversos asociados. Los tratamientos farmacológicos actuales buscan obtener una buena tolerancia local, utilizando formulaciones sin conservantes en presentaciones simples o combinaciones, tanto en unidosis como multidosis.

Podemos definir el Síndrome de Intolerancia Farmacológica Ocular (SIFO) al tratamiento con gotas del glaucoma cuando concurren: hiperemia conjuntival, escozor, sensación de cuerpo extraño, sensibilidad a la luz, lagrimeo y blefaritis. Excepcionalmente, puede cursar también con queratitis superficial, depósitos en la córnea, hinchazón palpebral, y visión borrosa. El SIFO en alguno de sus grados puede presentarse igualmente para otros fármacos de uso tópico como colorantes, anestésicos, antibióticos, antiinflamatorios, antivirales, etc.

En las guías de la Sociedad Europea de Glaucoma (EGS) se propone iniciar tratamiento farmacológico del GPAA con una monoterapia, siendo por orden: análogos de prostaglandinas, betabloqueantes no selectivos, agonistas alfa-adrenérgicos, betablo-

queantes selectivos y inhibidores de la anhidrasa carbónica (2,3).

Presentamos un caso de dermatitis alérgica por contacto en una paciente sensibilizada al timolol contenido en las preparaciones oftálmicas que utilizaba como tratamiento de su glaucoma.

## CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 72 años diagnosticada hace 6 años de GPAA en ambos ojos, en tratamiento con latanoprost 0,005% en envase unidosis 1 vez al día. En septiembre de 2018 se observa ligera progresión en el CV y en la OCT Sp-GP (BMO, RNFL), por lo que se modifica el tratamiento indicando una combinación fija en envase multidosis de travoprost 40 microgramos/ml con timolol 5 mg/ml 1 vez al día. A los 1,5 meses de iniciada la medicación consulta porque comienza con hiperemia conjuntival, escozor, prurito en la zona palpebral y alrededores, seguida de dermatitis eritematosa. Clínicamente observamos una intensa blefaritis eritematoescamosa bilateral, en partes exudativa y costrosa, acompañada de leve inyección conjuntival (fig. 1); la clínica mejora solo con la suspensión del tratamiento. Pensando en una intolerancia al poliquaternium-1 (Poliquad) 10 microgramos, que lleva la nueva preparación, cambiamos a otra combinación fija sin conservantes en envase multidosis con sistema abak, de dorzolamida 20 mg/ml + timolol 5 mg/ml 2 veces al día. Consulta a los 2 días por presentar la misma clínica con el preparado previo, mejo-

rando también con la suspensión del mismo. Optamos después de 12 días sin tratamiento, por la combinación fija en envase unidosis de tafluprost 15 microgramos/ml + timolol 5 mg/ml 1 vez al día. Pasados 2 días nos llama por teléfono, ya un poco desesperada, para contarnos que tras la segunda dosis vuelve a tener la sintomatología de otras veces.

Dada la situación clínica de la paciente, y el riesgo que supone estar sin tratamiento, le proponemos como otra opción la realización de una Trabeculoplastia Láser Selectiva (SLT), incluso la posibilidad de una cirugía antiglaucomatosa; la paciente nos dice que estas nuevas propuestas de tratamiento le gustaría comentarlas con sus hijos.

En la espera de respuesta solicitamos al Servicio de Alergología Clínica pruebas de tolerancia a todos los principios activos prescritos, utilizando gotas tal cual, para las epicutáneas, siendo negativas en la lectura a las 48 horas. Posteriormente se realizan tests de provocación conjuntival resultando positivo a las 12 horas para el maleato de timolol 0,5%.

La paciente inicia nuevamente tratamiento con un análogo de prostaglandina en envase unidosis, con buena tolerancia (fig. 2), estando pendiente la realización de una SLT bilateral.

## DISCUSIÓN

Existen numerosas sustancias contenidas en preparaciones oftálmicas responsables de producir verdaderas reacciones alérgicas de contacto. El grupo más importante por su frecuencia lo constituyen los agentes antimicrobianos, preservativos y conservantes tales como timerosal, alcohol bencílico, cloruro de benzalconio (BAC), etilendiamina y parabenos, entre otros (4,5).

En los últimos años se han comunicado casos de dermatitis de contacto debido a beta bloqueantes utilizados en el tratamiento del glaucoma como el timolol (6), levubonol (7), carteolol (8) o betaxolol (9). En todos los casos se manifestaban con diferente intensidad reacciones de tipo eczematoso en párpados, blefaroconjuntivitis, prurito con inflamación y edema, quemosis conjuntival y visión borrosa.

El timolol es un beta bloqueante no selectivo comúnmente elegido entre otros agentes en términos de eficacia, efectos adversos y



*Fig. 1: Se aprecia intensa blefaritis eritematoescamosa bilateral, en partes exudativa y costrosa, acompañada de leve inyección conjuntival.*



*Fig. 2: Aspecto de normalidad tras suspender los preparados que contienen timolol.*

costo. Su aplicación tópica puede producir sensación de cuerpo extraño, prurito, conjuntivitis y en algunas instancias dermatitis de contacto (10). Nuestra paciente, en los diferentes episodios, cursaba con un SIFO que le incapacitaba para realizar sus actividades habituales, severidad no descrita con el timolol.

En algunos casos donde se prueban diferentes betabloqueantes de uso oftálmico que han dado dermatitis en zona de los párpados, se pueden observar resultados negativos en la prueba del parche, debido a que la piel de los párpados tiene mayor penetrabilidad que la piel del dorso, donde habitualmente se aplican los parches cutáneos (11,12). Esto explicaría por qué en nuestra paciente las pruebas epicutáneas fueron negativas, y si resultaron positivos los test de provocación conjuntival.

Varios autores han sugerido la posible existencia de reacciones cruzadas entre los diferentes betabloqueantes (13,14), por lo que no procedería el reemplazo del fármaco involucrado en la sensibilización por otro de la misma familia. Este hecho hizo que en nuestro caso mantuviésemos el timolol sustituyendo el otro principio activo de la combinación.

Aunque son muchos los medicamentos y productos oftálmicos que pueden causar efectos adversos oculares, afortunadamente, en la mayoría de los casos los efectos adversos reinterrompen una vez interrumpida la medicación;

sin embargo, cuando estos no son detectados precozmente, algunas reacciones pueden progresar causando un daño ocular irreversible.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 262-267.
2. Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, et al. Intraocular pressure lowering effects of all commonly used glaucoma drug: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005; 112 (7): 1177-85.
3. European Glaucoma Society. Classification and Terminology. In: Terminology and Guidelines for Glaucoma 2014. Editorial Publi Comm; 4.<sup>a</sup> Ed. Pag. 140.
4. Reyna M, Consigli CA. Blefaroconjuntivitis de contacto alérgica por timolol. *Arch. Argent. Dermatol.* 2002; 52: 213-215.
5. Baudouin C. Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2008; 86 (7): 716-726.
6. O'Donnell BF, Foulds S. Contact allergy to beta blocking agents in ophtalmic preparations. *Contact Derm.* 1993; 28: 121-122.
7. García F, Blanco J, Juste S, Garcés MM, y cols. Contact dermatitis due to levobunolol in eye-drops. *Contact Derm* 1997; 36: 230.
8. Quiralte J, Florido F, Sáenz de San Pedro B. Allergic contact dermatitis from carteolol and timolol in eyedrops. *Contact Derm* 2000; 42 (4): 245.
9. Holdiness MR. Contact dermatitis to topical drugs for glaucoma. *Am J Contact Dermat.* 2001; 12 (4): 217-219.
10. Schuman JS. Clinical experience with brimonidine 0,2% and timolol 0,5% in glaucoma and ocular hypertension. *Surv Ophthalmol.* 1996; 41: 827-837.
11. Statham BN. Failure of patch testing with levobunolol eyedrops to detect contact allergy. *Contact Derm.* 2000; 43:365-366.
12. Grey K, Warshow EM. Allergic contact dermatitis to ophthalmic medications: relevant allergens an alternative testing methods. *American Contact Dermatitis Society* 2016; 27 (6): 333-347.
13. Jappe U, Uter W, Menezes de Pádua CA, Herbst RA, et al. Allergic contact dermatitis due to  $\beta$ -blockers in eye drops: a retrospective análisis of multicentre surveillance data 1993-2004. *Acta Dermato-Venereologica* 2006; 86 (6): 509-514.
14. Horcajada-Reales C, Rodríguez-Soria VJ, Suárez-Fernández R. Allergic contact dermatitis caused by timolol with cross-sensitivity to levobunolol. *Contact Dermatitis* 2015;73 (6): 368-369.

# Fluctuación versus progresión en el glaucoma primario de ángulo abierto. Caso clínico

## *Fluctuation versus progression in primary open angle glaucoma. Case report*

FALCÓN ROCA R<sup>1</sup>, DÍAZ DE AGUILAR OSONA M<sup>1</sup>, ÁNGEL PEREIRA D<sup>1</sup>,  
RODRÍGUEZ TALAVERA I<sup>1</sup>, DÍAZ ALEMÁN VT<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** Durante el seguimiento de pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA), la fluctuación perimétrica dificulta la valoración de la serie de campos visuales pudiendo inducir a errores de interpretación.

**Caso clínico:** Presentamos un caso de una paciente mujer de 47 años de edad con glaucoma primario de ángulo abierto en seguimiento con perimetría y Tomografías de Coherencia Óptica (OCT) periódicas. Ante la gran variabilidad de resultados perimétricos, realizamos un análisis estadístico para identificar valores atípicos entre los datos de pérdida de varianza y defecto medio. Excluyendo los valores atípicos y repitiendo nuestro análisis obtenemos una progresión estadísticamente significativa.

**Conclusión:** Para valorar la progresión en el paciente con glaucoma son importantes tanto las pruebas funcionales como las morfológicas. Los valores atípicos pueden interferir en el análisis de progresión.

**Palabras clave:** Glaucoma primario de ángulo abierto, progresión, fluctuación, campimetría, valores atípicos.

### ABSTRACT

**Introduction:** During the follow-up of patients with Primary Open Angle Glaucoma, ophthalmologists frequently face the challenge of distinguishing a fluctuation of the disease from a real progression.

**Case report:** We present the case report of a 47 year-old-woman with a Primary Open-Angle Glaucoma. During the four-year follow up, perimetries and Optical Coherence Tomographies were performed. Given a considerable variability in the perimetric results, we decide to carry out statistical analyses to identify outliers among the medium defect and lost variance values. When excluding the outliers from our progression study after repeating the tests, we obtain statistically significant progression.

<sup>1</sup> Graduado en medicina.

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

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias.

Correspondencia:

Rocío Falcón Roca

Ctra. Ofra, s/n. La Cuesta. 38320 La Laguna, Tenerife  
rociofalconroca@yahoo.es

**Conclusion:** When analysing the progression of Primary Open Angle Glaucoma it is important to consider both functional and morphological tests, and to bear in mind that outliers can interfere with our results.

**Keywords:** Primary Open Angle Glaucoma, progression, fluctuation, perimetry, outliers.

## INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una enfermedad degenerativa del nervio óptico que causa pérdida progresiva de agudeza visual. La detección precoz de la progresión del campo visual es un desafío permanente que a día de hoy no ha sido resuelto satisfactoriamente. En este sentido, la mayoría de los autores han subrayado la ausencia de unas referencias gold standard universalmente reconocidas. La interpretación subjetiva de las series de campimetrías constituye el método tradicional para detectar progresión (1).

Sin embargo, este método puede inducir a error por fluctuaciones en el umbral, el efecto fatiga, el efecto de aprendizaje, cambios en la transparencia de las lentes y la edad del paciente. Hoy en día son cada vez más los glaucomatólogos que recurren a programas informáticos que analizan los umbrales para determinar la evolución de la enfermedad.

Entre ellos destaca el análisis de regresión lineal del defecto medio (MD) y de la pérdida de varianza (sLV). Una de las limitaciones que tiene el análisis de la regresión lineal es su marcada dependencia de los valores que están fuera de rango o también llamados *valores atípicos* (2). Dado que se trata de valores extremos, pueden disminuir la potencia del análisis para detectar progresión o detectar progresión cuando no la hay. Para evitar este efecto no deseado se puede emplear principalmente dos métodos: eliminar los valores atípicos del análisis de regresión o ponderarlos, es decir, asignarles el valor máximo o mínimo dentro del rango de valores de la muestra. Nuestra intención es ilustrar estos métodos mediante la presentación del siguiente caso clínico.

