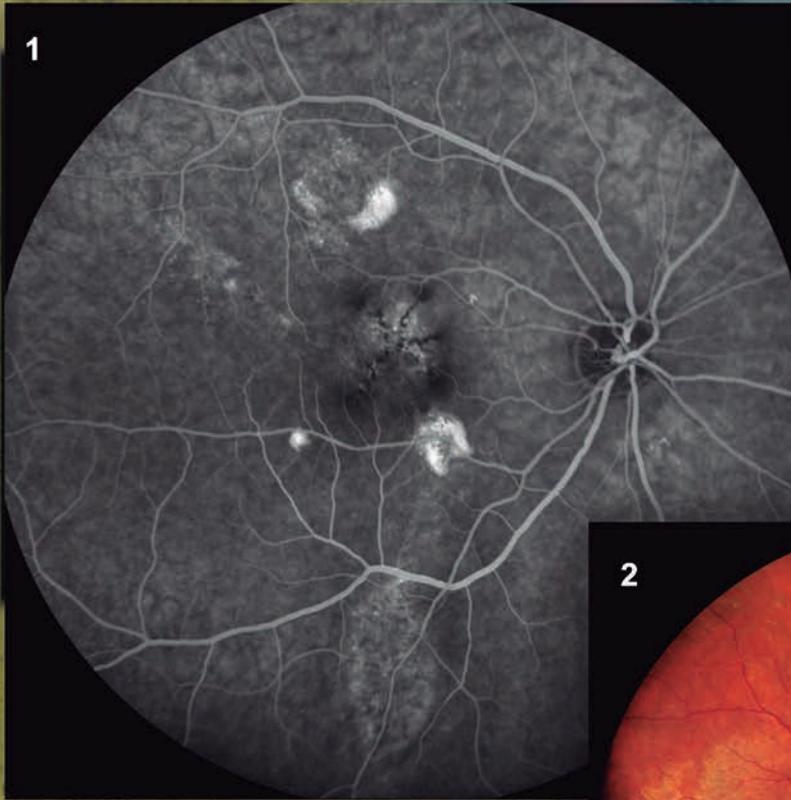
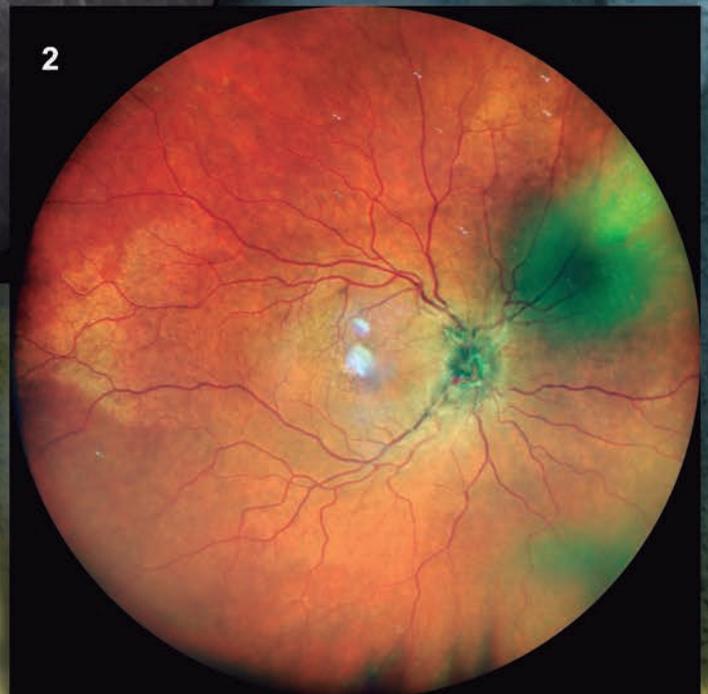


Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología



AÑO 2023

Número 34



SOCIEDAD CANARIA DE
OFTALMOLOGIA

sociedadcanariadeoftalmologia.com

NADIE SUEÑA CON LA PLATA

PanOptix® es la lente trifocal
más implantada en el mundo^{*, 1-4}

Experiencia visual de lejos
a cerca de alta calidad¹⁻⁴

99% de los pacientes
satisfechos¹⁻⁴



AcrySof® IQ PanOptix®
Trifocal Intraocular Lens
Alcon



SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

JUNTA DIRECTIVA

PRESIDENTE: *Humberto Carreras*
VICEPRESIDENTE: *Rodrigo Abreu*
SECRETARIO: *Miguel Reyes*
TESORERA: *Isabel Guedes*

VOCALES:

Francisco Andrés León Hernández
José Luis Delgado
Blanca Montesinos Ventura
Lalia Capote
David Pérez Silguero
Claudia Calió Conte
Ewelina Herman

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
Cristina Mantolán Sarmiento

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD CANARIA DE OFTALMOLOGÍA

EDITORES:

Alberto Afonso Rodríguez, Santa Cruz de Tenerife
Laura Bernal Montesdeoca, Las Palmas de Gran Canaria

Co-EDITORES:

Rodrigo Abreu Gonzalez, Santa Cruz de Tenerife
Haridían Peñate Santana, Las Palmas de Gran Canaria

Revisores:

Dra. Mercedes Combarro Túñez, Dr. Luis Cordovés Dorta, Dr. Iván Talavera Rodríguez, Dr. David Pérez Silguero, Dra. Josefina Reñones de Abajo, Dr. Miguel Ángel Reyes Rodríguez, Dr. Ruymán Rodríguez Gil, Dra. Marta Alonso Plasencia, Dra. Yasmin Bahaya Alvarez, Dr. Rodrigo Abreu Gonzalez, Dra. Haridían Peñate Santana

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, Dr. Luis Cordovés Dorta. Dr. Rodrigo Abreu González, Dra. Haridían Peñate Santana

Fotos de portada:

Figura 1: Retinografía Ultra Campo Amplio en la que se aprecia una hialosis asteroide y una coriorretinopatía hemorrágica exudativa periférica. (Autora: Isabel Fabelo Hidalgo, Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife).

Figura 2: Retinografía y OCT RNFL de nervio óptico a las 2 semanas de iniciar el tratamiento. (Autora: Nira Cáceres Herrera. Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Las Palmas de Gran Canaria).

Traducción: *Dña. Claudia Lang-Lenton*

Dirección de la Revista en Internet:

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

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

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

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

1. Puede solicitar la publicación de trabajos en estos Archivos, revista oficial de la Sociedad Canaria de Oftalmología, cualquier persona interesada. Se publicarán artículos originales de investigación clínica o básica, comunicaciones cortas de casos clínicos o innovaciones técnicas, cartas al director, editoriales, revisiones y notas. A la publicación se tendrá también acceso a través de <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/archivos-de-la-sociedad-canaria-de-oftalmologia/>
2. Las solicitudes de publicación será remitidas a los editores a través del siguiente e-mail: revistasco@gmail.com
3. Los trabajos podrán estar escritos en español o en inglés, serán enviados antes del día 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

2023

Publicación anual

N.º 34

Índice

EDITORIAL

| | |
|--|---|
| 50 años: ¡casi nada! Humberto Carreras..... | 1 |
|--|---|

CASOS CLÍNICOS

| | |
|--|----|
| Retinopatía Post-Covid-19 <i>Post-Covid-19 Retinopathy</i> Alonso V, Peñate H, Combarro M, Ogando RI, Cáceres N, Alemán A, Santana AP, Benítez R, Rodríguez D | 3 |
| Neovascularización coroidea postcirugía de membrana epirretiniana <i>Choroid neovascularization post epirretinal membrane surgery</i> Heredia Frías A, Tapia Quijada HE, Rodríguez Marrero S, Sánchez García MF, Gómez Perera S, Arteaga Henríquez C, Reyes Gallardo L, Alva Teza MS..... | 9 |
| Metástasis coroidea de adenocarcinoma de pulmón tratado exitosamente mediante Crizotinib <i>Choroidal metastasis of lung adenocarcinoma successfully treated with Crizotinib</i> Sánchez Ramón A, Gajate Paniagua NM, López Peña MJ, Portilla Blanco RR, Gutiérrez Cuesta A..... | 13 |
| Endoftalmitis por <i>Micobacteria Chenolae</i> <i>Endophthalmitis caused by Mycobacterium Chenolae</i> Reyes Gallardo L, Angel D, Cordovés L, Sánchez Gijón M..... | 17 |
| Resolución de desprendimiento seroso de la retina neurosensorial central en caso de coriorretinopatía serosa central crónica tras tratamiento con Finasteride <i>Resolution of serous detachment of the central neurosensory retina in chronic central serous chorioretinopathy after treatment with Finasteride</i> Arteaga Henríquez C, Tapia Quijada H, Gómez Perera S, Rodríguez Marrero S, Heredia Frías A, Reyes Gallardo L..... | 21 |
| Afectación ocular en la hiperoxaluria primaria tipo 1. A propósito de un caso <i>Ocular involvement in primary hyperoxaluria type 1: A case study</i> Rodríguez Cruz D, Peñate Santana H, Santana Lorenzo A, Ogando González R, Alonso Pons V, Cáceres Herrera N, Alemán Pérez A, Benítez Suárez R, Combarro Tüñez M, Miranda Fernández S | 27 |
| Escleritis posterior como clínica debut de linfoma; reporte de un caso <i>Posterior scleritis as debut clinic of lymphoma; case report</i> Prat Oriol B, Rodríguez Gil R, Pinto Herrera C, Pérez-Llombet Quintana N, Fabelo Hidalgo I, Quezada Peralta G, Gil Hernández MA..... | 33 |
| Queratoplastia lamelar anterior profunda reconvertida a queratoplastia penetrante. A propósito de un caso <i>Deep anterior lamellar keratoplasty reconverted to penetrating keratoplasty. A case report</i> Santana Lorenzo A, Tandon Cárdenes L, Alonso Pons V, Cáceres Herrera N, Alemán Pérez A, Benítez Suarez R, Rodríguez Cruz D, Peñate Santana H, Miranda Fernández S..... | 39 |
| Tratamiento con terapia fotodinámica de doble fluencia del hemangioma coroideo circunscrito <i>Double flow photodynamic therapy treatment of circumscribed choroid hemangioma</i> Rodríguez Marrero S, Betancor Caro N, Tapia Quijada HE, Gómez Perera S, Arteaga Henríquez C, Alva Teza MS..... | 45 |
| Melanocitoma del nervio óptico en crecimiento. A propósito de un caso <i>Growing optic disc melanocytoma. Case report</i> Ogando González R, Peñate Santana H, Combarro Tüñez M, Álvarez González E, Alonso Pons V, Cáceres Herrera N, Alemán Pérez A, Benítez Suárez R, Rodríguez Cruz D | 51 |

| | |
|--|-----|
| Retinopatía de Takayasu: caso clínico <i>Takayasu retinopathy: case report</i> Quezada Peralta G, Durán Carrasco O, Rodríguez Gil R..... | 55 |
| Manifestaciones oculares en infección por SARS-CoV2. Serie de casos y revisión bibliográfica <i>Ocular manifestations in SARS-CoV2 infection. Case series and comprehensive review</i> Valls Alonso P, Ruiz Pérez MÁ, Jerez Olivera E, Hernández Ruiz S, Guedes Guedes II, Siguero Martín L, Trawally Flores A... | 59 |
| Maculopatía asociada a nefrocalcinosis. A propósito de un caso <i>Maculopathy associated with nephrocalcinosis. A case report</i> Falcón Roca R, Rivera Zori M, Gutiérrez Partida B, Valls Ferrán I, Blanco Calvo N..... | 71 |
| ARTÍCULOS ORIGINALES | |
| Cirugía ajustable intraoperatoria: punto óptimo y remifentanilo <i>Intraoperative adjustable surgery: Optimum Point and Remifentanyl</i> Guedes Guedes II, García González M..... | 75 |
| Desprendimiento de retina regmatógeno en el área norte de Gran Canaria. Estudio descriptivo retrospectivo <i>Rhegmatogenous retinal detachment in the northern area of Gran Canaria. Retrospective descriptive study</i> Peñate Santana H, Combarro Tüñez M, Ogando González R, Santana Lorenzo A, Alonso Pons V, Alemán Pérez A, Cáceres Herrera N, Rodríguez Cruz D, Benítez Suárez R..... | 83 |
| Resultados visuales y refractivos tras implante de LIO Akreos® en pacientes con afaquia sin soporte capsular: serie de casos <i>Visual and refractive results after Akreos® IOL implantation in patients with aphakia without capsular support: case series</i> Pérez-Llombet Quintana N, Afonso Rodríguez A, Durán Carrasco O, Alberto Pestano MM, Gil Hernández MA..... | 91 |
| REVISIONES | |
| Sífilis ocular: diferentes formas de presentación clínica <i>Ocular syphilis: report of 8 cases with different forms of clinical presentation</i> Goya González C, Rodríguez Melián LJ, Espinoza González JP, Trawally Flores A, Batista Perdomo D..... | 97 |
| Penfigoide ocular cicatricial o penfigoide de mucosa ocular: la importancia de la sospecha para su diagnóstico <i>Cicatricial ocular pemphigoid or ocular mucosa pemphigoid: the importance of suspicion for its diagnosis</i> Siguero Martín L, Jerez Olivera E, Guedes Guedes II, Valls Alonso P, Trawally Flores A, Pérez Álvarez J, Cabrera López F..... | 111 |
| Orbitopatía de Graves en edad pediátrica; revisión de la bibliografía y reporte de 5 casos <i>Graves Orbitopathy in pediatric age; bibliography literary review and a report of 5 cases</i> Fabelo Hidalgo I, Acosta Acosta BI, Hernández Marrero D, Delgado Miranda JL, Pérez-Llombet Quintana N, Gil Hernández MA.. | 119 |
| OPINIÓN DEL EXPERTO | |
| Reutilización de dispositivos médicos de un solo uso: práctica clínica vs. legalidad <i>Reuse of single-use medical devices: clinical practice vs. legality</i> Abreu Reyes JA, Sola-Reche E | 127 |
| Fe de erratas | 130 |

50 años: ¡casi nada!

HUMBERTO CARRERAS

Presidente de la Sociedad Canaria de Oftalmología

Se cumple ya un año desde mi nombramiento como Presidente de la Sociedad Canaria de Oftalmología y me siento honrado de escribir mi primer editorial en nuestra revista.

Ha sido un año de mucha dedicación a nuestra Sociedad en el intento de ir dando cumplimiento a los compromisos adquiridos: modernizar nuestra Sociedad, presencia en redes sociales, creación del canal VideOftalmología Canarias, desarrollo de una nueva página Web, potenciar la actividad científica con las I Jornadas de Neurooftalmología, el I Curso de Cirugía Refractiva con Lentes fáquicas, el Simposio Zeiss de Cirugía Facorefractiva, la creación de una Mesa de Oculoplastia Canarias en el Congreso de la SECPOO... Pero sin duda nuestra mayor ilusión ha sido preparar el 50 Congreso de la Sociedad Canaria de Oftalmología.

Nuestra Sociedad Científica fue creada en el año 1972 con el objetivo de promover el estudio, investigación y divulgación de la Oftalmología en las Islas Canarias. En aquel entonces, la oftalmología era una especialidad médica emergente en la región y la SCO se convirtió en una plataforma importante para el intercambio de conocimientos y experiencias entre los Oftalmólogos de esta Comunidad. Es por ello una de las Sociedades Oftalmológicas más antiguas de España y conviene agradecer la encomiable labor de los 13 Presidentes que me precedieron en el cargo.

Si lo ponemos en perspectiva, nuestra Sociedad ya estaba ahí cuando Sinskey presen-

tó la facoemulsificación en cámara posterior, cuando se introdujeron los viscoelásticos en cirugía de cataratas, cuando se describió la capsulorrexia por Neuhann y Gimbel, o cuando los antiVEGF comenzaron a usarse en el tratamiento de la DMAE. Un repaso a las temáticas publicadas en nuestros Archivos de la SCO nos permite evidenciar el papel que la Oftalmología canaria ha tenido en el desarrollo de los avances en nuestra especialidad y en la generación de evidencia científica.

Nuestra singularidad insular nos hace desplazarnos kilómetros para asistir a Congresos y Reuniones Científicas nacionales, pero tenemos una presencia activa y respetada en los mismos. Y nuestro Congreso anual es también valorado por compañeros que realizan un viaje inverso y que nos acompañan en nuestro evento.

Muchos y muy significados oftalmólogos de este país estarán con nosotros celebrando esta efeméride del 50 Congreso, tanto a título personal como en representación de las principales sociedades científicas nacionales, escenificando el hermanamiento entre todas ellas y nuestra Sociedad Canaria de Oftalmología.

En esta nueva etapa postpandémica, aún cargada de incertidumbres y dificultades, renace la ilusión por estar juntos, aprender juntos, disfrutar juntos... en esta casa común que es la Sociedad Canaria de Oftalmología. Cuántos retos, avances y progresos nos esperan.

50 años: ¡casi nada!

MEDICALMIX

PASIÓN POR LA OFTALMOLOGÍA



LA MEJOR SOLUCIÓN PARA CADA PACIENTE

FINEVISION e ISOPURE,
la mejor solución contra
la Presbicia y las Cataratas

medicalmix.com

ISOPURE

Uncompromised. Extended. Simplified.

1.2.3

G-FREE

Lente monofocal PREMIUM
con visión intermedia
mejorada.



FINEVISION HP

TRIFOCAL OPTIC

G-FREE

Lente TRIFOCAL
con visión de cerca,
intermedia y lejos.



PhysIOL
ADVANCED OPTICAL SOLUTIONS

 **BVI**

MEDICALMIX
PASIÓN POR LA OFTALMOLOGÍA

Retinopatía Post-Covid-19

Post-Covid-19 Retinopathy

ALONSO V¹, PEÑATE H², COMBARRO M¹, OGANDO RI¹, CÁCERES N¹, ALEMÁN A¹,
SANTANA AP¹, BENÍTEZ R¹, RODRÍGUEZ D¹

RESUMEN

Objetivo: Definir los hallazgos patológicos típicos en pacientes afectados por retinopatía por la infección de virus SARS-CoV-2.

Materiales y métodos: Se estudió el curso clínico de una paciente de 33 años con pérdida brusca de AV con afectación retiniana. Se realizó búsqueda bibliográfica de todos los casos reportados y de los artículos publicados en relación con la retinopatía por COVID-19.

Resultados: La afectación a nivel endotelial, así como la hipercoagulabilidad asociada a la infección por SARS-CoV-2 pueden ser el origen de oclusiones microvasculares que generan alteraciones similares a la neurorretinopatía macular aguda o incluso a la maculopatía media central aguda.

Conclusión: La descripción de los casos, así como el estudio de los mismos, ayuda a mejorar en el diagnóstico de esta entidad. Tanto el desconocimiento del mecanismo exacto de la retinopatía como la falta de dianas terapéuticas provoca que esta patología, en el momento actual, carezca de tratamiento.

Palabras clave: COVID-19; Retinopatía; SARS-CoV-2; Neurorretinopatía macular aguda; Maculopatía central aguda.

SUMMARY

Objective: To define the typical pathological findings in patients affected by retinopathy due to SARS-CoV-2 virus infection.

Materials and methods: The clinical course of a 33-year-old patient with sudden loss of VA with retinal involvement was studied. A bibliographic research of all reported cases and articles published in relation to COVID-19 retinopathy was performed.

Results: The involvement at the endothelial level, as well as the hypercoagulability associated with SARS-CoV-2 infection, may be the origin of microvascular occlusions that generate alterations similar to acute macular neuroretinopathy or even paracentral acute middle maculopathy.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

² Doctora en Medicina. Servicio de Oftalmología. Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:

Vicent Alonso Pons

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín

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

vialpo8@hotmail.com

Conclusion: The description of the cases, as well as their study, helps to improve the diagnosis of this entity. Both the ignorance of the exact retinopathy mechanism and the lack of therapeutic targets means that this pathology, at the present time, lacks treatment.

Keywords: COVID-19; Retinopathy; SARS-CoV-2; Acute macular neuroretinopathy; Para-central acute middle maculopathy.

INTRODUCCIÓN

La infección por coronavirus SARS-CoV-2 es, actualmente, uno de las patologías más presentes en la actualidad, definiéndose esta como pandemia en marzo de 2020. Este virus, de la familia de los Coronaviridae, provoca infecciones respiratorias en mamíferos como murciélagos, camellos o aves. Su transmisión es tanto por vía aérea como por fómites (1,2). En humanos, la patología provocada puede ser desde asintomática hasta provocar fiebre, tos, alteraciones gastrointestinales y neumonía que puede llegar a ser muy grave llegando incluso a la muerte (3,4).

En el momento actual, en las Islas Canarias, se han detectado 333.243 casos positivos, más de un 15% de la población total, con una cifra de 1.633 fallecidos por esta patología (5). Con la aparición de las vacunas, tanto la contagiosidad como la morbimortalidad ha descendido notablemente (6).

A nivel ocular el COVID-19 (*coronavirus disease of 2019* – enfermedad por coronavirus de 2019) causa múltiples manifestaciones, entre las cuales destaca la conjuntivitis, uveítis e incluso fenómenos trombóticos causantes de neuropatía óptica isquémica anterior u obstrucción de vena central o rama venosa de la retina. Otra de las entidades que encontramos asociadas en algunos casos publicados es la neuroretinopatía macular aguda (AMN), una entidad poco frecuente de etiología desconocida que afecta principalmente a mujeres jóvenes entre la segunda y la cuarta década de la vida (7).

CASO CLÍNICO

Mujer de 33 años que acude a consulta por pérdida de agudeza visual (AV) progresiva en ojo derecho (OD) que empezó 5 meses antes, 48 h tras el inicio de síntomas gripales, en el contexto de una infección por SARS-CoV-2. La paciente había previamente consultado con un oftalmólogo privado quien le pautó nepafenaco 3mg/ml cada 24 h en OD. No aportó informe de dicha visita por lo que se desconocen los hallazgos de la exploración oftalmológica. No refirió ningún antecedente personal de interés.

El examen oftalmológico realizado en nuestra consulta presentó una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 0,2 en el OD y 1,2 en el ojo izquierdo (OI). En cuanto a la biomicroscopía de segmento anterior (BSA) se observó en ambos ojos (AO) la córnea transparente, cámara anterior formada y amplia sin presencia de Tyndall. La presión intraocular fue de 14 mmHg en AO. En cuanto a la funduscopía, en OD se pudo observar alteración del brillo foveolar con papilas nítidas. En cuanto al OI el fondo de ojo (FO) fue normal. La tomografía de coherencia óptica (OCT) reflejó un perfil macular sin alteraciones remarcables (fig. 1). No se realizó ningún tratamiento en este momento.

La paciente fue reevaluada al mes siguiente, apreciándose una mejoría en la agudeza visual, con una MAVC de 0,4. El FO del OD se apreció una imagen de pseudoagujero macular

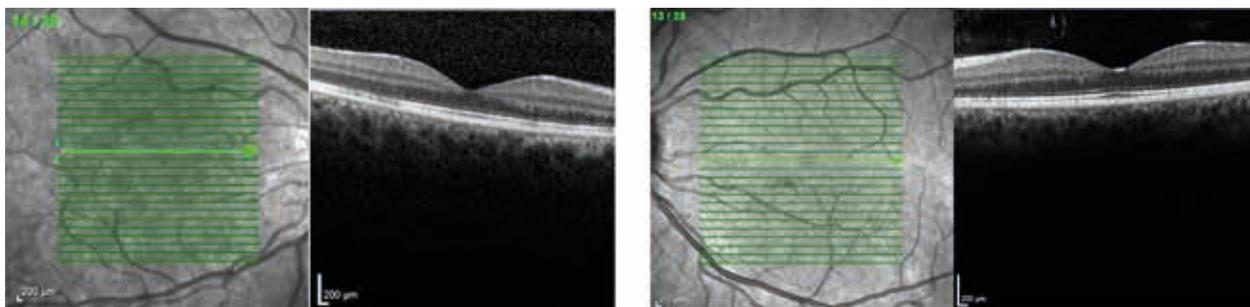


Fig. 1: OCT macular en la primera consulta realizada en nuestro hospital. Se aprecia un perfil macular normal sin alteraciones.

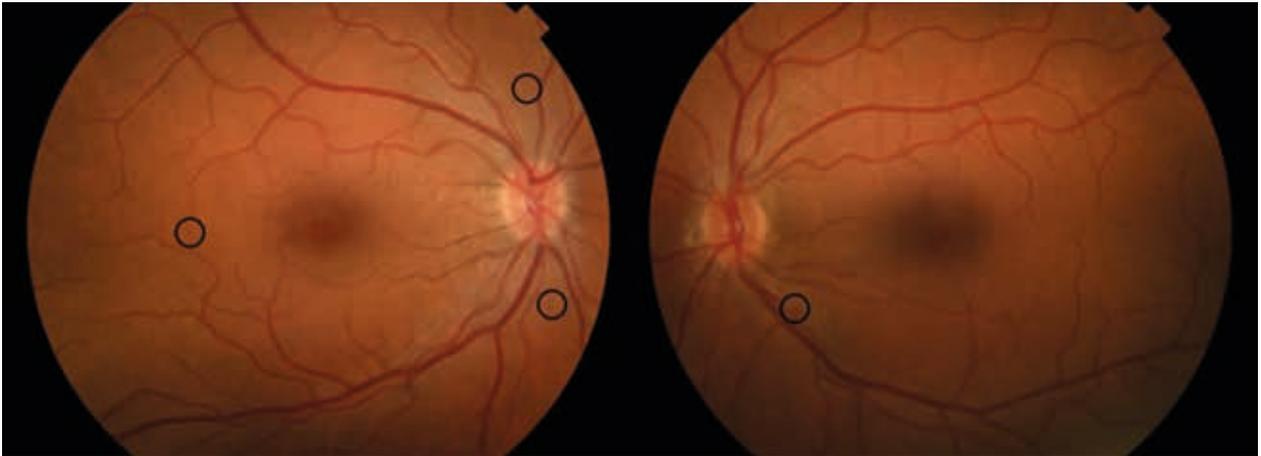


Fig. 2: Retinografía al mes de la primera visita. Se observa en el ojo derecho una imagen de pseudoagujero macular con halo periférico y una cierta borrosidad papilar; placas drusenoides y hemorragias puntiformes (señaladas con circunferencias). En el ojo izquierdo se puede apreciar ligera borrosidad papilar con hemorragia numular asociada.

con halo hipopigmentado perimacular y cierta borrosidad papilar además de mínimas placas blanquecinas de aspecto drusenoides en el haz papilomacular. En el FO del OI se observó una sutil borrosidad papilar y una hemorragia numular asociada a un exudado algodonoso periférico a la arcada temporal inferior (fig. 2).

En esta visita se realizó una autofluorescencia (AF) que reflejó en el OD una hipofluorescencia parcheada peripapilar y perivascular difusa mientras que en el OI cierta hipofluorescencia perivascular (fig. 3). Además, se realizó una retinografía con filtro vende en la que se observó una imagen de pseudoagujero macular en OD siendo el OI normal. En cuanto a la OCT en el OD se observan hallazgos compatibles con neurorretinopatía macular

aguda con un área focal hiperreflectiva en la capa plexiforme externa, una lesión hiperreflectiva en las capas internas de la retina coincidente con las zonas drusenoides del haz papilomacular. También se observó una rotura en la zona de interdigitación temporal. En el OI la OCT era normal (fig. 4).

Posteriormente se realizó una angiografía vascular fluoresceínica que mostró en OD una ampliación de la zona avascular foveolar generando una morfología ovalada con una hiperfluorescencia parcheada que iba disminuyendo en tiempos tardíos con cierto deflecamiento vascular en la periferia superior (fig. 5). En OI no se observaron alteraciones más allá de cierto deflecamiento vascular en la zona periférica superior.

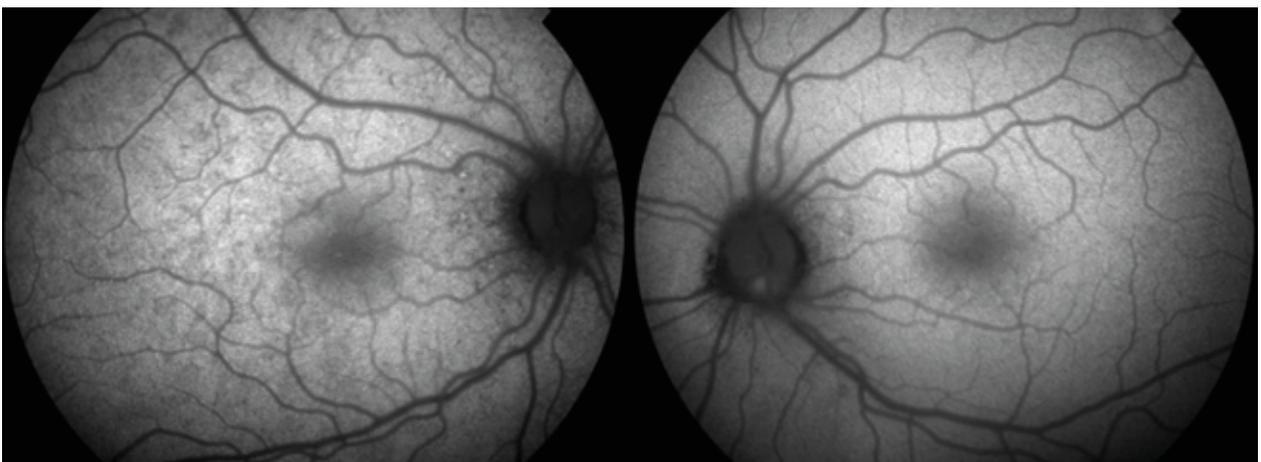
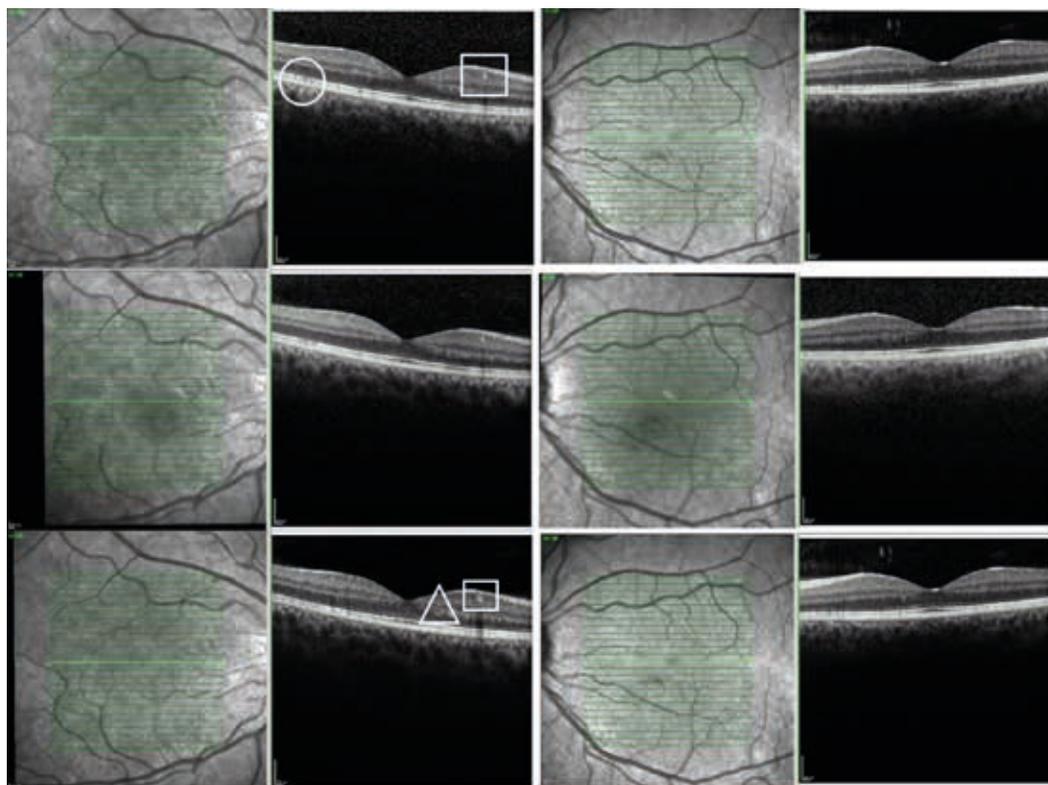


Fig. 3: Autofluorescencia al mes de la primera visita. Se observa en el OD hipofluorescencia parcheada peripapilar y perivascular difusa. En el OI se puede apreciar cierta hipofluorescencia perivascular.

Fig. 4: Se muestran en vertical las OCT el primer día, al mes y a los 4 meses de la consulta. Señalado con una circunferencia se aprecia rotura en la zona de interdigitación. Señalado con un cuadrado se observa una lesión hiperreflectiva en las capas internas de la retina. Señalado con un triángulo se aprecia un área focal hiperreflectiva en la capa plexiforme externa.



Al tratamiento en curso con nepafenaco se le añadió una suplementación con complejo vitamínico una vez al día.

La última revisión, realizada a los 4 meses, presentando una MAVC de 0,6 en OD y 1 en OI. En cuanto al FO, el OD presentó una alteración del EPR, siendo en el OI anodino. En este momento se decide retirar

nepafenaco colirio y realizar control semestral.

DISCUSIÓN

Las patologías retinianas, en muchas ocasiones, presentan una etiología multifactorial

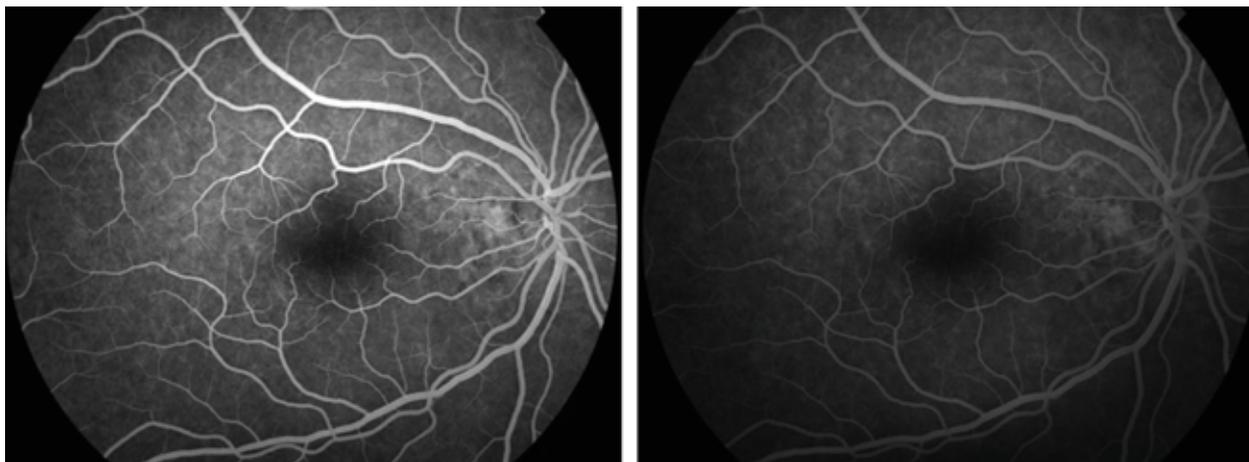


Fig. 5: Se muestran dos imágenes de angiografía del ojo derecho. En la primera (fase coriocalpilar) se puede observar una hiperfluorescencia parcheada que va disminuyendo en tiempos tardíos. (segunda imagen). Además, se observa una ampliación de la zona avascular foveolar.

ya que enfermedades como la hipertensión arterial o la diabetes mellitus, muy frecuentes en nuestro medio, provocan la aparición de signos como hemorragias, exudados algodonosos, etc. Es, por tanto, muy complejo poder aislar casos en los cuales los hallazgos encontrados en la exploración puedan correlacionarse directamente con la infección por SARS-CoV-2 y, por consiguiente, el número de casos publicados de retinopatía tras COVID-19 es escasa.

Las alteraciones retinianas más descritas en el contexto del COVID-19 son cambios microvasculares que afectan a todos los niveles de la vascularización. En los casos publicados se han encontrado tanto exudados algodonosos como microhemorragias alrededor de arcadas sin sintomatología aparente (8). Un caso publicado por Gonzalez-Lopez et al. describía un escotoma sintomático 17 días tras el inicio de síntomas sistémicos, uno de los pocos casos sintomáticos reportados (9). Cabe destacar que la asociación de exudados algodonosos y hemorragias retinianas se demostraron asociados a COVID-19 de manera estadísticamente significativa (10).

Otras entidades, correlacionadas con el caso clínico expuesto, fue la asociación de COVID-19 con la AMN así como la maculopatía media paracentral aguda (PAMM) (11,12).

La AMN tiene como característica la aparición brusca de escotomas centrales uni o bilaterales en mujeres jóvenes con antecedentes de una enfermedad viral. En FO se observa unas manchas redondeadas de color marrón rojizo parafoveales. La patogenia es desconocida, aunque se habla de una posible etiología vascular. Las lesiones se sitúan en las capas más externas de la retina afectando selectivamente a fotorreceptores. La etiología podría ser por una respuesta autoinmune desencadenada por una infección viral (13).

La PAMM es una patología de origen vascular producida por una alteración de origen isquémico que afecta al plexo capilar profundo de la retina. Se manifiesta como pérdida de AV de aparición súbita, uni o bilateral generalmente en pacientes de edad avanzada. Su manifestación más característica se refleja en la OCT como una línea hiperreflectiva en la capa nuclear interna de la región parafoveal (14).

Por otro lado, se publicaron casos de afectaciones retinianas tras la vacuna contra el SARS-CoV-2, en pacientes sin COVID-19, con los siguientes resultados. En el caso re-

portado por Bøler et al. se observó una ligera hiperreflectividad de la nuclear y plexiforme externa con una disrupción de la zona de elipsoides (14), diagnosticando a la paciente de AMN. Del mismo modo los casos reportados por Gabkak et al. y Book et al. (15,16), reportaron hallazgos similares.

El mecanismo de acción se postula como una acción doble. Por un lado, la hipercoagulabilidad provocada por la COVID-19 y por otro lado por un proceso similar a vasculitis por la invasión de las células endoteliales por parte del virus mediante el uso de la enzima convertidora de la angiotensina 2. El virus es capaz de llegar en un primer momento al endotelio vascular retiniano, generando inflamación e infiltración de células inmunes, con la posterior liberación de mediadores inflamatorios. En la siguiente fase los autoanticuerpos producidos contra la retina y el epitelio pigmentario de la retina generan daño a los fotorreceptores y a la neurorretina. Es por este mecanismo por el que se postula que el tratamiento con esteroides de manera temprana podría ser una solución para este tipo de patología, aunque, una vez ya producida la sintomatología, es probable que el efecto terapéutico corticoideo con respecto a sus efectos adversos no ofrezca una gran ventaja (17).