## CASO CLÍNICO

Acude a nuestra consulta una paciente de 47 años con una agudeza visual con su corrección de 0,7 en ojo derecho y 0,8 en ojo

izquierdo y una refracción de  $-5,5$ ,  $-2,25$  a  $10^\circ$  en ojo derecho y  $-5,0$ ,  $-3,55$  a  $165^\circ$  en ojo izquierdo. En la biomicroscopia cabe destacar catarata NO2NC2 en ambos ojos. La medida de la presión intraocular con tonómetro de aplanación de Goldmann es de 20 y 16 mmHg en ojo derecho y ojo izquierdo respectivamente, con una paquimetría de 486 y 500 micras en ojo derecho y ojo izquierdo, respectivamente. En la gonioscopia destaca un ángulo abierto, concretamente de 40 cr en ambos ojos según la clasificación gonioscópica de SPAETH. Acto seguido se lleva a cabo una exploración del fondo de ojo que demuestra un adelgazamiento del anillo neuroretiniano bilateral (más prominente en ojo derecho que en izquierdo) acompañado de una atrofia alpha y beta bilateral. Hasta ese momento ha estado en tratamiento con una gota al día de bimatoprost 0,1 mg/ml en ambos ojos.

Se realiza una campimetría automática estándar con un Octopus 301, estrategia TOP (Haag-Streit AG, Koeniz, Switzerland) y un análisis de la capa de fibras nerviosas peripapilar con Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) (Cirrus, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) al inicio del estudio.

En la campimetría inicial destaca un defecto difuso en ojo derecho con algunos puntos de focalidad; y un defecto cuneiforme superior y un defecto focal inferior en ojo izquierdo. En ojo derecho encontramos una sensibilidad media (MS) de 18,7 dB, un defecto medio (MD) de 9,0 y una pérdida de varianza (sLV) de 4,7 dB. En ojo izquierdo apreciamos una MS de 20,9 dB, un MD de 6,9 dB y una sLV de 5,6 dB.

En cuanto al análisis de la capa de fibras nerviosas, encontramos un grosor medio disminuido; concretamente de 66 y 65 micras en ojo derecho e izquierdo, respectivamente.

Una vez completado el estudio inicial se diagnostica a la paciente de glaucoma primario de ángulo abierto en ambos ojos.

Durante los 4 años de seguimiento en consulta de la paciente se repite la realización de la campimetría, obteniéndose el conjunto de



campimetrías que se muestra en la figura 1 y el análisis de progresión del ojo derecho y ojo izquierdo (figs. 2 y 3, respectivamente).

En el análisis de regresión del ojo derecho encontramos una tendencia a la progresión en cuanto a la pérdida de varianza que no llega a ser estadísticamente significativa ( $p 0,06$ ).

En el ojo izquierdo hay una tendencia al empeoramiento tanto del defecto medio como de la pérdida de varianza pero, de nuevo, no de manera estadísticamente significativa ( $p 0,83$  y  $p 0,48$ , respectivamente). Nótese que los valores de las campimetrías realizadas en mayo de 2015 y mayo de 2017 (señalados en la figura 3 con flecha roja) parecen estar fuera de rango, a pesar de que estas dos exploraciones funcionales están correctamente realizadas. Por ello decidimos llevar a cabo un análisis estadístico para determinar si estas dos exploraciones son valores atípicos (2).

Para determinar si un dato es un valor atípico, lo primero que debemos hallar es la distancia intercuartil (DI) o rango intercuartílico.

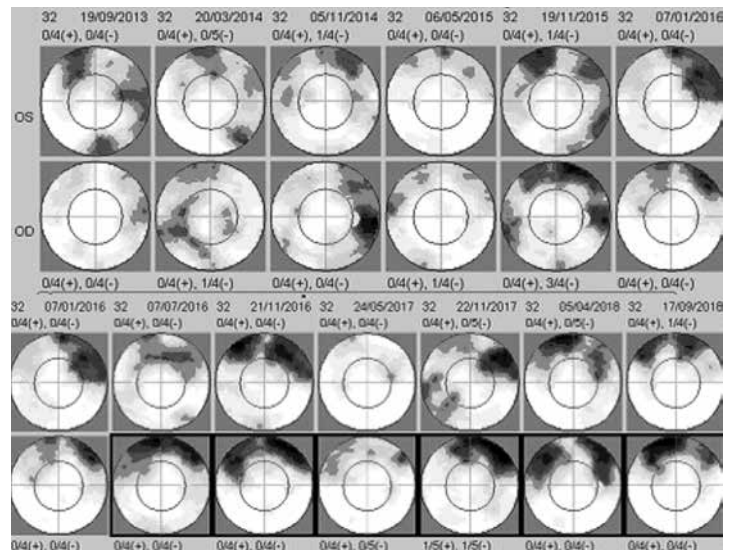


Fig. 1: Serie de campimetrías.

La distancia intercuartil nos indica el rango donde se encuentra aproximadamente el 50% de los datos.

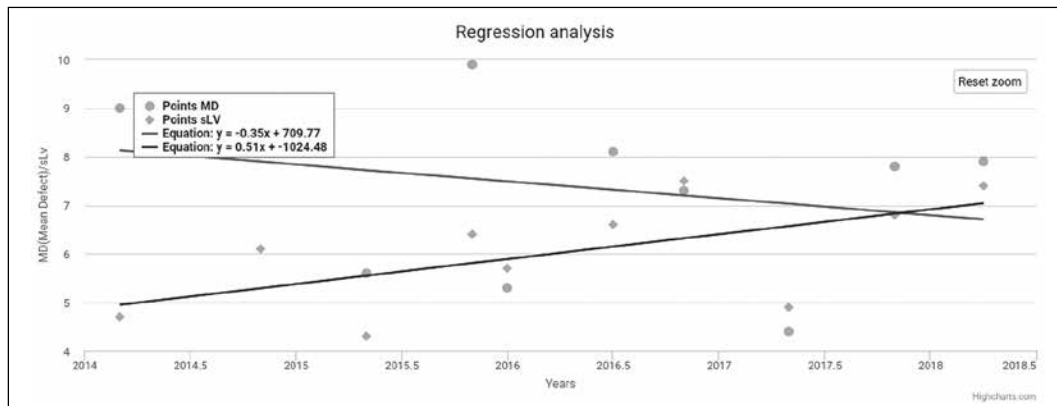


Fig. 2: Análisis de progresión de ojo derecho.

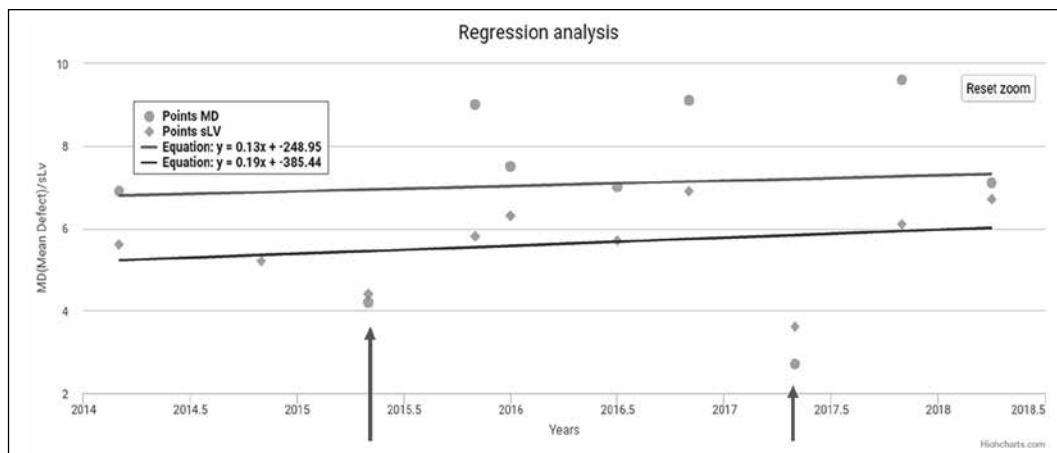


Fig. 3: Análisis de progresión de ojo izquierdo.

central de las observaciones. Se calcula mediante la siguiente fórmula:  $DI = CS - CI$ , siendo CS el cuartil superior o tercer cuartil y CI el cuartil inferior o primer cuartil.

Acto seguido calculamos las cotas que nos permitirán determinar si un dato es considerado valor atípico: cota inferior =  $CI - 1,5 \times DI$  y cota superior =  $CS + 1,5 \times DI$ . Cualquier dato con un valor inferior a la cota inferior o con un valor superior a la cota superior, se define como valor atípico. Es decir, cualquier valor que no pertenezca al rango delimitado por la cota inferior y superior se considera un valor atípico.

Aplicando estas fórmulas a los datos de nuestras perimetrías, obtenemos los siguientes criterios definitorios de valores atípicos. En el ojo derecho, serán valores atípicos todo valor de MD que no pertenezca al intervalo (2,35 dB-12,15 dB) y de sLV que no pertenezca al intervalo (2,62 dB-9,22 dB). En el ojo izquierdo, serán valores atípicos todo valor de MD que no pertenezca al intervalo (4,37 dB-11,17 dB) y de sLV que no pertenezca al intervalo (3,87 dB-7,67 dB).

De esta manera demostramos que eran valores atípicos tanto el MD en la campimetría del ojo izquierdo de mayo de 2015 (MD de 4,2 dB) como el MD y la sLV de la campimetría del ojo izquierdo de mayo de 2017 (MD de 2,7 dB y sLV de 3,6 dB).

Una vez determinados los valores atípicos, tomamos la decisión de repetir el análisis de dos formas diferentes. En primer lugar, ponderamos estos valores y repetimos nuestro análisis estadístico, sin obtener resultados estadísticamente significativos (para el MD obtuvimos p 0,64 y para la sLV p 0,40).

La ponderación de los valores se lleva a cabo sustituyendo los valores atípicos por el valor de la cota más cercana. En el caso el defecto medio en la campimetría del ojo izquierdo de mayo de 2015, lo sustituimos por la cota inferior, es decir 4,37.

Del mismo modo en el caso del defecto medio y la pérdida de varianza de la campimetría del ojo izquierdo de mayo de 2017, las sustituimos por 4,37 y 3,87, respectivamente.

En segundo lugar, decidimos excluir las dos campimetrías con valores atípicos y repetir nuestro análisis. En este caso obtuvimos que la pérdida de varianza en el ojo izquierdo presentaba progresión de manera estadísticamente significativa (para el MD obtuvimos p 0,37 y para la sLV, p 0,04).

Paralelamente a la perimetría analizamos la evolución de la paciente bajo el punto de vista morfológico mediante la realización de OCT seriadas (Spectralis SD OCT, Heidelberg Eye Explorer, Heidelberg Engineering). En ellas encontramos una disminución estadísticamente significativa del *minimum rim width* y del grosor global de la capa de fibras nerviosas en ambos ojos (con una  $p < 0,01$  en todos los casos).

Una vez demostrada la progresión tanto funcional en ojo izquierdo como morfológica en ambos, se propone intervenir a la paciente mediante la realización de una trabeculectomía con implante Ex-PRESS (Optonol LTD, Kansas City, MO) con matriz de colágeno Ologen® y 5 Fluorouracilo (25 mg/ml) en ojo derecho y ojo izquierdo en Julio y Octubre de 2018, respectivamente. En los controles posteriores la paciente presenta buen control de sus cifras de presión intraocular.

## DISCUSIÓN

Presentamos este caso clínico que afecta a una mujer joven con diagnóstico de GPAA donde la presencia de fluctuación campimétrica dificulta la detección de progresión de la enfermedad. Planteamos un abordaje estadístico para delimitar qué pruebas campimétricas están fuera de rango, considerándolas como fluctuación y repetimos el análisis de progresión de dos formas distintas: ponderándolos (asignándole el valor de la cota inferior) o eliminándolos del estudio. Con esta aproximación estadística hemos podido demostrar la existencia de progresión significativa en el ojo izquierdo, que junto con la progresión significativa de la capa de fibras nerviosas, nos ha ayudado a tomar una decisión terapéutica.

La detección de progresión en el campo visual es de vital importancia de cara al manejo de pacientes con glaucoma (3). En el ensayo «Early Manifest Glaucoma Trial» (EMGT), por ejemplo, la inmensa mayoría de pacientes que progresaron presentaron cambios sólo reconocibles en la perimetría antes que en la OCT del disco óptico (4). A pesar de la importancia clínica de la detección precoz de progresión perimétrica, a día de hoy no existe un gold standard que la defina. Además hay una importante diversidad en cuanto a los

métodos que los especialistas emplean para su determinación, que van desde una evaluación subjetiva de las perimetrías hasta algoritmos estadísticos de análisis de tendencias o de eventos.

En las campimetrías de individuos sanos existe variabilidad a corto (intratest) y largo (intertest) plazo en cuanto a la sensibilidad. En el paciente con glaucoma esta variabilidad fisiológica está aumentada y puede enmascarar pequeños cambios en la sensibilidad, haciendo imposible la identificación de una progresión sutil a no ser que se realicen numerosas perimetrías. Por ello resulta una tarea compleja distinguir entre progresión de la enfermedad y fluctuación puntual (5). De aquí la necesidad de emplear métodos estadísticos para filtrar y ponderar los resultados de la campimetría.

Existen varias teorías que intentan explicar la variabilidad en la sensibilidad de cada localización de las perimetrías. Se sabe que a mayor luminosidad de un estímulo, mayor probabilidad hay de su percepción. Las interferencias con esta percepción del estímulo visual son variables y se relacionan con las funciones cognitivas, criterios de decisión, estrategias de umbral y con modulaciones de la sensibilidad ocular y neural. Concretamente se postula que en el glaucoma el daño de las células ganglionares de la retina altera su función produciendo patrones atípicos de descarga (6). **Por ello se recomienda a pacientes con glaucoma hacer el seguimiento con pruebas perimétricas y morfológicas en conjunto.**

Como conclusión, recomendamos que el seguimiento de los pacientes con glaucoma se realice con ambos tipos de pruebas: morfológicas y funcionales. Y por último, es importante tener en cuenta que las fluctuaciones campimétricas pueden influir en los análisis de regresión lineal y falsear sus resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Díaz-Alemán VT, González Hernández M, Perera-Sanz D, Armas-Domínguez K. Evaluation of Visual Field Progression in Glaucoma: Quasar Regression Program and Event Analysis. *Current Eye Research*, 19, 1-8.
2. Martínez-González MA, Sánchez-Villegas A, Faulin J. Bioestadística Amigable. In: Martínez-González MA, editor. 3rd ed. Madrid, GEA Consultoría Editorial, s. l.; 2014, p. 56.
3. Tanna AP, Budenz DL, Bandi J, et al. Glaucoma Progression Analysis software compared with expert consensus opinion in the detection of visual field progression in glaucoma. *Ophthalmology*. 2012; 119: 468-473.
4. Leske MC, Heijl A, Hyman L, Bengtsson B. Early Manifest Glaucoma Trial: design and baseline data. *Ophthalmology*. 1999; 106: 2144-2153.
5. De Moraes CG, Liebman JM, Levin LA. Detection and measurement of clinically meaningful visual field progression in clinical trials for glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2017; 56: 107-147.
6. Spry PG, Johnson CA, Chauhan BC. Identification of progressive glaucomatous visual field loss. *Surv Ophthalmol*. 2002; 47: 158-173.



# Necrosis retiniana aguda: un diagnóstico a tener en cuenta

## *Acute retinal necrosis: a diagnosis to consider*

RODRÍGUEZ TALAVERA I<sup>1</sup>, PEREIRA DÁ<sup>1</sup>, DÍAZ DE AGUILAR OSONA M<sup>1</sup>,  
FALCON ROCA R<sup>1</sup>, CORDOVÉS DORTA L<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Caso clínico:** Presentamos el caso de dos pacientes varones de 63 y 80 años diagnosticados de necrosis retiniana aguda (NRA) en el servicio de oftalmología del Hospital Universitario de Canarias y tratados con aciclovir intravenoso.

**Discusión:** La NRA es una enfermedad rápidamente progresiva y devastadora que requiere un diagnóstico precoz con tratamiento antiviral. La etiología más frecuente son los virus herpes. Los últimos estudios demuestran similitudes en el tratamiento antiviral vía oral frente al intravenoso. No existe evidencia clara respecto a la indicación de vitrectomía precoz o retinopexia láser profiláctica.

**Palabras clave:** necrosis, retiniana, virus, herpes, aciclovir

### SUMMARY

**Clinical case:** We present the case of two male patients aged 63 and 80 diagnosed with acute retinal necrosis (ARN) and treated with intravenous acyclovir in the ophthalmology department of the University Hospital of the Canary Islands.

**Discussion:** ARN is a rapidly progressive and devastating disease that requires early diagnosis with antiviral treatment. Herpes viruses are the most common etiology. The latest studies show similarities in oral versus intravenous antiviral treatment. There is no clear evidence regarding the indication of early vitrectomy or prophylactic laser retinopexy.

**Keywords:** retinal, necrosis, herpes, virus, acyclovir.

## INTRODUCCIÓN

La necrosis retiniana aguda (NRA) es una enfermedad poco frecuente con capacidad para provocar grandes secuelas visuales, especialmente en ausencia de tratamiento óptimo precoz. Descrita por primera vez por Urayama et al

(1) en 1971, se ha asociado con el virus herpes humano tanto en personas inmunocompetentes como inmunosuprimidas. El virus varicela zoster es el más frecuentemente implicado, seguido del virus herpes simple tipo 1 y 2, aunque se han descrito otros agentes etiológicos como el citomegalovirus o Epstein-Barr (2,3).

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

Servicio de oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Correspondencia

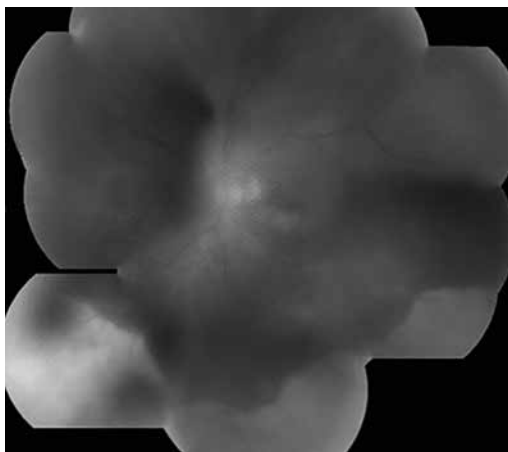
Iván Rodríguez Talavera

Hospital Universitario de Canarias. Servicio de Oftalmología.

Ofra s/n, 38320, Tenerife. España.

ivan.rtalavera@hotmail.com

*Fig. 1: Caso clínico n.º 1. Imagen de polo posterior donde se aprecia vitritis y placas blanco-amarillentas bien delimitadas con afectación peripapilar y región inferomacular, así como en periferia inferior.*

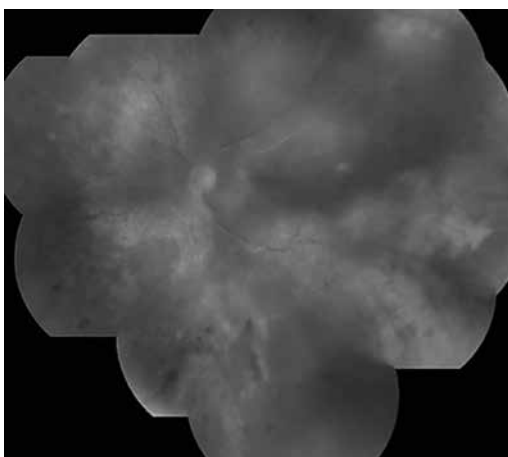


El objetivo de este artículo es presentar dos casos clínicos de pacientes que presentaron una NRA unilateral que acudieron al servicio de urgencias del Hospital Universitario de Canarias y fueron atendidos por el servicio de Oftalmología del mismo.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso clínico n.º 1

Presentamos a un paciente varón de 63 años, remitido desde La Palma por dolor ocular y descenso en la agudeza visual de su ojo izquierdo (OI). Entre sus antecedentes personales destaca hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico y un episodio de uveítis anterior hipertensiva en contexto de herpes zoster oftálmico con afectación de la primera rama del trigémino ipsilateral dos semanas antes.



*Fig. 2: Caso clínico n.º 2. Imagen de polo posterior donde se aprecia vitritis y vasculitis oclusiva, con una afectación más difusa que el caso previo..*

En la exploración destaca una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 1 en su OD y 0,3 en su OI. En la biomicroscopía (BMC) de segmento anterior se observan precipitados retroqueráticos y restos de sinequias posteriores en OI en contexto de su uveítis anterior previa, con presión intraocular (PIO) de 18 y 14 mm de Hg en OD y OI respectivamente. El fondo de ojo izquierdo revela una vitritis moderada con placas blanco-amarillentas en polo posterior así como en periferia inferior compatibles con un cuadro agudo de NRA (fig. 1).

Ante esta sospecha clínica, se decide el inicio de aciclovir intravenoso 800 mg cada 8 horas e inyección intravítrea de Foscarnet 2,4 mg en 0,1 ml bajo condiciones de asepsia. El paciente rechaza, a pesar de la insistencia y de la explicación de las probables secuelas visuales en ausencia de tratamiento y seguimiento adecuado, la realización del ingreso hospitalario y solicita el alta voluntaria, siguiendo controles ambulatorios en La Palma con tratamiento oral con valganciclovir 1 gramo cada 8 horas. Tras la última valoración realizada, el paciente conserva una MAVC en OI de 0,3 una vez concluido el tratamiento antiviral vía oral y pasado el proceso agudo.

### Caso clínico n.º 2

Presentamos a un paciente varón de 80 años remitido por enrojecimiento ocular izquierdo que asocia miodesopsias y disminución de agudeza visual de 3 días de evolución. Entre sus antecedentes destaca ser hipertenso y una diabetes mellitus tipo 2 con mal control metabólico. Ya intervenido de cataratas, se encuentra en seguimiento por edema macular izquierdo en contexto de su retinopatía diabética, habiéndosele inyectado un implante de dexametasona (Ozurdex®) en OI una semana previa al inicio del cuadro.

En la exploración destaca una MAVC de 0,4 en su OD y cuenta dedos en su OI. En la BMC se observa una hiperemia mixta, con precipitados retroqueráticos finos difusos, y tyndall+ en OI. Presenta una PIO de 12 y 20 mmHg en OD y OI respectivamente. El fondo de ojo muestra una vitritis moderada, con placas blanco-amarillentas así como hemorragias retinianas dispersas, acompañado de hialinización vascular en torno a arcadas

vasculares temporales en OI, todo ello sugestivo de NRA (fig. 2).

Se tramita el ingreso hospitalario y se inicia aciclovir intravenoso a dosis de 750 mg cada 8 horas. Estudiado por Medicina Interna por cuadro de inmunosupresión sin causa aún filiada, mantiene seguimiento periódico oftalmológico con valganciclovir 450 mg cada 12 horas vía oral, con visión de percepción lumínica residual en OI.

## DISCUSIÓN

La NRA es una entidad clínica que se manifiesta con iridociclitis aguda, vitritis, retinitis necrotizante así como vasculitis oclusiva que produce una pérdida de visión importante (4).

En 1994, el Comité Ejecutivo de la Sociedad Americana de Uveitis define la NRA como una entidad con las siguientes características (5): uno o más focos de necrosis retiniana en periferia retiniana, rápida progresión en ausencia de terapia antiviral, diseminación circunferencial, evidencia de vasculopatía oclusiva con afectación arterial (obsérvese la misma siguiendo arcada temporal superior, fig. 2) y gran reacción inflamatoria en vítreo y cámara anterior.

En general, se realiza un diagnóstico clínico, desplazando las pruebas complementarias para casos dudosos. Entre ellas, tenemos la PCR de humor acuoso o vítreo, cultivos víricos, la inmunofluorescencia directa o técnicas de OCT, especialmente para valoración de edema macular o desarrollo de membranas epirretinianas. Sin embargo, es importante recordar la necesidad de iniciar el tratamiento en caso de sospecha diagnóstica sin esperar a los resultados de este tipo de pruebas complementarias.

La terapia intravenosa con aciclovir se considera clásicamente como el tratamiento estándar de la NRA, usando diferentes parámetros como la agudeza visual o la regresión de la retinitis para valorar la respuesta al tratamiento. Weller et al (6) realizaron dos estudios en fase I donde observaron que los niveles séricos de aciclovir tras administración oral eran comparables a los descritos en la literatura para el tratamiento intravenoso. Este estudio, así como otros (7) realizados posteriormente se demuestran niveles séricos AUC comparables en tratamiento vía oral frente a

vía intravenosa, aunque puntualizan la mayor rapidez a la hora de alcanzar la concentración máxima en ésta última. Por tanto, el paciente del primer caso clínico puede haber obtenido el mismo beneficio con el tratamiento antiviral domiciliario que el aciclovir intravenoso de su posible ingreso, siendo fundamental el seguimiento estrecho en estos casos dada las potenciales complicaciones asociadas al cuadro clínico.

Respecto al tratamiento intravítreo, varios estudios (8,9) han evaluado el papel del fosfocarnet encontrando un beneficio en combinación con el tratamiento sistémico, reduciendo la pérdida de visión severa o la incidencias de desprendimiento de retina. En relación a esta frecuente complicación de los pacientes con NRA, existen dos vertientes de tratamiento en la prevención del desprendimiento de retina: la retinopexia láser y la vitrectomía vía pars plana precoz. Durante el seguimiento del paciente n.º 2, la angiografía con fluoresceína demostró isquemias generalizadas profundas, motivo por el que se decantó por realizar tratamiento láser, ahorrando posibles complicaciones de una cirugía intraocular. Sin embargo, una revisión de la Academia Americana de Oftalmología (10) detectó la presencia de sesgos en los diferentes estudios relacionados con ambas alternativas terapéuticas que limita la interpretación de los mismos, sin poder concluir el beneficio real que pueden aportar a pacientes con NRA.