Cabe destacar que, por la hipercoagulabilidad generada en la infección, podríamos pensar que el tratamiento antitrombótico podría ser una de las dianas terapéuticas en estos casos. Sin embargo, esta profilaxis se debería de realizar de manera muy generalizada y además, en pacientes que ya han empezado a mostrar signos de afectación retiniana, no sería útil. Además, no está exenta de efectos secundarios por lo que el tratamiento con anticoagulantes no sería recomendable.

El estudio publicado por Arman Firoz y Priti Talwar (18) proponen el Kaempferol, un flavonoide presente en varios frutos y vegetales, como tratamiento de soporte en casos de afectación retiniana por COVID-19 dado su efecto protector de las células retinianas y por, entre otras funciones, aminorar la formación de inflamomas o inhibir el estrés oxidativo producido por la apoptosis. Hace falta mayor número de estudios para probar la eficacia de este tratamiento.

Como se ha demostrado en los casos publicados, las hemorragias y los exudados algodonosos vistos en la funduscopia de nuestra

paciente, sin antecedentes previos, se podrían correlacionar con el proceso de infección por el SARS-CoV-2. Las zonas de isquemia parcheadas observada en la autofluorescencia junto con los hallazgos en OCT de lesiones hiperreflectivas en capas externas de la retina y disrupción en la zona de interdigitación hacen pensar en hallazgos similares a los encontrados en una AMN.

CONCLUSIÓN

La afectación retiniana por la COVID-19 (retinopatía post-COVID) parece seguir un mecanismo de afectación microvascular y autoinmune similar a de la AMN que, en el momento actual, carece de tratamiento. Se requieren nuevos estudios para poder investigar en profundidad la entidad, así como nuevas dianas terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- De Wit, E.; Van Doremalen, N.; Falzarano, D.; Munster, V.J. SARS and MERS: Recent insights into emerging coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2016, 14, 523-534.
- World Health Organization. WHO Director-General's Opening Remarks at the Media Briefing on COVID-19-11 March 2020. Available online: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> (accessed on 20 Jan 2023).
- Wilder-Smith, A.; Telesman, M.D.; Heng, B.H.; Earnest, A.; Ling, A.E.; Leo, Y.S. Asymptomatic SARS coronavirus infection among healthcare workers, Singapore. *Emerg. Infect. Dis.* 2005, 11, 1142-1145.
- Jartti, L.; Langen, H.; Söderlund-Venermo, M.; Vuorinen, T.; Ruuskanen, O.; Jartti, T. New respiratory viruses and the elderly. *Open Respir. Med. J.* 2011, 5, 61-69.
- Gobierno de Canarias (Servicio Canario de Salud) – Datos actualizados COVID-19. Available online: <https://grafcan1.maps.arcgis.com/apps/dashboards/156eddd4d6fa4ff1987468d1fd70efb6> (accessed on 20 Jan 2023).
- Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, Wang Z, Pierce BF. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol.* 2021 Oct; 21(10): 626-636.
- Haseeb AA, Solyman O, Abushanab MM, Abo Obaia AS, Elhousseiny AM. Ocular Complications Following Vaccination for COVID-19: A One-Year Retrospective. *Vaccines (Basel)*. 2022 Feb 21; 10(2): 3428.
- Landeche MF, Yuste JR, Gándara E, et al. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? *J Intern Med* 2021; 289: 116-120.
- González-López JJ, Felix Espinar B, Ye-Zhu C. Symptomatic retinal micro-angiopathy in a patient with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): single case report. *Ocul Immunol Inflamm* 2020; 1-3.
- Invernizzi A, Torre A, Parrulli S, et al. Retinal findings in patients with COVID-19: Results from the SERPICO-19 study. *EClinicalMedicine* 2020; 27: 100550.
- Gascon P, Briantais A, Bertrand E, et al. Covid-19-associated retinopathy: a case report. *Ocul Immunol Inflamm* 2020; 28: 1293-1297.
- Padhy SK, Deruz RP, Kelgaonkar A. Paracentral acute middle maculopathy following SARS-CoV-2 infection: the D-dimer hypothesis. *BMJ Case Rep* 2021; 14:3.
- Salom D., Díaz-LLopis M., Cervera E., García-Delpech S., Hernández-Garfella M., García-Pous M. Neuroretinopatía macular aguda. *Arch Soc Esp Oftalmol [Internet]*. 2007 Mayo [citado 2023 Feb 26]; 82(5): 307-310.
- Mazzatenta, C.; Piccolo, V.; Pace, G.; Romano, I.; Argenziano, G.; Bassi, A. Purpuric lesions on the eyelids developed after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: Another piece of SARS-CoV-2 skin puzzle? *J. Eur. Acad. Derm. Venerol.* 2021, 35, e543-e545.
- Bayas, A.; Menacher, M.; Christ, M.; Behrens, L.; Rank, A.; Naumann, M. Bilateral superior ophthalmic vein thrombosis, ischaemic stroke, and immune thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *Lancet* 2021, 397, e11.
- Panovska-Stavridis, I.; Pivkova-Veljanovska, A.; Trajkova, S.; Lazarevska, M.; Grozdanova, A.; Filipche, V. A Rare Case of Superior Ophthalmic Vein Thrombosis and Thrombocytopenia following ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine against SARS-CoV-2. *Mediterr. J. Hematol. Infect Dis.* 2021, 13, e2021048.
- Sen S, Kannan NB, Kumar J, Rajan RP, Kumar K, Baliga G, Reddy H, Upadhyay A, Ramasamy K. Retinal manifestations in patients with SARS-CoV-2 infection and pathogenetic implications: a systematic review. *Int Ophthalmol.* 2022 Jan; 42(1): 323-336.
- Firoz A, Talwar P. COVID-19 and retinal degenerative diseases: Promising link «Kaempferol». *Curr Opin Pharmacol.* 2022 Jun; 64: 102231.

Neovascularización coroidea postcirugía de membrana epirretiniana

Choroid neovascularization post epiretinal membrane surgery

HEREDIA FRÍAS A¹, TAPIA QUIJADA HE¹, RODRÍGUEZ MARRERO S¹,
SÁNCHEZ GARCÍA MF¹, GÓMEZ PERERA S¹, ARTEAGA HENRÍQUEZ C¹,
REYES GALLARDO L¹, ALVA TEZA MS²

RESUMEN

La cirugía de la membrana epirretiniana (MER) en pacientes sintomáticos se realiza con frecuencia y proporciona resultados anatómicos y funcionales bastante buenos, el pelado de la MER a menudo causa complicaciones como la formación de cataratas en ojos fágicos, desgarro o desprendimiento de retina y edema macular. El desarrollo de neovascularización coroidea (NVC) después de la eliminación de MER es muy raro, con pocos casos informados. Presentamos un caso de una mujer de 70 años con MER sintomática sometida a cirugía de MER que presentó una NVC a los cinco meses de una cirugía inicialmente sin complicaciones.

En conclusión, la NVC postquirúrgica tras cirugía de MER que presentó nuestra paciente es una complicación muy poco frecuente con escasos descritos en la literatura.

Palabras clave: Membrana epirretiniana, neovascularización coroidea, anti-VEGF.

SUMMARY

Epiretinal membrane (ERM) surgery in symptomatic patients is frequently performed and provides quite good anatomical and functional results, ERM peeling often causes complications such as cataract formation in phakic eyes, retinal tear or detachment, and edema macular. The development of choroidal neovascularization (CNV) after ERM removal is very rare, with few cases reported. We present a case of a 70-year-old woman with symptomatic ERM undergoing surgery who developed CNV five months after initially uneventful surgery.

In conclusion, the postoperative CNV after ERM surgery that our patient presented is a very rare complication with few reports in the literature.

Key words: Epiretinal membrane, choroidal neovascularization, antiVEGF.

¹ Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

² Diplomado en Enfermería. Complejo Hospitalario Universitario de Canarias. La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

Correspondencia:
Hugo E. Tapia Quijada
Hospital Universitario de Canarias. Servicio de Oftalmología
Ofra s/n, 38320, Tenerife. España
hugoetq@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La extirpación quirúrgica de una membrana epirretiniana (MER) es un procedimiento relativamente común, que a menudo resulta en una mejora significativa de la agudeza visual del paciente. Sin embargo, como en cualquier procedimiento quirúrgico, se pueden producir diversas complicaciones, tales como la formación de cataratas, desgarros retinianos, desprendimientos de retina, edema macular cistoide, o endoftalmitis. Entre las complicaciones menos frecuentes se encuentra la neovascularización coroidea (NVC).

La NVC es común en una variedad de enfermedades, y se caracteriza por crecimiento de vasos desde la coroides hacia el pigmento epitelial (EPR) y el espacio subretiniano. La patogenia de la NVC no se comprende por completo. Estudios sugieren que una variedad de mecanismos son importantes, incluyendo rupturas en la membrana de Bruch (1), procesos de inflamación (2) y estímulos angiogénicos (3). Presentamos un caso de NVC tras la extirpación quirúrgica de una MER idiopática.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 70 años acudió derivada para valoración de catarata y MER en su ojo derecho (OD). Tenía antecedente general de importancia de adenocarcinoma de recto, ya tratado. Y como antecedente oftalmológico destacó una ambliopía en su ojo izquierdo (OI) por anisometropía.

A la exploración oftalmológica presentó una agudeza visual mejor corregida (AVMC) de 0,2 en OD y 0,3 en OI con autorrefracción manifiesta de $-1,50$ y $-5,50$ dioptrías respec-

tivamente. El examen con biomicroscopia mostró la presencia de catarata moderada en ambos ojos, con el resto de estructuras del polo anterior sin alteraciones. La presión intraocular fue 16 mmHg en cada ojo.

En el examen de fondo de ojo, se objetivó una membrana epirretiniana en ambos ojos, siendo el resto de la exploración fundoscópica estrictamente normal en ambos ojos. El estudio con tomografía de coherencia óptica (OCT) mostró en OD una MER estadio 3 con grosor foveal de $486 \mu\text{m}$ (fig. 1) y en OI una MER estadio 1 con grosor foveal de $311 \mu\text{m}$.

Se realizó cirugía en OD por un cirujano experto consistente en facoemulsificación e implante de LIO, combinada con cromovitrectomía más pelado de MER y membrana limitante interna (MLI), cirugía que se realizó sin incidencias.

En los controles sucesivos se objetivó mejoría visual; a los 2 meses presentó AVMC: 0.4, y la OCT mostró cambios maculares residuales con GF $443 \mu\text{m}$ (fig. 2). Sin embargo a los 5 meses de la cirugía, la paciente presentó una caída visual importante en OD con AVMC cuenta dedos a 1 m (CD a 1 m), la OCT mostró imágenes compatibles con NVC tipo 2 con fluido intrarretiniano (FIR), fluido subretiniano (FSR) y GF de $865 \mu\text{m}$ (fig. 3). Un estudio con OCT-A confirmó la NVC.

Se inició tratamiento anti-factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF) consistentes en 5 dosis mensuales de ranibizumab. Después de la tercera dosis no hubo mejoría anatómica ni visual, dado que los signos en la OCT podrían indicar una NVC inflamatoria (signo de pitchfork) (fig. 3) se asoció al tratamiento implante intravítreo de dexametazona (Ozurdex) ninguno de los tratamientos fue satisfactorio evolucionando a desarrollo de cicatriz disciforme, tras la mala

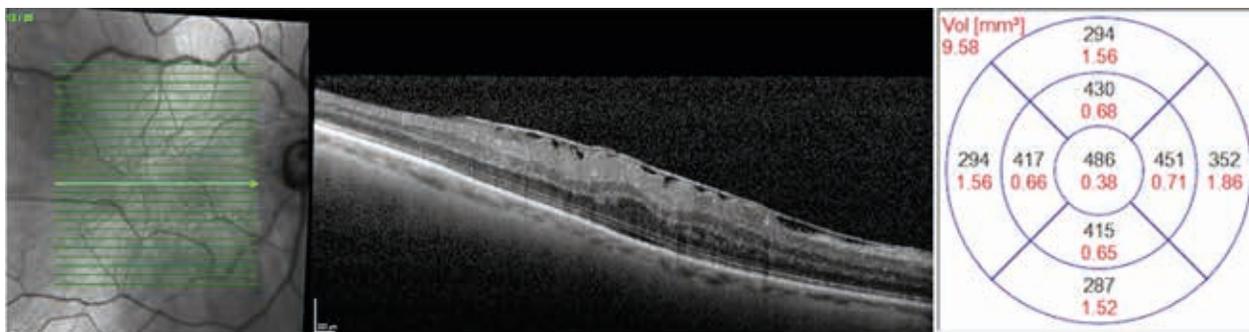


Fig. 1: OCT de OD donde muestra MER estadio 3, presencia de capas foveales internas ectópicas y grosor foveal de $486 \mu\text{m}$.

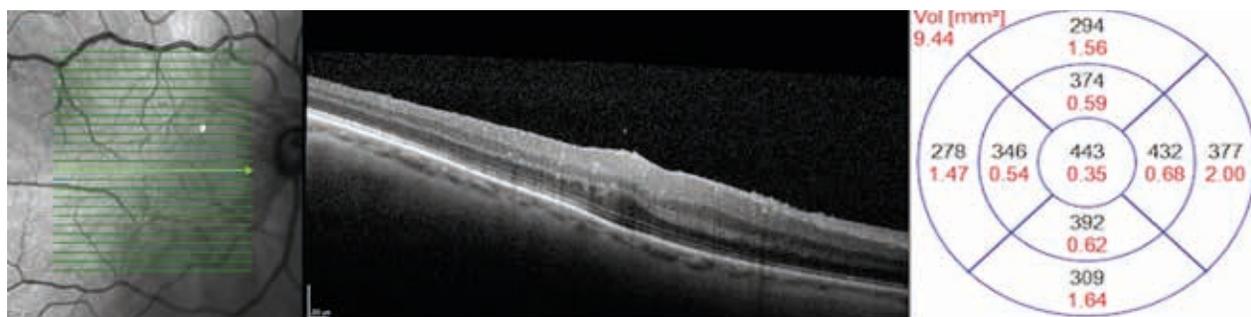


Fig. 2: OCT de OD a los 2 meses de cirugía de MER, se visualiza cambios residuales por la cirugía persiste presencia de capas goveales internas ectópicas y grosor foveal de 443 μ m.

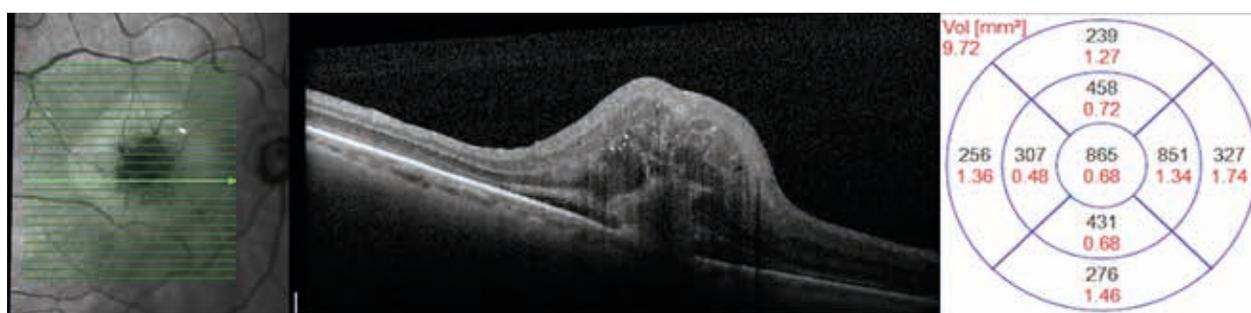


Fig. 3: OCT de OD a los 5 meses de cirugía: NVC tipo 2 con FIR, FSR y grosor foveal de 865 μ m. Las características de OCT sugieren una NVC tipo 2 de origen inflamatoria por la similitud con el «signo de pitchfork» (proyecciones verticales distintivas similares a dedos que se extendían desde el área de CNV activa hacia la retina externa).

evolución luego de 6 dosis se suspendió el tratamiento anti-VEGF. En el último control, 2 años después de la cirugía, la agudeza visual residual de la paciente quedó en CD a 1 m (fig. 4).

DISCUSIÓN

La prevalencia de MER en la población general es relativamente elevada, encontrándose hasta entre un 7% y un 11% (4). El único tratamiento posible para esta condición es la cirugía de pelado de membrana, la cual,

como cualquier otro procedimiento, no está exenta de complicaciones. Se describen complicaciones frecuentes, tales como desgarros retinianos, agujeros maculares, hemorragias retinianas, catarata traumática o desprendimiento de retina (4). Entre otras complicaciones menos frecuentes, se ha descrito la aparición de neovascularización coroidea, tal y como presentamos en nuestro caso, habiendo muy pocos casos descritos en la literatura (5-7).

Hasta la actualidad la mayoría de casos de NVC después de cirugía macular se han presentado tras cirugía de agujero macular don-

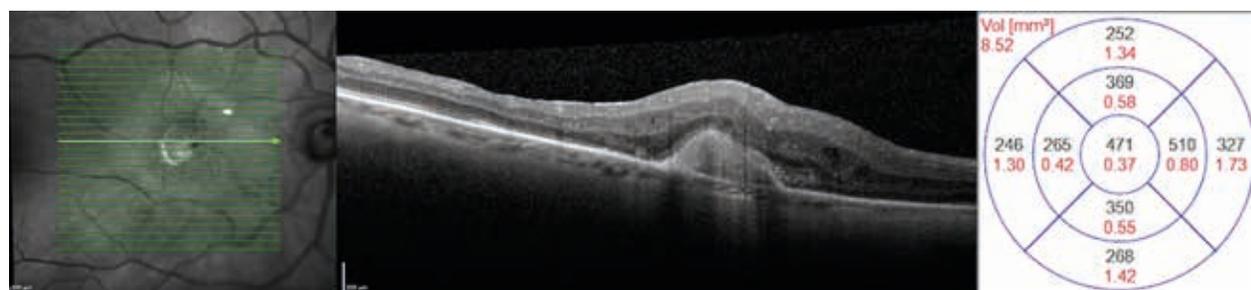


Fig. 4: OCT de OD en el último control a los 2 años: Signos de fibrosis subfoveal con cicatriz disciforme.

de la NVC se desarrolló de 6 semanas a 30 meses después de la cirugía macular; además la NVC asociado a cirugía macular fue predominantemente clásica (8); coincidente con estos informes en nuestro caso la NVC fue de tipo 2 que se corresponde angiográficamente a la NVC clásica y se desarrolló a los 5 meses de la cirugía.

Los casos descritos hasta la actualidad de NVC asociado a cirugía de MER son muy poco frecuentes y hasta donde sabemos solo hay descritos muy pocos casos de NVC asociado a cirugía de MER (5-7).

Yi Wei Goh et. al. presentan un caso similar al nuestro, donde se somete a una paciente a cirugía de pelado de MER idiopática, y posteriormente la paciente desarrolla una NVC que fue tratada con anti-VEGF, sin éxito, desarrollando también una cicatriz macular disciforme (5).

En su serie de casos, Georgios Tsokolas et. al. presentan otros 3 casos de NVC post-cirugía macular, dos de ellos tras cirugía de MER, y uno tras cirugía de agujero macular. En todos estos casos, el tratamiento de la NVC fue con anti-VEGF sin resultados favorables (6). Nosotros contribuimos a la literatura informando sobre un nuevo caso donde los signos de la OCT nos plantearon la sospecha de «signo de pitchfork» que sugería una NVC tipo 2 inflamatoria (9) por lo que asociamos tratamiento con Ozurdex sin embargo sin resultados satisfactorios.

En el caso presentado por Eugene et. al, la NVC se desarrolló de forma iatrogénica por una inadvertida lesión de la membrana de Bruch durante el pelado de la MER (7) contrariamente a nuestro caso donde la cirugía fue sin incidencias y con buen resultado inicial con aparición de la NVC a los 5 meses de la cirugía.

Consideramos que una limitación en nuestro caso es que la causa de la formación de NVC y su relación con la eliminación de ERM no se ha dilucidado categóricamente. Lesiones mecánicas durante la eliminación de la MER podrían inducir un proceso de reparación, incluyendo la activación del EPR y liberación de VEGF, de manera similar a lo que ocurre en la formación de NVC secundaria degeneración macular relacionada con la edad⁵. Dado la escasa prevalencia con muy pocos casos descritos imposibilita sugerir medidas de prevención.

CONCLUSIONES

La neovascularización coroidea postquirúrgica tras cirugía macular es una complicación muy poco frecuente, cuya causa no es del todo conocida, y cuyo tratamiento, en los casos descritos, no suele ser satisfactorio. Esto resalta la importancia de crear conciencia sobre la posibilidad de que ocurra esta complicación, tenerla en cuenta ante disminución de agudeza visual tras cirugía de MER, y en general cirugía a nivel macular, y continuar investigando posibles causas y líneas de tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. VVI. Disciform detachment secondary to hereditary degenerative, neoplastic, and traumatic lesions of the choroid. *Am J Ophthalmol* 1967; 63: 689-711.
2. Penfold PL, Killingsworth MC, Sarks SH. Senile macular degeneration: the involvement of immunocompetent cells. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1985; 223: 69-76.
3. D'Amore P. Mechanisms of retinal and choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 3974-3979.
4. Matoba R, Morizane Y. Surgical Treatment of Epiretinal Membrane. *Acta Med Okayama*. 2021 Aug; 75(4): 403-413.
5. Goh YW, Ehrlich R, Welch S. Iatrogenic choroidal neovascularization following idiopathic epiretinal membrane peel. *Digit J Ophthalmol*. 2013 Mar 31; 19(1): 9-12.
6. Tsokolas G, Clarke B, Almuhtaseb H, Gupta B. Choroidal neovascularization post macular surgery: a case series. *Int J Ophthalmol*. 2018 Aug 18; 11(8): 1425-1429.
7. NG Eugene W. M, Bressler Neil, Boyer David, De Juan Eugene. Iatrogenic choroidal neovascularization occurring in patients undergoing macular surgery. *Retina*. 2002, 22(6), 711-718.
8. Tabandeh, Homayoun; Smiddy, William E.; Sullivan, Paul M.; Monshizadeh, Ramin; Rafiei, Nastaran; Cheng, Lingyun; Freeman, William. Characteristics and outcomes of choroidal neovascularization occurring after macular hole surgery. *retina*, 2004, 24(5), 714-720.
9. Hoang Quan V, Cunningham Emmett T, Sorenson John A, Freund K. Bailey. THE «PITCH-FORK SIGN» A Distinctive Optical Coherence Tomography Finding in Inflammatory Choroidal Neovascularization. *Retina* 2013, 33(5): 1049-1055.

Metástasis coroidea de adenocarcinoma de pulmón tratado exitosamente mediante Crizotinib

Choroidal metastasis of lung adenocarcinoma successfully treated with Crizotinib

SÁNCHEZ RAMÓN A, GAJATE PANIAGUA NM, LÓPEZ PEÑA MJ, PORTILLA BLANCO RR, GUTIÉRREZ CUESTA A

RESUMEN

Paciente femenina de 28 años de edad que consulta por presentar visión borrosa del ojo izquierdo de un mes de evolución. En la exploración se encontró una lesión coroidea amarillo-cremosa, elevada. Se sospechó un tumor metastásico por lo que se realizó un estudio sistémico, tanto clínico como radiológico, en el cual se encontró un adenocarcinoma de pulmón. La paciente inició tratamiento oral con Crizotinib y tres meses después presentó una respuesta completa clínica y radiológica, tanto a nivel pulmonar como oftalmológico.

Se presenta un caso de metástasis coroidea con una excelente respuesta al tratamiento sistémico mediante un agente molecular dirigido. Este tratamiento oral, sin prácticamente efectos secundarios, podría ser una alternativa eficaz para tratar las metástasis coroideas por adenocarcinoma de pulmón.

Palabras clave: Metástasis, Coroidea, Adenocarcinoma, Pulmón, Crizotinib.

ABSTRACT

A 28-year-old woman presented with a history of blurred vision on her left eye for one month. In funduscopy an elevated yellow-creamy choroidal mass was observed, and a metastatic choroidal tumor was suspected. Patient underwent a systemic clinical and radiological evaluation finding a lung adenocarcinoma. Patient started treatment with Crizotinib and three months later, presented a complete clinical and radiological response both pulmonary and ophthalmic.

We present a case of choroidal metastasis with an excellent response to a systemic targeted molecular agent. This oral treatment with practically no adverse effects, could be an effective alternative for the treatment of choroidal metastasis of lung adenocarcinoma.

Keywords: Metastasis, Choroidal, Adenocarcinoma, Lung, Crizotinib.

Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Burgos.

Correspondencia:
Ariadne Sánchez Ramón
Avenida de Islas Baleares, 3, 09006, Burgos, España
sarari.ari@gmail.com

Fig. 1: Retinografía del ojo izquierdo en el momento del diagnóstico. Se observa una lesión sobreelevada, de coloración amarillo-cremosa, con una pigmentación marrón en su superficie, localizada en el polo posterior.



INTRODUCCIÓN

El cancer de pulmón, es el tercer cáncer más común en Europa, después del cáncer de mama y colorrectal (1). En investigaciones clínicas, la tasa de metástasis ocular del cáncer del pulmón es del 0,2% al 7% (2) y constituye alrededor del 30% de las metástasis coroideas (3).

Fig. 2: Tomografía de coherencia óptica de la lesión metastásica en el momento del diagnóstico. Se observa sobre elevación del polo posterior, con distorsión del perfil foveal, así como fluido subretiniano.

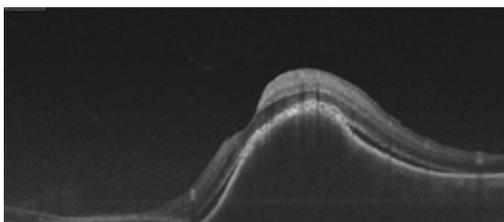


Fig. 3: Tomografía computarizada de tórax. Puede apreciarse una de las lesiones encontradas en el lóbulo pulmonar inferior derecho.



Las opciones terapéuticas más utilizadas para las metástasis coroideas son la radioterapia de haz externo, la radioterapia con placa y la quimioterapia sistémica (2).

Recientemente, se han reconocido mutaciones somáticas en vías de señalización lo que ha permitido el descubrimiento de terapias dirigidas para el cáncer de pulmón (4). Estos nuevos agentes biológicos podrían tener un impacto positivo en el manejo terapéutico de las metástasis coroideas del cáncer de pulmón.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 28 años de edad que acudió a nuestra consulta por visión borrosa del ojo izquierdo (OI) de un mes de evolución. La paciente no tenía antecedentes oftalmológicos previos, enfermedades crónico-degenerativas ni historia oncológica familiar ni personal.

A la exploración presentaba una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 20/20 en ambos ojos. La biomicroscopia y la presión intraocular eran normales. En el fondo de ojo del OI se observó una lesión sobreelevada, amarillo-cremosa con zonas de hiperpigmentación punteada en su superficie, que medía 8 x 2 x 9 mm y que afectaba al polo posterior (fig. 1). La tomografía de coherencia óptica (OCT) mostraba una masa coroidea que condicionaba la sobre elevación y distorsión del perfil foveal, asociada a fluido subretiniano (fig. 2). Se asumió el diagnóstico clínico de metástasis coroidea de origen indeterminado.

Se realizó un estudio sistémico por parte del Servicio de Oncología, el cual incluyó una tomografía computarizada (TC) de tórax, en donde se observó un nódulo pulmonar de 2,3 x 1,9 x 1,8 cm en el lóbulo inferior derecho (fig. 3), así como otro nódulo de 1 cm en el segmento VI derecho, ambos sugestivos de malignidad. Se encontraron asimismo, linfadenopatías paratraqueales derechas, peri y subcarinales. Se realizó también TC de cabeza y abdomen, mamografía, ecografía transvaginal y gammagrafía ósea sin observarse hallazgos significativos. En la biopsia bronquial se evidenció un adenocarcinoma de pulmón. El análisis molecular detectó una mutación cromosómica del gen ALK. Por estos hallaz-

gos, se llegó al diagnóstico clínico de metástasis coroidea de adenocarcinoma de pulmón.

La paciente inició tratamiento con Crizotinib (Kalkori, Pfizer), el cual es un tratamiento de primera línea para pacientes con adenocarcinoma de células no pequeñas de pulmón, en estadio avanzado, positivos a citasa de linfoma anaplásico (ALK+).

Tras tres meses de tratamiento, la paciente presentó una respuesta completa clínica y radiológica a nivel pulmonar. En lo referente a la exploración oftalmológica, la lesión metastásica observada en el fondo de ojo del OI, involucionó hasta una cicatriz coriorretiniana plana de aspecto blanquecino y ligeramente adelgazada (fig. 4); recuperándose un perfil foveal de características cercanas a la normalidad y reabsorbiéndose el fluido subretiniano (fig. 5). La paciente no experimentó ningún efecto secundario a esta medicación. Sin embargo, a los 10 meses de seguimiento, el agente citostático Crizotinib fue suspendido y se inició el tratamiento de segunda línea con Alectinib (Alecensa, Roche), debido a una progresión asintomática de enfermedad a nivel del sistema nervioso central (SNC). Esto consistía en lesiones puntiformes en cerebelo y lóbulos frontal y occipital observadas mediante resonancia magnética (RM).

Actualmente, cinco años después de iniciar tratamiento con Alectinib, la paciente presenta una respuesta completa a nivel sistémico y del SNC. Asimismo, se encuentra asintomática sin evidencia de recurrencia de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

Es importante destacar que la patología oftalmológica puede ser la primera manifestación sintomática de tumores metastásicos. Por lo tanto, una sospecha temprana por parte del oftalmólogo y una evaluación clínica completa, podría iniciar un enfoque multidisciplinario para construir el diagnóstico y encontrar el tumor primario subyacente.

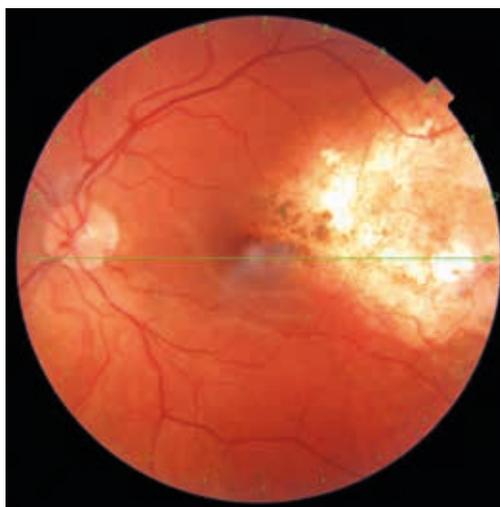


Fig. 4: Retinografía del ojo izquierdo tres meses después del inicio del tratamiento con Crizotinib. Muestra una cicatriz coroidea, de aspecto blanquecino y ligeramente adelgazada, en el lugar que ocupaba la lesión metastásica.

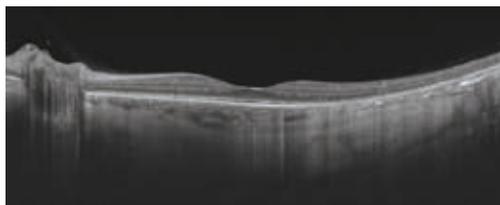


Fig. 5: Tomografía de coherencia óptica del ojo izquierdo tras tres meses de tratamiento con Crizotinib.

Presentamos el caso de un tumor coroideo metastásico que fue tratado con éxito mediante agentes citostáticos sistémicos dirigidos, sin toxicidad ocular ni efectos secundarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*. 2018; 103: 356-387.
2. Shah S, Mashayekhi A, Shields C, et al. Uveal Metastasis from lung cancer. Clinical features, treatment and outcome in 194 patients. *Ophthalmology* 2014; 121: 352-357.
3. Das SK, Sahoo TK, Parija S, et al. Choroidal metastasis and initial presentation in adenocarcinoma of lung: a case report. *J Clin Diagn Res*. 2017 Mar; 11(3): XD04-XD06.
4. Rao RC, Gragoudas ES. Choroidal metastases from EML4-ALK-positive non-small-cell lung adenocarcinoma. *J Clin Oncol*. 2015 Oct 20; 33(30): e112-4.

Endoftalmitis por *Micobacteria Chenolae*

Endophthalmitis caused by Mycobacterium Chenolae

REYES GALLARDO L¹, ÁNGEL D¹, CORDOVÉS L¹, SÁNCHEZ GIJÓN M¹

RESUMEN

Caso Clínico: Varón de 99 años intervenido de queratoplastia penetrante en ojo izquierdo, presenta disminución de agudeza visual acompañada de infiltrado blanquecino retrolental, siendo diagnosticado de endoftalmitis por *Mycobacterium chelonae*. Durante seis meses el paciente recibe diferentes pautas de tratamiento, siendo refractario al mismo, por lo cual se decide la enucleación.

Discusión: La endoftalmitis por micobacteria atípica es una enfermedad infrecuente y compleja. Existen diferentes algoritmos terapéuticos, muchos inefectivos a largo plazo. El curso clínico más frecuente, bajo tratamiento antibiótico, incluye períodos de estabilidad clínica. Es habitual el fracaso terapéutico y la necesidad de enucleare el ojo afecto.

Palabras clave: Endoftalmitis, micobacteria atípica, *Mycobacterium chelonae*.

SUMMARY

Clinical Case: Male, 99 undergone penetrating keratoplasty on left eye, presenting decrease in visual acuity along with whitish retrolental infiltrate, being diagnosed with endophthalmitis by *Mycobacteroides chelonae*. For six months the patient follows different treatment guidelines, resulting refractory, for which enucleation is decided.

Discussion: Atypical endophthalmitis by mycobacterium is a complex and infrequent disease. Different therapeutic algorithms do exist, many ineffective at long term. The most frequent clinical course, under antibiotic treatment, includes clinical stability periods. Therapeutic failure is usual, as well as the requirement of enucleate the affected eye.

Key words: Endophthalmitis, atypical mycobacterium, *Mycobacteroides chelonae*.

¹ Licenciado Medicina. Hospital Universitario de Canarias.

Correspondencia:
Luis Reyes-Gallardo
C/. Fermin Morín, Urbanización Princesa Guayarmina, portal 2 - 7.º A
38007 Santa Cruz de Tenerife
luisreyesgq@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La endoftalmitis por micobacterias atípicas es una infección ocular poco frecuente pero grave, siendo muy complejo su tratamiento y con severas consecuencias oftalmológicas. Aunque hay pocos casos publicados en la literatura, en los últimos años se ha reportado un aumento de la incidencia de esta patología, debido, entre otros factores al incremento del uso de biomateriales (1), a la mejoría del diagnóstico microbiológico y al aumento del número de pacientes inmunodeprimidos. La Micobacteria (*M. chelonae*) es una de las causas más frecuentes de endoftalmitis por Micobacterias atípicas, junto con *M. abscessus* y *M. fortuitum* (2). Aportamos el caso de un paciente con endoftalmitis por *M. chelonae*.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 99 años remitido desde Urgencias por sospecha de perforación corneal en el ojo izquierdo (OI). Como antecedentes oftalmológicos presenta cirugía de catarata en ambos ojos, con agudeza visual de cuenta dedos en el ojo derecho (OD) debido a una desestructuración macular por una membrana epirretiniana intervenida, además de 2 perforaciones corneales en OI secundarias a abscesos corneales con cultivo negativo, requiriendo recubrimiento de la perforación con membrana amniótica y queratoplastia penetrante (QPP).

A la exploración ocular se constata una agudeza visual de bultos en OI y a nivel de polo anterior se observa la adecuada integridad de la QPP, sin embargo, presenta un infiltrado de aspecto blanquecino a nivel retrolental y se confirma cierta ocupación vítrea con ecografía.

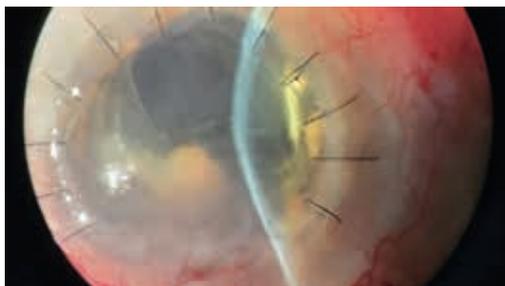


Fig. 1: Imagen captada en lámpara de hendidura.

Se inicia tratamiento con vancomicina y ceftazidima intravítreas, sin embargo, tras observarse ausencia de mejoría en revisiones posteriores se realiza vitrectomía con toma de muestras (de humor vítreo y acuoso) para cultivo de aerobios, anaerobios, acanthamoeba y micobacterias, así como también toma de muestra para reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se administran vancomicina, ceftazidima y voriconazol intravítreos.

Tras un mes de estabilidad clínica y resultando negativos los análisis microbiológicos, en una nueva revisión se detecta Tyndall+ con nuevo infiltrado en cápsula posterior e infiltración en vítreo periférico. Se realiza nuevamente una vitrectomía con toma de muestras y capsulotomía posterior. En el análisis microbiológico realizado se evidencia la presencia de *M. chelonae*, y se establece tratamiento vía oral con claritromicina y moxifloxacino, asociando tratamiento tópico también con moxifloxacino (Vigamox®), junto con voriconazol y moxifloxacino intravítreos.

Pasados cinco meses de estabilidad clínica, el paciente presenta nuevo episodio con fibrina intracamerular e infiltración vítrea, tomándose nuevamente muestras y administrando pauta antibiótica intravítrea con vancomicina y moxifloxacino. Tres semanas más tarde se informa del crecimiento de *M. chelonae*, siendo inefectivo el tratamiento específico pautado y con evolución desfavorable y descompensación corneal a pesar del tratamiento previo, motivo por el cual se decide la enucleación del OI.

DISCUSIÓN

Las micobacterias no tuberculosas están asociadas a una gran variedad de presentaciones clínicas a nivel oftalmológico, siendo la queratitis la presentación más frecuente, llegando a alcanzar el 70% de los casos reportados (3). La endoftalmitis por micobacterias atípicas es una enfermedad infrecuente, habiendo pocos casos publicados en la literatura, sin clara predominancia de sexo y encontrándose la mayoría de los pacientes en un rango de edades entre los 40 y los 60 años (2).

En los pacientes con endoftalmitis de origen endógeno, es común que existan cuadros de inmunodepresión, siendo predominantes, en estos casos, las variantes de crecimiento

lento. En los pacientes con origen exógeno, el antecedente quirúrgico más frecuente es la cirugía de cataratas previa, aunque están descritos casos en pacientes con válvulas, cerclajes e inyecciones intravítreas. En estos casos predominan principalmente las variantes de crecimiento rápido como pudieran ser *M. chelonae*, *M. fortuitum* y *M. abscessus* (2,4).

Éste es un tipo de endoftalmitis infradiagnosticado, ya que es probable confundir el cuadro clínico con una alteración intraocular de carácter inflamatorio crónico recurrente (5). Como consecuencia de ello y debido a la baja sensibilidad de los cultivos, el cuadro clínico se acentúa y prolonga, agravándose por el uso inadecuado de corticoides (6).

La mayoría de pacientes presentan una disminución de agudeza visual sin otra clínica asociada. Existen diferentes signos en cámara anterior que pueden ser sugestivos: hipopion (reportado en el 59,3-75% de los casos), reacción inflamatoria vítrea (31,2%) y precipitados corneales granulomatosos (6,3%) (3,6).

Dentro de las endoftalmitis con antecedentes de cirugía de cataratas es habitual un período de latencia cercano al mes desde la intervención. Estos casos pueden asociarse a un infiltrado corneal localizado en el trayecto de la incisión quirúrgica (9,2-17%), además de un infiltrado blanquecino asociado a la lente intraocular (33%) (2,3,6).

Uno de los factores más influyentes en el desarrollo de la enfermedad y en la aparición de pérdidas visuales graves es el retraso del diagnóstico. Este diagnóstico se puede realizar mediante cultivos de muestras de humor acuoso o vítreo. En caso de asociación con queratitis o afectación escleral también sería posible usar muestras corneales o esclerales (3).

Sin embargo, existen métodos diagnósticos rápidos basados en la amplificación de ácidos nucleicos (PCR). A nivel anatomopatológico, en los tejidos eviscerados, se pueden hallar granulomas que contienen los característicos bacilos Gram positivos ácido-alcohol resistentes (6,7). Aunque no son habituales, existen complicaciones menos frecuentes como pueden ser la neuritis secundaria a endoftalmitis por micobacterias (8).

El curso natural de la endoftalmitis por micobacterias no tuberculosas es la consecución de periodos asintomáticos con recaídas progresivamente más frecuentes, derivan-

do finalmente en la ptisis o evisceración del globo ocular. Como consecuencia de ello, el actual objetivo del tratamiento es ralentizar lo máximo posible la aparición de estas recidivas (6).

No se han establecido protocolos terapéuticos eficaces para el tratamiento de las endoftalmitis por micobacterias no tuberculosas (2), sin embargo, existen diferentes referencias útiles. El tratamiento debe ser prolongado. Se ha estimado que, desde su diagnóstico, por medio de cultivos positivos, hasta su resolución podrían transcurrir de 13 a 24 semanas (1). Se ha sugerido la posibilidad de mantener durante 3 meses el tratamiento sistémico tras la resolución del episodio clínico para ralentizar la posibilidad de recidivas debido a colonias residuales no detectadas. Una de las posibles localizaciones de estas colonias podría ser la retroiridiana (6).

Es recomendable combinar antibióticos tópicos y sistémicos, modificando las pautas iniciales según el resultado de los antibiogramas. Además, para facilitar tanto el proceso diagnóstico como el terapéutico es beneficioso realizar distintas intervenciones quirúrgicas como pudieran ser, la extracción de la lente intraocular, en caso de que esta existiera, la vitrectomía pars plana, el desbridamiento quirúrgico de tejidos afectados y la inyección intravítrea de amikacina (2,6,9). A pesar de ello, de todos los tratamientos enumerados, solo la vitrectomía pars plana ha alcanzado una significación estadística en el objetivo de lograr ralentizar la aparición de recidivas y aumentar el periodo de supervivencia ocular.

Existen múltiples opciones en la elección del tratamiento antibiótico, sin embargo, hay estudios que demuestran sensibilidades *in vitro* relevantes. Se ha reportado un rango de sensibilidad de las micobacterias no tuberculosas a la amikacina del 80%-100%. Es habitual usar este antibiótico inicialmente mediante inyecciones intravítreas y usar la vía intravenosa como vía de mantenimiento (1,6).

La claritromicina se ha considerado siempre como una de las opciones antibióticas más importantes, alcanzado un rango de sensibilidad equiparable a la amikacina, no obstante, recientemente se ha detectado un fenómeno de resistencia inducible que tendría su origen en un gen presente en diferentes especies de micobacterias no tuberculosas (6). El resto de los antibióticos estudiados están asociados a

sensibilidades menores. El linezolid podría alcanzar un 63% de sensibilidad, imipenem, minociclina, ciprofloxacino y moxifloxacino presentarían un rango cercano al 20%-25% (1,6). Aun así, existen datos registrados que indican, en el caso específico de la subespecie *M. fortuitum*, un aumento del rango de sensibilidad para ciprofloxacino y moxifloxacino que alcanzaría el 62%-80% (1).

La agudeza visual mejora significativamente tras la primera pauta de tratamiento, no obstante, el curso natural de la enfermedad provoca su disminución a lo largo de las diferentes recidivas. Por todo ello la endoftalmítis por micobacterias no tuberculosas continúa siendo un desafío tanto diagnóstico como terapéutico con un pronóstico oftalmológico reservado (6,10).

CONCLUSIÓN

La endoftalmítis por micobacterias atípicas es hoy en día una de las infecciones oftalmológicas que presenta un mayor fracaso terapéutico a largo plazo. Sus síntomas y signos son inespecíficos, el diagnóstico suele ser tardío y las diferentes pautas antibióticas inefectivas. Actualmente se considera uno de los grandes retos oftalmológicos.

BIBLIOGRAFÍA

- Girgis DO, Karp CL, Miller D. Ocular infections caused by non-tuberculous mycobacteria: update on epidemiology and management: Ocular mycobacterial infections. Clin Experiment Ophthalmol [Internet]. 2012; 40(5): 467-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1442-9071.2011.02679.x>
- Pinitpuwadol W, Tesavibul N, Boonsopon S, Sakiyalak D, Sarunket S, Choopong P. Nontuberculous mycobacterial endophthalmitis: case series and review of literature. BMC Infect Dis [Internet]. 2020; 20(1): 877. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-020-05606-2>.
- Kheir WJ, Sheheitli H, Abdul Fattah M, Hamam RN. Nontuberculous Mycobacterial ocular infections: A systematic review of the literature. Biomed Res Int [Internet]. 2015; 2015: 164989. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/164989>.
- Gedde SJ, Scott IU, Tabandeh H, Luu KK, Budenz DL, Greenfield DS, et al. Late endophthalmitis associated with glaucoma drainage implants. Ophthalmology [Internet]. 2001; 108(7): 1323-7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)00598-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0161-6420(01)00598-x).
- Pinitpuwadol W, Sarunket S, Boonsopon S, Tesavibul N, Choopong P. Late-onset postoperative Mycobacterium haemophilum endophthalmitis masquerading as inflammatory uveitis: a case report. BMC Infect Dis [Internet]. 2018; 18(1): 70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-018-2985-0>.
- Hung J-H, Ko W-C, Chen C-Y, Lin S-H, Wu C-L, Hsu S-M, et al. Postoperative Mycobacteroides abscessus subsp. abscessus endophthalmitis: Clinical analysis of 12 clustered adults and a proposed therapeutic algorithm. J Microbiol Immunol Infect [Internet]. 2020; 53(5): 766-77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2018.12.011>.
- Paulose RM, Joseph J, Narayanan R, Sharma S. Clinical and microbiological profile of nontuberculous mycobacterial endophthalmitis-experience in a tertiary eye care centre in Southern India. J Ophthalmic Inflamm Infect [Internet]. 2016; 6(1): 27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12348-016-0096-x>.
- Antaki F, Marchand-Sénécal X, Aubin M-J. Endogenous endophthalmitis and bilateral optic neuropathy secondary to Mycobacterium bovis. Can J Ophthalmol [Internet]. 2020; 55(3): e88-91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjco.2019.10.008>.
- Barkmeier AJ, Salomao DM, Baratz KH. Management of Mycobacterium chelonae endophthalmitis with complete surgical debridement. Retina [Internet]. 2016; 36(12): 2440-2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/IAE.0000000000001249>.
- Sheu SJ. Endophthalmitis. Korean J Ophthalmol [Internet]. 2017; 31(4): 283-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3341/kjo.2017.0036>.

Resolución de desprendimiento seroso de la retina neurosensorial central en caso de coriorretinopatía serosa central crónica tras tratamiento con Finasteride

Resolution of serous detachment of the central neurosensory retina in chronic central serous chorioretinopathy after treatment with Finasteride

ARTEAGA HENRÍQUEZ C¹, TAPIA QUIJADA H¹, GÓMEZ PERERA S¹, RODRÍGUEZ MARRERO S¹, HEREDIA FRÍAS A¹, REYES GALLARDO L¹

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 58 años con antecedente personal de coriorretinopatía serosa central (CSC) en ojo derecho (OD) tratado con terapia fotodinámica y con estabilidad clínica posterior, que acude varios años más tarde con cuadro de recidiva de CSC en OD de 6 meses de evolución. El paciente inició tratamiento con Finasterida oral para la alopecia androgénica. Tras 3 meses se evidenció una remisión completa del desprendimiento seroso de la retina neurosensorial (DNS) y una mejoría de la mejor agudeza visual corregida.

Discusión: Se plantea el Finasterida como responsable más probable de la remisión del DNS del paciente.

Palabras clave: Coriorretinopatía serosa central, CSC, Finasterida, Desprendimiento seroso de la retina neurosensorial, DNS.

ABSTRACT

Case report: We present the case of a 58-year-old man with a personal history of central serous chorioretinopathy (CSC) in his right eye (RE) treated with photodynamic therapy and with subsequent clinical stability, who developed several years later a CSC recurrence of 6 months of evolution in his RE. The patient started treatment with oral finasteride for androgenetic alopecia. After 3 months, a complete remission of the serous detachment of the neurosensory retina and an improvement of his best corrected visual acuity were evidenced.

¹ Licenciado en medicina. Hospital Universitario de Canarias.

Correspondencia:
Carla Arteaga Henríquez
Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias
Carretera Ofra, s/n. 38320 La Laguna. Santa Cruz de Tenerife
carlarteagahenriquez@gmail.com

Discussion: In this case, Finasteride is considered the most probable cause of the remission of the patient's serous detachment of the neurosensory retina.

Key words: Central serous chororetinopathy, CSC, Finasteride, serous detachment of the neurosensory retina, SD.

INTRODUCCIÓN

La CSC es la cuarta retinopatía no quirúrgica más frecuente (1). Se da más frecuentemente en personas jóvenes y en edad laboral, su etiología aún se desconoce y, en este momento, no existen alternativas terapéuticas definitivas para el manejo de sus formas crónicas, recurrentes y complejas. Por tanto, cada vez más se reconoce la CSC como un importante problema de salud pública (2).

Presentamos el caso de un varón de 58 años con un cuadro de CSC crónica y recurrente con buena evolución tras iniciar tratamiento con Finasterida oral para su alopecia androgénica.

CASO CLÍNICO

Un paciente varón de 58 años con antecedentes personales de diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipemia, hipotiroidismo y litiasis renal, y en tratamiento con Metformina/Empagliflozina, Enalapril, Rosuvastatina/Ezetimiba, Levotiroxina y Citrato de potasio acudió al Servicio de Oftalmología refiriendo que ha notado desde hace tres días disminución de visión en su ojo derecho. El

paciente había sido tratado con terapia fotodinámica aproximadamente hace 5 años por un cuadro de coriorretinopatía serosa central (CSC) en ojo derecho (OD) con buena evolución, remisión completa y estabilidad clínica a lo largo de los años. En la exploración oftalmológica, el paciente presentó una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 0,6 en OD y 0,9 en ojo izquierdo (OI). En la fundoscopia del OD se observó engrosamiento macular por desprendimiento neurosensorial y desprendimientos del epitelio pigmentario (DEPs) aislados a nivel de arcada temporal inferior. En el OI se observaron DEPs aislados inferiores a fovea (figs. 1a y 1b).

La tomografía de coherencia óptica (OCT) mostró en el OD un desprendimiento seroso de la retina neurosensorial (DNS) a nivel central con un DEP plano irregular central y presencia de paquivasos. El OCT del OI mostró DEPs extrafoveales inferiores con DNS incipiente y presencia de paquivasos (figs. 2a y 2b).

En el seguimiento a los 3 meses persistieron los hallazgos iniciales y se observó un empeoramiento de la MAVC en el OD a 0,4. Se realizó angiografía fluoresceínica (AFG) en la cual se evidenciaron alteraciones del epitelio pigmentario (EPR), así como áreas

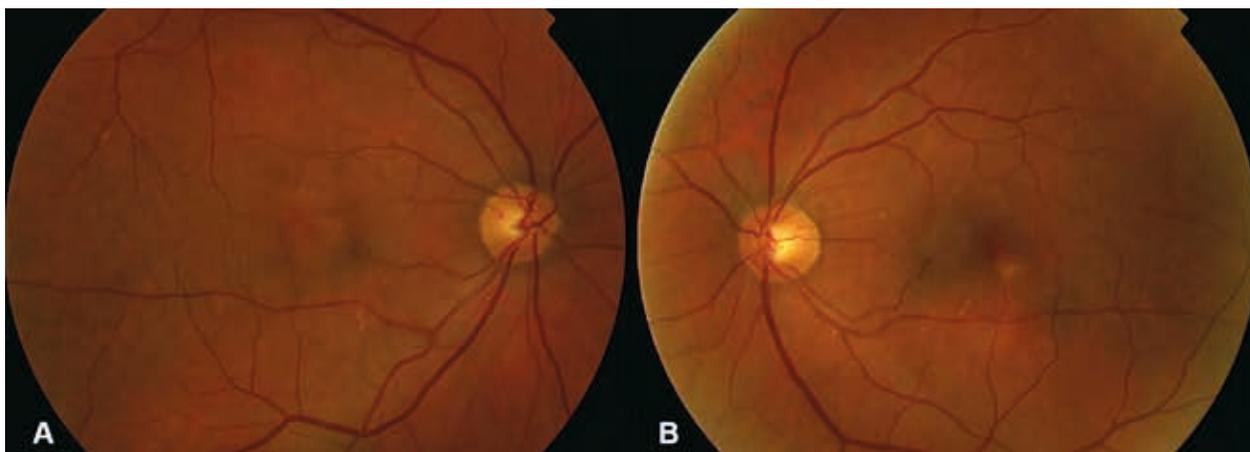


Fig. 1: Retinografía que muestra un fondo no teselado en ambos ojos. En ojo derecho (A) se observa engrosamiento macular por DNS y DEPs a nivel de arcada temporal inferior. En ojo izquierdo (b) se visualizan DEPs aislados.

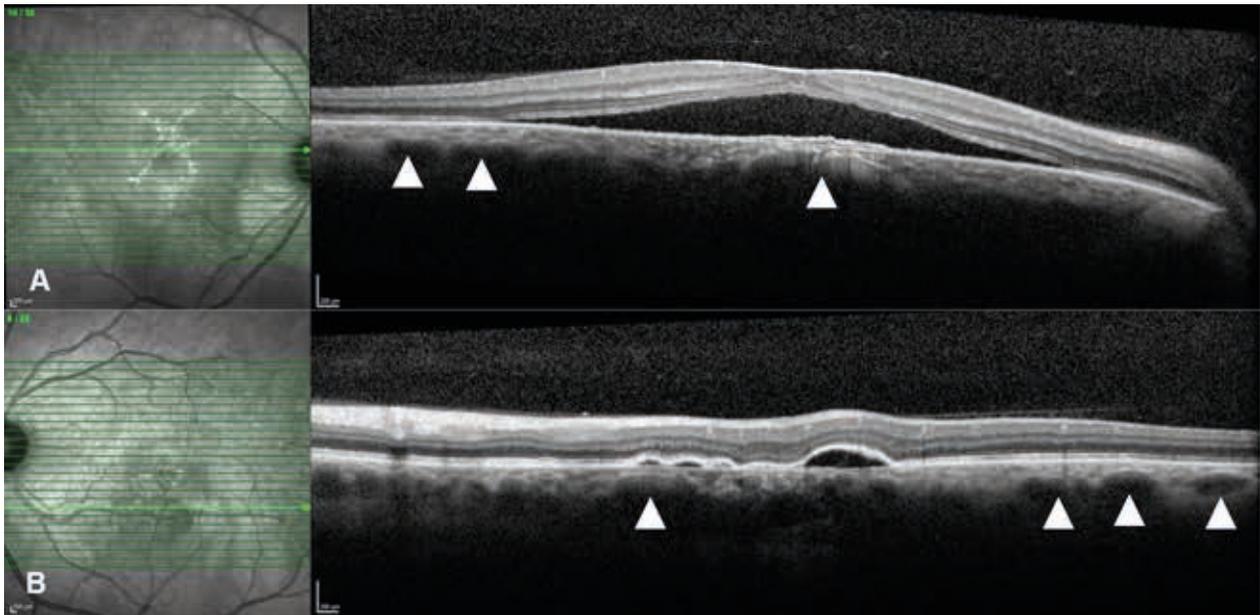


Fig. 2: OCT macular (Spectralis, Heidelberg) de ojo derecho (a) y ojo izquierdo (b) que muestra DNS a nivel central con DEP plano e irregular central y paquivasos (flechas) en el primer caso y DEPs extrafoveales con DNS incipiente y paquivasos (flechas) en el segundo caso.

hiperreflectivas extrafoveales correspondientes a DEPs extrafoveales, pero no claros puntos de fuga. En la zona central que afecta zona foveal se visualiza un patrón estriado hipofluorescente que se corresponde con zonas de engrosamiento de EPR, el cual se visualiza también en forma de hiperautofluorescencia estriada en autofluorescencia. Por debajo de la arcada inferior se aprecia un área hiperfluorescente tenue que representa el legado en forma de reguero que ha dejado la presencia de DNS y se corresponde con un área de hiperautofluorescencia en la misma zona (fig. 3).

Se descartó la presencia de membrana neovascular (MNV) en OD con ayuda de la angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A). En este punto se estableció el diagnóstico de CSC crónica en ambos ojos en el contexto de enfermedad paquicoroidea. Se planteó inicialmente realizar de nuevo tratamiento con TFD en OD, pero se descartó esta opción dado que no se disponía en ese momento de verteporfín por problemas de suministro del fármaco desde junio de 2020. Por otro lado, el tratamiento con Eplerenona 50 mg al día oral estaba contraindicado por

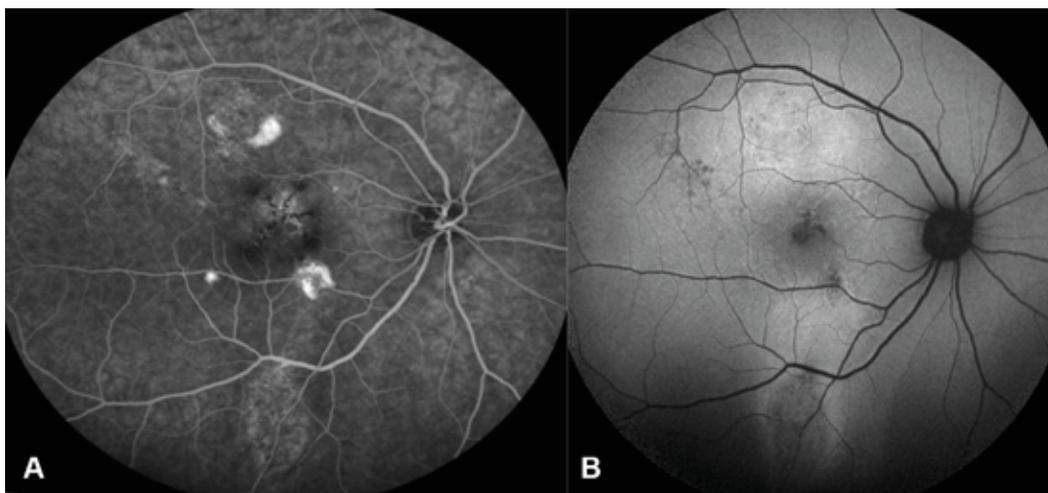


Fig. 3: AGF (a) y AF (b) de ojo derecho. (A) Alteraciones del EPR y áreas hiperreflectivas extrafoveales correspondientes a DEPs extrafoveales. No se observan claros puntos de fuga. (B) Imagen correspondiente de AF.

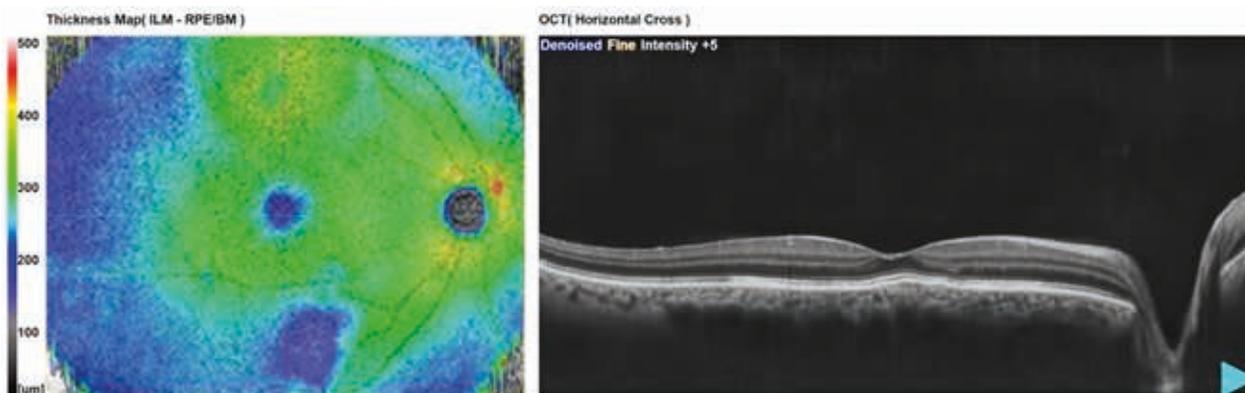


Fig. 4: OCT macular de OD 6 meses después del inicio del cuadro y 3 meses después de inicio de tratamiento oral con Finasterida. Resolución completa del DNS.

toma crónica de citrato de potasio y el consecuente riesgo de hiperpotasemia. La ausencia de claros puntos de fuga en la AFG descartaba también la opción terapéutica del láser focal. Se mantuvo, por tanto, actitud expectante. En este contexto, el paciente inició tratamiento con Finasterida oral para la alopecia androgénica y acudió a la consulta de revisión 6 meses después del inicio del cuadro con una recuperación completa de la MAVC a 1,0 en AO y remisión del fluido subretiniano (FSR) central en OD (fig. 4).

Un año desde el inicio del cuadro, el paciente seguía en tratamiento con Finasterida oral y mantenía estabilidad clínica respecto a sus hallazgos oftalmológicos.

DISCUSIÓN

La CSC se define como una maculopatía de etiología aún desconocida, caracterizada por la presencia de desprendimientos agudos o crónicos de la retina neurosensorial (2). Se trata de la cuarta retinopatía asociada a fugas de fluido no quirúrgica más frecuente tras la degeneración macular relacionada con la edad, retinopatía diabética y oclusión venosa retiniana (1). Afecta más frecuentemente a varones (ratio 2:1 a 6:1) en edades comprendidas entre los 20 y 50 años (3). Aunque más raro, la CSC también se puede dar en pacientes mayores de 50 años, como es el caso de nuestro paciente, y, en esos casos, los pacientes serán más propensos a desarrollar epitelio patía difusa retiniana, afectación bilateral, crónica y neovascularización coroidea secundaria (4). Aunque los mecanismos

exactos aún se desconocen, se piensa que la CSC se debe a cambios en la coroides, esclera y en el epitelio pigmentario (3). Se sugiere también una posible sobrecarga de la circulación venosa coroidea debido a la reducción del flujo de salida de las venas vorticosas por una esclerótica engrosada (3). Los pacientes, generalmente, se presentan con síntomas de tipo visión borrosa, escotoma central y metamorfopsia, entre otros (3). A efectos didácticos, la CSC se puede dividir en aguda y crónica, aunque cabe destacar que en la actualidad no existe un sistema de clasificación oficial aceptado de manera universal (1). En la mayoría de los casos, la CSC cursa de forma aguda y el FSR se resuelve a lo largo de 2-3 meses independientemente de si se emplean medidas terapéuticas o no (5). El pronóstico visual tras la resolución del cuadro suele ser bueno (6). Hablamos de CSC crónica, como en el caso de nuestro paciente, cuando el cuadro no se autorresuelve o no responde a ninguna medida terapéutica y el FSR persiste más allá de 3-6 meses (5). Se da en el 5-15% de los casos de CSC (3). La CSC en su forma crónica se relaciona con un peor pronóstico visual por desarrollo de complicaciones como neovascularización coroidea y daño estructural de la retina neurosensorial (3). En algunos casos, a pesar de la resolución inicial del cuadro, aproximadamente el 30-50% de los casos puede presentar recurrencias del FSR a largo plazo (3). El diagnóstico y manejo de la CSC se facilita mediante el uso de técnicas de imagen multimodal que incluyan tomografía de coherencia óptica (OCT), autofluorescencia (FAF), angiografía fluoresceínica (AF), angiografía con verde

de inocianina (ICGA) y angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A) (3). En la mayoría de los casos de CSC aguda, el cuadro se resuelve de manera espontánea con buenos resultados visuales. Por eso, se suele aceptar un periodo de observación inicial de 3-4 meses (3). En los casos de CSC crónica o recurrente habría que considerar iniciar tratamiento para minimizar el riesgo de disminución de visión permanente (7). Las opciones terapéuticas existentes son el láser (TFD, fotocoagulación con láser termal o micropulso), agentes anti-VEGF intravítreos, medicación sistémica y cirugía en casos extremos (2). Entre ellos, el láser es actualmente la opción terapéutica que más evidencia científica acumula, aunque, según la revisión sistemática de *Cochrane*, la cual no incluyó opciones de medicación sistémica en su análisis, ninguna de las demás alternativas terapéuticas evidenció una gran eficacia (8).

En este sentido, el láser micropulso subumbral ha despertado recientemente un creciente interés en la comunidad científica. Se ha sugerido que la aplicación del láser micropulso subumbral pudiera inducir la producción de factores biológicos intracelulares que estimulen la reparación tisular sin ocasionar daños retinianos. Esto permitiría emplear esta alternativa terapéutica en zonas más próximas a fovea. Los ensayos clínicos realizados hasta el momento muestran resultados prometedores, y sus autores proponen su uso en CSC crónica cuando la TFD no estuviera disponible (3). Esto resulta especialmente interesante en el presente contexto de desabastecimiento global de verteporfín.

Con respecto a la medicación sistémica, se ha sugerido el uso de numerosos fármacos orales para el tratamiento de la CSC, entre los que destacan: Eplerenona, Espironolactona, Betabloqueantes, tratamiento erradicador del *Helicobacter pylori*, Rifampicina, Metotrexato, Aspirina, Acetazolamida, Dorzolamida, Mifepristona, Melatonina, Ketoconazol, antioxidantes y, por último, Finasterida (2). La Finasterida es una 5- α -reductasa que actúa como inhibidor de la dihidrotestosterona y, como tal, como un antagonista androgénico (2). Se emplea para el tratamiento de la hipertrofia benigna de próstata y, como en nuestro caso, para la alopecia androgénica. Así como los glucocorticoides, se ha propuesto que los

andrógenos pudieran estar implicados en la patogénesis de la CSC (2). En un ensayo piloto prospectivo del grupo de Forooghian se trataron 5 ojos de 5 pacientes con CSC crónica con Finasterida 5mg cada 24 horas durante 3 meses (9). Al cabo de ese tiempo, los pacientes presentaron una reducción del grosor macular central (GMC) sin cambios en la MAVC. Sin embargo, los resultados no fueron estadísticamente significativos (9). Por otro lado, Moisseiev et al presentó una serie de casos de 29 ojos con diagnóstico de CSC crónica tratados con Finasterida 5 mg cada 24 horas durante 3-6 meses (10). Se observó una mejoría significativa en la MAVC y el GMC. El FSR se resolvió completamente al mes en el 33,3% de los casos, a los 3 meses en el 52,7% de los casos y en la última visita en el 75,9% de los casos. No obstante, se observó una tasa de hasta un 20,4% de recurrencia tras la suspensión del fármaco (10). Por tanto, podríamos concluir que, hasta el momento y según la evidencia científica disponible, la Finasterida podría plantearse como alternativa terapéutica en casos de CSC crónica y resistente a tratamiento, aunque los resultados derivados de la evidencia disponible son mixtos.

En el caso que presentamos, el paciente, mayor de 50 años con un cuadro de CSC crónica y recurrente, y cuyas opciones terapéuticas se vieron limitadas por diferentes motivos (contraindicación para la Eplerenona oral, no disponibilidad de verteporfín ni de láser micropulso subumbral y no zonas de fuga visibles en AGF para fotocoagulación con láser termal), fue tratado paralelamente con Finasterida 1mg cada 24 horas por un motivo externo, observándose una resolución completa del cuadro a los 3 meses. En este caso y dadas las características de cuadro, la resolución del cuadro de manera espontánea era altamente improbable, por lo que consideramos el efecto de la medicación sistémica con Finasterida como la causa más probable que contribuyó a la resolución completa del episodio. Tratándose de un fármaco relativamente económico y bien tolerado, y según la bibliografía disponible, planteamos esta opción como alternativa terapéutica a considerar, sobre todo en casos de CSC crónica refractaria a tratamiento o cuyo tratamiento con las opciones más habituales esté contraindicado, como se dio la situación en nuestro caso.

CONCLUSIÓN

En el presente caso se consideró el tratamiento con Finasterida oral como el principal responsable de la remisión del DNS que presentaba nuestro paciente, dado que la mejoría espontánea del mismo en el contexto de una CSC crónica es muy rara.

BIBLIOGRAFÍA

1. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S, Ohno-Matsui K, Keunen JEE, et al. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res.* 2019 Nov; 73: 100770.
2. Fusi-Rubiano W, Saedon H, Patel V, Yang YC. Oral medications for central serous chorioretinopathy: a literature review. *Eye (Lond).* 2020 May; 34(5): 809-824.
3. Fung AT, Yang Y, Kam AW. Central serous chorioretinopathy: A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2023 Jan 3.
4. Spaide RF, Campeas L, Haas A, Yannuzzi LA, Fisher YL, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology.* 1996 Dec; 103(12): 2070-9; discussion 2079-80.
5. Wong KH, Lau KP, Chhablani J, Tao Y, Li Q, et al. Central serous chorioretinopathy: what we have learnt so far. *Acta Ophthalmol.* 2016 Jun; 94(4): 321-5.
6. Daruich A, Matet A, Marchionno L, De Azevedo JD, Ambresin A, et al. Acute Central Serous Chorioretinopathy: Factors Influencing Episode Duration. *Retina.* 2017 Oct; 37(10): 1905-1915.
7. van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Scholz P, Breukink MB, Blanco-Garavito R, et al. Focal and Diffuse Chronic Central Serous Chorioretinopathy Treated With Half-Dose Photodynamic Therapy or Subthreshold Micropulse Laser: PLACE Trial Report No. 3. *Am J Ophthalmol.* 2019 Sep; 205: 1-10.
8. Salehi M, Wenick AS, Law HA, Evans JR, Gehlbach P. Interventions for central serous chorioretinopathy: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 22; 2015(12): CD011841.
9. Forooghian F, Meleth AD, Cukras C, Chew EY, Wong WT, et al. Finasteride for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina.* 2011 Apr; 31(4): 766-71.
10. Moisseiev E, Holmes AJ, Moshiri A, Morse LS. Finasteride is effective for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond).* 2016 Jun; 30(6): 850-6.

Afectación ocular en la hiperoxaluria primaria tipo 1. A propósito de un caso

Ocular involvement in primary hyperoxaluria type 1: A case study

RODRÍGUEZ CRUZ D³, PEÑATE SANTANA H¹, SANTANA LORENZO A³, OGANDO GONZÁLEZ R³, ALONSO PONS V³, CÁCERES HERRERA N³, ALEMÁN PÉREZ A³, BENÍTEZ SUÁREZ R³, COMBARRO TÚÑEZ M², MIRANDA FERNÁNDEZ S²

RESUMEN

Introducción: La hiperoxaluria primaria tipo 1 (HP) es un error innato del metabolismo poco frecuente, caracterizado por un metabolismo deficiente del glioxilato en el hígado, lo que conduce a un aumento de los niveles plasmáticos de oxalato. El aumento de oxalato plasmático conduce a la aparición de manifestaciones a nivel renal, óseo, sistema cardiovascular y ocular.

Caso clínico: Mujer de 58 años remitida a consulta para estudio del fondo de ojo (FO) por antecedentes de miopía magna de 14 dioptrías en ambos ojos y diagnosticada tras fracaso de trasplante renal de HP tipo 1 con afectación sistémica. Presenta una mejor agudeza visual corregida de 0,15 en ojo derecho y 0,4 en ojo izquierdo, en la biomicroscopia del segmento anterior observamos cataratas corticales y en el FO se observan depósitos maculares brillantes puntiformes en ojo derecho y de aspecto redondeado en ojo izquierdo.

Conclusión: Es importante monitorizar los cambios que se producen en la retina en un paciente con hiperoxaluria primaria para tratar las posibles complicaciones que puedan ocurrir, además de continuar investigando en los mecanismos que conducen a la formación de fibrosis subretiniana.

Palabras clave: Hiperoxaluria primaria, maculopatía por oxalato, oxalosis retiniana, cristales retinianos.

SUMMARY

Introduction: Primary hyperoxaluria type 1 is a rare inborn error of metabolism characterized by impaired metabolism of glyoxylate in the liver, leading to increased plasma oxalate levels. The increase in plasma oxalate leads to the appearance of manifestations at the renal, bone, cardiovascular and ocular systems.

Case report: A 58-year-old woman referred to a clinic for a fundus study due to a history of high myopia of 14 diopters in both eyes and diagnosed after renal transplant failure of PH

¹ Doctora en medicina. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

² Ldo. en Medicina. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

³ Grado en medicina. Residente de Oftalmología Hospital Unoversitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

Correspondencia:

David Rodríguez Cruz

C/. Profesor Reina, Edificio Mercedes Reina 2, Bloque 2, Piso 12, Puerta 2A

Las Palmas de Gran Canaria

Davyd1996@hotmail.es

type 1 with systemic involvement. She presents a best corrected visual acuity of 0.15 in the right eye and 0.4 in the left eye, in the anterior segment biomicroscopy we observed cortical cataracts and in the fundus bright punctiform macular deposits in the right eye and rounded in the left eye were detected.

Conclusion: It is important to monitor the changes that occur in the retina in a patient with primary hyperoxaluria to treat possible complications that may occur, in addition to continuing to investigate the mechanisms that lead to the formation of subretinal fibrosis.

Keywords: Primary hyperoxaluria, oxalate maculopathy, retinal oxalosis, retinal crystals.

INTRODUCCIÓN

La HP tipo 1 es un error innato del metabolismo, autosómico recesivo, poco frecuente, caracterizado por un metabolismo deficiente del glioxilato en el hígado, lo que conduce a un aumento de los niveles plasmáticos de oxalato. El aumento de oxalato plasmático conduce a la aparición de manifestaciones a nivel renal, óseo, sistema cardiovascular y ocular (1).

Debido a las complicaciones retinianas que puede tener esta entidad, presentamos el siguiente caso que describiremos a continuación. Nuestro objetivo es revisar las posibles lesiones producidas por esta enfermedad, los diagnósticos diferenciales que hay que tener en cuenta y su manejo adecuado.

CASO CLÍNICO

Mujer de 58 años remitida a consulta para estudio del FO al ser diagnosticada, tras frac-

so de trasplante renal, de HP tipo 1 confirmada genéticamente con afectación sistémica y por antecedentes de miopía magna de 14 dioptrías en ambos ojos. Actualmente está en tratamiento con diálisis peritoneal y Lumasiran (ácido ribonucleico de interferencia que bloquea la enzima glicolato oxidasa a nivel hepático) vía subcutánea con una dosis de mantenimiento de 3 mg/kg cada 3 meses después de cumplir una dosis de carga de 3 mg/kg 1 vez al mes durante los 3 primeros meses.

En el examen ocular presenta una mejor agudeza visual corregida (MAVC) de 0,15 en ojo derecho y 0,4 en el ojo izquierdo, no refiere presentar disminución brusca de la visión. A nivel del segmento anterior (BSA) observamos cataratas corticales puntiformes con componente subcapsular posterior de patrón disperso en ambos ojos que actualmente están pendientes de valoración quirúrgica, el resto de los hallazgos fueron normales. La fundoscopia muestra depósitos maculares brillantes puntiformes en ojo derecho y de aspecto redondeados en ojo izquierdo, también presenta

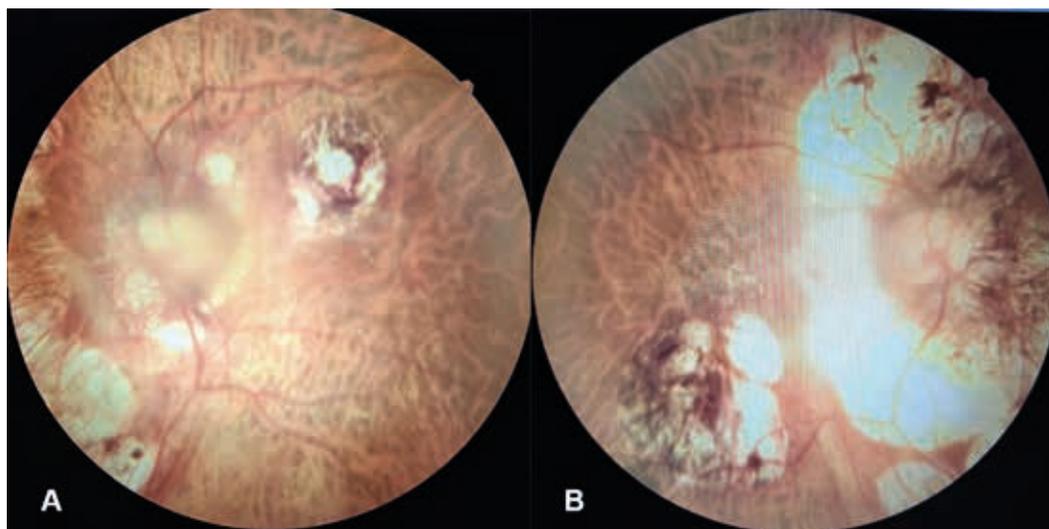


Fig. 1: A) Fondo de ojo derecho. B) Fondo de ojo izquierdo.

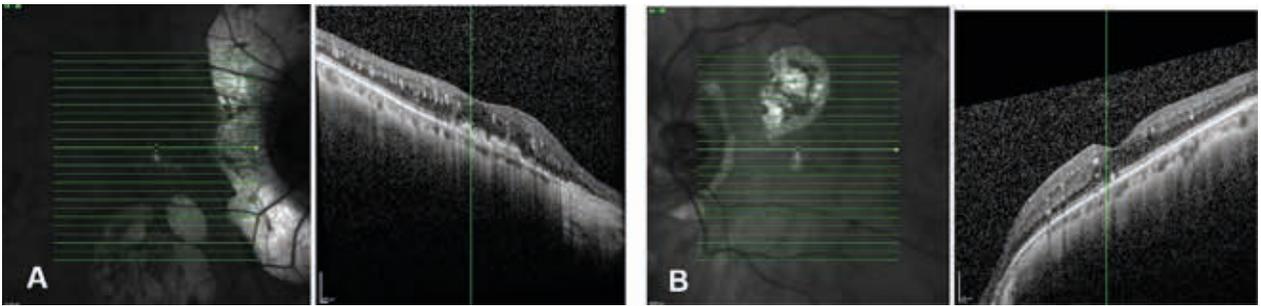


Fig. 2: A) OCT macular ojo derecho. B) OCT macular ojo izquierdo.

atrofia peripapilar, conus miópico (sobre todo en el ojo derecho) y parches de atróficos por miopía magna (figs. 1A y 1B).