Por último, mencionar casos clínicos previos descritos de desarrollo de NRA tras implante intravítreo de dexametasona (11) (Ozurdex®) y como ha ocurrido en nuestro segundo caso clínico, destacando la importancia del seguimiento de estos pacientes, especialmente en el contexto de la inmunosupresión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Urayama A, Yamada N, Sasaki T, et al. Unilateral acute uveitis with retinal periarteritis and detachment. *Jpn J Clin Ophthalmol.* 1971; 25: 607-619.
2. Muthiah MN, Michaelides M, Child CS, Mitchell SM. Acute retinal necrosis: a national population-based study to assess the incidence, methods of diagnosis, treatment strategies and outcomes in the UK. *Br J Ophthalmol.* 2007; 91: 1452-1455.

3. Ganatra JB, Chandler D, Santos C, et al. Viral causes of the acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2000; 129: 166-172.
4. Ormerod LD, Larkin JA, Margo CA, et al. Rapidly progressive herpetic retinal necrosis: a blinding disease characteristic of advanced AIDS. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 34.
5. Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol.* 1994; 117: 663-667.
6. Weller S, Blum MR, Doucette M, et al. Pharmacokinetics of the acyclovir pro-drug valaciclovir after escalating single- and multiple-dose administration to normal volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 1993; 54: 595-605.
7. Soul-Lawton J, Seaber E, On N, et al. Absolute bioavailability and metabolic disposition of valaciclovir, the L-valyl ester of acyclovir, following oral administration to humans. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995; 39: 2759-2764.
8. Yeh S, Suhler EB, Smith JR, et al. Combination systemic and intravitreal antiviral therapy in the management of acute retinal necrosis syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina.* 2014; 45: 399-407.
9. Flaxel CJ, Yeh S, Lauer AK. Combination systemic and intravitreal antiviral therapy in the management of acute retinal necrosis syndrome (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2013; 111: 133-144.
10. Schoenberger SD, Kim SJ, Thorne JE, Mruthyunjaya P et al. Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology.* 2017 Mar; 124(3): 382-392.
11. Kucukevcilioglu M, Eren M, Yolcu U, Sobaci G. Acute retinal necrosis following intravitreal dexamethasone (Ozurdex®) implant. *Arq Bras Oftalmol.* 2015 Mar-Apr; 78(2): 118-9.



# Pseudosíndrome de Foster Kennedy en pacientes con neuropatía óptica isquémica anterior: serie de casos

## *Pseudo-Foster-Kennedy syndrome in patients with anterior ischemic optic neuropathy: cases report*

GALVÁN GONZÁLEZ FJ<sup>1</sup>, ESPINOSA-BARBERI G<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ PÉREZ P<sup>1</sup>,  
VIERA PELÁEZ D<sup>1</sup>, PEÑATE SANTANA H<sup>2</sup>

### RESUMEN

**Casos clínicos:** se reportan 3 casos de pseudosíndrome de Foster Kennedy (PFK) recogiendo su historia clínica, exploración y pruebas complementarias. La presentación se caracterizó por pérdida de AV monocular, brusca e indolora, con antecedentes de episodio similar en el ojo adelfo. En la funduscopia se apreció edema de papila ipsilateral y atrofia óptica contralateral. La TC craneal descartó la presencia de masas intracraneales.

**Conclusiones:** el diagnóstico de PFK es de exclusión, mediante la demostración de ausencia de tumores intracraneales mediante TC o RM craneal. La determinación de VSG y PCR es útil para establecer la necesidad de corticoterapia sistémica urgente.

**Palabras clave:** Foster, Kennedy, neuropatía, isquemia, anterior.

### ABSTRACT

**Clinical cases:** 3 cases of Pseudo-Foster-Kennedy syndrome (PFK) are reported, collecting their clinical history, physical examination and complementary tests. The presentation was characterized by sudden, painless and monocular VA loss, with a previous similar episode in the other eye. Funduscopy showed ipsilateral optic disc swelling and contralateral optic atrophy. Cranial CT ruled out the presence of intracranial masses.

**Conclusions:** PFK diagnosis is one of exclusion, by demonstrating the absence of intracranial tumors by cranial CT or MRI. Determining ESR and CRP is useful to establish the need for urgent systemic corticosteroid therapy.

**Keywords:** Foster, Kennedy, neuropathy, ischemia, anterior.

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

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

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

Correspondencia:

Francisco José Galván González

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Barranco

La Ballena, s/n, 35010, Las Palmas de Gran Canaria, España

pacogalvanglez@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

El pseudosíndrome de Foster Kennedy (PFK) se caracteriza por el hallazgo funduscópico de edema de papila unilateral y atrofia de la cabeza del nervio óptico del ojo adelfo (1). La etiología más común es la aparición secuencial de neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA), bien arterítica (NOIA-A) o bien no arterítica (NOIA-NA) (2), de tal manera que los pacientes manifiestan pérdida brusca de agudeza visual (AV) en el ojo en el que se produce el evento isquémico con edema papilar, presentando afectación de la AV con atrofia óptica en el ojo contralateral como consecuencia de una NOIA previa. Los hallazgos en el fondo de ojo (FO) poseen las mismas características que en el síndrome de Foster Kennedy (FK) (1), aunque existen una serie de características clínicas distintivas que se discutirán posteriormente.

El objetivo de este artículo es describir tres casos clínicos en los que se presenta el PFK en el contexto de NOIA y realizar una revisión de la literatura sobre la patología.

## CASO CLÍNICO 1

Varón de 62 años que consultó por pérdida brusca e indolora de AV en ojo izquierdo (OI) de 3 días de evolución. No presentaba antecedentes personales (AP) de interés salvo un episodio similar al actual en el ojo derecho (OD) hace 15 años diagnosticado como neuropatía óptica. En la exploración oftalmológica, presentó una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 20/200 en OD y de movimiento de manos (MM) en OI. La biomicroscopia de segmento anterior (BSA) y la presión intraocular (PIO) fueron normales. La motilidad ocular extrínseca (MOE) estaba conservada sin dolor ni diplopía, y presentó un defecto pupilar aferente relativo (DPAR) en OI. El FO reveló en OD una papila pálida con excavación de 1/10, mientras que en OI se apreció edema de papila difuso que se extendía por el haz papilomacular e ingurgitación venosa (fig. 1), corroborado mediante tomografía de coherencia óptica (OCT) de nervio óptico (fig. 2). Se solicitó de manera urgente la realización de hemograma, bioquímica, velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR), sin mostrar ninguna alteración. Posteriormente, se realizó interconsulta al servicio de neurología. El examen neurológico descartó focalidad neurológica así como lesión ocupante de espacio (LOE) intracraneal mediante la realización de tomografía computarizada (TC). Se pautó tratamiento con 1 gramo de metilprednisolona intravenosa (IV) durante 3 días, a pesar de los hallazgos analíticos y de no presentar clínica sugestiva de la arteritis de células gigantes, ante la sospecha de neuritis óptica. A posteriori se realizó serología para despistaje de etiologías infecciosas que fue negativa, biopsia de arteria temporal que no presentó signos de enfermedad arterítica, estudio cardiológico en el que se detectó hipertensión arterial (HTA), y resonancia magnética (RM) craneal que no presentó criterios radiológicos de enfermedad desmielinizante. En la última revisión, realizada siete meses después del evento, presentó una MAVC igual a la del debut de la patología. El edema papilar de OI estaba resuelto, dando paso a atrofia óptica (fig. 3). Estos hallazgos orientaron hacia el diagnóstico de NOIA-NA.



Fig. 1.  
Retinografía  
correspondiente al  
caso 1. (A) Atrofia  
óptica en OD. (B)  
Edema papilar  
difuso en OI.

Fig. 2. OCT de nervio óptico en el momento de debut. (A) Atrofia sectorial de la capa de fibras nerviosas superficiales. (B) Edema de la cabeza del nervio óptico superior con grosor superior a 300  $\mu\text{m}$ .

## CASO CLÍNICO 2

Varón de 70 años que refirió disminución de AV brusca e indolora en AO desde hacía 48 horas, aconteciendo en OI en primer lugar. No obstante, en la historia clínica se encontraban recogidos antecedentes de baja visión, DPAR y atrofia óptica en OI. Sus AP eran HTA y dislipemia (DLP). En la exploración, la AV era de percibe luz (PL) en AO. La MOE, la BSA y la PIO no presentaron alteraciones. No padecía ningún síntoma correspondiente a la arteritis de células gigantes. En el FO de OD se apreció edema de papila de predominio inferior con hemorragia en astilla peripapilar inferior, mientras que en el OI se vio palidez de la cabeza del nervio óptico (fig. 4), hallazgos constatables con la OCT papilar en AO. La TC de cráneo no reveló la presencia de LOEs y los parámetros de VSG y PCR fueron normales, por lo que se filió como NOIA-NA y se realizó ajuste del tratamiento antihipertensivo e hipolipemiante. La serología también fue negativa y la biopsia de la arteria temporal tampoco presentó características anómalas. En posteriores controles no se ha objetivado mejoría de la AV y el edema de papila ha desaparecido dando paso a atrofia papilar.

## CASO CLÍNICO 3

Mujer de 67 años que acudió por pérdida de AV repentina y no dolorosa en OD de 48 horas de evolución. Como antecedentes personales destacó la presencia de HTA, diabetes mellitus (DM) tipo 2 con mal control

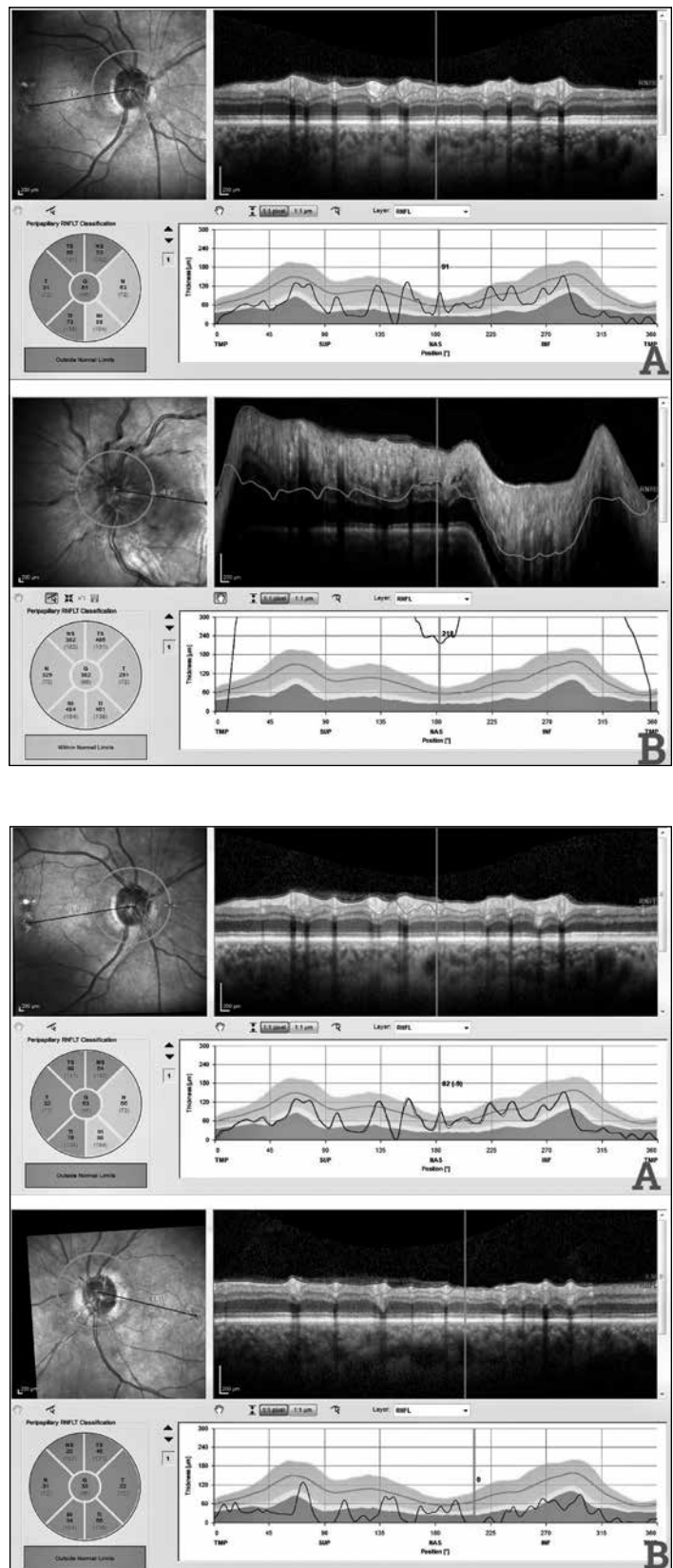


Fig. 3. OCT de nervio óptico de control a los siete meses del evento. (A) Atrofia papilar sin cambios. (B) Se aprecia un grave defecto generalizado del grosor de la capa de fibras nerviosas.