Tras observar el depósito de cristales decidimos solicitar varias pruebas complementarias para realizar un estudio completo. En la OCT macular (figs. 2A y 2B) podemos ver puntos hiperreflectivos coincidiendo con zonas brillantes maculares. En la AngioOCT (figs. 3A y 3B) no se observan mayores cambios a la OCT ni en la autofluorescencia (figs. 4A y 4B).

DISCUSIÓN

La oxalosis se define como la acumulación sistémica de oxalato cálcico, sal insoluble del ácido oxálico, fuera del aparato urinario. El depósito de cristales renales se produce con mayor probabilidad cuando existe un umbral plasmático de oxalato cálcico mayor de $30 \mu\text{M/L}$ y/o tasa filtración glomerular es $<40\text{-}50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Dentro de las causas

de oxalosis tenemos la hiperoxaluria primaria y secundaria (1,2).

La hiperoxaluria secundaria, tipo más frecuente, está causada por el exceso de oxalato exógeno, generalmente el aumento de este compuesto es debido a un aumento de la ingesta en la dieta (también de su precursor, la vitamina C) o por enfermedades intestinales que provocan malabsorción de grasas, estos ácidos grasos libres forman complejos con el calcio reduciendo su disponibilidad para unirse al oxalato y aumentando su absorción. Entre las patologías que producen malabsorción de grasas tenemos cirugía de derivación gástrica, síndrome de intestino corto, insuficiencia pancreática, fibrosis quística y enfermedad inflamatoria intestinal (1,3).

La HP está causada por el defecto de la actividad en las enzimas específicas involucradas en el metabolismo del oxalato, presenta una incidencia ligeramente inferior a 3 de cada 1.000.000 de habitantes. Los síntomas suelen aparecer en la infancia (4 a 5 años), conduciendo a múltiples nefrolitiasis recu-

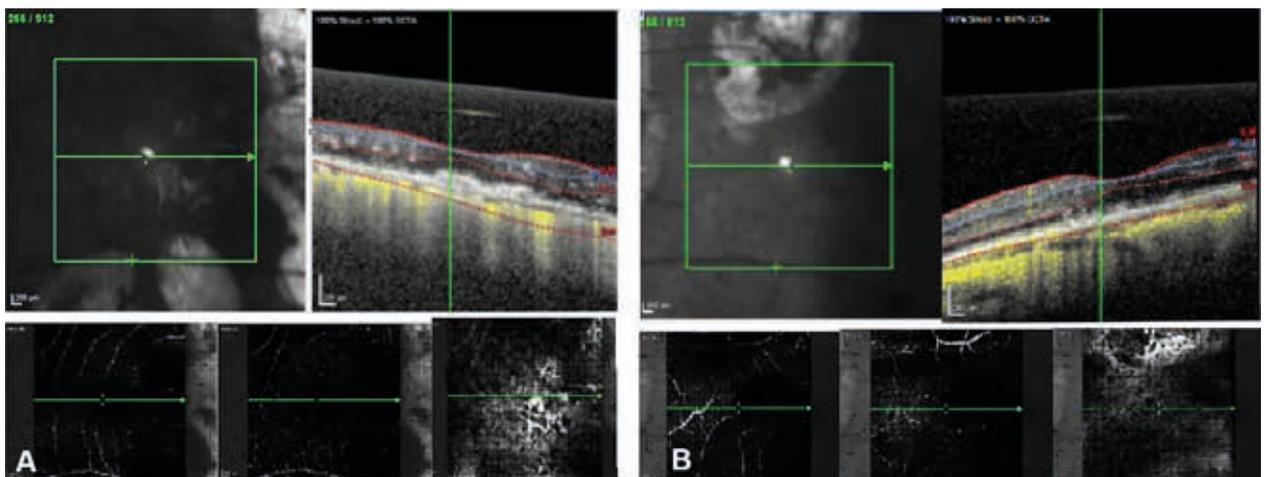
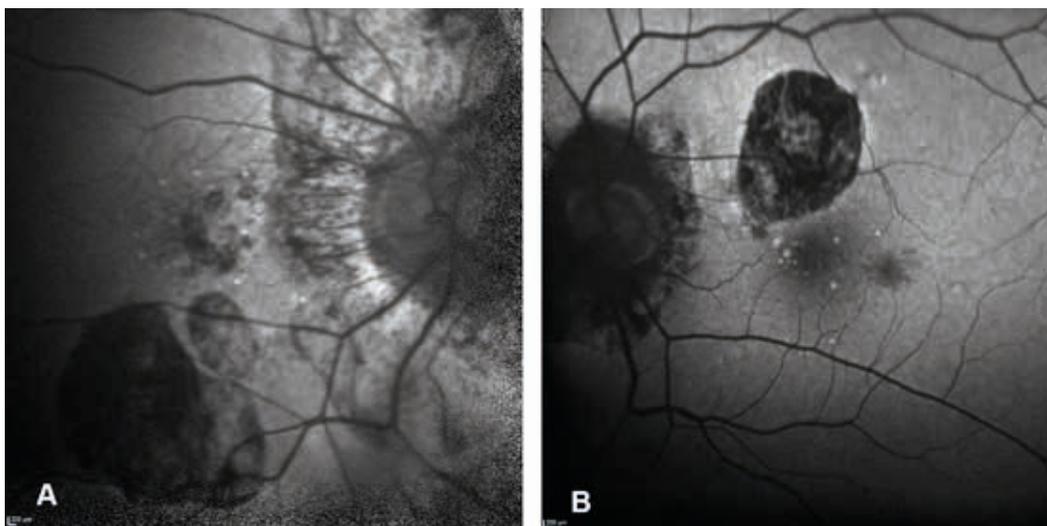


Fig. 3: A) AngioOCT ojo derecho. B) AngioOCT ojo izquierdo.

fig. 4: A) Autofluorescencia ojo derecho. B) Autofluorescencia ojo izquierdo.



rrentes de oxalato de calcio con daño renal progresivo, pudiendo producir oxalosis sistémica (2,3).

- *Hiperoxaluria primaria tipo 1*: subtipo más frecuente, se produce una deficiencia de glioxilato-aminotransferasa (AGT), se acumula en glioxilato en el citosol donde la lactato deshidrogenasa lo convierte en oxalato. Esta deficiencia enzimática se ha relacionado con la mutación del gen AGXT en el cromosoma 2.

- *Hiperoxaluria primaria tipo 2*: alteración en el gen que codifica la enzima glioxilato hidroxipiruvato reductasa (GRHPR), cromosoma 10. Se producirá una acumulación de glioxilato, que finalmente se convierte en oxalato por la LDH.

- *Hiperoxaluria primaria tipo 3*: variedad menos común, está causada por una deficiencia de la enzima mitocondrial 4-hidroxi 2-oxoglutarato aldolasa codificada por el gen HOGA1 en el cromosoma 9.

La HP tipo 1 presenta una incidencia de 1-3 casos por cada 1.000.000 personas, es la más frecuente de las hiperoxalurias primarias, un 85% del total (2). En la hiperoxaluria se han visto 2 fenotipos (4):

- *Oxalosis infantil*: enfermedad renal en etapa terminal en las primeras semanas de vida con un aumento importante de la morbilidad y la mortalidad. En esta presentación habitualmente se producen anomalías retinianas graves con un grado variable de pérdida de visión a una edad temprana.

- *Oxalosis no infantil*: enfermedad renal terminal a partir de los 20-30 años de edad o

incluso más tarde. A diferencia de la manifestación infantil, habitualmente hay una retina no patológica y en el caso de tener alguna afectación, normalmente más leve, se dan en pacientes de más de 40 años con enfermedad renal terminal.

Nuestro caso se trata de una HP tipo 1 con oxalosis no infantil diagnosticada con pruebas genéticas, con fracaso renal en la edad adulta.

A nivel ocular se han descrito cristales birrefringentes en la conjuntiva, limbo, esclera, cuerpo ciliar, músculos extraoculares y segmento posterior (incluyendo retina externa, interna, epitelio pigmentaria de la retina y coroides), la afectación corneal es rara (5,6). Existe una expresión variable con poca correlación genotipo-fenotipo dependiendo la afectación de otros órganos, especialmente de la afectación renal (8). En nuestro caso no describimos depósitos a nivel del segmento anterior significativos.

A nivel del segmento posterior se han visto cristales de oxalato afectando a todas las capas, incluyendo el epitelio pigmentario de la retina, pero no de manera constante y en distinta medida en cada individuo. Se ha descrito además una distribución principal perifoveal y en ocasiones periarterial con disminución de los depósitos en la periferia. A pesar de que se ha descrito afectación de las arterias retinianas y coroideas, se suelen manifestar con hemorragias retinianas y exudados algodonosos, siendo inusual la presencia de grandes áreas de isquemias con alteración de la agudeza visual por este motivo (7). No

es frecuente la neovascularización coroidea secundaria y tampoco se ha implicado directamente en la formación de fibrosis (9).

En la bibliografía existente se han clasificado en distintos grados la afectación macular en la hiperoxaluria primaria tipo 1 (7):

- *Grado 1*: depósitos de cristales de oxalato con afectación preferentemente perifoveal. No suele haber afectación visual.

- *Grado 2*: existen depósitos cristalinos perifoveales junto a pequeñas zonas de hiperplasia e hipertrofia del epitelio pigmentario de la retina foveal. Estas lesiones suelen ser de aspecto negruzco similar al «carbón», además en las zonas de hiperplasia e hipertrofia los cristales aunque están presentes no suelen ser visibles. A pesar de las alteraciones presentes en el epitelio pigmentario de la retina existe buena agudeza visual (AV), siendo bien toleradas.

- *Grado 3*: en este nivel hay una pérdida visual importante al producirse una fibrosis subretiniana, se genera una red de fibras de colágeno uniformes de color grisáceo que constituyen puentes sobre las zonas de hiperplasia, con degeneración de fotorreceptores suprayacentes. No existe evidencia de la cicatrización o neovascularización coroidea.

- *Grado 4*: se observa un desprendimiento macular no regmatógeno unilateral o bilateral que se cree que es debido a una descompensación del epitelio pigmentario de la retina por cambios estructurales, corioidopatía o fuga por neovascularización coroidea activa.

En el caso clínico que presentamos actualmente muestra un grado 1 debido a que en el fondo de ojo y en las pruebas complementarias solo existen depósitos maculares de oxalato sin otras lesiones aparentes.

Estas complicaciones recalcan la importancia de un cribado oftalmológico en pacientes con HP, que permite identificar los pacientes que necesitan estrategias terapéuticas energéticas (10).

Para completar el diagnóstico y observar las distintas complicaciones que se pueden producir utilizamos distintas pruebas complementarias. En la OCT se observan cristales de oxalato maculares que se presentan como pequeñas lesiones hiperreflectantes subretinianas focales. En casos más graves se observa engrosamiento irregular del epitelio pigmentario de la retina y material hiperreflectante

que recuerdan a membranas neovasculares fibrosas (7).

En la práctica clínica habitual nos podemos encontrar pacientes con otras enfermedades que presentan depósitos cristalinos retinianos, por ello es importante descartarlas antes de llegar al diagnóstico:

- *Distrofia corneoretiniana de Bietti*: Característicamente los depósitos cristalinos son de aspecto blanco-amarillento a nivel periférico, con atrofia localizada del epitelio pigmentario de la retina y coriocapilar a nivel macular. Posteriormente, evoluciona a una atrofia difusa de la coriocapilar con disminución del tamaño y número de cristales. En angiografía se pueden ver parches grandes de hipofluorescencia (atrofia) con vasos que cruzan estas zonas intactos.

- *Atrofia Gyrrata*: Los pacientes presentan miopía y ceguera nocturna en la adolescencia con frecuente asociación a degeneración vítrea y cataratas. En la fundoscopia apreciamos manchas despigmentadas en semiperiferia, moteado pigmentario con cristales refringentes que posteriormente puede evolucionar a áreas circulares de atrofia con extensión periférica muy bien delimitadas y adelgazamiento extremo de los vasos retinianos. Particularmente la fovea está respetada incluso en fases muy evolucionadas de la enfermedad.

- *Síndrome de Sjögren-Larsson*. Clínicamente los pacientes tienen fotofobia, mala visión, alteraciones neurológicas e ictiosis congénita. Se ha visto que existe asociación con microftalmia colobomatoso, cataratas y en el 50% de los casos con retinopatía pigmentaria. A nivel retiniano observamos depósitos cristalinos brillantes de color blanco amarillento a nivel macular.

- *Émbolos cálcicos*.

Aparte de estas patologías se han de tener en cuenta las telangiectasias yuxtafoveales idiopáticas, cistinosis, depósitos de cantaxantina, metoxiflurano y tamoxifeno (5,11).

El tratamiento de elección es el trasplante hepático y renal simultáneo tras el fracaso renal porque en la hiperoxaluria primaria al estar alterado el metabolismo del oxalato si solo realizamos trasplante renal reaparecerá la insuficiencia renal, como ocurrió en el caso clínico que presentamos, causando en última instancia fracaso renal. Además, es importante aumentar la ingesta hídrica, aportar piridoxina (precur-

sor de enzimas que metabolizan el oxalato) y aportar inhibidores de la cristalización (12).

Tras el trasplante hepático-renal hay una disminución de los depósitos de oxalato en el polo posterior, aunque se ha visto que no existe remisión de cristales ubicados en el Epitelio pigmentario. También se ha descrito un progreso de la fibrosis subretiniana perifoveal a pesar de presentar la misma o menor cantidad de cristales (7).

Actualmente, se están empleando nuevos tratamientos que pueden reducir la concentración de oxalato en sangre y aumentar su excreción. Posiblemente, sean capaces de reducir la necesidad de un trasplante combinado hígado-riñón, disminuyendo la morbimortalidad. Dentro de las nuevas terapias tenemos: Oxalobacter formigenes, bacteria anaeróbica que administrada oralmente reduce la absorción de oxalato al utilizarlo como fuente de carbono, también activa el transportador intestinal de oxalato. ALLN-177 proteína oxalato decarboxilasa recombinante capaz de degradar el oxalato en el tracto intestinal.

Otro enfoque es el uso de ARN de interferencia (RNAi): ALN-GO1 (Lumisiran®) interviene en la formación del ARNm de la glicolato oxidasa bloqueando la producción de oxalato. DCR-PHXC (Nedosiran®) impide la traducción de la lactato deshidrogenasa A específica del hígado actuando en la conversión final a oxalato (13).

El empleo de ARN de transferencia ha demostrado una alta eficacia en la hiperoxaluria primaria tipo 1, nuestra paciente está en tratamiento de mantenimiento Lumasiran en combinación con diálisis peritoneal con muy buenos resultados, mostrando una disminución de los depósitos de oxalato.

CONCLUSIÓN

Es importante monitorizar los cambios que se producen en la retina en un paciente con hiperoxaluria primaria para tratar las posibles complicaciones que puedan ocurrir, además de continuar investigando en los mecanismos que conducen a la formación de fibrosis subretiniana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Demoulin N, Aydin S, Gillion V, Morelle J, Jaddoul M. Pathophysiology and management of hyperoxaluria and oxalate nephropathy: A review. 2022; 79(5): 717-27.
2. Milliner DS, Harris PC, Sas DJ, Cogal AG, Lieske JC. Primary Hyperoxaluria Type 1. 2002.
3. Lorenzo-Sellares V, Torres-Ramirez A, Salido E. Hiperoxaluria primaria. Nefrología. 2014; 34: 398-412.
4. Birtel J, Herrmann P, Garrelfs SF, Dulz S, Atiskova Y, Diederer RM, et al. The ocular phenotype in primary hyperoxaluria type 1. Am J. 2019; 206: 184-91.
5. Punjabi OS, Riaz K, Mets MB. Crystalline retinopathy in primary hyperoxaluria. 2011; 15(2): 214-6.
6. Özişik GG, Asena L, Bulam B, Güngör SG. Enhanced depth imaging optical coherence tomography features in a young case of primary hyperoxaluria Type 1. Retin Cases Brief Rep. 2015 Winter; 9(1): 92-4.
7. Derveaux T, Delbeke P, Walraedt S, Raes A, Van Laecke S, Leroy BP, De Zaeytjijd J. Detailed clinical phenotyping of oxalate maculopathy in primary hyperoxaluria type 1 and review of the literature. Retina. 2016 Nov; 36(11): 2227-2235.
8. S. Dulz, E. Bigdon, Y. Atiskova, F. Schuettauf, R. Cerkauskiene, J. Oh & F. Brinkert (2018) Genotype-phenotype variability of retinal manifestation in primary hyperoxaluria type 1, Ophthalmic Genetics, 39: 2, 275-277.
9. Sangave AA, Gearing MD, Diloreto DA. Crystalline retinopathy from hyperoxaluria: Long-term follow-up. Retin Cases Brief Rep [Internet]. 2017; 11(1): 1-3.
10. Johannes Birtel, Peter Charbel Issa, Philipp Herrmann, Bernd Hoppe, Anja Katrin Büscher, Examination of the eye and retinal alterations in primary hyperoxaluria type 1, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 37, Issue 2, February 2022, Pages 255-257.
11. Salmon J. Kanski's Clinical Ophthalmology. A systematic approach. 9th Ed. London. Elsevier Health Sciences. 2019.
12. Demoulin N, Aydin S, Gillion V, Morelle J, Jaddoul M. Pathophysiology and management of hyperoxaluria and oxalate nephropathy: A review. Am J Kidney Dis. 2022; 79(5): 717-27.
13. Alexander Weigert, Christina Martin-Higueras & Bernd Hoppe (2018) Novel therapeutic approaches in primary hyperoxaluria, Expert Opinion on Emerging Drugs, 23: 4, 349-357.

Escleritis posterior como clínica debut de linfoma; reporte de un caso

Posterior scleritis as debut clinic of lymphoma; case report

PRAT ORIOL B¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, PINTO HERRERA C¹,
PÉREZ-LLOMBET QUINTANA N¹, FABELO HIDALGO I¹, QUEZADA PERALTA G¹,
GIL HERNÁNDEZ MA^{1,2,3}

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 70 años con un cuadro clínico compatible con una escleritis posterior súbita, pérdida de visión y edema de papila. En el estudio sistémico efectuado presenta un síndrome poliadenopático con linfocitosis siendo diagnosticada, mediante biopsia de médula ósea, de linfoma No Hodgkin tipo B marginal.

Discusión: Aunque en los pacientes mayores de 55 años un tercio de las escleritis posteriores asocian una enfermedad sistémica, no es habitual que se asocien con la presencia de un linfoma. Aun menos frecuente es que la escleritis posterior sea la clínica debut del linfoma.

Palabras clave: Escleritis, linfoma, escleritis posterior.

ABSTRACT

Clinical Case: We present the case of a 70-year-old woman patient, with a clinical case compatible with posterior scleritis with lose of vision and papillary edema. In the systemic study executed, she had a polyadenopathy syndrome with lymphocytosis being diagnosed of non-Hodgkin type B marginal lymphoma using a bone marrow biopsy.

Discussion: One third of posterior scleritis are associated with systemic diseases in patients older than 55 years old but it is not usual to be associated with a lymphoma. Even less frequent is posterior scleritis being the debut clinic of lymphoma.

Key Words: Scleritis, lymphoma, posterior scleritis.

¹ Graduado/Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

³ Jefe de Servicio.

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

Correspondencia:

Bernat Prat Oriol

Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Carretera del Rosario, 145, 38010, Santa Cruz de Tenerife

bernat3po@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La escleritis posterior es una enfermedad inflamatoria de la esclerótica posterior, es decir, tras la inserción de los músculos rectos. Puede coexistir con escleritis anterior de forma simultánea o sucesiva. Se trata de una enfermedad infrecuente con un diagnóstico tardío que puede llegar a causar ceguera. La edad de debut acostumbra a ser por debajo de los 40 años, pero alrededor de un tercio de los mayores de 55 años tienen una enfermedad sistémica asociada (1).

La presentación clínica puede incluir dolor con los movimientos oculares y palpación del globo ocular, la presencia de pliegues co-

roideos en polo posterior de orientación horizontal, derrame uveal con desprendimiento de coroides, edema de papila con disminución de la visión asociado (que de no ser tratado puede ser permanente), miositis, diplopía, y en un 25% de los casos aparece un desprendimiento de retina exudativo (2-4).

Se han descrito algunos casos de escleritis posterior asociada a la presencia de un linfoma; sin embargo, se trata de casos esporádicos. En algunos casos la escleritis posterior estaba asociada a un linfoma de tipo MALT (tejido linfoide asociado a mucosas) localizado únicamente en el tejido coroideo, en otros casos la escleritis posterior era una manifestación a distancia de un linfoma tipo B extraorbitario (5-7).

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 70 años que acude urgente refiriendo pérdida de visión y dolor orbitario en ojo derecho (OD) con miodesopsias y fotopsias de 24 horas de evolución. Entre sus antecedentes patológicos refiere ser exfumadora (desde hace 25 años), dislipemia, hipertensión, obesidad, hipertrofia ventricular izquierda, esteatosis hepática y neuroma de Morton. Asimismo, estaba diagnosticada de glaucoma crónico de ángulo abierto y se encontraba en tratamiento con latanoprost.

Su exploración de polo anterior en la lámpara revela pterigium nasal en ambos ojos,



Fig. 1: Retinografía OD, edema de papila.

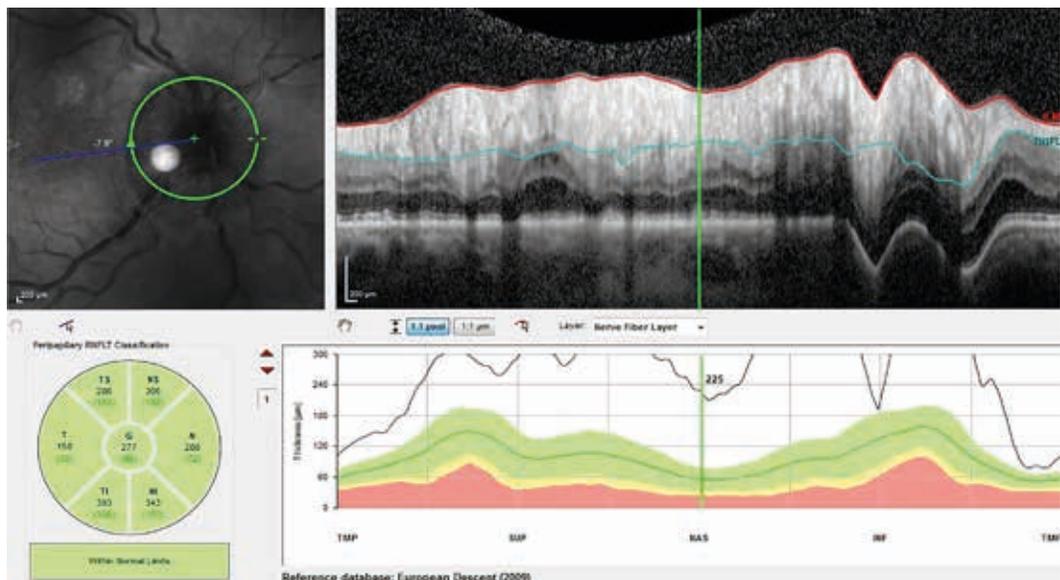


Fig. 2: Tomografía de coherencia óptica de papila OD, edema de papila con engrosamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina.

con leve hiperemia bulbar y catarata en progresión. En el fondo de ojo destaca gran edema de papila con hemorragias peripapilares en ojo derecho. En la tomografía de coherencia óptica (OCT) se observa un engrosamiento de la capa de fibras nerviosas de la retina peripapilar correspondiéndose con el edema de papila (figs. 1 y 2).

Se realiza ecografía por la clínica sospechosa de escleritis posterior, pero ésta no muestra hallazgos característicos de la entidad. Asimismo, se inicia estudio sistémico haciéndose TC de cráneo y órbita urgente en los que no se encuentran hallazgos patológicos.

Se decide tratar con colirio de nepafenaco 3 mg/ml 1 gota cada 24 horas, 30 mg de prednisona vía oral, 20 mg de omeprazol y suplementos de vitamina D dada la posibilidad de estar ante un cuadro de arteritis de células gigantes o de neuritis óptica atípica.

A los 15 días del tratamiento la paciente refiere mejoría de la clínica, ya no tiene dolor ocular ni sensación de ocupación orbitaria. También han cesado las fotopsias y han mejorado los movimientos oculares. Sin embargo, persiste el edema de papila. En la resonancia no hay hallazgos patológicos. En la analítica destaca elevación de la creatinina de 1,11 mg/dL y reactantes de fase aguda (VSG 52 mm/h y PCR 3 mg/L), Linfocitosis 5.290/ μ L reactiva, con sangre oculta en heces negativa y resto del estudio de autoinmunidad no patológico.

Se realiza una radiografía de tórax en la que se aprecia patrón micronodular con hilios ensanchados. Se repite ecografía de órbita, con hallazgo de signo de la T en esta ocasión, planteando otra vez el diagnóstico de escleritis posterior (figs. 3 y 4).

Cuando hace 4 meses del inicio del cuadro se realiza TC de tórax en el que se informa de adenopatías axilares bilaterales múltiples en el límite inferior de la normalidad por tamaño 13 mm. También hay adenopatías retroperitoneales y esplenomegalia. Ésto lleva a plantear un diagnóstico diferencial entre síndrome linfoproliferativo, granulomatosis o un proceso autoinmune (fig. 5).

Cinco meses después de la primera visita con oftalmología es valorada por medicina interna quien informa acerca de síndrome poliadenopático con esplenomegalia y leucocitosis con linfocitosis comprobada a expensas



Fig. 3: Radiografía de Tórax antero-posterior, patrón micronodular con hilios ensanchados.

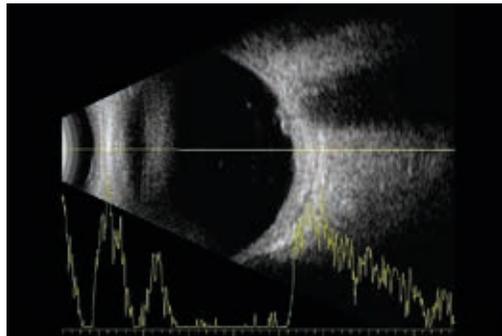


Fig. 4: Ecografía modo B de OD en el que se observa el signo de la «T».

de elementos maduros con atipias, aumento de tamaño, citoplasma moderado y núcleo regular de cromatina laxa ocasionalmente con nucléolos, así como la presencia de elementos muy aislados de citoplasma desflechado.

En la siguiente visita se decide bajar la prednisona progresivamente. En el fondo de ojo el papiledema se ha estabilizado con hemorragias peripapilares (fig. 6).



Fig. 5: TC, corte axial, adenopatías axilares bilaterales múltiples.



Fig. 6:
Retinografía
de ultra campo
amplio OD,
edema de papila
con hemorragias
peripapilares.

Un mes después de la valoración por medicina interna la paciente es valorada por hematología, que indica realizar una biopsia de medula ósea la cual muestra infiltración por neoplasia linfoproliferativa B de bajo grado, que sugiere linfoma no Hodgkin B, de la zona marginal. Se decide tratar con 4 ciclos de Rituximab[®], requiriendo posteriormente un trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Un año y medio después de la primera visita con oftalmología el PET (Tomografía de Emisión de Positrones) muestra con signos de remisión completa. Sigue con amaurosis de ojo derecho, en la exploración del polo anterior no se aprecian cambios significativos, mientras que en el fondo de ojo hay una disminución notable del edema de papila en el ojo derecho (fig. 7) Dada la evolución del



Fig. 7:
Retinografía
de ultra campo
amplio OD, edema
de papila.

caso se decide mantener el tratamiento anti-glaucomatoso.

DISCUSIÓN

La escleritis posterior es una enfermedad inflamatoria de la esclerótica posterior infrecuente que suele presentar un diagnóstico tardío. La presentación clínica puede incluir dolor con los movimientos oculares y palpación del globo ocular, la presencia de pliegues coroideos en polo posterior de orientación horizontal, derrame uveal con desprendimiento de coroides, edema de papila con disminución de la visión asociado (que de no ser tratado puede ser permanente), miositis, diplopía, en un 25% de los casos aparece desprendimiento de retina exudativo (2-4).

Para su difícil diagnóstico resulta útil apoyarse en las pruebas complementarias. En la ecografía se puede ver un aumento del grosor escleral, nódulos esclerales, separación entre la cápsula de Tenon y la esclera, edema de papila, pliegues coroideos y desprendimiento de retina. Cuando hay líquido entre la cápsula de Tenon y la esclera en la ecografía aparece un espacio hipoecogénico formado por el espacio subtenoniano y su unión con el nervio óptico conocido como el signo de la T. En la RM y la TC puede verse un engrosamiento escleral y proptosis (2,4).

En nuestro caso la paciente presentaba un cuadro compatible, pues tenía dolor y edema de papila con pérdida de visión de rápida instauración. Ante esta sintomatología se decidió empezar un tratamiento con corticoides a altas dosis urgentemente, por la posibilidad de estar ante un cuadro de arteritis de células gigantes o una neuritis óptica atípica así como la realización de pruebas de imagen y analíticas para descartar una causa extraocular como causa del cuadro.

Si bien en un primer momento en la ecografía no se encontró el clásico signo de la T, eso no fue motivo para descartar del todo la enfermedad ya que la ecografía se trata de una exploración operador-dependiente y no siempre se observa signo de la T. (8) Al repetir la ecografía al cabo de dos semanas si se constató la presencia del signo de la T confirmando el diagnóstico de sospecha.

Aunque suele debutar por debajo de los 40 años, alrededor de un tercio de los mayores

de 55 años tienen una enfermedad sistémica asociada, siendo la asociación más frecuente con la más frecuente la artritis reumatoide. (1) Por este motivo se indagó en la presencia de alteraciones sistémicas, donde se encontró en la analítica sanguínea una linfocitosis con elevación de los reactantes de fase aguda, en la radiografía de tórax un patrón micronodular con hilios ensanchados y la presencia en la TC de adenopatías axilares múltiples. Finalmente, la paciente fue diagnosticada mediante biopsia de médula ósea de un linfoma no Hodgkin tipo B marginal.

Las enfermedades hematológicas malignas pueden tener afectación ocular y orbitaria, ya sea por infiltración directa o secundariamente por desórdenes hematopoyéticos que originan estas enfermedades. Los linfomas intraoculares primarios se originan en el sistema nervioso central y los secundarios normalmente corresponden a metástasis fuera del sistema nervioso central. Cuando los linfomas son intraoculares suelen afectar el vítreo, la retina, el nervio óptico, la úvea y la membrana de Bruch, además son predominantemente de tipo B (9,10). Los linfomas orbitarios suelen aparecer en la conjuntiva, el tejido blando orbitario, las glándulas lagrimales y los párpados. En su mayoría se trata de linfomas tipo B de bajo grado siendo el linfoma tipo B marginal tipo MALT el más frecuente, seguido del linfoma tipo B folicular (11).

En la literatura científica se han descrito algunos casos de escleritis posterior asociada a la presencia de un linfoma, sin embargo, se trata de casos aislados. En algunos casos el linfoma de tipo MALT estaba localizado únicamente en el tejido coroideo, en otros casos la escleritis posterior era una manifestación a distancia de un linfoma extraocular ya diagnosticado o un síntoma debut de un linfoma tipo T (5-7). En este caso la clínica de dolor ocular y pérdida de visión en OD a raíz de una escleritis posterior ha sido el síntoma debut del linfoma no Hodgkin B de la zona marginal. No hay ningún caso en la literatura donde una escleritis posterior sea la clínica debut de un linfoma tipo B marginal.

CONCLUSIÓN

La escleritis posterior se trata de una enfermedad poco común y dentro de sus aso-

ciaciones con otras enfermedades resulta excepcional su asociación con linfomas no Hodgkin tipo B marginal. Es por ello por lo que ante la aparición de una escleritis posterior debe efectuarse un estudio sistémico que incluya entre sus posibilidades etiológicas esta entidad hematológica.

En caso de clínica compatible con escleritis posterior, pero hallazgos ecográficos no concluyentes, se debe repetir la ecografía buscando el signo de la T, ya que puede implicar importantes implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Serrano García MA de AE. Escleritis posterior: diagnóstico y tratamiento. *Arch Soc Canar Otol.* 2012; 66-70.
2. Salmon JF, Kanski JJ. Escleritis posterior. In: *Oftalmología Clínica: Un Enfoque Sistemático.* Barcelona: Elsevier; 2021. p. 259-60.
3. William E. Benson. Posterior Scleritis. *Survey of Ophthalmology.* 1998; 43(1): 87-8.
4. Hoang-Xuan T, Robin H. Escleritis. *EMC - Tratado de Medicina.* 2001; 5(4): 1-3.
5. Hunyor AP, Harper CA, O'Day J, McKelvie PA. Ocular-central nervous system lymphoma mimicking posterior scleritis with exudative retinal detachment. *Ophthalmology.* 2000; 107(10): 1955-9.
6. Loriaut P, Charlotte F, Bodaghi B, Decaudin D, Leblond V, Fardeau C, et al. Choroidal and adnexal extranodal marginal zone B-cell lymphoma: Presentation, imaging findings, and Therapeutic Management in a series of nine cases. *Eye.* 2013; 27(7): 828-35.
7. Hoang-Xuan T, Bodaghi B, Toubanc M, Delmer A, Schwartz L, D'Hermies F. Scleritis and mucosal-associated lymphoid tissue lymphoma. *Ophthalmology.* 1996; 103(4): 631-5.
8. Suhr, K. S., & Patel, S. S.. Evaluation of diagnostic criteria for B-scan ultrasonography in posterior scleritis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2015; 56(7), 612-612.
9. Tang L.J., Gu C.L., Zhang P. Intraocular lymphoma. *Int. J. Ophthalmol.* 2017; 10: 1301-1307.
10. Denier M, Tick S, Dubois R, Dulery R, Eller AW, Suarez F, et al. Hidden in the eyes—recurrence of systemic hemopathies reportedly «in remission»: Six cases and review of literature. *Medicina.* 2022; 58(3): 456.
11. Coupland SE, Damato B. Lymphomas involving the eye and the ocular adnexa. *Current Opinion in Ophthalmology.* 2006; 17(6): 523-31.

Queratoplastia lamelar anterior profunda reconvertida a queratoplastia penetrante. A propósito de un caso

Deep anterior lamellar keratoplasty reconverted to penetrating keratoplasty. A case report

SANTANA LORENZO A¹, TANDÓN CÁRDENES L¹, ALONSO PONS V¹,
CÁCERES HERRERA N¹, ALEMÁN PÉREZ A¹, BENÍTEZ SUAREZ R¹,
RODRÍGUEZ CRUZ D¹, PEÑATE SANTANA H², MIRANDA FERNÁNDEZ S¹

RESUMEN

Introducción: La DALK (queratoplastia lamelar anterior profunda) elimina y sustituye el estroma corneal que comprende las capas anteriores y medias de la córnea preservando generalmente el estroma más profundo. Los resultados refractivos son equiparables a los de una QPP (queratoplastia penetrante) aportando numerosas ventajas. La principal complicación intraoperatoria en la DALK es la perforación de la MD (membrana de Descemet) que puede generar una doble cámara anterior y/o requerir una conversión a QPP. Nuestro objetivo es revisar las ventajas y esta complicación de la cirugía DALK.

Caso clínico: Mujer de 46 años en la que se realiza una DALK por leucoma posterior a un absceso pseudomónico. Durante la intervención mediante la técnica Big Bubble se produce una macrorotura de la MD central que obliga a reconvertir la cirugía a una QPP. En el postoperatorio se evidencia una doble cámara anterior a causa del endotelio huésped retenido que se elimina en un segundo tiempo quirúrgico.

Conclusión: A pesar de la complicación se obtuvieron resultados postquirúrgicos muy satisfactorios.

Palabras clave: queratoplastia, lamelar, queratitis, reconversión, doble cámara.

SUMMARY

Introduction: DALK (deep anterior lamellar keratoplasty) removes and replaces the corneal stroma comprising the anterior and middle layers of the cornea generally preserving the deeper stroma. It presents refractive results comparable to a QPP (penetrating keratoplasty) providing numerous advantages. The main intraoperative complication in DALK is perforation of the MD (Descemet's membrane) that may generate a double anterior chamber and/or require conversion to QPP. Our objective is to review the advantages and this complication of DALK surgery.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctora en Medicina.

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín (HUGCDN).

Correspondencia:

Adriana Santana Lorenzo

Barranco de la Ballena s/n. Las Palmas de Gran Canaria

a.santanalorenzo@gmail.com

Case report: 46-year-old woman undergoing DALK for leukoma following a pseudomatous abscess. During the intervention using the Big Bubble technique, a macrorotura of the central MD occurs, which forces to reconvert the surgery to a QPP. Postoperatively, double anterior chamber is evidenced due to retained host endothelium, which is removed in a second surgical time.

Conclusion: Despite the complication, very satisfactory postoperative results were obtained.

Key words: keratoplasty, lamellar, keratitis, conversion, double chamber.

INTRODUCCION

La DALK (queratoplastia lamelar anterior profunda) elimina y sustituye el estroma corneal que comprende las capas anteriores y medias de la córnea preservando generalmente el estroma más profundo y el complejo endotelio-MD (membrana de Descemet) del paciente. Se considera que la DALK presenta resultados refractivos equiparables a una QPP (queratoplastia penetrante) (1-6) aportando numerosas ventajas por lo que se considera de elección en pacientes con estroma patológico siempre que estos presenten un endotelio sano (1-3,7-14). La principal complicación intraoperatoria en la DALK es la perforación de la MD que ocurre entre un 6,5% y un 40% de los casos (2,8,9,11,13). La perforación puede generar un desprendimiento de la MD con la consecuente formación de una doble cámara anterior y/o requerir una conversión a QPP (3,4,9,11,13,15). Nuestro objetivo es revisar las ventajas y esta complicación de la cirugía DALK.

CASO CLÍNICO

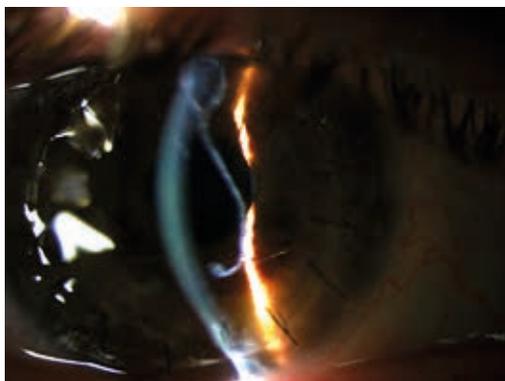
Presentamos el caso de una mujer de 46 años usuaria abusiva de lentes de contac-

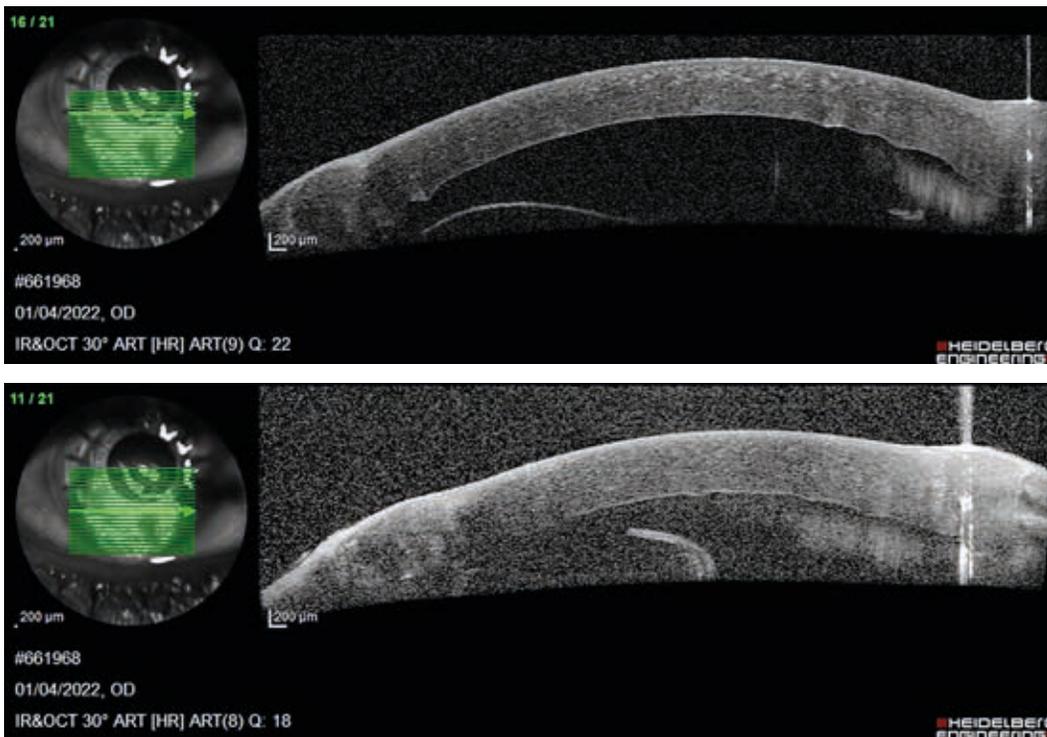
to blandas sin otros antecedentes de interés que desarrolla un absceso corneal central por *Pseudomona aeruginosa* en ojo derecho. Tras la resolución del absceso presenta un leucoma corneal central y paracentral levemente adelgazado que genera astigmatismo irregular secundario. Dada la disminución de la agudeza visual, que mejora con lentes de contacto esclerales pero a las cuales la paciente no se adapta, se decide realizar una DALK 20 meses después. Durante la intervención mediante la técnica Big Bubble se produce una macrorotura de la MD central que obliga a reconvertir la cirugía a QPP pese a haberse intentado continuar la disección manualmente. En el postoperatorio temprano la paciente presenta un desprendimiento endotelial extenso así como una córnea transparente con ligeros pliegues en MD (fig. 1) Se realiza estudio de imagen por OCTSA (OCT de segmento anterior) (figs. 2 y 3) que confirma el desprendimiento de endotelio en la hemicórnea inferior y se evidencia la presencia de un segundo endotelio adherido al estroma en la misma zona. El endotelio desprendido fue retirado quirúrgicamente presentando una fuerte adherencia a la zona periférica de la córnea receptora por lo que se trataba del endotelio de la paciente la cual además, refirió dolor durante la manipulación. Tras esto la transparencia del endotelio se mantuvo óptima. Un año después la paciente presenta un injerto transparente, sin signos de rechazo y una visión de 0,9 con una refracción de +2,50 (-1,00) siendo su astigmatismo corneal de 0,55 D (K1 44,53 a 101° y K2 45,08 a 11°).

DISCUSIÓN

La principal ventaja de la DALK es una menor incidencia de rechazo del injerto ya que al preservar el endotelio del paciente el rechazo endotelial es inexistente aunque

Fig. 1:
Biomicroscopia de segmento anterior de ojo derecho tras intervención DALK reconvertida: se observa desprendimiento endotelial y mantenimiento de buena transparencia corneal.





Figs. 2 y 3: OCTSA postoperatorio: se observa endotelio huésped desprendido y endotelio del injerto donante tras QPP sin desprender.

el estromal y epitelial sigue siendo posible (1,3,4,5,7-14,16). Se considera una tasa en general de este en DALK del 1-29% (8) frente al 18-34% (2) en la QPP. Por la tanto la supervivencia del injerto en la DALK es mayor a largo plazo lo que se explica también por un menor sufrimiento y pérdida de las células endoteliales en seguimientos comparativos de hasta 36 meses (2,5,7,8,13). Esto lo hace una opción especialmente importante en pacientes con elevada esperanza de vida (2) como nuestra paciente. Además, preservar el endotelio del huésped permite la reutilización del endotelio donante para otro perfil de paciente aliviando el problema en el suministro de tejidos así como evitar la necesidad de disponer de un donante con buena calidad en el endotelio (12,17). Otras ventajas son una reducción de la incidencia de complicaciones derivadas de los corticoides en el postoperatorio ya que ante un menor riesgo de rechazo estos pueden ser retirados antes lo que se traduce en menor incidencia de infección postoperatoria (2,16), cataratas y/o glaucomas secundarios (2,7,8,16) siendo el debut medio de este último a los 5 meses en las series de pacientes sometidos a una QPP (7). Nuestra paciente no presentó ninguna de estas complicaciones. Otro gran beneficio si

hemos realizado una DALK es que ante la necesidad de un retrasplante podemos retirar el botón corneal y colocar uno nuevo con la ventaja de volver a trabajar a cámara cerrada al mantener el endotelio. Las ventajas que esto conlleva son especialmente importantes en los casos de las queratoplastias en caliente en las que la inflamación y vascularización hacen que el riesgo de rechazo del injerto en QPP sea mayor y en las que evitar una cirugía a cielo abierto reduce el riesgo de endoftalmítis (14,16-18). Aunque este supuesto no ocurrió en nuestra paciente, en estos casos la DALK ha demostrado una tasa global de erradicación de la infección del 88,9% en casos de queratitis fúngicas, bacteriana y por Acanthamoeba cuando se realiza de manera temprana siendo las tasas de recurrencia del 15,3% frente al 12% en QPP (14,17). La supervivencia del injerto en DALK es mayor que en QPP tras un año (90% y 78% respectivamente) (16). Por otro lado, las desventajas de la DALK frente a la QPP son una mayor complejidad y la no estandarización de las técnicas así como un mayor tiempo quirúrgico (1,2,4,8,10,11).

Algunos estudios encuentran mejores resultados refractivos postoperatorio con DALK mientras que otros lo hacen con la

QPP (3,7). Esta disparidad en los resultados puede deberse a las distintas técnicas para realizar una DALK (2) en la que las dos más populares son la clásica de Melles y la más reciente, utilizada por primera vez en 2002, la técnica Big Bubble de Anwar (5). La cicatrización más rápida del tejido en la DALK (2) permite una retirada más pronta de las suturas con la posibilidad de una mejoría visual más rápida (2,6,16). En nuestro caso, la paciente no requirió la retirada de las suturas al presentar un resultado refractivo muy satisfactorio. La principal diferencia entre las técnicas es la manera de conseguir la separación del endotelio receptor de su estroma patológico. En la técnica de Anwar, tras trepanar entre un 60-80% del grosor estromal, se utiliza una burbuja de aire (5) consiguiendo una disección tipo 1, entre el estroma y la capa de Dua que posteriormente busca eliminarse, o una disección tipo 2 entre la capa de Dua y MD (1). En la técnica de Melles la disección se realiza capa a capa de manera mecánica (5). Este hecho hace que el procedimiento de Anwar, pese a ser técnicamente más complejo, logre reducir el espesor del lecho estromal del huésped lo que se relaciona con una mejor visión tras cualquier técnica DALK (2,3,5-7,14). Se consideran tolerables 20 micras de lecho estromal por reportar resultados visuales similares a una QPP (7). Otros autores encuentran resultados equivalentes con interfases de hasta 65 micras (15) y aunque no hay consenso, la mayoría de los pacientes tras una DALK experimentan una visión aceptable con lechos menores a 80 micras (3). La existencia de cierto grosor residual en la DALK explicaría la tendencia al equivalente esférico miópico descrito en algunos estudios aunque otros autores no encuentran esta relación frente a la QPP (7). En un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en ojos con queratocono, ambas técnicas DALK demostraron ser comparables en cuanto a resultados visuales refractivos, aberrométricos y afectar de manera similar las células endoteliales del

huésped pero la sensibilidad al contraste resultó mejor en la técnica de Big Bubble (5). De cualquier manera ambas técnicas, incluso cuando la técnica de Melles logra disecciones muy profundas, han demostrado preservar la biomecánica corneal hasta valores normales (5) lo que explica su mayor fuerza tectónica y resistencia a la rotura ante traumatismos contusos frente a la QPP (2,3,5).

A pesar de que la DALK evita las complicaciones de una cirugía a cielo abierto (2,7,8,12,13), la complicación intraoperatoria más frecuente es la perforación de la MD que puede asociarse a un desprendimiento de esta con la consecuente formación de una doble cámara anterior entre el 10 y el 30% de los casos (2,8,9,11). El motivo de la perforación suele ser un traumatismo directo del instrumento con la MD en cualquiera de las fases de las técnicas DALK (9) e incluso la propia burbuja de aire (4,8,11) lo cual ocurrió en nuestro caso. Además del aspecto yatrogénico puede ser más frecuente en pacientes con una adhesión más débil entre la MD y el estroma debido a mutaciones en el Gen TFG B1 (9) o en córneas ectásicas donde la profundidad del cuarto de vuelta del trepano no se correlacione con unas 50-60 micras de profundidad (11). Esta complicación intraoperatoria puede requerir la conversión a QPP (1,4,15) especialmente cuando existen macroperforaciones centrales en la fase inicial de la disección como ocurrió en nuestra paciente ya que continuar con la DALK en estos casos conlleva un riesgo de doble cámara (8,11,13). Por otro lado, las microperforaciones permiten continuar con la DALK (2,13) especialmente si se producen al final de la disección (8) y/o son periféricas (11), siendo necesario, en el caso de las centrales, valorar la necesidad de reconvertir la técnica (11).

En los casos de queratitis postinfecciosas la MD localmente adherida aumenta el riesgo de perforación durante la disección del estroma profundo (13) lo cual presuponemos ocurrió en nuestro caso en el que la macroperforación se produjo a nivel central en el momento de la disección con burbuja de aire justo en una zona de fibrosis intensa hacia la MD aunque en OCTSA previo a la cirugía el leucoma parecía no afectar capas tan profundas (fig. 4). Con respecto a este hecho, en córneas con cicatrices residuales que afecten la MD, la técnica de Anwar no suele dar buenos

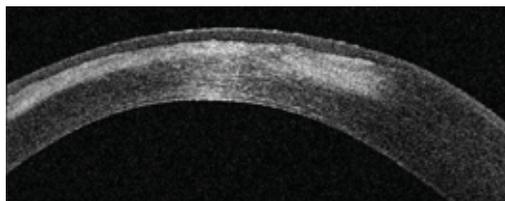


Fig. 4: OCTSA preoperatoria: Leucoma afectando capas próximas a MD.

resultados y se considera más segura la técnica de Melles (5), ya que a pesar de que en nuestro caso no resultó exitoso, de ocurrir la perforación durante la disección capa a capa esta puede continuarse alejándose del lugar de la perforación, dejando una pequeña parte de estroma por encima y sellándola finalmente con aire en cámara anterior (8). Por tanto la técnica de Melles tiene algunas indicaciones específicas que además de queratitis microbianas o lesiones penetrante traumáticas con cicatrices que afecten MD aplican también a queratoconos con hidropesía previa (5). En los casos de DALK en caliente se prefiere la técnica de Anwar ya que, eliminar todo el estroma profundo disminuye la posibilidad de reinfección (17,18) aunque de requerir una conversión esta debe ser a QPP y no a técnica de Melles (17).

El desprendimiento de MD y la formación de la doble cámara en el caso de DALK no reconvertida podrían estar relacionada con un endotelio-MD donante residual por lo que éste debe eliminarse bien antes de implantarse (1,4,5). En nuestro caso este no fue el motivo ya que el botón corneal se implantó íntegro ante la necesidad de continuar como una QPP, siendo el endotelio desprendido del huésped el cual presuponemos se desprendió en el momento de la perforación y no detectamos en el momento de la reconversión. Otra causa de desprendimiento en DALK podría ser un deficiente lavado del viscoelástico sobre la interfaz antes de suturar el injerto donante (11) así como las propias suturas finales (4,8). A pesar de que nuestra reconversión a QPP se complicó con una doble cámara, una vez resuelto, el desprendimiento de la MD no parece influir en la MAVC a largo plazo, complicar la reconversión a penetrante o aumentar el riesgo de fracaso (9,11). Habitualmente su resolución requiere varios días de taponamiento con aire en cámara anterior (2,4,8,9,11) aunque en otros casos se requieren gases no expansivos, múltiples insuflaciones y/o drenaje del humor acuoso de la doble cámara (9). A pesar de ello están descritos casos de resolución espontánea en desprendimientos extensos (9), en casos con endotelio-MD donante remanente en la interfaz junto a endotelio huésped desprendido (4) así como el mantenimiento de la transparencia corneal durante más de una década (9) a pesar de la doble cámara después de reconversión a QPP

por lo que quizá en nuestra paciente no fuera mandatorio una retirada secundaria inmediata de su endotelio.

Con la técnica femtoDALK se describe la posibilidad de disminuir el riesgo de complicaciones en determinados casos en los que se incluyen corneas ectásicas o cicatrizadas en las que la MD este previamente comprometida, como ocurrió en nuestro caso, aunque las ventajas de esta técnica aún deben establecerse en estudios rigurosos (15). Otros autores consideran que la DALK con láser Excimer podría eliminar la mayor parte de complicaciones y riesgos de la cirugía (10).

Como conclusión, el estudio con OCT-SA es fundamental para planificar la cirugía y prever complicaciones siendo la principal la perforación de la MD y cuyo manejo dependerá de su tamaño y localización. A pesar de que algunos autores establecen como contraindicación clara para la DALK una cicatriz profunda en el eje visual con posible afectación de la MD (1,7,8), en nuestro caso y dado el perfil del paciente se intentó por sus numerosos beneficios y la posterior conversión a QPP no impidió un buen resultado postquirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dass L et al. Excimer laser-gestützte DALK: Ein Fallbericht aus dem Homburger Keratokonus Center (HKC). *Ophthalmologe* 2021; 12: 1245-1248.
2. Günaydin NT et al. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: comparison of clinical outcomes in contralateral eyes. *Arq Bras Oftalmol.* 2022; 86(4): 1-4.
3. De Lima M et al. Deep anterior lamellar keratoplasty with a manual spatula. Anatomical and functional results. *Indian J Ophthalmol.* 2014; 62(5): 545-548.
4. Lin X et al. Spontaneous reattachment of Descemet membrane detachment after deep anterior lamellar keratoplasty. *Medicine* 2018; 97(8): e0032.
5. Baradaran R et al. Anwar versus Melles Deep Anterior Lamellar Keratoplasty for Keratoconus. A Prospective Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology* 2013; 120(2): 252-259.
6. Cardoso da Silva CAC et al. Contrast Sensitivity in Deep Anterior Lamellar Keratoplasty versus Penetrating Keratoplasty. *Clinics* 2007; 62(6): 705-8.
7. Infantes Molina EJ et al. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty in

- corneas showing a high or low graft rejection risk. *Eur J Ophthalmol.* 2019; 29(3): 295-303.
8. Kodavoor, SK et al. Complications in deep anterior lamellar keratoplasty. A retrospective interventional analysis in a large series. *Indian J Ophthalmol.* 2022; 70(10): 3501-3507.
 9. Tu KL et al. Spontaneous Resolution of Descemet Membrane Detachment After Deep Anterior Lamellar Keratoplasty. *Cornea* 2006; 25(1): 104-106.
 10. Güell JL et al. Queratoplastia lamelar anterior profunda asistida con láser. *SCO;* 2005; 16: 3-7.
 11. Hosny M. Common complications of deep lamellar keratoplasty in the early phase of the learning curve. *Clin Ophthalmol.* 2011; 5: 791-795.
 12. Ren et al. Long-Term Outcomes of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty Treating Posterior Stroma-Implicated Herpetic Corneal Opacities. *Cornea* 2016; 35(3): 299-304.
 13. Venkataratnam et al. Big-bubble deep anterior lamellar keratoplasty for post-keratitis and post-traumatic corneal stromal scars. *Clin Ophthalmol.* 2012; 40(6): 537-541.
 14. Sarnicola e et al. early deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) for acanthamoeba keratitis poorly responsive to medical treatment. *CORNEA* 2016; 35(1): 1-4.
 15. Chamberlain WD. Femtosecond laser-assisted deep anterior lamellar keratoplasty. *Curr Opin Ophthalmol* 2019; 30(4): 256-263.
 16. Lyall A et al. Case of Interface Keratitis Following Anterior Lamellar Keratoplasty *Surv Ophthalmol* 2012; 57(6): 551-557.
 17. Anshu A et al. Outcomes of Therapeutic Deep Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty for Advanced Infectious Keratitis. *Ophthalmology.* 2009; 116(4): 615-23.
 18. Parthasarathy A et al. Deep Lamellar Keratoplasty for Acanthamoeba Keratitis. *Cornea* 2007; 26(8): 1021-1023.

Tratamiento con terapia fotodinámica de doble fluencia del hemangioma coroideo circunscrito

Double flow photodynamic therapy treatment of circumscribed choroid hemangioma

RODRÍGUEZ MARRERO S¹, BETANCOR CARO N², TAPIA QUIJADA HE¹,
GÓMEZ PERERA S¹, ARTEAGA HENRÍQUEZ C¹, ALVA TEZA MS³

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso clínico de una mujer de 45 años que acude al servicio por una pérdida de agudeza visual, presentando finalmente un hemangioma coroideo circunscrito abordado con dos tipos de tratamiento diferente donde Terapia fotodinámica (TFD) de doble fluencia fue necesario para estabilizar el cuadro.

Discusión: El hemangioma coroideo, es un tumor vascular benigno que puede presentarse en dos formas, circunscrito de coroides o difuso de coroides, actualmente existen varios tratamientos, aunque el más efectivo está siendo la terapia fotodinámica.

Palabras clave: Hemangioma coroideo, Aflibercept, terapia fotodinámica.

ABSTRACT

Case report: We present the clinical case of a 45-year-old woman who came to the service for a loss of visual acuity, finally presenting a circumscribed choroidal hemangioma approached with two different types of treatment where double fluence photodynamic therapy (PDT) was necessary to stabilize the condition.

Discussion: Choroidal hemangioma is a benign vascular tumor that can present in two forms, choroidal circumscribed or diffuse choroidal hemangioma, currently there are several treatments although the most effective is photodynamic therapy.

Keywords: Choroidal hemangioma, Aflibercept, photodynamic therapy.

¹ Licenciado en Medicina. Médico Adjunto Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias.

² Graduado en Óptica y Optometría. Óptico Optometrista del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias.

³ Diplomado en Enfermería. Hospital Universitario de Canarias.

Correspondencia:
Sara Rodríguez Marrero
Hospital Universitario de Canarias. Servicio de Oftalmología
Ofra s/n, 38320, Tenerife. España
rodríguezmarrerosara96@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El hemangioma coroideo, es un tumor vascular benigno, en el cual se puede apreciar una agrupación de vasos sanguíneos coroideos dilatados y considerados hemangiomas cavernosos. Dependiendo de la localización del tumor puede pasar desapercibido. Se diagnostica, generalmente por la aparición de síntomas visuales, como la disminución de la agudeza visual, metamorfopsias, fotopsias e hipermetropización del ojo afecto (1-3).

Esta lesión, puede presentarse en dos formas:

- Hemangioma circunscrito de coroides (HCC): es el tumor vascular más común, su etiología es desconocida, afecta solo a un ojo y no se relaciona con enfermedades sistémicas (1,4,5).

- Hemangioma difuso de coroides (HDC): es un tumor infrecuente, es histopatológicamente similar al hemangioma circunscrito, se relaciona con alteraciones sistémicas como el síndrome de Sturge-Weber o el síndrome Klippel- Trenaunay (6-8).

El HCC se suele diagnosticar entre los 30 y 60 años. Oftalmoscópicamente se ob-

serva una masa subretiniana rojo-anaranjada de bordes bien definidos con un tamaño que oscila entre los 3-18 mm. Esta lesión puede inducir hiperplasia y metaplasia fibrótica del EPR, depósitos de material amarillento, presencia de fluido subretiniano y quistes intraretinianos (9-12,14,16).

CASO CLÍNICO

Mujer de 45 años de edad, sin antecedentes personales de importancia, acude a nuestro servicio porque refiere una pérdida de AV en ojo derecho (OD) de un año de evolución. La mejor agudeza visual corregida (MAVC) en OD fue 0,5 y en ojo izquierdo (OI) 1,0. El examen del segmento anterior, se mostró normal en ambos ojos. El examen del fondo de ojo sólo evidenció una lesión sobreelevada anaranjada, que se localizaba centrada hacia temporal superior afectando la fovea y con cambios pigmentarios (fig. 1a). En la autofluorescencia se muestra un área hipoautofluorescente que se corresponde con la lesión rodeada de hiperautofluorescencia y reguero inferior (fig. 1b). La tomografía se coherencia óptica (OCT) mostró la lesión macular co-

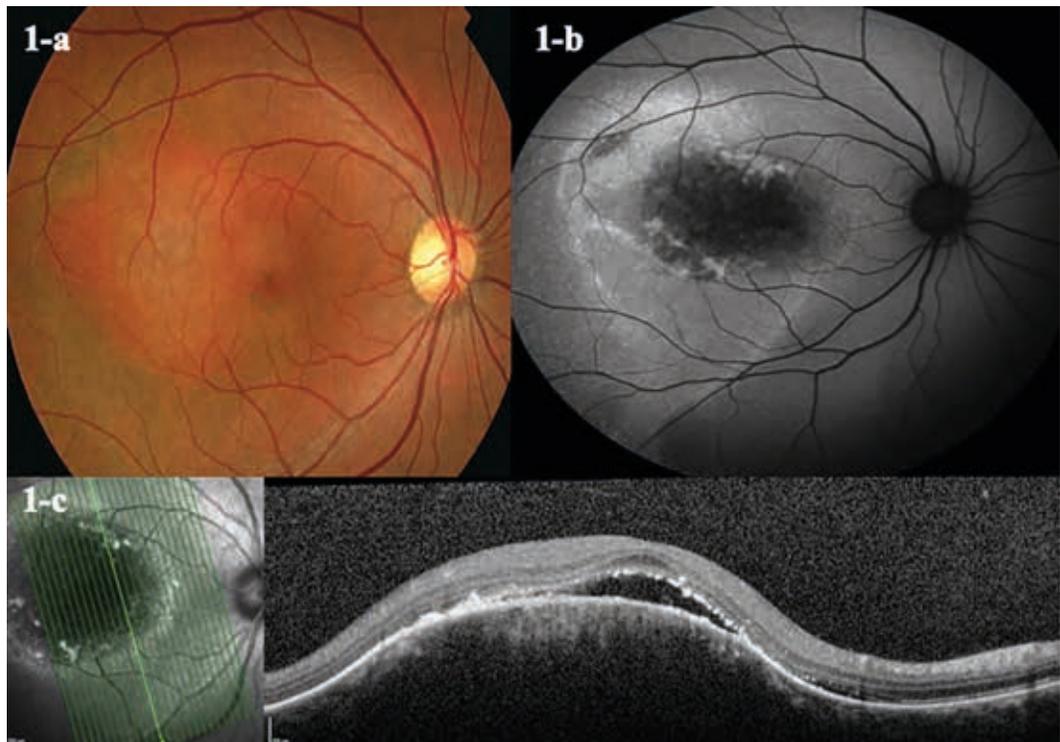


Fig. 1: a) Retinografía: muestra una lesión redonda anaranjada en macula temporal con tenues alteraciones pigmentarias. b) Autofluorescencia: La lesión se ve hipoautofluorescente con zonas de reguero hiperautofluorescentes alrededor. c) OCT muestra lesión coroidea sobreelevada que produce FSR.

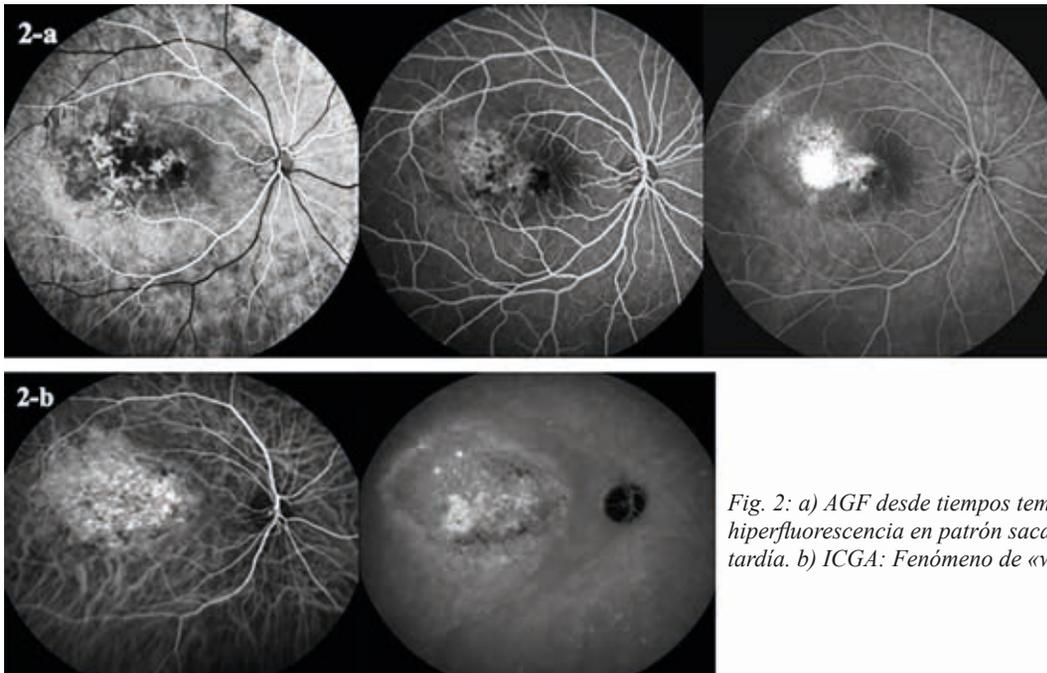


Fig. 2: a) AGF desde tiempos tempranos muestra hiperfluorescencia en patrón sacacorchos con fuga tardía. b) ICGA: Fenómeno de «wash out».

roidea sobreelevada que afecta a zona foveal con fluido subretiniano (FSR) y un grosor central de 407 μm (fig. 1c).

La angiografía fluoresceínica (AGF) reveló un área de hiperfluorescencia de patrón vascular en sacacorchos que aparece en tiempos precoces con aumento de hiperfluorescencia que produce fuga en tiempos más tardíos (fig. 2a). En la angiografía verde de indocianina (ICGA) se evidenció hiper Cianescencia en tiempos precoces con lavado de casi toda la lesión en tiempos tardíos fenómeno de wash-out (fig. 2b).

Tras 5 dosis mensuales con Aflibercept se observó una discreta disminución del FSR sin mejoría visual (fig. 3a). Inicialmente se asoció tratamiento con TFD a fluencia completa sin resultados favorables (fig. 3b) por lo que volvió a repetir una dosis adicional de TFD después del cual tampoco se consiguió mejoría; dada la mala evolución se realizó TFD a doble fluencia consiguiendo mejoría anatómica notable con remisión del FSR, sin embargo, la AVMC se mantuvo sin mejoría (fig. 3c).

DISCUSIÓN

La AGF y la ICGA resultan útiles para el diagnóstico de HCC y diferenciarlo de otros

tumores coroideos. El HCC tiene un patrón muy característico con una rápida captación de contraste en la fase arterial (vasos nutricios de la tumoración) proveniente de las arterias ciliares posteriores que comienza alrededor de los 30 segundos observando un patrón vascular en sacacorchos, rápidamente se incrementa la hiperfluorescencia durante la fase venosa alcanzando un pico que se hace máximo entre 1-3 minutos. En las fases tardías de la ICGA, aparece una hipocianescencia característica de la tumoración, conocida como fenómeno de lavado o wash-out con una reducción de la cianescencia central y observándose un anillo hiper Cianescente en más de un 70% de los casos. En ocasiones en la zona hipocianescente del tumor pueden observarse puntos hiperfluorescentes en número variable de un caso a otro tal como se muestra nuestro caso (fig. 2b) (8,9,14).

La terapia fotodinámica es el tratamiento de elección. Induce una trombosis de la red vascular tumoral con mínimo daño sobre la retina neurosensorial adyacente, lo cual permite tratar eficazmente lesiones muy próximas a la fovea. Los parámetros utilizados son los mismos que se empleaban en el tratamiento de las membranas neovasculares secundarias a DMAE (13). La terapia consta de dos fases: en la primera se realiza una infusión intravenosa de verteporfin (visudyne®) durante

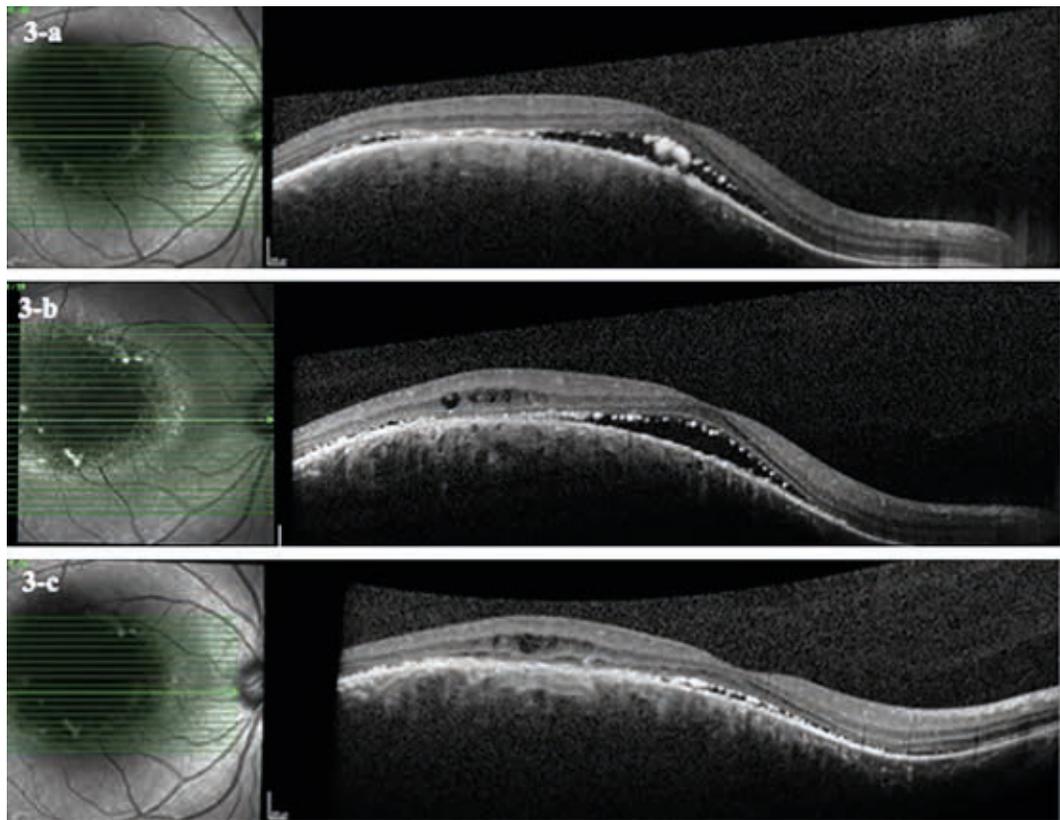


Fig. 3: OCT del ojo derecho donde se muestra la monitorización de respuesta al tratamiento. a) Después de tratamiento con aflibercept. b) Después de la primera dosis de TFD a dosis completa. c) después de TFD a doble fluencia.

10 minutos a una dosis de 6 mg/m^2 de superficie corporal, diluida en 30 ml de solución para infusión. En la segunda fase se realiza la activación lumínica 15 minutos después del comienzo de la infusión. Con una intensidad lumínica de 600 mw/cm^2 se requieren 83 segundos para suministrar la dosis estipulada de 50 J/cm^2 . La lesión debe englobarse por completo, ya sea con un único impacto o bien con varias aplicaciones no confluentes (15). En la mayoría de los casos, con una única sesión se consigue la resolución del fluido subretiniano y una reducción marcada o casi completa del tumor. En nuestro caso no hubo mejoría tras la primera dosis de TFD a fluencia completa a pesar que se trató junto con 5 dosis mensuales de aflibercept; ya que los estudios muestran mejoría con dosis adicionales se realizó una segunda TFD a fluencia completa que tampoco produjo mejoría, esto nos obligó a tratar con una tercera dosis de TFD, pero a doble fluencia, consistente en 2 sesiones consecutivas de 50 J/cm^2 , obteniéndose resultados favorables estabilizándose el cuadro.

La TFD es un tratamiento fuera de ficha técnica y no hay estudios de la dosis, velo-

cidad infusión, se recomienda en fluencia normal o doble fluencia. Resulta necesario un control a largo plazo por la posible aparición de recurrencias. Entre los efectos secundarios del tratamiento se han descrito; aparición de cicatrices planas en el lugar del tumor, alteraciones tanto del epitelio pigmentario de retina (EPR) y de la retina externa; y excepcionalmente neovascularización subretiniana. También hay algún estudio de terapia intravítrea con fármacos anti-VEGF como tratamiento único, si bien se suele utilizar combinado con el tratamiento de TFD previo y/o posterior a la misma para acelerar la disminución de fluido subretiniano (9,10,17,18).

La prueba más útil para monitorizar la respuesta al tratamiento es el OCT donde podremos observar las alteraciones retinianas secundarias al tumor como la rectificación de la línea del EPR por efecto masa y engrosamiento retiniano suprayacente, fluido subretiniano, elongación de los segmentos externos de los fotorreceptores, patrón de vasos superficiales irregulares a nivel de la coriocapilar y los quistes intrarretinianos (5,8,12).

CONCLUSIÓN

En nuestro paciente la terapia fotodinámica de doble fluencia fue eficaz y segura para tratar el hemangioma coroideo circunscrito y proporcionó una mejor regresión del tumor con una reabsorción del fluido subretiniano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pinheiro-Costa J, Freitas-Costa P, Bragança T, Falcão-Reis F, Carneiro ÂM. Disappearance of circumscribed choroidal hemangiomas with photodynamic therapy. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.* 2015; 12: 317-20.
2. Fuchs AV, Mueller AJ, Grueterich M, Ulbig MW. Transpupillary thermotherapy (TTT) in circumscribed choroidal hemangioma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 240: 7-11.
3. Nam TK, Lee JI, Kang SW. Gamma knife radiosurgery for circumscribed choroidal hemangioma. *Acta Neurochir* 2005; 147: 651-654.
4. Zeisberg, I. Seibel, D. Long-term (4 years) results of choroidal hemangioma treated with proton beam irradiation *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014; 252: 1165-1170.
5. García-Arumi J, Ramsay LS, Guraya BC. Transpupillary thermotherapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology* 2000; 107: 351-356.
6. Shields JA. Photodynamic therapy for choroidal hemangioma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; 244: 1071-1072.
7. Tsiপুরsky MS, Golchet PR, Jampol LM Photodynamic therapy of choroidal hemangioma in Sturge-Weber Syndrome, with a review of treatments for diffuse and circumscribed choroidal hemangioma. *Surv Ophthalmol* 2011; 56: 68-85.
8. Kwon HJ, Kim M, Lee CS, Lee SC. Treatment of Serous Macular Detachment Associated With Circumscribed Choroidal Hemangioma. *Am J Ophthalmol* 2012; 154: 137-145.
9. Michels S, Michels R, Simader C. Verteporfin therapy for choroidal hemangioma: a long-term follow-up. *Retina* 2005; 25: 697-703.
10. Andonegui J; Pérez de Arcelus M; Jiménez-Lasanta L. Treatment with photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangioma. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2010; 85: 337-340.
11. Sagong M, Lee J, Chang W. Application of intravitreal bevacizumab for circumscribed choroidal hemangioma. *Korean J Ophthalmol* 2009; 23: 127-131.
12. Shields CL, Honavar SG, Shields JA et al. Circumscribed choroidal hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases. *Ophthalmology* 2001; 108: 2237-2248.
13. Schmidt-Erfurth U, Tayyaba H. Mechanism of action of photodynamic therapy with verteporfin for the treatment of age-related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol* 2000; 45: 195-213.
14. Shields JA, Shields CL. Vascular Tumors and Malformations of the Uvea. En: Shields JA, Shields CL, Intraocular Tumors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008; 213-261.
15. Schmidt-Erfurth UM, Michels S, Kusserow C, et al. Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma: visual and anatomic results. *Ophthalmology* 2002; 109: 2284-94.
16. Singh AD, Kaiser PK. Uveal Vascular Tumors. *Clinical Ophthalmic Oncology*. 2007. 289-299.
17. Poh KW, Wai YZ, Rahmat J, Shunmugam M, Alagaratnam J, Ramasamy S Treatment of diffuse choroidal haemangioma using photodynamic therapy. *Int J Ophthalmol*. 2017 Mar 18; 10(3): 488-490.
18. Shields CL, Dalvin LA, Lim LAS, Chang M, Udyaver, et al. Circumscribed choroidal hemangioma: visual outcome in the pre-photodynamic therapy era versus photodynamic therapy era in 458 cases. *2020 Ophthalmol. Retina*, 4(1), 100-110.