Fig. 4.  
Retinografía  
perteneciente  
al caso 2. (A)  
Edema papilar  
de predominio  
inferior. (B)  
Atrofia papilar.



glucémico, accidente cerebrovascular (ACV) isquémico hacía 18 meses, trasplante renal y episodio de NOIA en OI hace 5 años. La paciente no percibió luz (NPL) en AO durante la toma de la AV. La MOE era adecuada y no dolorosa, presentando midriasis arreactiva en AO. La BSA era normal y la PIO se encontraba dentro de los límites normales. En la funduscopia de OD se pudo observar edema difuso de papila y líquido subretiniano que alcanzaba la porción nasal de la mácula, mientras que en OI se visualizó una papila atrófica (fig. 5), hallazgos que se confirmaron con la realización de OCT de nervio óptico de AO. En este caso, la TC craneal fue normal y la analítica presentó VSG y PCR elevadas, por lo que se diagnóstico como NOIA de probable causa arterítica. Se pautó inicialmente 1 mg/kg/día de prednisona por vía oral debido a al alto riesgo que suponía la administración de bolos de megadosis de corticoides en el contexto de su situación basal

y de sus comorbilidades, con posterior dosis de mantenimiento. La serología para cribaje de enfermedades infecciosas fue negativa, y tanto la biopsia de la arteria temporal como la ecografía de troncos supraaórticos (TSA) no presentaron alteraciones. En el último examen oftalmológico, la AV tomada fue la misma (NPL) y presentó atrofia bilateral de la cabeza del nervio óptico.

## DISCUSIÓN

El FK aparece como consecuencia de una masa intracraneal que produce atrofia óptica ipsilateral por compresión y edema de papila contralateral por aumento de la presión intracraneal. En ausencia de LOEs, los hallazgos pueden ser diagnosticados como PFK<sup>1</sup>, siendo esencialmente un diagnóstico de exclusión. Para ello, es fundamental descartar la presencia de tumores mediante pruebas complementarias de imagen como TC y RM (4).

La NOIA-NA es el subtipo de NOIA que más frecuente se asocia al desarrollo de PFK. Es responsable del 90%-95% de los casos de NOIA, frente al 5%-10% que supone la NOIA-A (2,5). Se trata de la causa más frecuente de NOIA en individuos con edad igual o superior a 50 años, con una edad media de debut entre los 57 y los 65 años (3). La fisiopatología es controvertida y no existe ningún mecanismo definitivo, pero se presume que su patogénesis es multifactorial, de manera que se produce isquemia parcial o total de la porción retrolaminar de la cabeza del nervio óptico, irrigada por las arterias ciliares posteriores cortas (ACPC) (6). Se asocia a factores estructurales predisponentes tales como disco óptico pequeño o ausencia de excavación papilar, y factores de riesgo cardiovasculares (FCRV). Los principales FCRV demostrados son HTA, DM, DLP y tabaquismo. También se asocia a síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), consumo de drogas, migraña y coagulopatías pro-trombóticas (5). Se presenta como pérdida de AV unilateral, brusca e indolora. Puede aparecer cualquier tipo de alteración campimétrica, pero típicamente se encuentra un defecto altitudinal con afectación del hemicampo inferior. En el FO clásicamente se describe el hallazgo de edema de papila difuso o sectorial, asociado a hemorragias peripapilares en astilla

en algunos casos (7). Por otro lado, el PFK también puede aparecer debido a NOIA-A en el contexto de una arteritis de células gigantes (ACG). En este caso, el infarto del nervio óptico se produce por cambios inflamatorios y trombóticos (vasculitis) de las ACPC, que producen edema de papila con necrosis de la porción prelaminar, laminar y retrolaminar. La presentación a nivel oftalmológico es similar a la NOIA-NA. Puede desarrollarse clínica sistémica de la ACG, apareciendo más frecuentemente cefalea (síntoma más frecuente), sensibilidad del cuero cabelludo, claudicación mandibular (síntoma más específico), malestar general, polimialgia reumática, anorexia y pérdida de peso, entre otros; no obstante, puede estar ausente en el 20% de los casos (5,7). A la hora de realizar el diagnóstico diferencial con la NOIA-NA, hay que tener en cuenta que esta última se presenta en pacientes más jóvenes, la pérdida de AV es menos severa (es excepcional que los pacientes tengan una AV de NPL, al contrario que en la NOIA-A), no presentan clínica de ACG y los valores de VSG y PCR se encuentran dentro de los límites normales. La determinación de la VSG y la PCR es útil para llegar al diagnóstico, puesto que su elevación conjunta presenta una especificidad del 97% en casos de NOIA-A (5). La biopsia de arteria temporal confirma el diagnóstico, aunque un resultado negativo no descarta su diagnóstico debido a la afectación vascular discontinua, por lo que se recomienda repetir la biopsia en la arteria temporal contralateral. Otro diagnóstico diferencial a tener en cuenta es la neuritis óptica. Esta puede simular clínicamente una NOIA, pero se suele presentar a edades más tempranas y existe dolor a los movimientos oculares.

No existe terapia efectiva para la NOIA-NA (8). Aproximadamente un 15% de los pacientes sufren un episodio en NOIA-NA en el ojo adelfo durante los 5 años posteriores al evento (9). En el caso de la NOIA-A, el tratamiento con altas dosis de corticoides sistémicos de manera precoz es esencial para preservar la AV, puesto que se produce pérdida de AV hasta en el 95% de casos sin tratamiento, en contraposición con el 13% de casos que reciben terapia corticoidea; además, si no se prescribe, un 25-50% de los pacientes desarrolla afectación del ojo contralateral en cuestión de días (5).

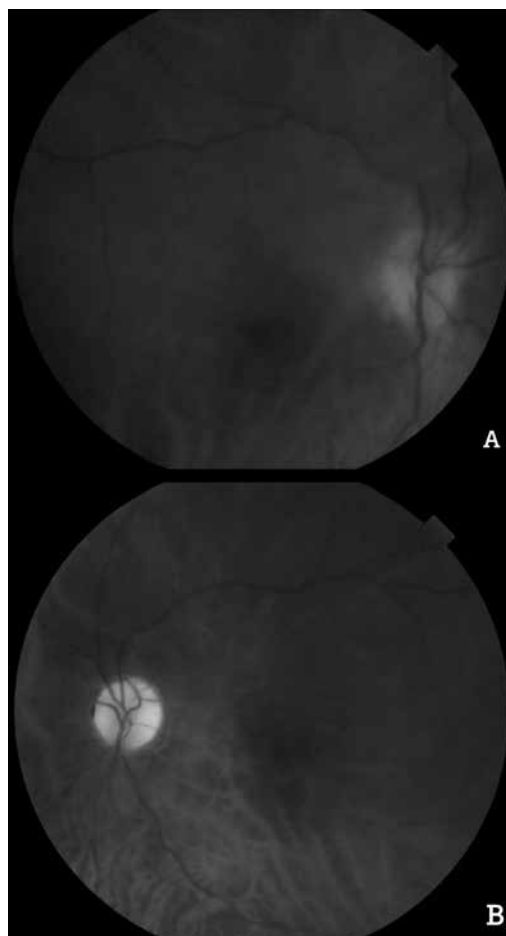


Fig. 5. Retinografía perteneciente al caso 3. (A) Se muestra edema difuso de la papila. (B) Palidez y atrofia de la cabeza del nervio óptico.

Como conclusión cabe resaltar la utilidad de las pruebas de imagen para diferenciar entre FK y PFK, puesto que el manejo de ambas patologías son distintos, así como la importancia de diagnosticar la etiología del PFK; en caso de sospecha de NOIA, la VSG y la PCR suponen una herramienta clave para determinar la necesidad de tratamiento con corticoides. En este manuscrito se presentan tres casos con pérdida de AV unilateral, brusca e indolora con antecedentes de NOIA en el ojo adelfo que poseen edema de papila ipsilateral y atrofia óptica contralateral, diagnosticados de PFK una vez descartada la presencia de masas intracraneales mediante TC craneal. En el primer y segundo caso se diagnosticó de NOIA-NA debido a la presentación clínica y determinación de VSG y PCR normales. En el tercer caso la paciente presentó analítica con VSG y PCR elevadas, por lo que se trató con dosis altas de corticoides de manera urgente a pesar de poseer múltiples FRCV y

ausencia de clínica típica de ACG; la biopsia de la arteria temporal fue negativa. Ninguno de los pacientes experimentó mejoría visual.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Massey EW, Schoenberg B. Foster Kennedy Syndrome. *Arch Neurol.* 1984; 41(6): 658-9.
2. Vickers, Laura A., MD, M. Tariq Bhatti, MD, and Mays A. El-Dairi, MD. Diagnose and Manage Pseudo-Foster Kennedy Syndrome. *EyeNet Magazine* Jan. 2014: p. 33-34.
3. Hattenhauer MG, Leavitt LA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1997; 123: 103-107.
4. Bhatnagar KR, Raulji C, Kumar P, Solanki D. Pseudo Foster Kennedy Syndrome secondary to uncontrolled hypertension and diabetes mellitus: A case report. *Medical Journal of Dr DY Patil University.* 2014; 7(3): 385.
5. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Progress in Retinal and Eye Research.* 2009; 28(1): 34-62.
6. Rootman J, Butler D. Ischaemic optic neuropathy--a combined mechanism. *Br J Ophthalmol.* 1980; 64(11): 826-831.
7. Beck RW, Servais GE, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology.* 1987; 94(11): 1503-8.
8. Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol.* 2010; 55(1): 47-63.
9. Newman, N. J. et al. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *Am. J. Ophthalmol.* 134, 317-328 (2002).

# Estudio multimodal y diagnóstico diferencial de la distrofia macular viteliforme

## *Multimodal study and differential diagnosis of vitelliform macular dystrophy*

ESPINOSA-BARBERI G<sup>1</sup>, GALVÁN GONZÁLEZ FJ<sup>1</sup>, RODRÍGUEZ PÉREZ P<sup>1</sup>,  
VIERA PELÁEZ D<sup>1</sup>, MEDINA RIVERO F<sup>1</sup>

### RESUMEN

**Casos clínicos:** Se presentan dos casos de distrofia macular. El primero un varón de 46 años remitido con cicatriz macular en su ojo derecho y acúmulo disperso de lipofuscina, acompañado de líquido subretiniano en el izquierdo. El electrooculograma mostró un índice de Arden inferior a 1,5 en ambos ojos. Mediante las pruebas genéticas se realizó el diagnóstico de enfermedad de Best. El segundo, un varón de 65 años cuya exploración reveló un acúmulo subfoveal de material viteliforme, cuyas pruebas neurofisiológicas fueron normales, por lo que se llegó al diagnóstico de distrofia macular viteliforme del adulto.

**Discusión:** Las distrofias maculares se caracterizan por el depósito de pigmento amarillento subfoveal. Las pruebas de imagen, así como las características clínicas y la neurofisiología resultan elementales para el correcto diagnóstico de estas patologías.

**Palabras clave:** distrofia macular viteliforme, enfermedad de best, lipofuscina, tomografía de coherencia óptica, angiografía con fluoresceína.

### ABSTRACT

**Case report:** Two cases of macular dystrophy are presented. The first was a 46-year-old man referred with a macular scar in his right eye and a dispersed accumulation of lipofuscin, accompanied by subretinal fluid in the left eye. The electrooculogram showed an Arden index of less than 1.5 in both eyes. Genetic tests are used to diagnose Best's disease. The second, a 65-year-old man whose exploration revealed a subfoveal accumulation of vitelliform material, whose neurophysiological tests were normal, so that the diagnosis of adult vitelliform macular dystrophy was reached.

**Discussion:** Macular dystrophies are characterized by the deposition of subfoveal yellowish pigment. Imaging tests, as well as clinical characteristics and neurophysiology, are essential for the correct diagnosis of these pathologies.

**Keywords:** vitelliform macular dystrophy, best disease, lipofuscin, optical coherence tomography, fluorescein angiography.

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

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

Correspondencia:

Glenda Espinosa Barberi

Barranco La Ballena s/n, 35010, Las Palmas de Gran Canaria, España

glenda\_eb@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

La distrofia macular viteliforme de Best es una enfermedad autosómica dominante caracterizada por el acúmulo de depósitos de lipofuscina en el epitelio pigmentario como consecuencia de la alteración de una proteína transmembrana de calcio debido a mutaciones en el gen BEST1 localizado en el cromosoma 11 (1,2). Gass describió una clasificación clínica en diferentes estadios: previteliforme, viteliforme o lesión en yema de huevo, pseudohipopión, vitelorrúptiva, atrófica y cicatricial o neovascular (3).