Melanocitoma del nervio óptico en crecimiento. A propósito de un caso

Growing optic disc melanocytoma. Case report

OGANDO GONZÁLEZ R¹, PEÑATE SANTANA H², COMBARRO TUÑEZ M¹,
ÁLVAREZ GONZÁLEZ E¹, ALONSO PONS V¹, CÁCERES HERRERA N¹,
ALEMÁN PÉREZ A¹, BENÍTEZ SUÁREZ R¹, RODRÍGUEZ CRUZ D¹

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 53 años, que se diagnosticó de melanocitoma de nervio óptico de su ojo izquierdo. En su seguimiento anual, presentó un descenso de su mejor agudeza visual corregida (MAVC) y un aumento de la mancha ciega, por lo que se derivó a la paciente a un centro de referencia en tumores oculares donde descartaron una posible transformación a melanoma de coroides y confirmaron el diagnóstico de melanocitoma. Tras 10 años de seguimiento se puede apreciar un crecimiento progresivo del tumor y un aumento progresivo de la mancha ciega en el campo visual del ojo afecto.

Discusión: El melanocitoma es una variante del nevus coroideo que ocurre típicamente en el disco óptico, pudiendo afectar a la retina o coroides adyacentes. Aunque se considera una lesión apriori estacionaria, puede presentar crecimiento progresivo en un 10-15% de los casos y transformación hacia melanoma en un 1-2%.

Conclusión: Los pacientes con diagnóstico de melanocitoma del nervio óptico deben someterse a revisiones periódicas con retinografía, OCT y campo visual para detectar un posible crecimiento y/o signos de una eventual transformación a melanoma maligno.

Palabras clave: Melanocitoma de nervio óptico, melanoma coroideo, lesión pigmentada.

SUMMARY

Clinical case: We present the case of a 53-year-old woman, who was diagnosed with papilla melanocytoma of her left eye. In her annual follow-up, her best corrected visual acuity (BCVA) decreased, so the patient was referred to a reference center for ocular tumors, where they ruled out a possible transformation to choroidal melanoma and confirmed the diagnosis of melanocytoma. After 10 years of follow-up, a progressive growth of the tumor can be seen and a progressive increase in the blind spot in the visual field of the affected eye.

Discussion: Melanocytoma is a variant of choroidal nevus that typically occurs in the optic disc, and may affect the adjacent retina or choroid. Although it is considered to be an stationary lesion, it can progressively grow in 10-15% of cases and transformation to melanoma in 1-2%.

Conclusion: Patients diagnosed with optic nerve melanocytoma should undergo periodic check-ups with retinography, OCT, and visual field to detect possible growth and/or signs of eventual transformation to malignant melanoma.

Key words: Optic disc melanocytoma, choroidal melanoma, pigmented lesion.

¹ Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

Correspondencia:

Roi Ogando González
roi.ogando@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El melanocitoma de nervio óptico (MNO) un tumor benigno derivado de las células melanocíticas del nervio óptico que da lugar a una lesión con pigmentación marrón oscura sobre la papila que puede invadir la coroides y retina adyacentes (1).

Su importancia radica en que durante la primera mitad del siglo XX era confundido con frecuencia, tanto clínica como histológicamente, con el melanoma coroideo, lo que llevó a realizar enucleaciones innecesarias (2).

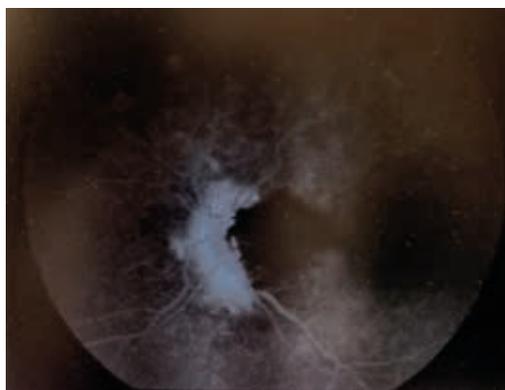
El término MNO fue acuñado en 1962 por Zimmermann, sorprendiendo a la comunidad científica por el cambio de consideración de un tumor, hasta entonces considerado maligno (3).

CASO

Presentamos el caso de una mujer de 53 años, con antecedentes de hipotiroidismo y



*Fig. 1:
Retinografía
ojo izquierdo.
Se observa el
melanocitoma
de un diámetro y
medio de papila,
borramiento
de los bordes
papilares y drusas
asociadas.*



*Fig. 2:
Angiografía con
fluoresceína.
La angiografía
con fluoresceína
demuestra una
hiperfluorescencia
papilar y efecto
pantalla del tumor
melanocítico.*

miopía de -6 D y -7 D en sus ojos derecho e izquierdo respectivamente. Fue remitida en 2007 a la Unidad de Retina de nuestro centro por el hallazgo de una lesión pigmentada en el fondo de su ojo izquierdo (OI).

En la exploración de entonces, su mejor agudeza visual corregida (MAVC) fue de 0,9 en su ojo derecho (OD) y 0,6 en su OI en la escala de Snellen. La biomicroscopía de segmento anterior (BSA) fue normal y la presión intraocular (PIO) fue de 21 mmHg en AO.

En el fondo de su OD no se observaron anomalías, mientras que en el OI se objetivó una lesión de coloración marrón oscura, sobreelevada, de $2,4 \times 2,4$ mm centrada en la papila, de bordes mal definidos, con halo atrófico en zona nasal que invadía la retina adyacente en su lado temporal y que se superponía al disco óptico en su lado nasal (fig. 1). Se observaron drusas en su mitad nasal y pigmento en el vítreo adyacente.

La angiografía con fluoresceína demostró una hiperfluorescencia papilar y efecto pantalla de la zona pigmentada de la lesión sobre la misma (fig. 2). La tomografía de coherencia óptica (OCT) mostró una lesión sobreelevada sobre la papila con alta reflectividad de sus capas más internas y sombra densa posterior (fig. 3). La ecografía ocular demostró un pico de la onda A en la zona del melanocitoma y sombra acústica posterior (fig. 4).

Tras 10 años de seguimiento, la paciente refirió en una de las visitas de control disminución de agudeza visual por su OI, lo cual se corroboró objetivándose una AV de 0,3. Ante la sospecha de malignización del tumor, se envió a un centro de referencia de tumores oculares para una segunda opinión, dado el mal pronóstico de una potencial transformación maligna.

Dicha transformación fue descartada por los expertos, confirmándose el diagnóstico de melanocitoma papilar. No obstante, sí pudo confirmarse un sutil aumento del tamaño del tumor entre 2007 y 2018, así como un aumento de la mancha ciega en el campo visual.

DISCUSIÓN

El MNO es una variante del nevus uveal melanocítico que **afecta clásicamente al disco óptico** y en un 18% de los pacientes permanece confinado a éste, mientras que en su

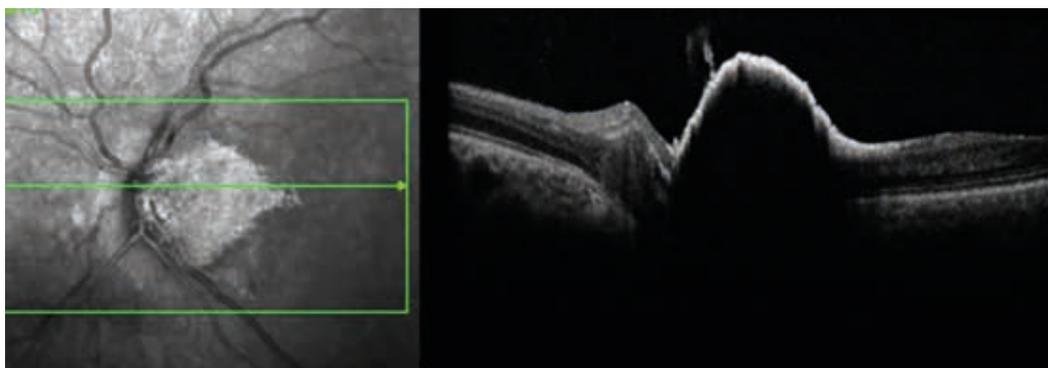


Fig. 3: La OCT de nervio óptico del OI demuestra una elevación nodular con pendiente moderada e hiperreflectividad en la superficie anterior con sombra acústica posterior.

mayoría, como en el caso que nos ocupa, invaden estructuras adyacentes, el 77% la retina y el 47% la coroides (2,4). Se han descrito melanocitomas con afectación exclusivamente extrapapilar, incluyendo el iris, cuerpo ciliar y coroides (5). Se ha sugerido que el MNO tenga una leve predilección por el sexo femenino (2).

El tumor es **típicamente asintomático**, y la agudeza visual está conservada en más del 90% de los casos (3,6). Así fue en nuestra paciente al diagnóstico. En los **casos en que existe compromiso** de la agudeza visual este se asocia a compresión del nervio óptico, desprendimiento de retina exudativo, neovascularización coroidea, necrosis tumoral, obstrucción de vena central de la retina o transformación maligna del tumor (7).

En un pequeño porcentaje de pacientes afectados de MNO puede observarse un **defecto pupilar aferente relativo** (DPAR). Esto fue descrito por Osher y colaboradores en un 30% de los casos de su serie (8). El hecho de que dicho DPAR pueda estar presente incluso en ojos con excelente agudeza visual es una de las pocas condiciones oftalmológicas en que ocurre. Probablemente se deba a la compresión leve de las fibras nerviosas a nivel del disco óptico por el tumor (8).

Un pequeño porcentaje de MNO pueden experimentar un **crecimiento progresivo**, objetivándose según las series en un 11-14% a los 5 años y en un 32-57% a los 8-10 años (2,6,9). En nuestro caso, mediante el seguimiento anual mediante fondo de ojo se pudo apreciar un sutil aumento del tamaño del tumor.

La afectación del **campo visual** consiste, en los casos que éste se encuentra afecto, en un aumento de la mancha ciega (2), lo que también pudo objetivarse en nuestro caso.

La **transformación maligna** se ha descrito en un 1-2% de los casos (6). Es por esto

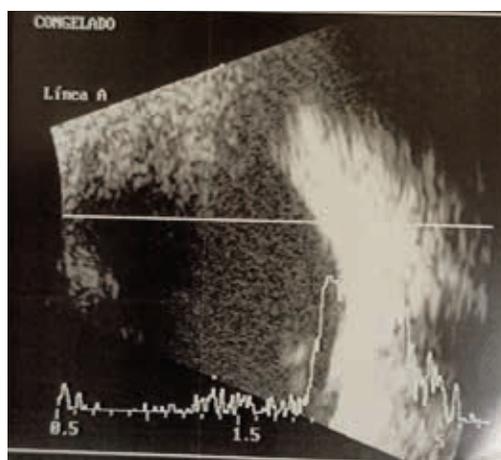


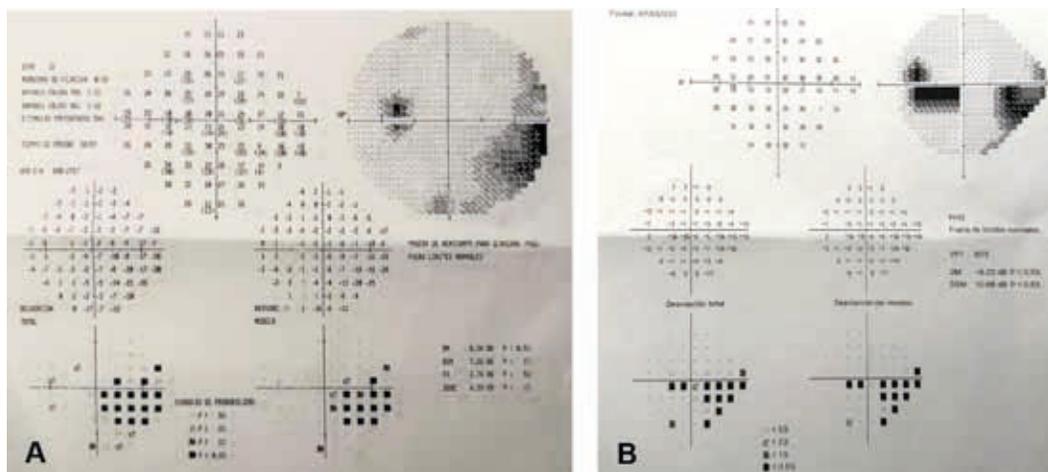
Fig. 4: La ecografía demuestra un pico de la onda A en la zona del melanocitoma y sombra acústica posterior.

que nuestra paciente, ante la disminución de agudeza visual y el aumento de tamaño progresivo, fue enviada a un centro de referencia de tumores oculares donde se descartó una potencial transformación en melanoma y se confirmó el diagnóstico de benignidad. En muchos casos de pérdida considerable de agudeza visual se recurrió a la enucleación en el pasado, sospechando una transformación maligna. Sin embargo, en aquellos que no se enucleó, se recuperó la agudeza visual, sugiriendo una isquemia transitoria o inflamación tumoral (10,11).

Los MNO poseen melanina endógena y lipofuscina, lo que le otorga **autofluorescencia**. Sin embargo, se muestran hipoautofluorescentes respecto al melanoma maligno (2,6,12). La **ecografía modo B** muestra habitualmente una estructura en «domo» con reflectividad interna media-alta (2,13).

Resulta crucial poder diferenciar un MNO de un melanoma maligno dado sus diferentes implicaciones terapéuticas y pronósticas. Para distinguirlos debemos tener en cuenta que el melanoma maligno es una lesión vascular con

Fig. 5: A). Campo visual al inicio del seguimiento. B). El campo visual tras diez años de seguimiento demuestra un aumento de la mancha ciega hacia la zona nasal inferior con un VFI del 82%, DM -6,22 Db, DSM 10,66 Db.



pigmentación anaranjada sugestiva de lipofuscina hiperautofluorescente en la FAF. Habitualmente tiene más de 2 mm de grosor en la ecografía y puede mostrar vascularización y desprendimiento de retina seroso (2,14). Solo un 5-7% de los melanomas malignos yuxtapapilares invaden el disco óptico (15).

El MNO requiere un **seguimiento anual de por vida** dada la potencial transformación maligna que se ha descrito en un bajo porcentaje de ellos. Debe prestarse especial atención a cualquier cambio en tamaño, forma y consistencia de la lesión.

CONCLUSIÓN

Los pacientes con diagnóstico de MNO deben someterse a revisiones periódicas con retinografía, OCT y campo visual para detectar un posible crecimiento y/o signos de una eventual transformación a melanoma maligno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Singh S, Mehta A, Dogra M, Dogra M. Melanocytoma of the optic disc – Clinical spectrum. *Indian J Ophthalmol.* 2019; 67: 1186.
2. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RC, Shields CL. Melanocytoma of the Optic Disk: A Review. *Surv Ophthalmol.* 2006; 51: 93-104.
3. Zimmerman L, Clinics LG-IO, 1962 undefined. Melanocytoma of the optic disc. *journals.lww.com.*
4. Archdale TW, Magnus DE. Melanocytoma of the optic disc. *J Am Optom Assoc.* 1993; 64(2): 98-103.
5. Thomas CI, Purnell EW. Ocular melanocytoma. *Am J Ophthalmol.* 1969; 67(1).

6. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Shields CL. Melanocytoma of optic disc in 115 cases: The 2004 Samuel Johnson Memorial Lecture, part 1. *Ophthalmology.* 2004; 111(9): 1739-46.
7. Besada E, Shechtman D, Barr RD. Melanocytoma inducing compressive optic neuropathy: the ocular morbidity potential of an otherwise invariably benign lesion. *Optometry.* 2002; 73(1): 33-8.
8. Osher RH, Shields JA, Layman PR. Pupillary and visual field evaluation in patients with melanocytoma of the optic disc. *Arch Ophthalmol.* 1979; 97(6): 1096-9.
9. Lee CS, Bae JH, Jeon IH, Byeon SH, Koh HJ, Lee SC. Melanocytoma of the optic disk in the Korean population. *Retina.* 2010; 30(10): 1714-20.
10. García-Arumí J, Salvador F, Corcostegui B, Mateo C. Neuroretinitis associated with melanocytoma of the optic disk. *Retina.* 1994; 14(2): 173-6.
11. Wiznia RA, Price J. Recovery of vision in association with a melanocytoma of the optic disk. *Am J Ophthalmol.* 1974; 78(2): 236-8.
12. Guerra RLL, Marback EF, da Silva ISP, Maia O de O, Marback RL. Autofluorescence and spectral-domain optical coherence tomography of optic disk melanocytoma. *Arq Bras Oftalmol.* 2014; 77(6): 400-2.
13. Gologorsky D, Scheffler AC, Ehliess FJ, Raskauskas PA, Pina Y, Williams BK, et al. Clinical imaging and high-resolution ultrasonography in melanocytoma management. *Clin Ophthalmol.* 2010; 4(1): 855-9.
14. Shields JA, Shields CL, Eagle RC, Lieb WE, Stern S. Malignant Melanoma Associated with Melanocytoma of the Optic Disc. *Ophthalmology.* 1990; 97(2): 225-30.
15. Giran M, Sindhu M, Kalra NN, Narang S. Optic disc melanocytoma: a case report. *Rom J Ophthalmol.* 65(1): 89-92.

Retinopatía de Takayasu: caso clínico

Takayasu retinopathy: case report

QUEZADA PERALTA G¹, DURÁN CARRASCO O¹, RODRÍGUEZ GIL R¹

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 38 años con cuadro de 3 años de evolución de claudicación de extremidades superiores diagnosticada con arteritis de Takayasu, que presenta miodesopsias y visión borrosa y que a la exploración se evidencian signos de isquemia retiniana compatible con retinopatía de Takayasu.

Discusión: Las complicaciones oculares en la arteritis de Takayasu se producen tanto por hipoperfusión como por hipertensión. Son las complicaciones por hipoperfusión las conocidas como retinopatía de Takayasu. Aparte del tratamiento sistémico es importante la evaluación oftalmológica y así prevenir la progresión de la afectación con neovascularización y sus complicaciones asociadas.

Palabras clave: Arteritis de Takayasu. Retinopatía de Takayasu.

ABSTRACT

Clinical case: We present the case of a 38-year-old woman with a 3-year evolution of claudication of the upper extremities diagnosed with Takayasu's arteritis, who presented myodesopsia and blurred vision and who revealed signs of retinal ischemia compatible with Takayasu's retinopathy.

Discussion: Ocular complications in Takayasu arteritis can be caused by both hypoperfusion and hypertension. Hypoperfusion complications are what we know as Takayasu retinopathy. Apart from the systemic treatment of the disease, it is important the ophthalmic evaluation and thus prevent the progression of the disease with neovascularization and its associated complications.

Key words: Takayasu's arteritis, Takayasu's retinopathy.

INTRODUCCIÓN

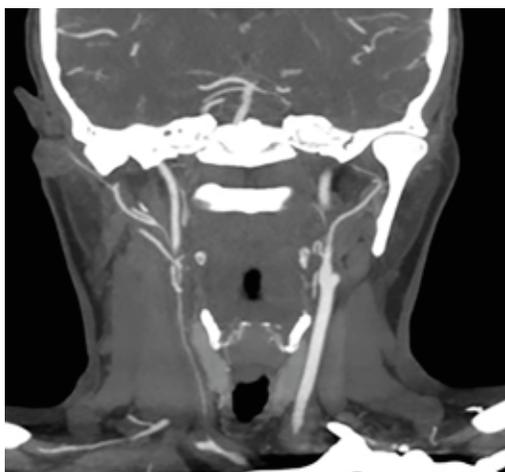
La arteritis de Takayasu es un tipo de vasculitis granulomatosa de gran vaso que cursa con fibrosis intimal y estenosis vascular, más común en asiáticos y mujeres con una

relación 9:1 (1). Afecta principalmente a la aorta y sus grandes ramas y la sintomatología depende de las ramas arteriales comprometidas; así el compromiso de las arterias carótidas puede producir hipoperfusión cerebral y compromiso ocular por bajo flujo a la arteria

¹ Graduado/Licenciado en Medicina. Servicio de Oftalmología, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife.

Correspondencia:
Gonzalo Quezada Peralta
Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria
Carretera del Rosario, 145. CP 38009, Santa Cruz de Tenerife, España
gonzaloquezadap@gmail.com

Fig 1: AngioTC de troncos supraaórticos. Se muestra estenosis (luz filiforme al paso del contraste) de las arterias carótida común y subclavia derechas, en el tercio proximal de la arteria carótida común izquierda y de la arteria subclavia izquierda.



oftálmica, lo que puede llevar a daño isquémico de la retina conocido como retinopatía de Takayasu (2).

REPORTE DE CASO

Presentamos el caso de una paciente femenina de 39 años con cuadro de 3 años de evolución de presencia de claudicación de extremidades superiores por dolor y debilidad en hombros y brazos al elevarlos por encima de la cabeza mientras realiza actividades cotidianas en su hogar. Los últimos 2 meses además se agregaron artralgias de ritmo mixto (inflamatorio/mecánico) en hombros, antebrazos y muñecas sin signos de artritis y varios episodios de síncope. Es evaluada por su médico de cabecera y luego derivada a especialista en reumatología quien solicita analíti-

ca destacando elevación de reactantes de fase aguda (PCR 9,2 mg/L/Ferritina 1419 ng/ml/VSG 57 mm/h) y anemia con Hb 10,7 g/dL normocítica-normocrómica (patrón de anemia de trastornos crónicos). Con sospecha de patología inflamatoria se solicita AngioTC de miembros superiores y troncos supraaórticos donde se observa un severo engrosamiento mural que condiciona una estenosis significativa (luz filiforme) de arterias carótida común y subclavia derechas, tercio proximal de carótida común izquierda y subclavia izquierda sugerentes de arteritis de Takayasu (fig. 1).

Se decide ingreso en planta de reumatología e inicio de tratamiento con metilprednisolona a dosis de 1 mg/kg/día. Durante su estancia la paciente refiere miodesopsias de varios días de evolución y visión borrosa por lo que se realiza interconsulta a nuestro servicio de oftalmología. Al examen tiene agudeza visual (AV) corregida en ojo derecho (OD) de 0,8 y ojo izquierdo (OI) 0,9 y a la exploración con lámpara de hendidura no se evidencian alteraciones ni signos inflamatorios en polo anterior. En fondo de ojo se ven varios exudados algodonosos retinianos en polo posterior mayor en OD que OI (fig. 2). A los pocos días presenta cuadro de amaurosis fugaz de 3 minutos de duración en OD coincidiendo con hipotensión arterial transitoria sin mostrar nuevas lesiones a la exploración oftalmológica. Reumatología decide iniciar Tocilizumab, comenzar bajada de dosis de corticoides paulatinamente y dar el alta con controles ambulatorios.

Durante el seguimiento en consultas externas de oftalmología se evidencia dismi-

Fig. 2: Retinografía color ambos ojos. Se aprecian manchas algodonosas en ambos ojos mayor en OD en arcada vascular temporal inferior.



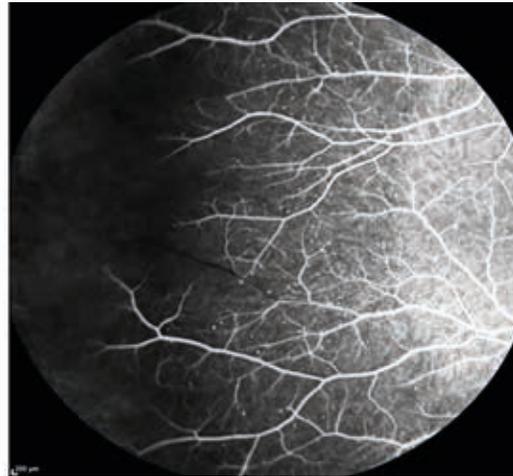


Fig. 3:
Angiografía
fluoresceínica
OD. Múltiples
microaneurismas
e isquemia en
retina periférica.

nución de las manchas algodanosas retinianas y se realiza angiografía con fluoresceína que muestra abundantes microaneurismas e isquemia casi en los 360° en la retina periférica del OD (fig. 3). Se realiza fotocoagulación con láser (1.300 impactos) de la retina isquémica periférica en OD. Durante los meses siguientes el cuadro se mantiene estable, desaparecen paulatinamente las manchas algodanosas de la retina y la paciente presenta agudeza visual de 1,0 con corrección en ambos ojos.

DISCUSIÓN

El compromiso ocular en la arteritis de Takayasu es poco frecuente variando según diferentes fuentes entre un 8,1% hasta un 68% y se produce por diferentes mecanismos fisiopatológicos siendo la retinopatía de Takayasu la más frecuente (1). En 1976 Uyama y Asayama crearon una clasificación en base a sus hallazgos en 80 pacientes diferenciando así 3 tipos diferentes (3). Si principalmente se compromete el arco aórtico y sus ramas se produce entonces bajo flujo sanguíneo al hemicuerpo superior lo que puede producir compromiso ocular por hipoperfusión tisular. Este es el tipo I o arteritis de Takayasu y corresponde a casi la mitad de los casos de afectación ocular. Por otro lado si se afecta principalmente la aorta torácica y abdominal, la redistribución del flujo sanguíneo al hemicuerpo superior producirá hipertensión arterial con el consiguiente daño a los órganos diana. El com-

promiso ocular hipertensivo que deriva de este caso corresponde al grupo III. El grupo II sería una mezcla de hallazgos del grupo I y III. Además el grupo I o retinopatía de Takayasu se divide en 4 subgrupos (tabla 1). Nuestra paciente presenta compromiso principalmente del arco aórtico y de las arterias carótidas produciendo hipoperfusión al globo ocular, siendo así una retinopatía de Takayasu (Tipo I). Al analizar la angiografía vemos la formación de microaneurismas en la retina lo que correspondería a una etapa 2.

Dentro de los síntomas oculares, el deterioro subjetivo de la AV es el síntoma más común. Le siguen la amaurosis fugaz y metamorfopsias. En la angiografía se ve un enlentecimiento en el tiempo de circulación brazo-retina del contraste, microaneurismas y la formación de anastomosis arterio-venosas (4).

Con respecto al tratamiento los agentes terapéuticos más utilizados son los corticoides e inmunosupresores como el metotrexato. En pacientes que se mantienen resistentes, los agentes biológicos como los anti TNF, rituximab y tocilizumab, parecen prometedores (5). En presencia de estenosis arterial crítica

Tabla 1. Clasificación de los hallazgos oculares en arteritis de Takayasu

| | |
|-----------------|---|
| Tipo I | Compromiso hipotensivo ocular (Retinopatía de Takayasu) <ul style="list-style-type: none"> • Etapa 1: Dilatación de pequeños vasos • Etapa 2: Formación de microaneurismas • Etapa 3: Anastomosis arterio-venosas • Etapa 4: Complicaciones oculares (hemorragia vítrea, retinopatía proliferativa) |
| Tipo II | Tipo mixto entre tipo I y III |
| Tipo III | Compromiso hipertensivo ocular |

el tratamiento se basa en consultar con cirugía vascular sobre la necesidad de revascularización y a nivel ocular fotocoagular las áreas de retina isquémica lo cual ha demostrado prevenir y reducir la neovascularización y sus complicaciones (6). En el caso de nuestra paciente, el tratamiento mediante fotocoagulación láser fue suficiente para controlar el cuadro isquémico ocular y el tocilizumab para la inflamación sistémica de la vasculitis, logrando una buena AV final sin nuevas recaídas hasta la fecha.

CONCLUSIÓN

Es importante recalcar la importancia de la evaluación y seguimiento de estos pacientes con arteritis de Takayasu por parte del equipo de uveítis en conjunto con el equipo de reumatología para detectar precozmente el compromiso ocular de estos, tratar oportunamente con fotocoagulación láser las áreas de retina isquémicas cuando sea necesario y eventualmente tratar las complicaciones de la neovascularización en casos avanzado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sook Chun Y, Park S-J, Kipark IN, Chung H, Lee J. The clinical and ocular manifestations of Takayasu arteritis. *Retina* [Internet]. 2001; 21(2): 132-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/00006982-200104000-00006>.
2. Peter J, David S, Joseph G, Horo S, Danda D. Hypoperfusive and hypertensive ocular manifestations in Takayasu arteritis. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2010; 4: 1173-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/OPHTH.S12331>.
3. Uyama M, Asayama K. Retinal vascular changes in Takayasu's disease (pulseless disease), occurrence and evolution of the lesion. En: *Documenta Ophthalmologica Proceedings Series*. Dordrecht: Springer Netherlands; 1976. p. 549-54. Series. Dordrecht: Springer Netherlands; 1976. p. 549-54.
4. Shimizu K. Takayasu disease: a fluorescein angiographic study. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1967; 11: 23-35.
5. Keser G, Direskeneli H, Aksu K. Management of Takayasu arteritis: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2014; 53(5): 793-801. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/ket320>.
6. Elizalde J, Capella MJ. Takayasu's retinopathy. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2011; 31(6): 533-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-011-9500-6>.

Manifestaciones oculares en infección por SARS-CoV2. Serie de casos y revisión bibliográfica

Ocular manifestations in SARS-CoV2 infection. Case series and comprehensive review

VALLS ALONSO P¹, RUIZ PÉREZ MÁ¹, JEREZ OLIVERA E¹, HERNÁNDEZ RUIZ S¹, GUEDES GUEDES II¹, SIGUERO MARTÍN L¹, TRAWALLY FLORES A¹

RESUMEN

Objetivo: Presentación de 3 casos clínicos con afectación oftalmológica relacionada con el virus SARS-CoV2 y constatar mediante revisión bibliográfica las manifestaciones oftalmológicas de la infección por el virus reportadas por la comunidad científica durante esta pandemia .

Material y método: Revisión bibliográfica en la base de datos Medline de documentación científica de los últimos 2 años. Reporte de tres casos clínicos.

Discusión: A partir de 1.228 resultados para la primera búsqueda, 469 para la segunda y 341 para la tercera, se han seleccionado 30 artículos. Relación entre los hallazgos encontrados en la bibliografía y las características clínicas de los casos expuestos.

Conclusión: importancia de valorar esta posibilidad diagnóstica en la patología de cualquiera de los segmentos oculares con criterios analíticos y de temporalidad.

Palabras clave: COVID, oftalmología, ocular, retina, córnea.

SUMMARY

Objective: Presentation of 3 clinical cases with ophthalmological involvement related to the SARS-CoV2 virus and verify through bibliographic review the ophthalmological manifestations of infection by the SARS-CoV-2 virus reported by the scientific community during this pandemic.

Materials and methods: Bibliographic review in the Medline database of scientific documentation of the last 2 years. Three case reports.

Discussion: From 1228 results for the first search, 469 for the second and 341 for the third, 30 articles have been selected. Relationship between the findings in comprehensive review and clinical characteristics of the exposed cases.

Conclusion: Importance of assessing this diagnostic possibility in the pathology of any of the ocular segments with analytical and temporal criteria.

Keywords: COVID, ophthalmology, ocular, retina, cornea.

¹ Licenciado/Grado en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad COVID-19 es una afección causada por el virus SARS-CoV-2, detectada primariamente en diciembre de 2019 en Wuhan, en la provincia de Hubei, China. La enfermedad presenta un rango muy extenso de presentación, desde una infección asintomática a afectación severa y muerte (1). El propósito de esta revisión es proporcionar una actualización de lo conocido a día de hoy en cuanto a la transmisibilidad, fisiopatología y repercusión de la enfermedad del COVID a nivel oftalmológico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño: Se realizó una revisión bibliográfica en la base de datos Medline de documentación científica de los últimos 2 años.

Estrategia de búsqueda: Se llevó a cabo una búsqueda en Medline de datos de documentos científicos que incluyó revisiones bibliográficas, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, reportes de casos y series de casos. Los ítems empleados en la búsqueda fueron [ocular] AND [covid], [retina] AND [covid], [córnea] AND [covid] entre los años 2021-2023 ambos inclusive. Dichos artículos fueron localizados a través de Pubmed.

Selección de casos: Hemos seleccionado tres casos de nuestro centro hospitalario que cumplen criterios de temporalidad (serología positiva SARS-CoV2 coincidente con la manifestación oftalmológica) y trastorno hematológico compatible con esta infección

(dímero D elevado), sin otro factor etiopatogénico ni de riesgo identificable.

CASOS CLÍNICOS

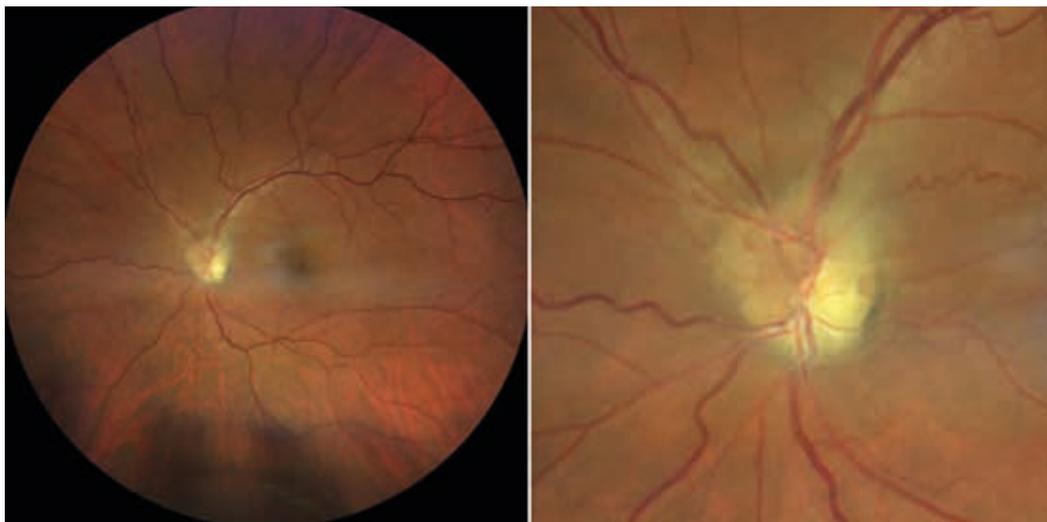
Presentamos a continuación tres casos clínicos que según la revisión bibliográfica realizada presentan criterios de temporalidad, plausibilidad biológica y analogía en relación con la enfermedad de covid-19.

Caso clínico 1: papilitis postvacunal y postinfección

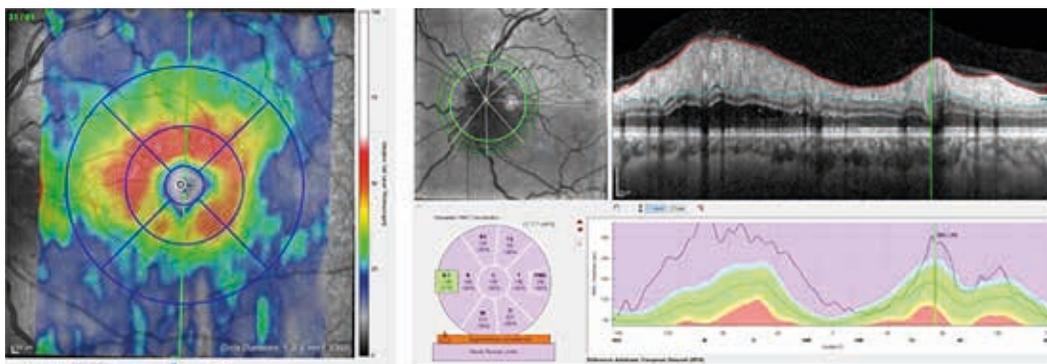
Paciente varón de 48 años con atrofia congénita de papila en ojo derecho (OD), acude a urgencias presentando alteraciones visuales inespecíficas de ojo izquierdo (OI). Inicio de la sintomatología al día siguiente de la administración de la 3.^a dosis vacunal de Pfizer, describe alteraciones olfativas y gustativas desde entonces. El paciente no refiere factores de riesgo cardiovasculares

En la exploración presentó una mejor agudeza visual corregida (MAVC) en OD de 0,2 que mejoró a 0,3 y en OI 1,0. En el fondo de ojo (FO) del OD apreciamos una papila derecha pálida, atrófica sin otras alteraciones y en OI un edema de papila con tortuosidad vascular sin hemorragias ni otras lesiones.

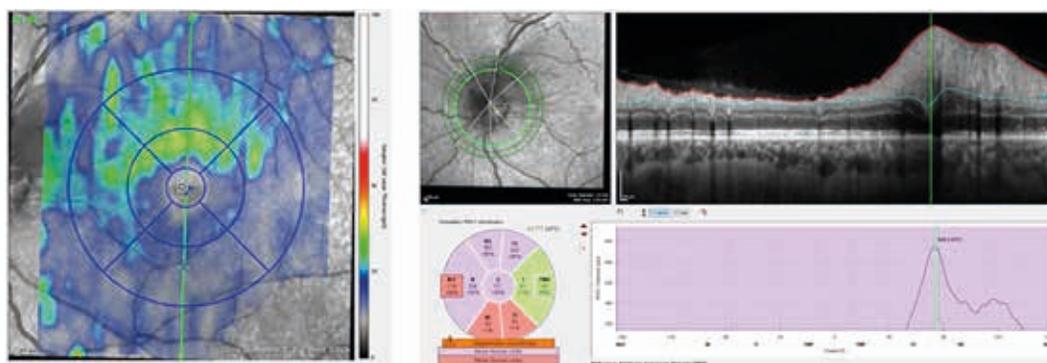
El paciente fue tratado con megadosis de metilprednisolona intravenosa (dosis diaria durante 5 días), continuando, tras mejoría clínica y tomografía, con pauta decreciente corticoides vía oral. El TAC craneal fue normal.



*Figs. 1 y 2:
Retinografía
momento agudo.*



Figs. 3 y 4: OCT en el momento de la visita mostrando el edema de papila.



Figs. 5 y 6: OCT en el momento de la infección activa (recaída de edema de papila).

La RMN craneal mostró lesiones inespecíficas en sustancia blanca periventricular sugestivas de etiología vascular de pequeño vaso. Las pruebas de laboratorio, tanto bioquímica como hematología, serología y pruebas de autoinmunidad no presentaron datos patológicos. La punción lumbar no demostró hallazgos fuera de lo normal.

Dos meses tras el primer episodio, acudió con empeoramiento de la MAVC del OI. Fue ingresado con PCR positiva para SARS-CoV-2 y se volvió a pautar megadosis de metilprednisolona tras comprobar la recidiva del edema de papila. La mejoría clínica (MAVC) y reducción de edema de papila tras completar tratamiento corticoides, fue seguido de su estado actual con atrofia secundaria tanto de la capa de células ganglionares (CCG) como la capa de fibras nerviosas retinianas (CFNR) sin otras recaídas.

Caso Clínico 2: papilitis bilateral tras postvacunación y postinfección

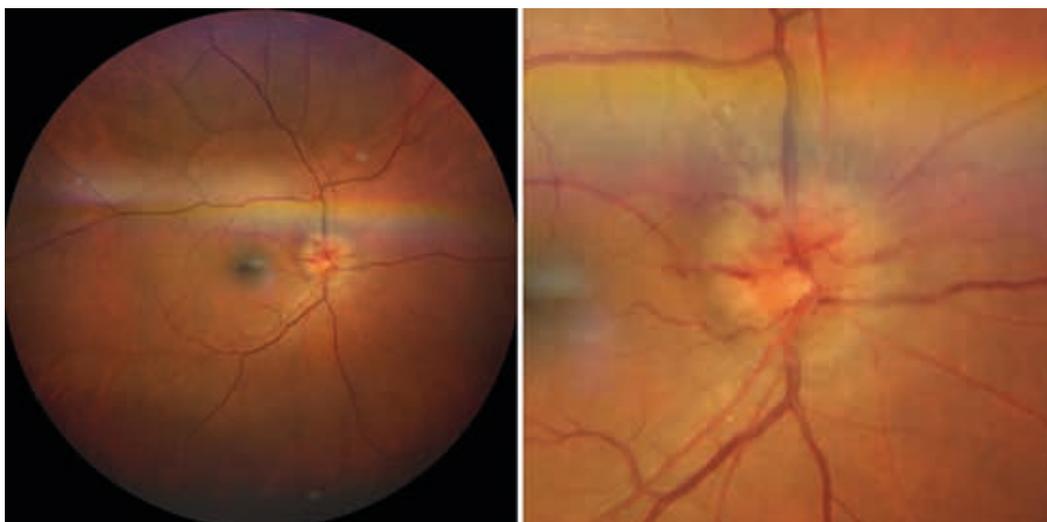
Paciente varón de 45 años acude a urgencias por referir visión borrosa en OD. Segmento anterior de ambos ojos (AO) dentro

de la normalidad, fáquico, con una presión intraocular (PIO) de 14 mmHg en AO. Niega contactos de riesgo, picaduras o enfermedad reciente. No presenta factores de riesgo cardiovasculares, refiere administración de vacuna SARS-CoV2 dos meses antes; con pauta vacunal completa (tres dosis).

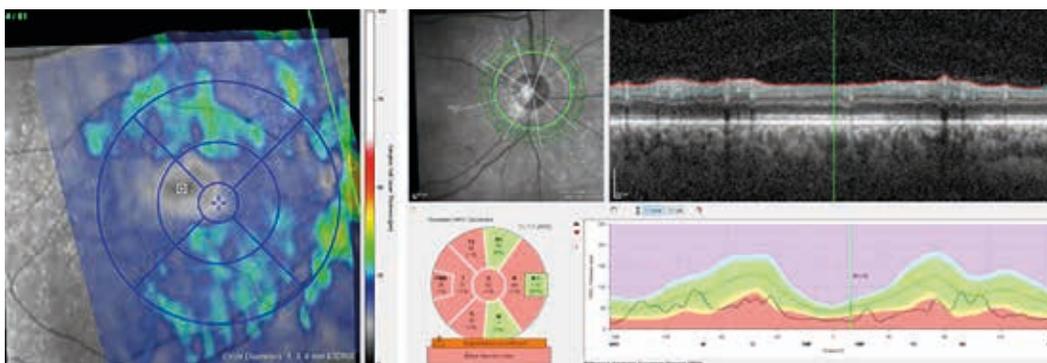
La MAVC fue de 0,8 en OD y de 0,9 que mejoraba con estenopéico a 1,0. En el FO de OD presentó papila edematosa con tortuosidad vascular, detectándose así mismo un engrosamiento del nervio óptico (NO) en la OCT. El OI no presentó alteraciones significativas.

Se realiza un estudio urgente por parte de neurología, ingreso y tratamiento con corticoides intravenosos (IV) y antibioterapia empírica. El estudio analítico, serológico, autoinmune, TAC, RNM cerebral, punción lumbar y eco-doppler de troncos supraaórticos fue informado como normal. A la semana del primer episodio presenta MAVC de cuenta dedos en OD, por lo que se solicitó estudio de coagulación y se continuó con la terapia corticoidea intensiva.

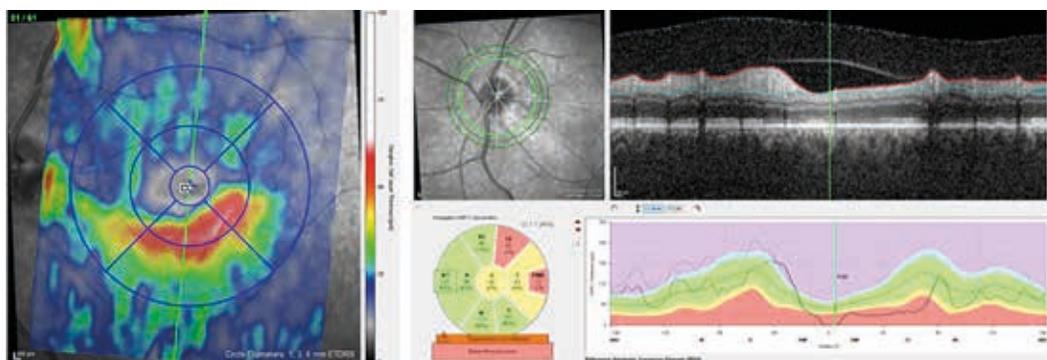
Tres semanas más tarde acude con disminución brusca de MAVC de OI, coincidiendo con la recepción de los resultados de coagula-



Figs. 7 y 8:
Retinografía en la
primera visita.



Figs. 9 y 10.



Figs. 11 y
12: Estudio
tomográfico en la
fase de resolución
del edema de
papila.

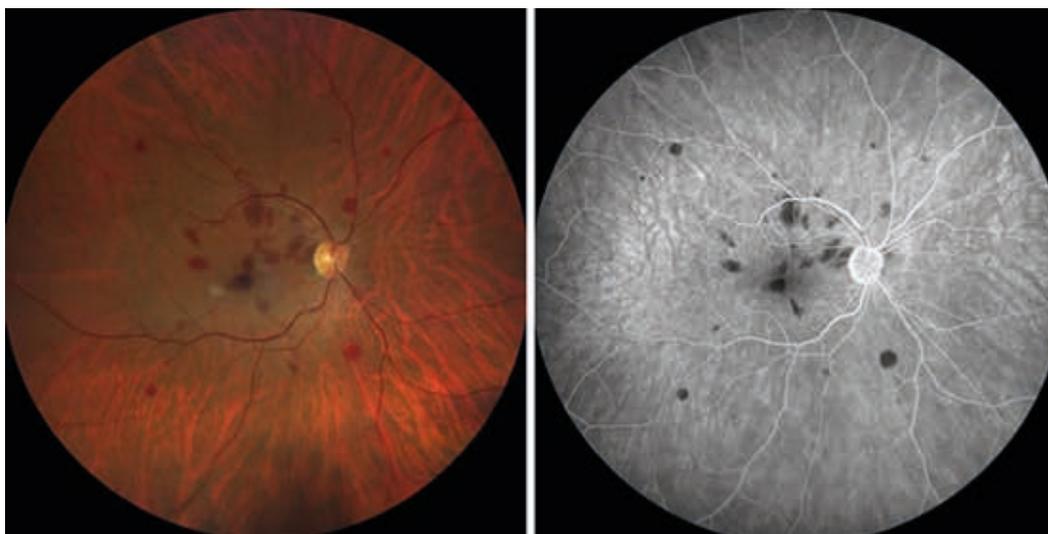
ción, que resultaron patológicos. Se determinó D-dímero elevado 940 ngr/ml (rango normal entre 0-500 ngr/mL), FVIII muy elevado 182,6% (rango normal entre 70,0-140,0%) y elevación de ACA IgM discreta 25,6 Umpl/mL (rango normal entre 0-20 Umpl/mL).

Tras un nuevo ciclo de corticoides IV se produce un descenso progresivo de edema de papila de AO pero con un empeoramiento progresivo del campo visual y grosores de la

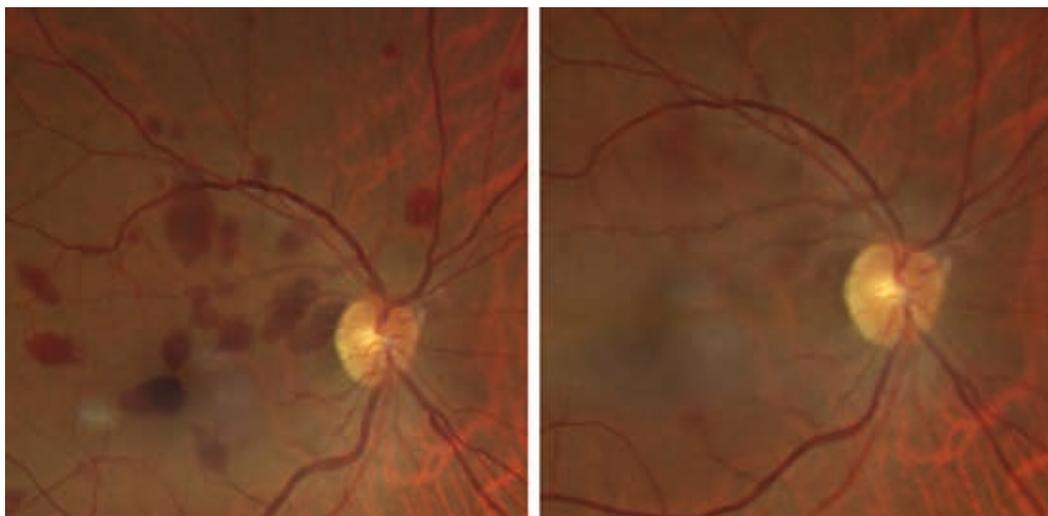
CCG hasta finalizar en una fase atrófica en ambos ojos.

Caso clínico 3: Hemorragias intrarretinianas postinfección

Paciente varón de 50 años que acude a urgencias por disminución aguda de la MAVC de OD. Refiere, como único antecedente, infección



*Figs. 13 y 14:
Retinografía
y angiografía
fluoresceínica.*



*Figs. 15 y 16:
Retinografía en la
primera visita y
tras la resolución
del cuadro.*

por SARS-CoV2 un mes antes del episodio. No presenta factores de riesgo cardiovasculares.

En la exploración de FO se pone de manifiesto en OD la presencia de hemorragias intrarretinianas en polo posterior y fuera de arcadas sin una distribución típica de trombosis venosa, no simétrica, involucrando área foveal. Se observa asimismo un aumento del grosor vascular retiniano. El fondo de ojo izquierdo no presenta alteraciones significativas.

La OCT muestra alteraciones hiperreflextivas en capas internas de la retina mientras que en la AFG no se evidencian stop vasculares ni signos de fuga ni vasculíticos.

Se realiza un estudio sistémico de la coagulación, infeccioso y hematológico con resultados dentro de la normalidad.

Tras un mes de seguimiento con actitud expectante se observa una resolución de las lesiones con recuperación completa de la MAVC y disminución del diámetro y tortuosidad vascular retiniana.

DISCUSIÓN

Se obtuvieron 1.228 resultados para la primera búsqueda, 469 para la segunda y 341 para la tercera. Del total de los resultados se incluyeron los considerados más relevantes en cuanto a la epidemiología, fisiopatología, transmisibilidad y patogenia del SARS-CoV2 a nivel ocular tras analizar sus títulos y abstracts. Se ha intentado relacionar algunos de

los hallazgos encontrados en dicha búsqueda con las características clínicas de los casos presentados en este trabajo.

Mcanismo de transmisión y transmisión vírica ocular

La reciente pandemia tuvo múltiples consecuencias tanto a nivel sanitario como económico, político y psicosocial, ello convirtió en fundamental la necesidad de comprender las diferentes vías de transmisión del SARS. El virus se propaga predominantemente a través de las vías respiratorias a través de la transmisión de gotitas de Flüge (2).

SARS-CoV-2 pertenece al género β -coronavirus. Los coronavirus se denominan así debido a la característica corona de densidad electrónica en su membrana celular. Esta apariencia de corona se debe a proteínas densamente empaquetadas en la envoltura viral, llamadas proteínas spike (SP), que son responsables de unirse los receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) en las membranas de las células huésped. El receptor ACE2 se encuentra en todo el cuerpo, lo que permite que el virus afecte a multitud de órganos y sistemas. El receptor ACE2 se expresa predominantemente en el lado apical de los neumocitos tipo II en los alvéolos (2).

Hay dos hipótesis existentes para la transmisión de COVID-19 a través del ojo. El primero considera la conjuntiva como un sitio de inoculación directa. El segundo se centra en el sistema nasolagrimal como conducto para la migración viral a los tractos gastrointestinal y respiratorio (3). Actualmente se establece que el receptor ACE2 y la proteasa TMPRSS2 son dos factores importantes para la entrada viral del SARS-CoV-2 en humanos (2).

Joseph Collin et al. detectaron la coexpresión de ACE2 y TMPRSS2 en el epitelio limbar, corneal y conjuntival superficial, lo que implica que estas son células de entrada diana para el SARS-CoV-2 en la superficie ocular. También identificaron citoquinas proinflamatorias TNF, NFK β e IFNG como boosters transcripcionales de las células ACE2 TMPRSS2 en el epitelio conjuntival superficial, lo que sugiere que el SARS-CoV-2 puede utilizar la regulación positiva impulsada por la

inflamación para potenciar la infección en la superficie ocular (4). Di Ma et al. revelaron así mismo la expresión de los genes del receptor ACE2 del SARS-CoV-2 y de la serina proteasa TMPRSS2 en células conjuntivales y de pterigión humanas, diferenciando una mayor expresión en las células del pterigium sugiriendo que una superficie ocular inflamada predispone con mayor probabilidad la infección por SARS-CoV2 (5).

Un estudio transversal mostró que el ARN del SARS-CoV-2 se detectó en las lágrimas del 24 % de los pacientes con COVID-19 moderado a grave (6).

El ARN del SARS-CoV-2 se puede detectar post mortem en tejidos conjuntivales. Esto es relevante para la planificación de procedimientos quirúrgicos oftalmológicos en pacientes con COVID-19, como la vitrectomía pars plana o el trasplante de córnea (7). Un estudio detectó en tres pacientes fallecidos por COVID-19 las proteínas S y N COVID-19 se observaron mediante microscopía de inmunofluorescencia dentro de las células endoteliales de los capilares retinianos y las células de las capas nucleares interna y externa de la retina (8).

Cambios vasculares a nivel retiniano y coroideo en la enfermedad COVID-19

La afectación vascular sistémica en COVID-19 se ha identificado en varios pacientes: no solo se informa que el trastorno endotelial y el aumento de la permeabilidad son características tempranas del daño orgánico en pacientes con COVID-19, sino que también son la causa más importante del empeoramiento de las condiciones clínicas en pacientes graves por infección por SARS-CoV-2 (9). Hay varias razones para plantear la hipótesis de que el ojo, y la retina en particular, podrían ser un objetivo del daño orgánico en la infección por SARS-CoV-2.

Un estudio transversal prospectivo de Sim et al. de 216 ojos demostró microangiopatía retiniana en el 11% de los pacientes con COVID-19. Se demostró así mismo una relación entre la dilatación de la vasculatura retiniana y su diámetro medio y la gravedad de la enfermedad (10).

N. Guemes-Villaloz et al. analizaron 80 sujetos enfermos de covid-19 y compararon

los que tuvieron niveles de D-dímero superiores a 500 ng/ml a los que tuvieron niveles inferiores, antes y después de la fase aguda de la enfermedad según los parámetros en angiografía por tomografía de coherencia óptica. Concluyeron que los pacientes con niveles superiores de D-dímero mantuvieron niveles significativamente estadísticos más bajos de densidad vascular retiniana a los 4 meses comparado con el otro grupo (11). Parámetro de daño vascular que se ha asociado a la infección por SARS-CoV2 con un alto valor predictivo positivo, presente en niveles muy elevados en nuestro caso clínico número 2, apoyando así el diagnóstico en ausencia de otras pruebas que justifiquen la etiología del cuadro.

Otro estudio constató los cambios en el diámetro de arterias y venas retinianas en tres grupos distintos: no expuestos, enfermedad por COVID-19 no severa y afectación severa. Las mediciones tuvieron lugar en la fase aguda de la enfermedad y a los 6 meses. El diámetro permaneció significativamente aumentado con respecto a sujetos sanos, esto sugiere una afectación tardía y mantenida de la red vascular retiniana que podría desembocar en complicaciones posteriores (12). Hecho que podemos observar en nuestro caso clínico número 3, el cual padeció de una infección del virus no severa; observándose el aumento del calibre vascular retiniano un mes después del episodio, regresando así a su calibre normal en las revisiones posteriores.

Medine Gündogan et al. compararon el grosor coroidal de 30 pacientes afectados de COVID-19 severo y 30 controles sanos se demostró que este fue significativamente mayor en fase aguda en pacientes enfermos y posteriormente el grosor continuo siendo mayor en todas las regiones pero sin ser estadísticamente significativo (13).

Manifestaciones oftalmológicas

Según la mayoría de los estudios es poco frecuente que los síntomas oculares se muestren como primer síntoma de la enfermedad (1).

La prevalencia de la afectación oftalmológica varía según los estudios desde el 2% al 32% (14). Un metanálisis que agregó 26 estudios de pacientes que reportaron algún síntoma

ocular reveló una prevalencia del (8,8%) de una población de 5.717 pacientes afectados de la enfermedad (15).

Segmento anterior

La primera referencia de conjuntivitis por SARS-CoV-2 figura en una carta al editor, publicada en la revista The Lancet. Todas las series confirman que la manifestación ocular más frecuente es la hiperemia conjuntival. Los pacientes infectados con SARS-CoV-2 pueden presentar síntomas de conjuntivitis aguda. Estos síntomas han afectado con mayor frecuencia a pacientes con síntomas sistémicos graves de COVID-19, aunque rara vez pueden presentarse como una manifestación inicial de la enfermedad (15).

Aggarwal et al. realizaron un metanálisis con un total de 16 investigaciones, incluidos 2.347 casos verificados de COVID-19. Se encontraron manifestaciones de la superficie ocular en el 11,64% de los pacientes con COVID-19, según los datos agrupados. Los síntomas más comunes fueron malestar ocular (31,2%), secreción (19,2%), enrojecimiento (10,8%) y conjuntivitis folicular (7,7%). Se observó neumonía grave en el 6,9% de los pacientes con síntomas oculares. En el 3,5% de los pacientes se encontró ARN viral en su muestra ocular (16).

Un estudio realizó un análisis en 21 pacientes (23 ojos) con signos de rechazo del aloinjerto corneal después de recibir las vacunas contra la COVID-19. El intervalo entre el trasplante de córnea y el rechazo del injerto después de la vacunación contra la COVID-19 fue de 2 años. La estabilidad a largo plazo y la temporalidad de la vacunación y el rechazo del aloinjerto sugieren que las respuestas inmunitarias a la vacuna pueden haber desempeñado un papel en el rechazo del trasplante (17).

Kawasaki-like

Verdoni et al. realizaron un estudio comparativo en Bérgamo (uno de los focos de la epidemia italiana) entre dos grupos: debut de enfermedad de «Kawasaki-like» antes del inicio del brote; niños con el debut del cuadro después del inicio del brote. Observaron que

el segundo grupo tenía una mayor edad media (7,5 años vs. 3 años), la mayoría presentaban anticuerpos AC frente al virus (8 de 10) y padecían una forma más severa de enfermedad. El SARS-CoV-2 podría suponer un fuerte estímulo en el huésped capaz de desencadenar una respuesta inmune desproporcionada. Los factores predictores de dicha respuesta son aún desconocidos (18,19).

Esclera y episclera

En la literatura consultada se han encontrado al menos dos casos informados de aparición de epiescleritis en el contexto de la infección por COVID-19 (15). Otaif et al. describieron a un hombre de 29 años con epiescleritis unilateral como síntoma inicial de infección por SARS-CoV-2, y Mangana et al. observaron epiescleritis nodular en una mujer de 31 años (20). Feizi et al. informaron de dos casos de escleritis anterior en pacientes con COVID-19 (21).

Cámara anterior

Sanjay et al. describen un caso de uveítis anterior idiopática reactivada post-infección por COVID-19; este paciente había permanecido inactivo durante 13 años antes de este episodio (15). Gaur et al. Informaron sobre el caso de un paciente masculino de 43 años, presentó visión borrosa aguda en ambos ojos asociada con fotofobia, enrojecimiento y dolor leve después de la infección por la enfermedad por COVID-19. El examen clínico reveló pigmento en el endotelio corneal y la malla trabecular con despigmentación del estroma del iris y aumento de la presión intraocular. Se sospechó una condición rara llamada despigmentación aguda bilateral del iris (BADI).

Segento posterior

En pacientes con COVID-19 se han presentado casos de neuritis óptica, edema de disco, tortuosidad vascular, neurorretinopatía macular aguda (AMN), oclusión retiniana vascularítica, oclusiones de las arterias retinianas, hemorragias intrarretinianas,

exudados algodonosos, uveítis posteriores y endoftalmitis endógena (1). Los pacientes de COVID-19 presentan en general estado procoagulante evidente por dímero D elevado, tiempo de protrombina (PT) y tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT), fibrinógeno y citocinas alterados, incluso en ausencia de afecciones sistémicas comunes como hipertensión, diabetes o dislipidemia. Además, la enfermedad trombótica en estos pacientes se caracteriza por una inflamación excesiva, activación plaquetaria, disfunción endotelial y estasis (14).

Marinho et al. informaron por primera vez 12 casos de pacientes con infección por COVID-19 de leve a moderada con signos en la retina, incluidas hemorragias en la retina, manchas algodonosas y anomalías en la tomografía de coherencia óptica de 11 a 33 días tras primeros síntomas (1). Todos los pacientes mostraron lesiones hiperreflectivas de manera prominente en el haz papilomacular (22).

Invernizzi et al. incluyeron 54 casos y 133 para el estudio de su fondo de ojo. El examen se realizó dentro de los 30 días del inicio de los síntomas. Se observaron frecuencias significativamente más altas de hemorragias retinianas (9,25% frente a 1,5%, $P = 0,01$) y exudados algodonosos (7,4% frente a 0, $P = 0,006$) en pacientes con COVID-19 en comparación con los controles. Además, las venas dilatadas se observaron con mayor frecuencia en pacientes con COVID-19 que en los controles (27,7% frente a 3,0%, $p = 0,0001$). Los pacientes con COVID-19 tenían vasos retinianos más dilatados (12,14).

Estos hallazgos mostrados por los diferentes autores, diferenciando las hemorragias retinianas como hallazgo más frecuente en un FO de un paciente afecto por COVID-19, apoyan los encontrados por nosotros en el caso clínico tres, al presentar así mismo los criterios de temporalidad descritos (30 días tras el inicio del cuadro sistémico) y la ausencia de otra causa subyacente para estas lesiones.

Mayur S. Kulkarni et al. presentaron dos casos de oclusión vascular ocular relacionados con la COVID-19 4 semanas después del alta hospitalaria (23). Ambos pacientes, tenían marcadores inflamatorios elevados, incluidos IL-6, PCR, ferritina, fibrinógeno y dímero D como resultado de una infección

grave por COVID-19, lo que posiblemente propició la oclusión vascular. Sheth et al. informaron sobre un hombre de 52 años que sufrió OVR como resultado de COVID-19 10 días después de dar positivo por SARS-CoV-2 (1).

La neurorretinopatía macular aguda (AMN) y la maculopatía media aguda paracentral (PAMM), condiciones en las que hay isquemia en el plexo capilar retiniano profundo, también se han observado con COVID, marcadas por cambios hiperreflectivos a nivel de las capas plexiforme externa y nuclear interna (24). Una publicación describe dos pacientes que presentaron un escotoma paracentral luego de una infección por SARS-CoV-2. Estos pacientes desarrollaron PAMM y AMN poco después de la infección confirmada por SARS-CoV-2 y posiblemente respondan a complicaciones postinfecciosas (25).

Otro artículo publicó lo que posiblemente supuso el primer caso de retinopatía Purtscher-like descrito en un paciente con neumonía grave por COVID-19 asociado a coagulación intravascular diseminada (CID) y niveles de Dímero D de 4.770 ng/mL. La retinopatía de Purtscher se caracterizó originalmente por múltiples áreas de blanqueamiento retiniano en el polo posterior. Otras anomalías que presentó fueron exudados algodonosos, hemorragias retinianas y neuropatía óptica bilateral (26). De nuevo podemos observar en publicaciones anteriores indicadores de afectación vascular ocular por SARS-CoV2 como D-dímero o hemorragias intrarretinianas, también presentes en los casos clínicos expuestos en este trabajo.

Manifestaciones neurooftalmológicas

Se ha encontrado una amplia variedad de manifestaciones neurooftalmológicas en asociación con COVID-19, en su mayoría relacionadas con enfermedades desmielinizantes. Como mecanismos se postulan la invasión neuronal directa, la disfunción de las células endoteliales que provoca isquemia y coagulopatía, o una tormenta de citoquinas inflamatoria generalizada inducida por el virus. En humanos, se han documentado manifestaciones neurológicas en casi el 36% de los casos; incluyendo principalmente anosmia, dolor de cabeza, mareos, hipogeusia, síndrome de

Guillain-Barré y accidente cerebrovascular isquémico (15).

Sawalha et al. Informaron de un caso de neuritis óptica bilateral tras una semana de síntomas de COVID-19. Zhou et al. informaron también de otro caso de neuritis óptica que se desarrolló a los pocos días de COVID-19. Ambos casos fueron positivos para anticuerpos contra la glicoproteína de oligodendrocitos de mielina (Ac anti-MOG) (27).

La miastenia gravis ocular se ha descrito como una secuela postinfecciosa de la COVID-19, y los autores propusieron que los anticuerpos dirigidos contra las proteínas del SARS-CoV-2 pueden tener una reacción cruzada con los receptores de acetilcolina y componentes similares en la unión neuromuscular (15). Se han notificado casos de parálisis de nervios craneales en varios pacientes recientemente diagnosticados con COVID-19. El sexto par craneal fue el más comúnmente afectado, seguido del nervio oculomotor (27).

Manifestaciones orbitarias

Singh et al. publicó una revisión sistemática de 101 casos notificados de pacientes con mucormicosis por COVID-19; (28) estos pacientes eran predominantemente hombres (79%), 80% de los cuales tenían diabetes. Se habían usado corticosteroides en el 76% de estos pacientes y casi el 60% de los casos informaron compromiso rinoorbitario. Otro caso describió a una mujer de 33 años que se presentó con síndrome del compartimiento orbitario debido a COVID-19 concurrente e infección mucormicótica fulminante (15).

También ha habido informes de miositis orbitaria comprobada por RMN en dos pacientes separados con COVID-19 en ausencia de una infección bacteriana concomitante. Los autores postularon la invasión orbitaria viral directa o la autoinmunidad inducida como posibles mecanismos (15,29).

En un caso informado de dacrioadenitis, el paciente presentaba una historia de cuatro días de inflamación y dolor en los párpados. El paciente tenía antecedentes de contacto con pacientes infectados por COVID-19 y sus niveles de anticuerpos para IgM, IgG fueron positivos, con las demás pruebas para el diagnóstico diferencial con resultados dentro de la normalidad (30).

CONCLUSIÓN

Las manifestaciones oftalmológicas producidas por el virus SARS-CoV-2 pueden ser múltiples y muy variadas, se han descrito desde procesos inflamatorios conjuntivales banales hasta clínica retiniana y neurooftalmológica con importante repercusión funcional; ante la evidencia de esta repercusión, deberíamos considerar como hipótesis diagnóstica, la infección por SARS-CoV-2, en todos aquellos casos de procesos oculares, cuya temporalidad con la infección o vacunación y hallazgos de laboratorios (serología, alteraciones coagulación...) lo hagan probable.

BIBLIOGRAFÍA

- Al-Namaeh M. Ocular manifestations of COVID-19. *Ther Adv Ophthalmol.* 2022; 14: 25158414221083376.
- Davis G, Li K, Thankam FG, Wilson DR, Agrawal DK. Ocular transmissibility of COVID-19: possibilities and perspectives. *Mol Cell Biochem.* 2022; 477(3): 849-64.
- Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) affect the eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020; 28(3): 391-5.
- Collin J, Queen R, Zerti D, Dorgau B, Georgiou M, Djidrovski I, et al. Co-expression of SARS-CoV-2 entry genes in the superficial adult human conjunctival, limbal and corneal epithelium suggests an additional route of entry via the ocular surface. *Ocul Surf.* 2021; 19: 190-200.
- Ma D, Chen C-B, Jhanji V, Xu C, Yuan X-L, Liang J-J, et al. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 in human primary conjunctival and pterygium cell lines and in mouse cornea. *EYE.* 2020 [citado 1 de marzo de 2023]; 34(7): 1212-9.
- Arora R, Goel R, Kumar S, Chhabra M, Saxena S, Manchanda V, et al. Evaluation of SARS-CoV-2 in tears of patients with moderate to severe COVID-19. *Ophthalmology.* 2021; 128(4): 494-503.
- Penkava J, Muenchhoff M, Badell I, Osterman A, Delbridge C, Niederbuchner F, et al. Detection of SARS-CoV-2-RNA in post-mortem samples of human eyes. *Arbeitsphysiologie.* 2022; 260(5): 1789-97.
- Araujo-Silva CA, Marcos AAA, Marinho PM, Branco AMC, Roque A, Romano AC, et al. Presumed SARS-CoV-2 viral particles in the human retina of patients with COVID-19. *JAMA Ophthalmol.* 2021 [citado 1 de marzo de 2023]; 139(9): 1015-21.
- Savastano MC, Gambini G, Cozzupoli GM, Crincoli E, Savastano A, De Vico U, et al. Retinal capillary involvement in early post-COVID-19 patients: a healthy controlled study. *Arbeitsphysiologie.* 2021; 259(8): 2157-65.
- Sim R, Cheung G, Ting D, Wong E, Wong TY, Yeo I, et al. Retinal microvascular signs in COVID-19. *Br J Ophthalmol.* 2022; 106(9): 1308-12.
- Guemes-Villahoz, Noemi & Burgos-Blasco, Barbara & Vidal-Villegas, Beatriz & Donatelo-López, Juan & Martín-Sánchez, Francisco & Porta-Etessam, Jesús & Lopez-Guajardo, Lorenzo & Martín, José & González-Armengol, Juan. (2021). Reduced retinal vessel density in COVID-19 patients and elevated D-dimer levels during the acute phase of the infection. *Medicina Clínica.* 156. 10.1016/j.medcli.2020.12.006.
- Invernizzi A, Schiuma M, Parrulli S, Torre A, Zicarelli F, Colombo V, et al. Retinal vessels modifications in acute and post-COVID-19. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 19373.
- Gündoğan M, Vural E, Bayram N, Altunel O, Gündoğan F, Gökteş S. Change in retinal vessel diameter and choroidal thickness in patients with severe COVID-19: Change In Retinal Parameters In Patients With Severe COVID-19. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022; 37(102674): 102674.
- Zhong Y, Wang K, Zhu Y, Lyu D, Yu Y, Li S, et al. Ocular manifestations in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2021; 44(102191): 102191.
- Hu K, Patel J, Swiston C, Patel BC. *Ophthalmic Manifestations Of Coronavirus (COVID-19).* StatPearls Publishing; 2022.
- Aggarwal K, Agarwal A, Jaiswal N, Dahiya N, Ahuja A, Mahajan S, et al. Ocular surface manifestations of coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2020; 15(11): e0241661.
- Fujio K, Sung J, Nakatani S, Yamamoto K, Iwagami M, Fujimoto K, et al. Characteristics and clinical ocular manifestations in patients with acute corneal graft rejection after receiving the COVID-19 vaccine: A systematic review. *J Clin Med.* 11(15): 4500.
- Pérez-Bartolomé F, Sánchez-Quirós J. Manifestaciones oftalmológicas del SARS-CoV-2: Revisión de la literatura. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed).* 2021; 96(1): 32-40.
- Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of

- the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet*. 2020; 395(10239): 1771-8.
20. Otaif W, Al Somali AI, Al Habash A. Episcleritis as a possible presenting sign of the novel coronavirus disease: A case report. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2020; 20: 100917.
 21. Feizi S, Meshksar A, Naderi A, Esfandiari H. Anterior scleritis manifesting after Coronavirus disease 2019: A report of two cases. *Cornea*. 2021; 40(9): 1204-6.
 22. Marinho PM, Marcos AAA, Romano AC, Nascimento H, Belfort R Jr. Retinal findings in patients with COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10237): 1610.
 23. Kulkarni MS, Rajesh R, Shanmugam MP. Ocular occlusions in two cases of COVID-19. *Indian J Ophthalmol*. 2022; 70(5): 1825-7.
 24. Gascon P, Briantais A, Bertrand E, Ramtohul P, Comet A, Beylerian M, et al. Covid-19-associated retinopathy: A case report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020; 28(8): 1293-7.
 25. Virgo J, Mohamed M. Paracentral acute middle maculopathy and acute macular neuroretinopathy following SARS-CoV-2 infection. *EYE*. 2020; 34(12): 2352-3.
 26. Rahman EZ, Shah P, Ong JE, Goldberg M, Ong SS. Purtscher-like retinopathy in a patient with COVID-19 and disseminated intravascular coagulation. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2021; 24(101229): 101229.
 27. Sen M, Honavar SG, Sharma N, Sachdev MS. COVID-19 and eye: A review of ophthalmic manifestations of COVID-19. *Indian J Ophthalmol*. 2021; 69(3): 488-509.
 28. Singh AK, Singh R, Joshi SR, Misra A. Mucormycosis in COVID-19: A systematic review of cases reported worldwide and in India. *Diabetes Metab Syndr*. 2021; 15(4): 102146.
 29. Armstrong BK, Murchison AP, Bilyk JR. Suspected orbital myositis associated with COVID-19. *Orbit*. 2021; 40(6): 532-5.
 30. Martínez Díaz M, Copete Piqueras S, Blanco Marchite C, Vahdani K. Acute dacryoadenitis in a patient with SARS-CoV-2 infection. *Orbit*. 2022; 41(3): 374-7.

Maculopatía asociada a nefrocalcinosis. A propósito de un caso

Maculopathy associated with nephrocalcinosis. A case report

FALCÓN ROCA R¹, RIVERA ZORI M¹, GUTIÉRREZ PARTIDA B¹, VALLS FERRÁN I¹,
BLANCO CALVO N¹

RESUMEN

Introducción: La nefrocalcinosis se ha asociado a coloboma macular, miopía, nistagmo, ambliopía y cataratas

Caso clínico: Paciente mujer de 4 años con nefrocalcinosis remitida por baja agudeza visual de ojo izquierdo (OI), donde presentaba coloboma macular, que se confirma en la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Tras ajustar la graduación y realizar oclusión de ojo derecho (OD) durante cuatro meses, la agudeza visual de OI se duplicó, permaneciendo estable en el tiempo.

Conclusión: En el coloboma macular, se recomienda un seguimiento oftalmológico indefinido por el riesgo aumentado de ambliopía, desprendimiento de retina y neovascularización coroidea.

Palabras clave: Nefrocalcinosis, coloboma macular, tomografía de coherencia óptica, ambliopía.

ABSTRACT

Introduction: Nephrocalcinosis has been associated with macular coloboma, myopia, nystagmus, and cataract.

Case report: We present a 4 year old female patient with nephrocalcinosis referred due to diminished visual acuity of her left eye, where a macular coloboma is observed in optical coherence tomography. After adjusting graduation and occluding her right eye, four months later her visual acuity had doubled and remains stable.

Conclusion: Given a higher prevalence of amblyopia, retinal detachment and choroidal neovascularization in macular coloboma, a lifelong ophtalmological follow-up is recommended in this entity.

Keywords: Nephrocalcinosis, macular coloboma, optical coherence tomography, amblyopia.

¹ Licenciado/grado en medicina. Servicio de Oftalmología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Correspondencia:
Rocío Falcón Roca
Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Servicio de Oftalmología
Avda. de Menéndez Pelayo, 65, 28009 Madrid. España
rociofalconroca@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

El coloboma macular es un defecto congénito de la retina y coroides en la región macular. Se caracteriza por un área ovalada bien delimitada donde se observa una cicatriz atrófica pigmentada.

La hipomagnesemia familiar con hipercalcemia y nefrocalcinosis se debe a una malformación congénita a nivel del túbulo renal. Si bien infrecuentes, en ocasiones puede asociar alteraciones oculares, entre las que se encuentra el coloboma macular.

Presentamos el caso de una paciente con hipomagnesemia familiar con hipercalcemia y nefrocalcinosis, en la que se diagnostica coloboma macular, confirmado con OCT.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una niña de 4 años, con antecedentes de hipomagnesemia familiar con hipercalcemia y nefrocalcinosis, que se remitió por baja agudeza visual en ojo izquierdo.

La mejor agudeza visual corregida fue de 20/20 en OD y de 20/100 en OI. La exploración de la motilidad ocular intrínseca mostró unas pupilas isocóricas normoreactivas sin defecto pupilar aferente relativo. En cuanto a la motilidad extrínseca, destacó un nistagmo de fijación rotatorio sin tortícolis asociada, siendo las versiones normales. La biomicroscopia del segmento anterior y la medida de la presión intraocular fueron anodinas. La fun-

descopia y la OCT macular resultó normal en OD. En OI se encontró una lesión circular macular blanquecina no sobrelevada, con acúmulos de pigmento, sin alteraciones de la retina circundante (fig. 1). Al realizar la OCT se apreció un coloboma foveal con atrofia de las capas externas de la retina macular, junto a una leve depresión de todas las capas retinianas y una ausencia de las capas de la coroides en la zona foveal (fig. 2). Se observó una hiperintensidad en la señal coroidea debido al efecto ventana producido por la gran atrofia de las capas retinianas y coroides. Las medidas del autorefractómetro tras cicloplejia fueron de $-1,00$, $-0,25$ a 180° dioptrías en OD; y de $-1,50$, $-0,50$ a 50° en OI.

Se recetó graduación de $-0,75$ en OD; y $-1,25$, $-0,50$ a 50° en OI y oclusión de OD 4 horas diarias 6 días a la semana. A los cuatro meses la agudeza visual del OI aumentó hasta a 20/50, permaneciendo estable en las revisiones posteriores.

DISCUSIÓN

El término nefrocalcinosis se refiere al depósito generalizado de oxalato cálcico o fosfato cálcico en el riñón, especialmente a nivel del intersticio de la médula renal. Una gran variedad de enfermedades hereditarias y adquiridas han sido asociadas a la nefrocalcinosis como causas potenciales de la misma. Sin embargo es muy poco frecuente que tenga manifestaciones oftalmológicas.

Fig. 1: Retinografía de ojo derecho y de ojo izquierdo. Se aprecia un fondo de ojo compatible con la normalidad en ojo derecho. En el ojo izquierdo destaca una lesión circular macular blanquecina no sobrelevada, con acúmulos de pigmento, sin alteraciones de la retina circundante, compatible con coloboma macular.