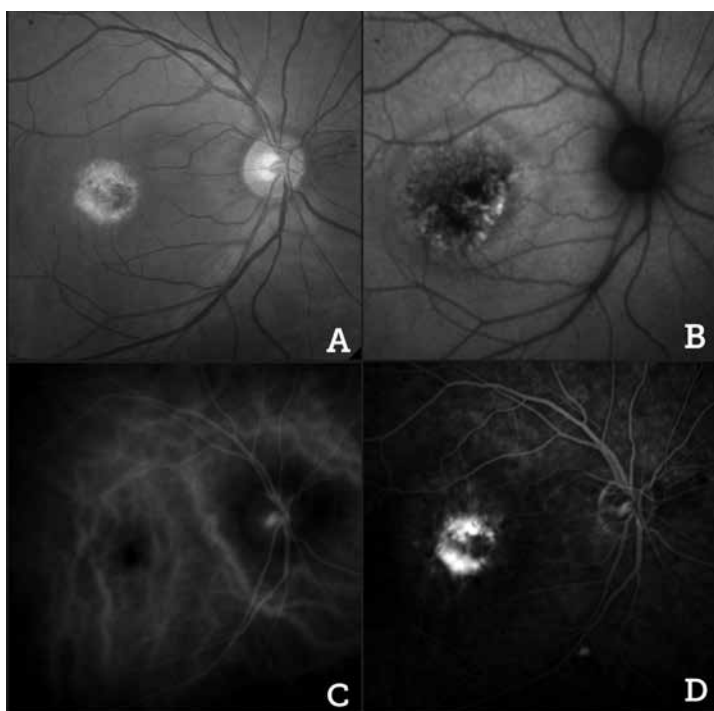
La distrofia foveomacular viteliforme del adulto (DFMVA) es una maculopatía cada vez más reconocida, originalmente descrita por Gass en 1974 como «distrofia foveomacular peculiar». Se caracteriza por depósitos amarillos subfoveales bilaterales con pigmentación asociada con presentación en la edad adulta (4). Actualmente se considera que su apariencia fenotípica representa un grupo heterogéneo de patologías, entre ellas la distrofia en patrón (asociada con mutaciones del gen PRPH2), la distrofia macular autosómica dominante, lesiones viteliformes adquiridas asociadas a trastornos de la interfase vitreoretiniana o a enfermedades sistémicas (pseudoxanthoma elasticum, sín-

drome de Kearns-Sayre), y la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE) (5). Las múltiples descripciones disponibles en la literatura no facilitan el abordaje diagnóstico, y a menudo se confunde con otras alteraciones del epitelio pigmentario retiniano (EPR) (6,7). En muchos casos, la DFMVA se diagnostica de manera errónea como DMAE, aunque también simular la distrofia macular viteliforme enfermedad de Best.

El objetivo de este trabajo es describir dos casos clínicos sobre la enfermedad de Best y la distrofia foveomacular viteliforme del adulto, así como establecer una comparación entre ambas patologías que permita comprender mejor el manejo diagnóstico de las mismas.

## CASO CLÍNICO 1

Varón de 46 años que acudió por pérdida de agudeza visual (AV) progresiva en ambos ojos (AO) de meses de evolución, diagnosticado previamente de coriorretinopatía serosa central (CRSC). Como antecedentes personales (AP) refirió controles oftalmológicos en la infancia por una cicatriz macular presente en ojo derecho (OD) de la que no recuerda su etiología. En el examen presentó una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 20/30 en OD y de 20/50 en ojo izquierdo (OI). La biomicroscopia de segmento anterior (BSA) y la presión intraocular (PIO) eran normales. En el fondo de ojo (FO) se observó atrofia macular en OD, así como lesiones de aspecto viteliforme con aspecto de huevo revuelto y líquido subretiniano (LSR) en OI. En la angiografía con fluoresceína (AGF) de OD se observó fenómeno ventana a nivel macular debido a la atrofia de capas externas y la cicatrización, mientras que en OI se vio puntos hiperfluorescentes en estadios precoces y tardíos (figs. 1 y 2). La tomografía de cohe-

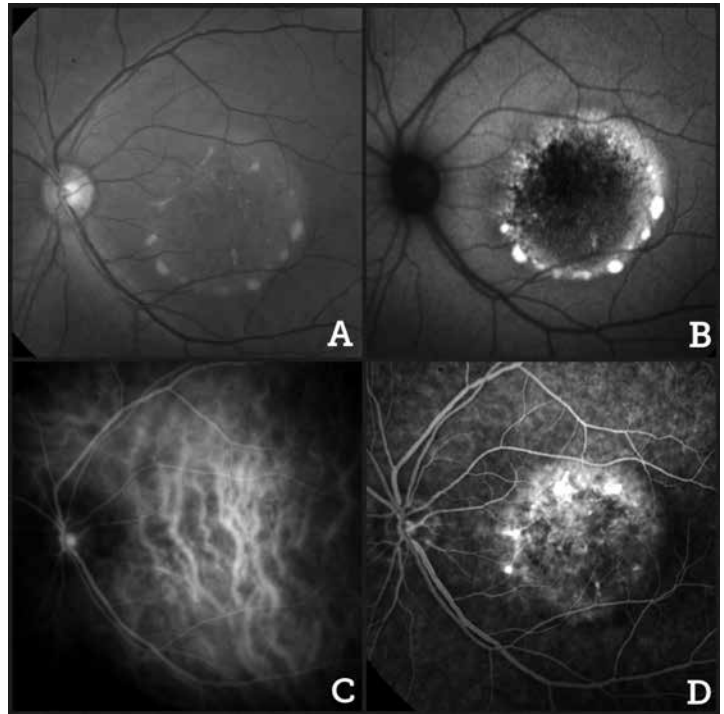


*Fig. 1: Ojo derecho del caso 1. A. Retinografía en la que se aprecia cicatriz macular compatible con estadio atrófico/cicatricial. B. Autofluorescencia con afectación macular extensa del epitelio pigmentario de la retina. C. Verde indocianina en la que se descarta afectación coroidea y presencia de membrana neovascular. D. Tiempos tardíos de angiografía con fluoresceína en la que existe hiperfluorescencia a nivel de la cicatriz foveal, sin presenta de fuga.*



Fig. 2: Ojo izquierdo del caso 1. A. Retinografía en la que se aprecia pigmento disperso compatible con imagen de «huevo revuelto» y estadio vitelirruptivo.

B. Autofluorescencia con afectación extensa macular del epitelio pigmentario de la retina con hiperautofluorescencia en la zona de acúmulo de la lipofuscina. C. Verde indocianina que no muestra afectación coroidea. D. Tiempos tardíos de la angiografía con fluorescencia en la que se aprecia el resalto que genera el líquido subretiniano macular y la hiperfluorescencia del pigmento.



rencia óptica (OCT) macular de OD presentó desprendimiento neurosensorial (DNS) con atrofia de la capa de elipsoides, mientras que en OI objetivó un DNS asociado a múltiples depósitos hiperreflectantes a nivel del epitelio pigmentario retiniano (EPR) coincidentes con los depósitos viteliformes (fig. 3). Posteriormente, se solicitó electrooculograma (EOG), potenciales evocados visuales (PEV) y electroretinograma (ERG). El EOG evidenció valores patológicos en AO (índice de Arden de 1,23 en OD y de 1,5 en OI), los PEV fueron anómalos en OD (amplitud disminuida, morfología irregular y latencia incrementada) y dentro de los límites de la normalidad en OI, mientras que el ERG demostró una respuesta de los bastones dentro de la normalidad en AO y respuesta de los conos dentro de la normalidad en OD y mínimamente alterada en OI. El estudio genético fue positivo en heterocigosis para la variante p c.399C>A (p.Asn133Lys) en el exón 3 del gen BEST1. Con todos estos datos, se realizó el diagnóstico de distrofia macular viteliforme de Best (DMVB) con estadio cicatricial en OD y vitelirruptivo en OI.

## CASO CLÍNICO 2

Varón de 65 años que fue remitido a nuestro centro por hallazgo casual en la funduscopia. El paciente no refería sintomatología ni

AP de interés. En la exploración oftalmológica se observó una MAVC de 20/30 en AO. En la BSA se apreció cataratas de predominio nuclear en AO, y la PIO se encontraba dentro

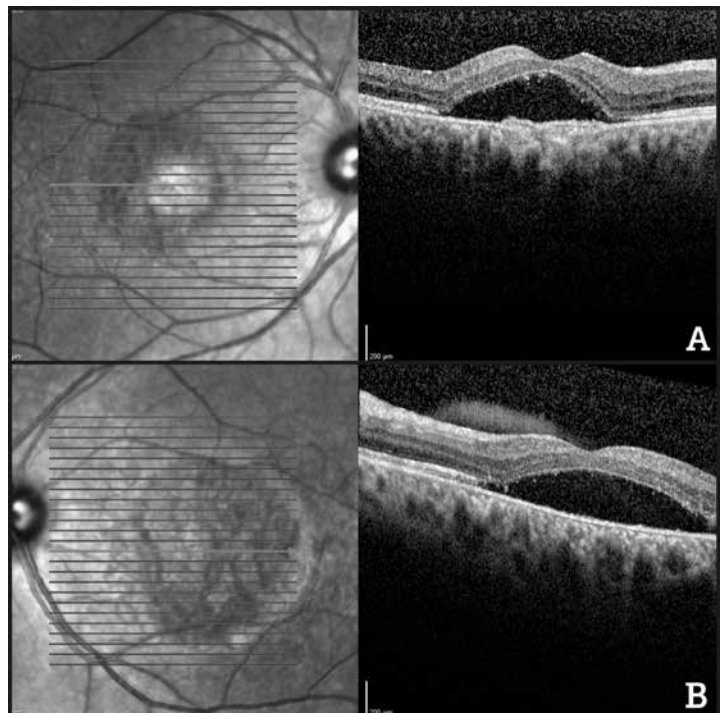


Fig. 3: Tomografía de coherencia óptica caso 1. A. Ojo derecho con fibrosis a nivel del epitelio pigmentario, líquido subretiniano y elongación de segmentos externos de los fotorreceptores. B. Ojo izquierdo con líquido subretiniano, algunos acúmulos de material hiperreflectivo y gran afectación de capas externas.

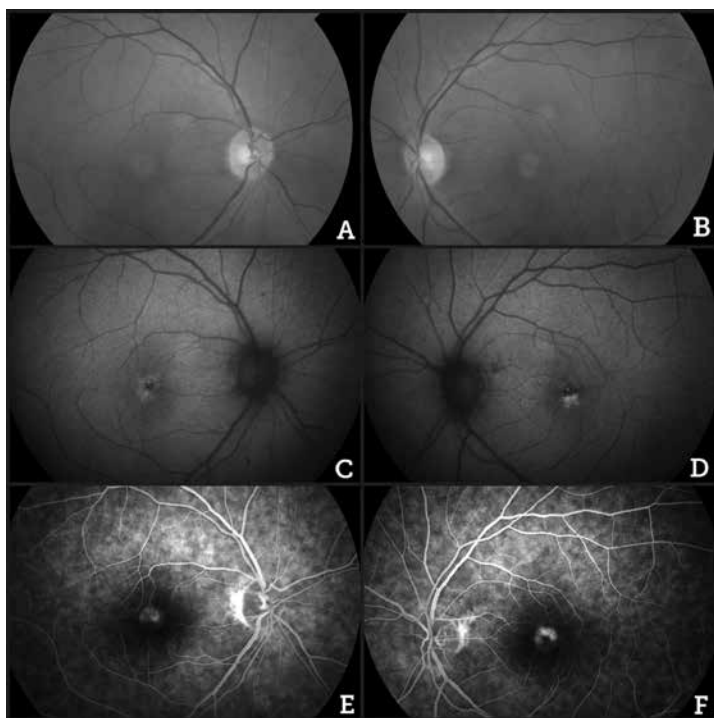
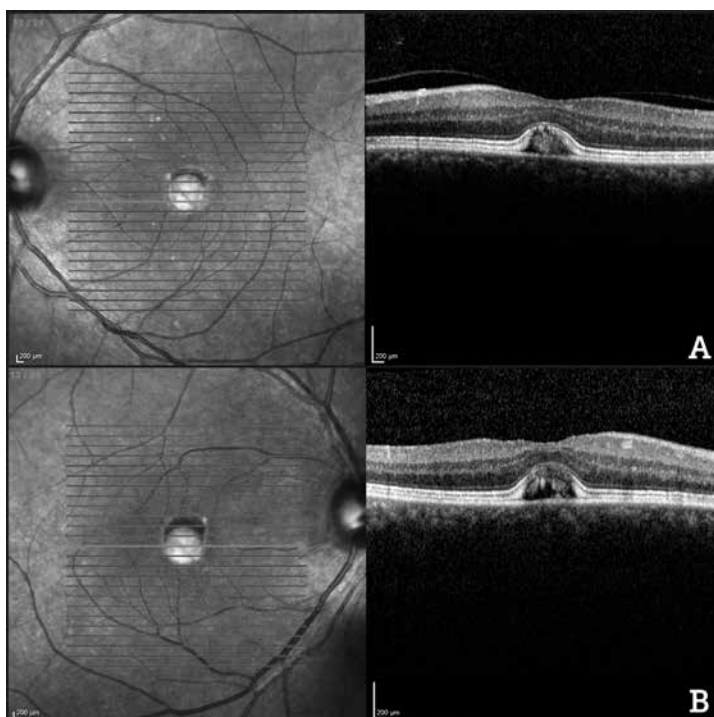


Fig. 4: Caso 2. (A y B) Retinografías en las se aprecia lesión subfoveal en reabsorción, rodeada de un halo de hiperpigmentación. Autofluorescencia en ojo derecho (C) con afectación leve del epitelio pigmentario retiniano y de ojo izquierdo (D) con afectación más intensa. (E y F) Tiempos tardíos de la angiografía con fluoresceína con la presencia de un anillo hiperfluorescente (efecto ventana) que rodea una zona central hipofluorescente que genera un efecto pantalla.

de los límites de la normalidad. El FO reveló la presencia de lesiones subfoveales bilaterales redondeadas de color amarillento (fig. 4). La OCT macular demostró depósitos hiperre-



flectivos entre la capa de fotorreceptores y el complejo epitelio pigmentario/membrana de Bruch (fig. 5). Las pruebas neurofisiológicas fueron normales. Debido a los hallazgos, se estableció el diagnóstico de distrofia foveomacular viteliforme del adulto (DFMVA). Posteriormente, se realizó AGF que demostró hiperfluorescencia en tiempos tardíos en OI compatibles con la presencia de una membrana neovascular (MNV) por lo que pautó 3 inyecciones mensuales de ranibizumab intravítreo en el OI. Al mes de finalizar la dosis de carga, se constató una MAVC de OI a 20/50.

## DISCUSIÓN

Entre los casos presentados, aunque la edad del diagnóstico ha sido media, las características clínicas nos han ayudado a diferenciarlos. En el primero el paciente y contaba con la historia de una cicatriz en su OD desde la infancia, por lo que en ese momento se pudo haber comenzado a manifestar la enfermedad, aunque no había sido correctamente identificada, lo que coincide con el pico de edad de presentación de la distrofia macular viteliforme de Best, que es durante la infancia o la adolescencia. En el segundo caso, por el contrario, no existían antecedentes de patología oftalmológica, y aunque el hallazgo fue casual, el paciente ya presentaba 65 años, edad entre el rango en que se suele manifestar esta patología, que es entre los 42 y los 77 años (8).

Fig. 5: Tomografía de coherencia óptica caso 2. A. Ojo derecho en el que se aprecia acúmulo hiperreflectivo subfoveal, epitelio pigmentario prácticamente íntegro y adelgazamiento de las capas externas. B. Ojo izquierdo con mayor acúmulo de pigmento subfoveal y afectación de la retina neurosensorial.

Una característica en común fue la bilateralidad del cuadro, aunque en el caso de la enfermedad de Best fue asimétrico, siendo lo más frecuente la presentación simétrica en ambos ojos, característica que comparte en común con la distrofia del adulto (9). También se debe tener en cuenta las características de las lesiones, debido a que en el primer caso nos encontramos con una imagen en huevo revuelto en el OI, que recordaba más a una coriorretinopatía serosa central, siendo este uno de los principales diagnósticos diferenciales de la patología, debido a la edad y los signos (10).

Aunque en ambas patologías se ha descrito un predominio en el sexo femenino, ambos casos se presentaron en varones. Entre ambas patologías se debe tener en cuenta que la enfermedad de Best constituye la segunda distrofia macular más frecuente, siendo precedida por la enfermedad de Stargardt, otra patología englobada dentro de sus diagnósticos diferenciales, aunque con características propias (coroides oscura, flecks retinianos, entre otros), mientras que la distrofia macular viteliforme del adulto cuenta con una prevalencia de presentación de uno por cada 47.000 casos (11).

Las dos enfermedades comparten fisiopatología en común, debido a que se han descrito mutaciones en el gen VMD2. Este gen codifica la proteína bestrofina, la cual se localiza en la membrana plasmática del epitelio pigmentario de la retina y funciona como un canal de cloro; el flujo anormal de dicho ion se presume podría ser el causante del acúmulo anómalo de lipofuscina. Esto se traduce en la enfermedad de Best como un EOG muy patológico (índice de Arden inferior a 1,5) en todos los estadios de la enfermedad, aún sin existir signos clínicos, pero en la distrofia macular del adulto, este suele ser normal o ligeramente alterado y siempre en presencia de las lesiones viteliformes (12). Estas mutaciones se han identificado en patologías como la DMAE, por lo que esta también se debe incluir dentro del diagnóstico diferencial.

El EOG constituye la prueba más fiable en el diagnóstico diferencial entre ambas patologías, ya que los pacientes no suelen presentar clínica o es escasamente específica (metamorfopsias, fopsias, ligera disminución de la AV, entre otros) y el aspecto funduscopico

en muchas ocasiones es similar, aunque se debe tener en cuenta que un paciente como el presentado en el caso 1, nunca con 40 años va a tener las lesiones en estadio viteliforme (13,14).

El patrón angiográfico de la distrofia macular viteliforme del adulto muestra típicamente una imagen de hiperfluorescencia en anillo que rodea una zona central hipofluorescente, a menos que las lesiones se encuentren en reabsorción, mientras que en la enfermedad de Best, como se ha podido apreciar, depende del estadio en que se encuentre, y por tanto, de la distribución del pigmento (15).

Otra prueba útil usada en el diagnóstico diferencial es la OCT, debido a que en el caso de enfermedad de Best lo típico es encontrar el acúmulo de material hiperreflectivo, correspondiente a la lipofuscina, el cual a medida que se va reabsorbiendo, incrementa el líquido subretiniano y se produce la reducción de la AV (16), mientras que en la DFMVA el hallazgo característico es una banda de alta reflectividad, redondeada, sobreelevada por encima de un área hiporreflectante. Se mantiene, al menos parcialmente por debajo de la lesión, la banda hiperreflectante que corresponde al EPR. Por encima de la lesión se observa una retina neurosensorial adelgazada (17).

Una característica en común es que ambas cursan con buenas AV, a menos que se produzcan complicaciones como las MNVC y la atrofia coriorretiniana, lo que no ocurre hasta fases más avanzadas y con mayor frecuencia en la DFMVA (18).

Como conclusión se puede decir que las distrofias maculares constituyen un grupo de enfermedades poco frecuentes, pero que comparten características en común como el depósito de pigmento a nivel de capas externas retinianas y la fisiopatología.

Siempre se ha de tomar en cuenta las características clínicas del paciente, así como realizar un estudio multimodal que no permita realizar un correcto diagnóstico diferencial, y como hemos podido apreciar, nos acerca aún más a la confirmación.

La OCT debido a sus características (prueba no invasiva, fácil, rápida, entre otros) nos ayuda a entender y conocer de manera más profunda los daños ocasionados a las capas externas en las distrofias maculares.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Boon CJ, Theelen T, Hoefsloot EH, et al. Clinical and molecular genetic analysis of best vitelliform macular dystrophy. *Retina*. 2009; 29: 835-47.
2. Guerriero S, Preising MN, Ciclocletta N, et al. Autosomal recessive bestrophinopathy: New observations on the retinal phenotype- clinical and molecular report in an Italian family. *Ophthalmologica*. 2011; 255: 228-35.
3. Ciulla TA, Frederick AR. Acute progressive multifocal Best's disease in 61 year-old-man. *Am J Ophthalmology*. 1997; 123: 129-31.
4. Gass JDM. A clinicopathologic study of a peculiar foveomacular dystrophy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1974; 73: 139-55.
5. Chowers I, Tiosano L, Audo I et al. Adult-onset foveomacular dystrophy vitelliform dystrophy: a fresh perspective. *Prog Retin Eye Res* 2015; 47: 64-85.
6. Bressler N.M., Bressler SB, Fine S.L. Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*. 1988; 32(6): 375-413.
7. Burgess DB, Olk RJ, Uniat LM. Macular disease resembling adult foveomacular vitelliform dystrophy in older adults. *Ophthalmology*. 1987; 94(4): 362-66.
8. Deutman AF, Hoyng C. Macular dystrophies. S.J. Ryan (Ed.), *Retina*, Elsevier, London (2013): 855-64.
9. Lnnaccone A, Kerr NC, Kinnick TR, et al. Autosomal recessive Best vitelliform macular dystrophy: Report of a family and management of early-onset neovascular complications *Arch Ophthalmol*. 2011; 129: 211-17.
10. Klosowska-Zawadka A, Bernardczyk-Meller J. *Klin Oczna*. Adult-onset vitelliform macular dystrophy (AVMD)--case report. 2006; 108(1-3): 128-30.
11. Spaide RF, Noble K, Morgan A, Freund KB . Vitelliform macular dystroph. *Ophthalmology*. 2006; 113(8): 1392-400.
12. Pollack K, Kreuz FR, Pillunat LE. Best's disease with normal EOG. Case report of familial macular dystrophy. *Ophthalmologie*. 2005; 102(9): 891-4.
13. Spaide RF. Deposition of yellow submacular material in central serous chorioretinopathy resembling adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Retina*. 2004; 24(2): 301-4.
14. Salinas Alaman A, Sadaba Echarri LM, Garcia Layana A. Adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2003; 78 (1): 47-50.
15. Adult onset foveomacular vitelliform dystrophy: a case report. Dufek MA, Penn S. *J Am Optom Assoc*. 1998; 69(8): 510-8.
16. Da Pozzo S, Parodi MB, Toto L, Ravalico G. Occult choroidal neovascularization in adult-onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Ophthalmologica*. 2001; 215 (6): 412-4.
17. Andrade RE, Farah ME, Cardillo JA, et al. Optical coherence tomography in choroidal neovascular membrane associated with Best's vitelliform dystrophy *Acta Ophthalmol Scand*. 2002; 80: 216-18.
18. Alisa-Victoria K, Jin-Poi T, Shatriah I, et al. Choroidal neovascularization secondary to Best's vitelliform macular dystrophy in two siblings of a Malay family *Clin Ophthalmol*. 2014; 8: 537.

# Fundación vs ONG

GARCÍA SÁNCHEZ J<sup>1</sup>

Probablemente a muchos de nosotros se nos hace complicado diferenciar exactamente las posibles distintas características que definen a ambos tipos de entidades que, de alguna manera, presentan algunos objetivos comunes. Esta dificultad de diferenciarlas con precisión se deriva además de la enorme cantidad de este tipo de instituciones de naturaleza totalmente diferente que, además, para complicarlo todavía más, se basan en unas normas generales a las que hay que acogerse a la hora de solicitar la correspondiente autorización para constituirse como tales, por ello, en ningún momento consideramos extraño que nos cueste trabajo diferenciarlas.

¿Qué tienen en común?, en principio ambas instituciones se caracterizan por realizar sus cometidos de modo totalmente altruista. Comienzan a diferenciarse un poco cuando analizamos sus orígenes pues las Fundaciones, en general está ligadas y por tanto han nacido, de la mano de alguna institución. Para entendernos, la Fundación ONCE, nació de la mano de la ONCE y la Fundación Sociedad española de Oftalmología, nació de mano de la SEO. Las ONG, por el contrario no tienen, en principio relación con una institución pues, aunque algunas Fundaciones si realizan labores propias de las ONG, estas labores no están ligadas a la institución origen de la Fundación y dependen exclusivamente de las funciones que la propia Fundación haya incluido en sus estatutos fundacionales.

Aunque existen ONG con diferentes objetivos, aquellas con las que nosotros tenemos más directa relación, se caracterizan por los programas de ayuda al tercer mundo, en forma de cooperación en el diagnóstico, tratamiento de procesos oftalmológicos para fundamentalmente, a través de las correspondientes campañas, contribuir a la lucha contra la ceguera en el Tercer Mundo. Esta labor, tremendamente positiva es llevada a cabo por diversas ONG, en prácticamente todos los lugares imagina-

bles, tratando de superar todo tipo de dificultades para lograr los objetivos propuestos.

La Fundación, en general, tiene como objetivos primordiales, las ayudas mediante becas destinadas los Oftalmólogos en período de formación, tanto en nuestro medio como en otros países que lo requieran, cooperación en el fomento de la investigación, reuniones de difusión de la labor del Oftalmólogo para defender el quehacer de los profesionales ante la sociedad, reivindicar la labor de la Oftalmología en la promoción de la salud visual y todo aquello que pueda contribuir a difundir y mejorar nuestra imagen ante nuestros pacientes y aquellos que, más pronto o más tarde, lo serán.

También forma parte de nuestras funciones, el reconocer mediante premios la labor de los profesionales que dedican o han dedicado su vida a la Oftalmología, cooperar, en ocasiones económicamente y, otras veces simplemente dando credibilidad, con las acciones de otros colectivos, como por ejemplo, el reconocimiento de la labor del Curso de Iniciación a la Oftalmología, la labor de OFTARED en el ámbito de la Investigación, el Curso de Iniciación a la Oftalmología que se va a realizar en la República Dominicana, los Días Mundiales de la Visión que anualmente se celebran en colaboración con la Real Academia Nacional de Medicina de España, entre otras acciones que se están llevando a cabo en él, hasta ahora, corto recorrido desde nuestra creación.

Finalmente, recordarles que tanto las Fundaciones como las ONG, dependen para su subsistencia de las aportaciones y ayudas de aquellos que creen que desempeñan una labor que merece la pena. Si tú, lector, eres de esa opinión, decide cómo vas a cooperar, tienes dos opciones, implicarte en alguna de las acciones o ayudar económicamente, ambas son igualmente útiles para que puedan continuar desarrollando su labor. En nombre de todas ellas... Gracias.

<sup>1</sup> Presidente de la Fundación Sociedad Española de Oftalmología.



# Dra. Concepción López Cotín

PEÑATE SANTANA H<sup>1</sup>

Las Palmas de Gran Canaria a 10 de abril de 2019

Querida Dra. Concepción López Cotín:

Hoy es un papel en blanco.  
Y yo lápiz en mano no sé por dónde empezar a escribirte...

El quirófano estaba listo esa mañana en el Hospital Materno Infantil. Como cada semana, mojaste tus manos y ante brazos blancos y pecosos bajo el grifo del lavadero de quirófano y con la esponja quirúrgica empapada en betadine jabonoso, procediste al pertinente lavado quirúrgico. Mientras tanto hablabas del paciente que íbamos a intervenir. En mi caso era de los primeros de mi residencia, en tu caso era el número tropecientos mil, pero la dedicación y el empeño que pusiste en su cirugía seguirían intactos como el primer día. Cantabas mientras esperábamos la Utrata de turno porque la de la caja 3 de cataratas tenía la suya torcida y con los picos limados. Cantabas para calmar los nervios pero también para calmar los míos. Te separaste de los visores y me miraste abriendo mucho los ojos y bajando los brazos con las palmas abiertas en señal de tranquilidad. Inspiré profundo y continué la capsulorexis que peligrosamente amenazaba con marcharse bajo la incisión principal. Terminamos la cirugía con éxito no sin antes cambiarnos de posición ante la tremenda cazoleta que yo había tallado. –El truco está en poner el trozo grande opuesto a la punta del faco, absórbelo y tráelo al centro, pa mi gusto– dijiste. Porque en el argot de Conchi (o mejor dicho, el de la Dra. Concepción López Cotín) las maniobras se realizaban así o asao pero a su gusto, con un «chiquilla» al más puro estilo andaluz y con un «vámo a vé» si había algo serio que explicar.

Durante años trabajaste entre cataratas, glaucoma y retinopatía diabética pero sobre todo con patologías corneales dejando tu legado en muchas queratoplastias que aún hoy caminan a bordo de tus pacientes abriéndoles una nueva ventana ante la vida. Una ventana que tú cosiste con tu talento, experiencia y paciencia. Pero llegado un momento de tu vida profesional decidiste que darías un giro a tu actividad comenzando una nueva etapa como retinóloga, y desde cero y a ritmo vertiginoso, aprendiste las artes de la reparación del desprendimiento de retina, el pelado de la membrana epimacular con o sin limitante interna y la cirugía creativa de las retinopatías diabéticas proliferativas entre otras patologías. Esa fue la segunda vez que coincidimos profesionalmente. Yo como adjunta uno (o R5) y durante casi 8 años compartimos vivencias en el quirófano 34. Nunca dejaste de lado la paciencia ni la profesionalidad. Me enseñaste a mantener el pulso y el ánimo ante cirugías difíciles y muy largas, y puedo decir que el ambiente de nuestro quirófano era un microclima de bienestar ajeno a las tormentas que pudieran amenazar fuera. Te recuerdo riéndote de los pliegues horizontales que se formaban en la córnea ante mis



<sup>1</sup> Doctora en Medicina. Hospital Universitario de G.C. Dr. Negrín.

puntos de anclaje del anillo de poder (de poder operar claro) dónde luego apoyaría la lente de Avi. Te recuerdo preguntándome porqué el primer punto de nylon 5.0 del cerclaje los anudaba siempre en la parte opuesta a dónde al final tenían que ir. Y te recuerdo tanto que cada cerclaje, cada comienzo de cirugía y cada canción que me viene en la cabeza en los momentos complicados me recuerda mucho a tí y siento que revoloteas en nuestro quirófano enviándonos el temple que nos falta para poder resolver bien los ojitos y mandarlos ocluidos pero remendaditos para casa.

Para todos ha sido complicado no tenerte cerca. Porque eras empática pero sin pelos en la lengua y cuando había que decir las cosas claras las decías y sabías poner a cada persona en su sitio por el bien del servicio. Fuiste el ejemplo de una mujer que supo compaginar su vida profesional con la vida familiar y nos hiciste partícipes de la pasión que sentías por tu profesión y del amor con que junto a tu marido construiste tu preciosa familia. Vivimos contigo la ilusión de los preparativos para la boda de tu hija Rocío y la llegada de tu primer nieto. Te oímos hablar con pasión de tu hijo Fernando en Madrid y de la labor que Laura desempeñaba en Perú, y como tú misma fuiste a compartir parte de esa experiencia con ella. Y tu marido Paco era nombrado por tí en cada conversación no oftalmológica entre paciente y paciente haciéndonos partícipe de la complicidad que con él tenías.

Hemos aprendido mucho de tí Conchi. Todo el Servicio de Oftalmología del Hospital Dr. Negrín te lleva en el alma porque sembraste una semilla en nosotros y esa planta ahora sigue alimentándose de tus conocimientos, tus palabras y tu alegría de vivir. Cada vez que miramos al pasillo y vemos la sombra de una mujer que camina contoneando sus caderas y colocando detrás de la oreja su media melenita pensamos: –ahí viene Conchi que en realidad nunca se ha ido–. Y la emoción nos embarga como el timbre peculiar de tu voz persiste sobrevolando en bucle por nuestros pasillos.

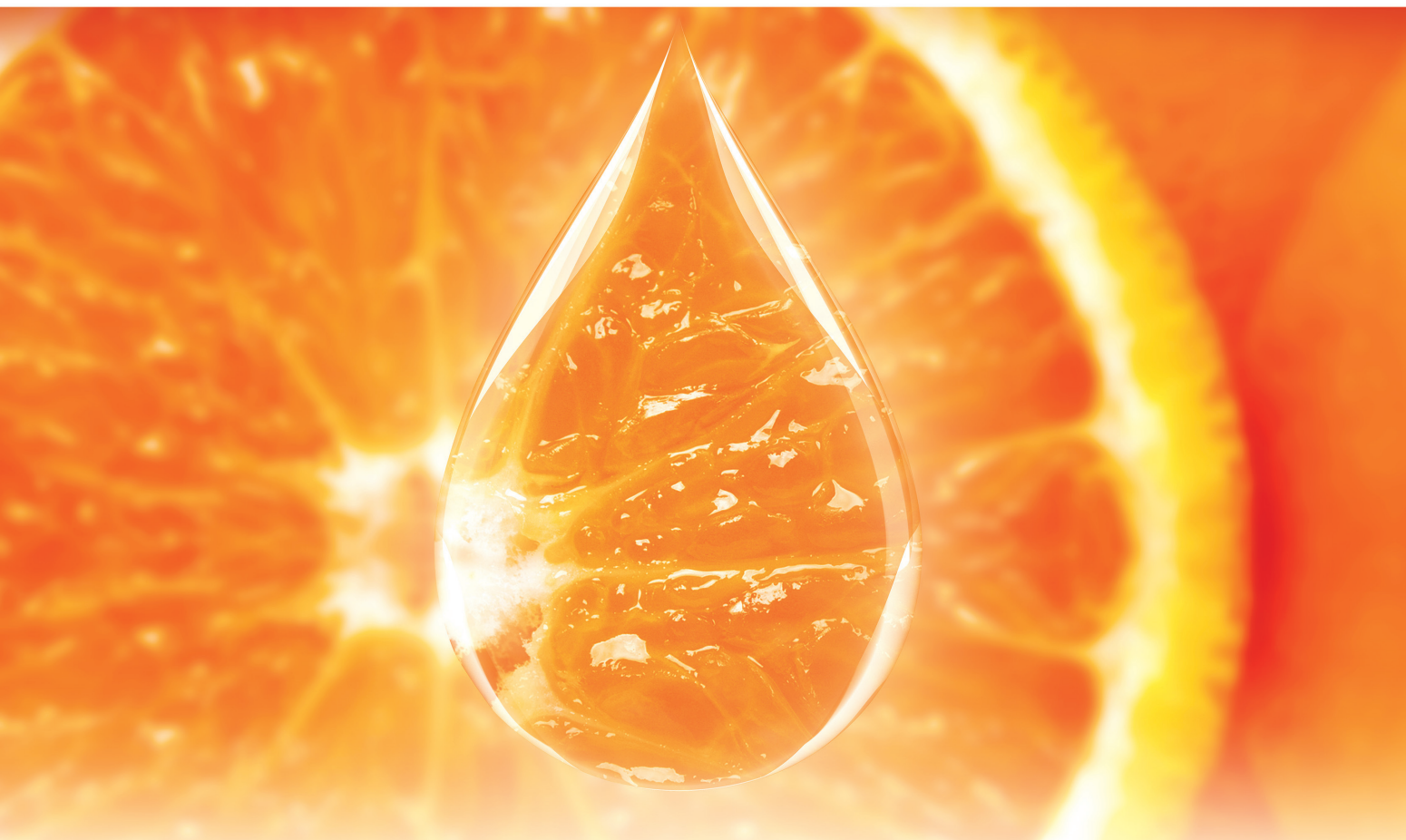
En memoria de la Dra. Concepción López Cotín que nos dejó el 10 de abril de 2018.



## 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. José Juan  
 Agustino Rodríguez, Dra. Jaqueline  
 Al Hiraki Al Hiraki, Dr. Hassan  
 Alberto Pestano, Dra M.<sup>a</sup> Magdalena  
 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 Joaquín  
 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. José Manuel  
 Del Rosario Cedrés, David  
 Delgado Miranda, Dr. Jose Luis  
 Diaz Alemán, Dr. Tinguaro  
 Díaz Arriaga, Dra. Carla  
 Díaz Arriaga, Dr. José  
 Díaz Hernández , Dr. José Enrique  
 Díaz Rodríguez, Dra. Raquel  
 Díaz Santiago , Dr. Juan José  
 Duran Carrasco, Dr. Oswaldo  
 Escobar Tolosa, 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  
 Galván Gonzalez, Dr. Fco Jose  
 García García, Dr. Ángel  
 García García, Dra. Úrsula  
 García González, Dr. Matías  
 García Sánchez, Dr. Julián  
 García Somalo, Dra. Mónica  
 Garcia 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  
 Guedes Guedes, Dra Isabel Inmaculada  
 Guillén Molina, Dr Santiago  
 Gutierrez Gonzalez, Dr. Francisco  
 Henríquez de la Fe , Dr. Ramón Fco.  
 Herman, Dra. Ewelina  
 Hernández Brito , Dra. Ana María  
 Hernández González, Manuel  
 Hernández Marrero, Dra. Dayra  
 Hernández Miranda, Dr. Elviro Blas  
 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.  
 Llarena Codesido, Guzman  
 Lobos Soto, Dra. Cecilia Andrea  
 López Gracia , Dr. Matías  
 Losada Castillo, Dra. María José  
 Losada Garcia-Ontivero, Gonzalo  
 Lozano López , Dra. Virginia  
 Magalhaes Oliveira, Dr. André  
 Manrique de Lara Morales, Dr. Alfonso  
 Mantolán Sarmiento, Dra. Cristina  
 Marin Carrero, Dr. Antonio Julián  
 Marrero Saavedra , Dra. Maria 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 Fernadez, Dra. Sara  
 Muvdi, Dr. Raji  
 Montesinos Ventura, Dra. Blanca  
 Moreno Montañez, Dr. Javier  
 Muiños Gómez-Camacho, Dr. José Alberto  
 Mujica Moreno, Dr. Vicente  
 Murube del Castillo, Dr. Juan  
 Ocaña González , Dra. Marina  
 Ojeda Guerra, Dr. Antonio  
 Pareja Ríos, Dra. Alicia  
 Peláez Álvarez, María Isabel  
 Pellicer Lorca, Dr. Tomás  
 Pellón Fleitas, Dra. Rosa María  
 Peñate Santana, Dra. Haridián  
 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 Angel  
 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  
 Rodriguez Talavera, Dr. Ivan  
 Rodríguez Falcón, Dra. Melani  
 Rodríguez Galván , Dr. Corviniano  
 Rodríguez Gil, Dr. Ruymán  
 Rodríguez Hernández, Dr. José Vicente  
 Rodríguez Luna, Dra. Cecilia  
 Rodríguez Martín, Dr. Javier Francisco  
 Rodríguez Melián, Dr. Luis  
 Rodriguez Pérez, Dr. José Alfonso  
 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. Jorge 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  
 Tandon Cárdenas, Dr. Luis  
 Tapia Quijada, Dr Hugo  
 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



# más tiempo

*para hidratar y reepitelizar*



- 
 Primera **combinación** de **AH de alto peso molecular cross-linkado** con **urea**
- 
 Indicado después de **cirugía refractiva**
- 
**Resiste la degradación** de las hialuronidasas **más tiempo**
- 
**Hipoosmolar**

**Lubristil®**  
**INTENSE**



# 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](http://bayer.es)

[blog.bayer.es](http://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**