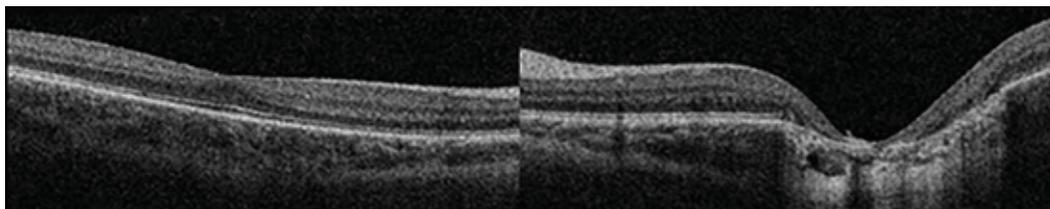


Fig. 2: Tomografía de coherencia óptica de ojo derecho e izquierdo, respectivamente. A nivel de la mácula izquierda se aprecia atrofia de las capas externas de la retina que muestran un espesor disminuido, z

Entre ellas encontramos como en el caso de nuestra paciente, la hipomagnesemia familiar con hipercalciuria, nefrocalcinosis y discapacidad visual (que se asocia a coloboma macular, miopía y nistagmo); el síndrome de Lowe (asociado a catarata); la hiperoxaluria primaria; y el síndrome de Williams-Beuren.

Existen tres formas de nefrocalcinosis, según la severidad de la afectación renal. En primer lugar, la forma molecular que es típica de pacientes con hipercalcemia importante, que se revierte cuando se consiguen normalizar los niveles de calcio en sangre. En segundo lugar, la forma microscópica, en la que se identifican depósitos minerales en muestras histológicas renales. Por último aparece la forma macroscópica, en la que se observa calcificación en una radiografía o ecografía renal, confirmándose el diagnóstico en la tomografía axial computerizada. En el caso de nuestra paciente, fue diagnosticada de hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis, puesto que varios miembros de su familia estaban ya diagnosticados y al año de edad fue ingresada por un cuadro digestivo objetivándose hipomagnesemia en la analítica, por lo que recibe suplementos de magnesio y está en seguimiento con ecografías renales por nefrología.

Hay múltiples mutaciones genéticas que se han implicado en la patogenia de la hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis, especialmente aquellas relacionadas con el gen de la Claudina. Cuando se asocia a alteraciones oculares, se altera concretamente el gen *CLDN-19*, que se expresa predominantemente en el epitelio pigmentario de la retina fetal y en las uniones estrechas del túbulo renal (1).

En cuanto al diagnóstico del coloboma macular, requiere la demostración de la ausencia de coriocapilar y epitelio pigmentario de la retina, que se confirma en la OCT. Esto es importante para realizar un adecuado diagnóstico diferencial, pues existen múltiples patologías que pueden producir cicatri-

ces maculares, como las uveítis posteriores y algunas distrofias de retina. En nuestro caso no fue necesario el estudio genético para confirmar el diagnóstico de coloboma macular en un paciente con hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis, puesto que se pudo confirmar con OCT.

El coloboma retiniano típico está causado por un defecto en el cierre de la fisura embrionaria y se localiza en la parte inferior/infero-nasal del fondo de ojo. Se denomina coloboma atípico a defectos parecidos pero localizados a otro nivel de la retina (2), como es el caso de nuestra paciente.

Lo más frecuente es que los colobomas retinianos típicos aparezcan de forma aislada sin alteraciones sistémicas y esporádica sin identificarse una alteración genética concreta heredada.

En cuanto a las asociaciones sistémicas, la más frecuente es el síndrome de CHARGE, presente en entre un 15 a un 30% de pacientes con colobomas. Éste consiste en coloboma ocular, defectos del corazón, atresia de las coanas, retraso del crecimiento, alteraciones genitourinarias y del oído. Shah et al. (3) realizaron un estudio en Inglaterra en el que demostraron que la afectación sistémica era más frecuente en casos bilaterales de coloboma. Huynh et al tras realizar un estudio en pacientes con coloboma encontraron un alto porcentaje de alteraciones en el ecocardiograma, ecografía renal, pruebas auditivas, radiografía espinal y resonancia cerebral. Muchos de ellos, sin embargo, no precisaron intervención urgente. Por ello proponen ante el hallazgo de un coloboma remitir siempre para una exploración general, pruebas auditivas, ecografía renal y radiografía espinal (4), aunque aún está por demostrar la eficiencia de esta medida.

Existen varias formas de presentación de un coloboma: disminución de agudeza visual, estrabismo, nistagmo, observación de un coloboma en el iris, microftalmia etc. Los

colobomas de gran tamaño pueden producir leucocoria.

Es frecuente que los ojos con coloboma retiniano presenten una disminución crónica de la agudeza visual por defecto refractivo no corregido, ambliopía, catarata nuclear temprana, desprendimiento de retina etc. De hecho la causa más frecuente de una disminución brusca de la agudeza visual es el desprendimiento de retina, seguido de la aparición de una membrana neovascular coroidea en los colobomas con afectación macular. Lógicamente la extensión del coloboma retiniano y de su afectación de la mácula y de la papila se relacionan directamente con la disminución de la agudeza visual. Todo ello hace necesario el seguimiento de por vida de estos pacientes por parte del oftalmólogo.

En algunos estudios (5,6) se ha analizado la aplicación de una barrera de laserterapia alrededor de los colobomas retinianos, siempre que haya una mínima distancia respecto a la mácula y papila, como medida para disminuir la incidencia de desprendimientos de retina. Sin embargo, todavía no hay estudios a largo plazo randomizados que demuestren la efectividad de esta medida.

CONCLUSIÓN

Debido al aumento en la prevalencia de ambliopía, desprendimiento de retina y neovascularización coroidea en el coloboma ma-

cular, se recomienda un seguimiento oftalmológico de por vida en esta entidad.

Del mismo modo, a nivel sistémico la hipomagnesemia familiar con hipercalciuria y nefrocalcinosis requiere un control estrecho indefinido por parte de nefrología.

BIBLIOGRAFÍA

1. Konrad M, Schaller A, Seelow D, Pandey AV, Waldegger S, Lesslauer A, et al. Mutations in the tight-junction gene claudin19 (CLDN19) are associated with renal magnesium wasting, renal failure, and severe ocular involvement. *Am J Hum Genet* 2006; 79: 949-57.
2. Lingam G, Sen AC, Lingam V, Bhende M, Padhi TR, Xinyi S. Ocular coloboma-a comprehensive review for the clinician. *Eye (Lond)*. 2021 Aug; 35(8): 2086-2109.
3. Shah SP, Taylor AE, Sowden JC, Ragge N, Russell-Eggitt I, Rahi JS, et al. Anophthalmos, microphthalmos, and Coloboma in the United kingdom: clinical features, results of investigations, and early management. *Ophthalmology*. 2012; 119: 362-8.
4. Huynh N, Blain D, Glaser T, Doss EL, Zein WM, Lang DM, et al. Systemic diagnostic testing in patients with apparently isolated uveal coloboma. *Am J Ophthalmol*. 2013; 156: 1159-68.e4.
5. Tripathy K, Chawla R, Sharma YR, Venkatesh P, Sagar P, Vohra R, et al. Prophylactic laser photocoagulation of fundal coloboma: does it really help? *Acta Ophthalmol*. 2016; 94: e809-10.
6. Uhumwangho OM, Jalali S. Chorioretinal coloboma in a paediatric population. *Eye*. 2014; 28: 728-33.

Cirugía ajustable intraoperatoria: punto óptimo y remifentanilo

Intraoperative adjustable surgery: Optimum Point and Remifentanil

GUEDES GUEDES II¹, GARCÍA GONZÁLEZ M²

RESUMEN

Introducción: Determinar la dosis media de Remifentanilo que provoca máxima analgesia sin sedación y mínimo dolor, sin alterar la fuerza muscular ocular, con el fin de realizar una cirugía vigil de estrabismo, con ajuste intraoperatorio.

Material y Métodos: Estudio con 19 pacientes intervenidos de cirugía vigil del estrabismo, con ajuste intraoperatorio. La fuerza muscular fue medida mediante Oculomiodinometría (ODM) con el paciente despierto y en posición supina en quirófano, tras la instilación de colirio anestésico de Tetracaína y Oxibuprocaina® (Colirio Anestésico Doble®), 2 gramos de Metamizol intravenoso y Remifentanilo a diferentes dosis.

Resultados: El gráfico de dosis media obtenido en el Punto Óptimo de Ajuste del Fármaco (POAF), muestra el punto de inflexión en el cual la fuerza muscular disminuye (0,09 mcg/kg/min de Remifentanilo), coincidiendo con la predepresión respiratoria y provocando un descenso de la frecuencia respiratoria y un incremento de la PaCO₂.

Conclusiones: La fuerza de la musculatura ocular extrínseca se mantiene hasta que el paciente comienza a presentar depresión respiratoria. En ésta primera fase, se produce una buena analgesia y remeda una situación real motora, porque se lleva a cabo con los efectos de un fármaco que no altera la fuerza muscular en dicho primer estadio.

Palabras Clave: Cirugía de estrabismo, ajuste intraoperatorio, Anestesia Tópica Analgesiada (ATA).

ABSTRACT

Objective: To determine the mean dose of Remifentanil that causes maximum pure analgesia without sedation and minimum pain, without alteration of ocular muscle power, in order to perform awake strabismus surgery, with intraoperative adjustment.

Methods and Materials: The study group consists of 19 patients undergoing strabismus surgery, in an awake manner, with intraoperative adjustment. Muscle power was performed by Oculomiodinometry (OMD) with the patient awake and in supine position, after instilla-

¹ Graduada en Medicina.

² Licenciado/a en Medicina.

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

Correspondencia:

Isabel Inmaculada Guedes
isabel.guedes.oft@gmail.com

tion of Tetracaine and Oxybuprocaine anesthetic eye drops[®] (Colirio Anestésico Doble[®]), 2 grams of Metamizol intravenously and administration of Remifentanil at different dosis.

Results: The average dosis graph obtained with the Optimal Drug Adjustment Point (ODAP) shows the inflection point at which muscle power decreases (0.09 mcg/kg/min of Remifentanil), coinciding with the respiratory predepression and causing a decrease in Respiratory Rate and an increase in PaCO₂.

Conclusions: The strength of the extrinsic ocular musculature is maintained until the patient begins to enter respiratory depression with Remifentanil. In this first phase, very good analgesia is produced and it imitate a real motor situation, because it is carried out under the effects of a drug that does not alter muscle power at that point.

Keywords: Strabismus surgery. Intraoperative ajustement. Analgesic Topical Anesthesia (ATA).

INTRODUCCIÓN

En el año 1884, Koller (1), introdujo la anestesia tópica por primera vez en la cirugía oftalmológica. A pesar de que la anestesia tópica se había descrito desde hacía casi un siglo, sólo tras la aparición de las suturas ajustables descritas por Jampolsky (2) en el año 1979, la anestesia tópica comenzó a ganar relevancia en la estrabología y en la cirugía oftalmológica en general.

En la actualidad, la anestesia tópica con complemento farmacológico sistémico en la cirugía del estrabismo proporciona ventajas significativas con respecto a otras modalidades de anestesia, ya que permite una recuperación más rápida del paciente, reduce el número de reintervenciones (3-7), pues permite un ajuste intraoperatorio más adecuado, y evita las complicaciones sistémicas y locales derivadas de otros tipos de anestesia como puede ser la anestesia retrobulbar (8,9).

La anestesia tópica con soporte sistémico está especialmente indicada en casos de diplopia, estrabismos con resultados impredecibles (10-12) y en pacientes en los que la anestesia general está contraindicada. Este tipo de anestesia no está indicada en pacientes con escasa colaboración, como pueden ser los niños, pacientes con cirugía previa vitreoretiniana laboriosa, hipoacusia y claustrofobia (13). La cirugía ajustable de estrabismo es útil en casos de estrabismo con diplopia preoperatoria o cuando los pacientes presentan riesgo de diplopía tras la cirugía (14).

Este trabajo describe el método de la Anestesia Tópica Analgesiada (ATA). Dicho término surge para definir una técnica en la que se realiza la cirugía de estrabismo con ajuste intraoperatorio, bajo los efectos de un fármaco que no altere de forma constatable la potencia muscular. En este estudio lo que se ha pretendido es calcular la dosis óptima del fármaco, en este caso el Remifentanilo, con el fin de realizar el ajuste en una situación de mínimo dolor y de normotonicidad muscular.

Este trabajo se presentó como comunicación oral: Cirugía ajustable intraoperatoria: punto óptimo y remifentanilo. XXI Congreso de la Sociedad Española de Estrabología (Madrid, abril 2012).

MATERIAL Y MÉTODOS

El grupo de estudio consta de 19 pacientes intervenidos de estrabismo, en los que se pretende determinar la dosis media de Remifentanilo que provoca máxima analgesia pura sin sedación y mínimo dolor, con el fin de realizar una cirugía vigil, con ajuste intraoperatorio (ATA).

En la técnica quirúrgica de ATA con ajuste intraoperatorio, el fármaco sistémico empleado de soporte es el Remifentanilo. Hemos elegido este opioide sintético por reunir las siguientes características:

- Posibilidad de obtener analgesia profunda.
- Vida media de distribución corta (aproximadamente 50 segundos).

- Vida media de eliminación corta (en torno a 5 minutos, por la acción de las esteasas plasmáticas).

- Rápida reversibilidad.
- No afecta al tono muscular durante la primera fase.

- Escasos efectos secundarios.

La media de edad de la muestra es de 43 años (9 varones y 10 mujeres), de los cuales 13 eran exotropias y 6 endotropias (1 endotropia miópica y 1 paresia del VI par craneal). Durante la intervención se realizaron varias mediciones a distintas dosis para obtener el Punto Óptimo de Ajuste del Fármaco (POAF), o Dosis Máxima del Fármaco para el Ajuste (DMFA). El POAF se definió entonces como la dosis de fármaco para producir mínimo dolor ($ENA < 3$) y normotonicidad muscular constatable mediante la Oculomiodinometría (ODM).

La OMD se realizó con el paciente despierto y en decúbito supino en el quirófano, previa instilación de colirio anestésico de Tetracaína y Oxibuprocaina (Colirio Anestésico Doble[®]), 2 gramos de Metamizol por vía intravenosa y administración de la medicación intravenosa que se quisiera evaluar (15) (en éste caso Remifentanilo). Utilizamos el dinamómetro de colgar Kern HDB 5K5[®], soportado por la estructura del microscopio. Lo alineamos (mediante sendos clips estériles) de su parte distal con la vertical del ápex corneal y a unos 18 centímetros de éste y acoplamos la sutura que parte del ojo, al clip superior. Mediante este sistema se pueden realizar dos tipos de tomas:

- Oculomiodinometría (ODM) Externa (con ojo intacto), en la que se pasa una sutura (seda de 3/0) por el espacio musculo-escleral de la inserción, para posteriormente realizar la medición.

- OMD Directa, tras denudar el músculo a explorar de sus envueltas y desinsertarlo, se realiza la medición con la sutura proximalmente al mismo (Poliglactina 6/0).

A continuación, realizamos la medición de la fuerza muscular máxima (contracción isotónica), medida en gramos de fuerza (gf), que se genera tras incitación verbal del movimiento en la dirección deseada desde el lado opuesto a éste. Se realiza un mínimo de cinco intentos, tomándose el valor máximo que se repita al menos dos veces, según visualización de la pantalla por dos observadores (cirujano y ayudante).

Los valores de los diferentes parámetros Recto Medio (RM), Recto Lateral (RL), Frecuencia Respiratoria (FR), presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2), entropía, presión parcial de oxígeno (PO_2), BIS[®] pormenorizados, según la dosis de Remifentanilo, se muestran en la tabla I.

Los datos de los pacientes se muestran en la tabla II, en la cual aparecen: diagnóstico, sexo, ángulo de lejos, de cerca, cirugía realizada, grado de dolor (escala ENA), ODM Externa (ODME) basal del recto medio y recto lateral, ODM basal frecuencia respiratoria, ODM basal CO_2 , ODM Directa (ODMD) POAF recto medio, ODM Directa POAF recto lateral, ODM Directa POAF frecuencia respiratoria, ODM Directa POAF CO_2 , dosis POAF Remifentanilo (en $mcg/kg/min$), BIS Basal, BIS POAF, PO_2 Basal, PO_2 POAF.

Se evaluaron los parámetros anestésicos medios de Frecuencia Respiratoria (FR), medición del CO_2 mediante gafas nasales específicas de doble circuito, BIS[®], entropía, y saturación de O_2 mediante pulsioxímetro.

Por tanto, el método anestésico empleado fue el acuñado como ATA, con ajuste intraoperatorio con Remifentanilo a dosis de analgesia pura, sin retirar el fármaco en el momento del ajuste. En caso de recurrir a fármaco de rescate o coadyuvante (Propofol), éste se retiró 10 minutos antes del ajuste intraoperatorio, con el fin de no artefactar la potencia muscular.

El método quirúrgico de la ATA consiste en:

- Administración prequirúrgica de 2 gramos de Metamizol por vía intravenosa.

- Instilación de Tetracaína y Oxibuprocaina (Colirio Anestésico Doble[®]) a demanda en la manipulación de capas externas.

- Remifentanilo intravenoso en perfusión continua, con ajuste intraoperatorio sin retirar dicho fármaco en el ajuste. Como se comentó con anterioridad, se emplea este fármaco por sus especiales características ya que trabajamos en fase de pura analgesia y no en fase de sedación, con lo cual no se artefacta el ajuste, al no verse alterado el tono muscular.

- Porte de gafas esterilizada para el ajuste en el caso de existir variación en el ángulo de desviación en el estudio previo en consulta.

- Ajuste intraoperatorio a dosis de remifentanilo de 0,05-0,07 $mcg/kg/min$, con

Tabla I

| | | EXT 0,00 | EXT 0,05 | EXT 0,07 | EXT 0,09 | EXT 0,10 | EXT 0,15 | DIR 0,00 | DIR 0,04 | DIR 0,05 | DIR 0,06 | DIR 0,07 | DIR 0,075 | DIR 0,09 | DIR 0,10 | DIR 0,15 | DIR 0,20 | DIR 0,25 | DIR 0,30 |
|------------------|------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 1 | RM | 100 | | | | | | 80 | | | | | | | 85 | 65 | | | |
| | RL | 85 | | | | | | | | | | | | | 65 | 65 | | | |
| | FR | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | PCO ₂ | | | | | | | 36 | | | | | | | 42 | 46 | | | |
| 2 | RM | 85 | | | | | | 60 | | | | | | | | | | | 60 |
| | RL | 65 | | | | | | 45 | | | | | | | 45 | 45 | 45 | 35 | |
| | FR | 16 | | | | | | | | | | | | | | | 13 | 12 | |
| | PCO ₂ | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3 | RM | 80 | | | | | | 80 | 80 | | | | | | 80 | 80 | 80 | 80 | 75 |
| | RL | 80 | | | | | | 80 | 80 | | | | | | | | | | 75 |
| | FR | 13 | | | | | | 13 | 13 | | | | | | 12 | 13 | 9 | 10 | 10 |
| | PCO ₂ | 44 | | | | | | 44 | 48 | | | | | | 45 | 43 | 45 | 48 | 46 |
| | Entropía | | | | | | | 98 | 98 | | | | | | 91 | 89 | 89 | 87 | 87 |
| | PO ₂ | | | | | | | 96 | 98 | | | | | | 98 | 97 | 97 | 97 | 97 |
| 4 | RM | 100 | | | | | | | | | | | | | 85 | | | | |
| | RL | 105 | | | | 100 | 100 | | | | | | | | 85 | | | | |
| | FR | 15 | | | | 13 | 8 | | | | | | | | 14 | | | | |
| | PCO ₂ | 36 | | | | 39 | 43 | | | | | | | | 39 | | | | |
| | Entropía | 98 | | | | 99 | 98 | | | | | | | | 98 | | | | |
| | PO ₂ | 100 | | | | 100 | 100 | | | | | | | | 99 | | | | |
| 5 | RM | 105 | | | | 100 | | | | | | | | | 75 | | | | |
| | RL | 65 | | | | 55 | | | | | | | | | 55 | | | | |
| | FR | 14 | | | | 8 | | | | | | | | | 9 | | | | |
| | PCO ₂ | 34 | | | | 43 | | | | | | | | | 47 | | | | |
| | PO ₂ | 100 | | | | 100 | | | | | | | | | 100 | | | | |
| | 6 | RM | 65 | | | | 70 | | | | | | | 60 | | | | | |
| RL | | 55 | | | | 65 | | | | | | | 75 | | | | | | |
| FR | | 19 | 17 | | | 14 | | | | | | | 18 | | 12 | | | | |
| PCO ₂ | | 32 | 30 | | | 36 | | | | | | | 45 | | 51 | | | | |
| PO ₂ | | 100 | 100 | | | 100 | | | | | | | 100 | | 99 | | | | |
| 7 | | RM | 90 | | | | 85 | | | | | | | | | 85 | | | |
| | RL | 100 | | | | 85 | | | | | | | | | 85 | | | | |
| | FR | 14 | | | | 11 | | | 15 | | | | | | 11 | | | | |
| | PCO ₂ | 20 | | | | 50 | | | 38 | | | | | | 50 | | | | |
| | BIS | 92 | | | | 81 | | | 85 | | | | | | 81 | | | | |
| | PO ₂ | 100 | | | | 100 | | | 100 | | | | | | 100 | | | | |
| 8 | RM | 80 | | | | | | | 55 | | | | | | | | | | |
| | RL | 80 | 80 | | | 75 | | | 65 | | | | | | | | | | |
| | FR | 16 | 15 | | | 12 | | | 17 | | | | | | | | | | |
| | PCO ₂ | 38 | 39 | | | 38 | | | 40 | | | | | | | | | | |
| | BIS | 98 | 92 | | | 90 | | | 93 | | | | | | | | | | |
| | PO ₂ | 99 | 98 | | | 98 | | | 98 | | | | | | | | | | |
| 9 | RM | 100 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | RL | 90 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | RI | 75 | | | | | | | | | | | | 55 | | | | | |
| | FR | 13 | | | | | | | | | | | | 11 | | | | | |
| | PCO ₂ | 42 | | | | | | | | | | | | 52 | | | | | |
| | BIS | 97 | | | | | | | | | | | | 99 | | | | | |
| 10 | RM | 90 | | | | | | | | | | | | | 80 | | | | |
| | RL | 95 | | | | | | | | | | | | | 80 | | | | |
| | FR | 15 | | | | | | | | | | | | | 15 | | | | |
| | PCO ₂ | 43 | | | | | | | | | | | | | 46 | | | | |
| | Entropía | 99 | | | | | | | | | | | | | 100 | | | | |

Tabla II. Datos generales y características de la muestra inicial estudiada de 19 pacientes

| STICO | SEXO | ÁNG. LEJOS | ÁNG. CERCA | CIRUGIA | DOLOR (ENA) | ODM EXT BASAL RM | ODM EXT BASAL RL | ODM BAS FR | ODM BAS CO2 | ODM DIR PO RM | ODM DIR POAF RL | ODM DIR POAF FR | ODM DIR PO CO2 | DOSIS POAF REMI | BIS BASAL | BIS POAF | PO ₂ BASAL | PO ₂ POAF |
|--------------------|------|-------------|-------------|---|-------------|------------------|------------------|------------|-------------|---------------|-----------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------|----------|-----------------------|----------------------|
| XT OD | M | 55 | 55 | Retro RL 8mm, Resecc RM8mm | 2 | 100 | 85 | | 36 | | | | 36 | 0,1 | | | | |
| VI pc OI | M | 20 | 20 | Retro RM 3mm, Resecc RL 5.5mm | 4,5 | 85 | 65 | | | 60 | 45 | | | 0,2 | | | | |
| ET OI | H | 30 | 30 | Retro RM 4mm, Resecc RL 4.5mm | 0 | 80 | 80 | 13 | 44 | 80 | 80 | 9 | 45 | 0,2 | 98 | 89 | 96 | 97 |
| XT OI | H | 25 | 25 | Retro RL 5.5mm, Resecc RM 5.5mm | 1,5 | 100 | 105 | 15 | 36 | 85 | 85 | 14 | 25 | 0,1 | 98 | 98 | 100 | 99 |
| ET OD residual | M | 30 | 30 | Retro RM 4.5mm, Resecc RL 4mm | 2,5 | 105 | 65 | 14 | 34 | 75 | 60 | 9 | 47 | 0,1 | | | 100 | 100 |
| XT OD consecutiva | M | 22 | 22 | Retro RL 5.5mm, RM a inserción primaria | 0,5 | 65 | 55 | 19 | 32 | 55 | 75 | 18 | 45 | 0,075 | | | 100 | 99 |
| XT OD | M | 42 | 30 | Retro RL 7mm, Resecc RM 6mm | 0 | 90 | 100 | 14 | 20 | 85 | 85 | 11 | 50 | 0,1 | 92 | 81 | 100 | 100 |
| XT OD | H | 50 | 55 | Retro RL 8mm, Resecc RM 8mm | 3 | 80 | 80 | 16 | 38 | 55 | 65 | 17 | 40 | 0,04 | 98 | 98 | 99 | 98 |
| ETHpOD miópica | H | ETD-70HpT25 | ETD-70HpT25 | Retro RM 7mm, Fijación RS-RL a 14mm | 3 | 100 | 90 | 13 | 42 | 95 | 80 | 11 | 52 | 0,08 | 97 | 99 | 100 | 99 |
| XT OD consecutiva | H | 30 | | Retro RL 6mm, Adelantamiento RM a 6mm | 5 | 90 | 95 | 15 | 43 | 80 | 80 | 15 | 46 | 0,1 | 99 | 100 | 100 | 98 |
| XT OI | H | 55 | 55 | Retro RL 8mm, Resecc RM 7mm | 2 | 110 | 95 | 19 | 36 | 100 | 65 | 18 | 46 | 0,05 | 97 | 98 | 100 | 98 |
| ET OD | M | 40 | 45 | Retro RM 5mm, Resecc RL 10mm | 5 | | | 19 | 35 | 85 | 75 | 11 | 42 | 0,09 | 96 | 100 | 99 | 98 |
| ET OD | M | 38 | 40 | Retro RM 5mm, Resecc RL 8mm | 3 | | | | | 100 | | 16 | 45 | 0,1 | | 82 | | 97 |
| XT OD | H | 40 | 35 | Retro RL 7mm, Resecc RM 7mm | 0 | 90 | 50 | 12 | 31 | 65 | 55 | 10 | 46 | 0,1 | 99 | 98 | 100 | 99 |
| XT OD | M | 22 | 22 | Acortamiento RM 6,5mm | 5 | | | 19 | 39 | | | 14 | 46 | 0,07 | 96 | 94 | 100 | 99 |
| XT OI sensorial | M | 35 | 35 | Retro RL 8mm, Resecc RM 7mm | 6,5 | 105 | 65 | 12 | 37 | 70 | 70 | 14 | 48 | 0,07 | 98 | 98 | | |
| XT OD | M | 50 | 50 | Retro RL 8mm, Resecc RM 6.5mm | 2,5 | | | 14 | 32 | | | 11 | 38 | 0,06 | | | 100 | |
| XT OI intermitente | H | 25 | 25 | Retro RL 5.5mm, Resecc RM 5mm | 0,5 | 95 | 110 | 24 | 37 | | | 70 | 17 | 0,05 | | | | 96 |
| XT OI en «V» | H | 30 | 30 | Retro 4.5mm, Resecc RL 5mm | 0 | 100 | 100 | 20 | 33 | 75 | 80 | 16 | 42 | 0,06 | | | 100 | 97 |

Leyenda de acrónimos: AO: Ambos Ojos. ET: Endotropía. H: Hombre. Hp: Hipotropía. M: Mujer. OD: Ojo Derecho. OI: Ojo Izquierdo. Orto: Ortotropía. PO₂: Presión de oxígeno. Remi: Remifentanilo. Retro: Retroinserción. RI: Recto Inferior. RL: Recto Lateral. RM: Recto Medial. RS: Recto Superior. Resecc: Resección. XT: Exotropía.

punto de fijación forme y lumínico para cerca y punto de fijación forme remoto en el techo, en la vertical al entrecejo del paciente, a 2,75 metros de distancia desde la camilla.

RESULTADOS

La gráfica media obtenida (gráfica 1) muestra el punto de inflexión en la que la potencia muscular decrece, coincidiendo con la

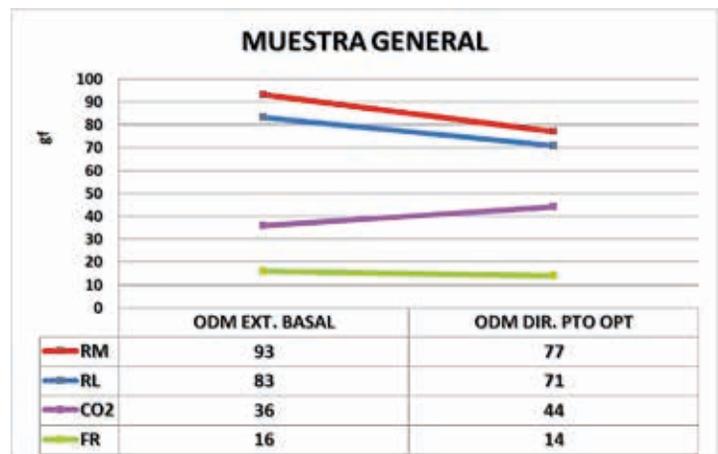


Gráfico 1: Determinación del POAF en base a los datos de oculodinamometría. En la gráfica observamos de color rojo la fuerza constatada mediante oculodinamometría del Recto Medio (RM) y en azul la del Recto Lateral (RL). Observamos cómo parten de 93 y 83 gramos de fuerza (gf) respectivamente, disminuyendo progresivamente la fuerza, coincidiendo con el incremento de la concentración de PaCO₂ (línea violeta) y la disminución de la Frecuencia Respiratoria por Minuto (línea verde).

dosis de depresión respiratoria y provocando una disminución de la FR y aumento del CO_2 . Se comprobó que en el POAF no existía variación en el BIS[®], entropía ó saturación de O_2 .

Es importante tener en consideración que la primera fase es más dolorosa, pues es en el momento en el cual se está realizando la manipulación del músculo y en la que por lo tanto, interesa que el paciente no presente dolor, siendo la dosis empleada de 0,09 mcg/kg/min. Cuando se realiza el ajuste, el dolor decrece por lo que se puede disminuir, empleándose dosis de entre 0,05-0,07 mcg/kg/min, asegurándonos en mayor medida la normotonidad muscular que precisa una situación natural. Por consiguiente, la dosis del Remifentanilo se personaliza en base a la frecuencia respiratoria basal y dolor máximo tolerable. El valor medio de ENA fue de 2,47.

La tabla III refleja la estadística descriptiva de la muestra. Ya que el promedio (0,092), media (0,09) y moda (0,1) son similares, la distribución es simétrica alrededor de estos valores de 0,09 mcg/kg/min de Remifentanilo. Debe observarse que en la frecuencia acumulada, el POAF del 85% de los pacientes está en el rango de 0,05-0,1 mcg/kg/min.

DISCUSIÓN

En la cirugía ajustable intraoperatoria del estrabismo, es habitual que la medicación sistémica se retire o bien se emplee, generalmente, medicación no narcótica o que aparentemente no pueda influir en el ajuste. En el afán de hallar una medicación con la que se pueda ajustar el estrabismo in situ, hemos elaborado este grupo, en la cual se ha valorado su integridad funcional oculomotora en base al mantenimiento de su potencia ergométrica. Para ello nos hemos valido de la medición de la fuerza máxima generada tras un estímulo verbal de acción del movimiento ocular, a diferentes dosis del fármaco, en este caso Remifentanilo. Si bien su medición se ha hecho en base a las respuestas obtenidas por dos observadores, sería de mayor precisión si se hubiera realizado con un dinamómetro que congelara automáticamente los picos de máxima acción. La dosis media de cambio de fase de analgesia a narcosis fue de 0,09 mcg/kg/min. Para mayor seguridad de estar en esta fase de analgesia pura, las dosis empleadas en el momento

Tabla III. Estadística descriptiva de la muestra

| Dosis | Frecuencia Acumulada | Frecuencia relativa | % Acumulado |
|-------|----------------------|---------------------|-------------|
| 0,04 | 1 | 5% | 5% |
| 0,05 | 2 | 11% | 16% |
| 0,06 | 2 | 11% | 26% |
| 0,07 | 2 | 11% | 37% |
| 0,075 | 1 | 5% | 42% |
| 0,08 | 1 | 5% | 47% |
| 0,09 | 1 | 5% | 53% |
| 0,1 | 7 | 37% | 89% |
| 0,2 | 2 | 11% | 100% |
| Total | 19 | 100% | |

del ajuste oscilaron de 0,05 a 0,07 mcg/kg/min, existiendo gran tolerancia por parte del paciente en ese momento quirúrgico.

La aparición de la narcosis produce pérdida de la fuerza muscular. Aunque pudiera existir una diferencia entre la ODME basal-ODMD basal en el POAF (grafico 1), la Tabla I tiende a mostrar que la variación intraindividual y según procedimiento (ODME versus ODMD), es despreciable en general.

En cuanto a los parámetros clínicos que se utilizan como testigos en la detección de la fase de analgesia pura del fármaco, hemos apreciado que los primeros parámetros que se alteran son la frecuencia respiratoria (FR), en la cuál su relación es inversa, es decir, a mayor dosis del fármaco menor frecuencia respiratoria, y el nivel de CO_2 , en la cuál su relación es directa. Otros parámetros de depleción central empleados como el BIS[®], entropía ó saturación de O_2 , no presentan alteración en ésta fase.

En este estudio se establece una clara diferencia con respecto a estudios previos en los cuales se retira totalmente el fármaco a la hora de realizar el ajuste. Nuestros resultados parecen demostrar que existe una dosis de Remifentanilo bajo la cual se puede realizar el ajuste intraquirúrgico sin que se vea afectada la motilidad y sin que el paciente refiera un grado de dolor, lo cual remeda un situación real motora y cómoda para el paciente, dado que no se retira la droga con efecto analgésico (gráfico 1).

En los estudios publicados en la literatura (13,14,16) el ajuste se realiza suspendiendo previamente la droga sedativa y ajustando sólo bajo el efecto de la anestesia tópica, mientras que en el que presentamos, se realiza el ajuste bajo el efecto del fármaco ajustado a una dosis analgésica.

El Remifentanilo es un agonista μ opioide, potente y selectivo que presenta una vida corta y un efecto sedativo de ultra corta duración. Este fármaco fue aprobado por la FDA en el año 1996, como un inductor anestésico y para mantener la sedación. La ventaja del Remifentanilo con respecto a otros opioides es la completa metabolización por las esterasas no específicas que se encuentran involucradas en múltiples procesos metabólicos, lo que implica un rápido aclaramiento del fármaco y por tanto, una infrecuente acumulación en los tejidos, aun cuando los pacientes presenten patologías de base. Con el Remifentanilo identificamos además, un potente efecto analgésico puro en una primera fase de aplicación, que unido a sus características de una vida ultracorta, su escasa acumulación en los tejidos, reversibilidad y escasos efectos secundarios, le confiere ser una droga muy adecuada a las necesidades requeridas.

Tal y como hemos comentado y apoyados en las cualidades especiales del Remifentanilo, se emplea este fármaco dado que: trabajamos en fase de pura analgesia y no en fase de sedación (corroborado mediante OMD), con lo cual no se artefacta el ajuste al no verse alterado el tono muscular. Este detalle diferencia este estudio del resto publicados en la literatura, en los cuales, o no se suspende la supuesta droga sedativa durante el ajuste o bien se retira totalmente hasta esperar su eliminación. Nuestros resultados clínicos parecen avalar nuestra técnica. Es preciso una mayor casuística para ratificar estos datos.

CONCLUSIONES

En este trabajo, realizado con una muestra de 19 pacientes, en los que se realizó ajuste intraoperatorio bajo ATA con Remifentanilo, se concluyó que la fuerza de la musculatura ocular extrínseca se mantiene hasta que el paciente comienza a entrar en depresión respiratoria, obteniéndose una POAF de Remifentanilo predepresión respiratoria de 0,09 mcg/Kg/min.

Se ha comprobado que bajo estas condiciones, se produce muy buena analgesia y remedia una situación real motora dado que se realiza bajo los efectos de un fármaco que no altera de forma constatable (corroborado mediante ODM), la potencia muscular.

BIBLIOGRAFÍA

1. Koller K. On the use of cocaine to anesthetize the eye. *ArchOphthalmol.* 1884; 40: 2-48.
2. Jampolsky A. Current techniques of adjustable strabismussurgery. *Am J Ophthalmol.* 1979; 88 Pt 1: 406-18.4
3. Kim S, Yang Y, Kim J. Tolerance of patients and postoperativeresults: topical anesthesia for strabismus surgery. *J Pediatr Oph-thalmol Strabismus.* 2000; 37: 344.
4. Merino P, Gómez de Liaño P, Isasi M, Zamora J. La anestesia tópica en la cirugía del estrabismo. *Acta Estrabológica.* 1998; 27: 85---90.9.
5. Thorson JC, Jampolsky A, Scott AB. Topical anesthesia forstrabismus surgery. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1966; 70: 968.
6. Hakim OM, El-Hag YG, Haikal MA. Strabismus surgery under aug-mented topical anesthesia. *J AAPOS.* 2005; 9: 279-84.
7. Weston B, Enzenauer RW, Kraft SP, Gayowsky GR. Stability ofthe postoperative alignment in adjustable-suture strabismussurgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1991; 28: 206-11.
8. Snir M, Bachar M, Katz J, Friling R, Weinberger D, Axer-SiegelR. Combined propofol sedation with sub-Tenon's lidocaine/mercaine infusion for strabismus surgery in adults. *Eye Lond Engl.* 2007; 21: 1155-61.
9. Greenberg MF, Pollard ZF. Adult strabismus surgery underpropofol sedation with local versus general anesthesia. *JAAPOS.* 2003; 7: 116-20.
10. Sharma P, Reinecke RD. Single-stage adjustable strabismussurgery for restrictive strabismus. *J AAPOS.* 2003; 7: 358-62.
11. Park JM, Lee SJ, Choi HY. Intraoperative adjustable suturestrabismus surgery under topical and subconjunctivalanesthesia. *Ophthalm Surg Lasers Imaging.* 2008; 39: 373-8.
12. Rauz S, Govan JA. One stage vertical rectus muscle recessionusing adjustable sutures under local anaesthesia. *Br JOphthalmol.* 1996; 80: 713-8.
13. Topical Anesthesia in Strabismus Surgery: A Review of 101 Cases. O. Seijas, P. Gómez de Liaño, P. Merino, C. J. Roberts, R. Gómez de Liaño. *Journal of Pédiatrie Ophthalmology & Strabismus* 2009; 46: 218-222.
14. Single-Stage Adjustable Strabismus Surgery under Topical Anesthesia and Propofol. F. Koc, N. Durlu, H. Ozal, H. Yasar, E. Firat. *Strabismus,* 13: 157-161, 2005.
15. Comunicación en panel en XXI Congreso de la Sociedad Española de Estrabología. «Oculomiodinometría». Matias García González. Madrid, 19-20 Abril. 2012.
16. F. Koc, N. Durlu, H. Ozal, H. Yasar, E. Firat. Single-Stage Adjustable Strabismus Surgery under Topical Anesthesia and Propofol. *Strabismus,* 13: 157-161, 2005.

Desprendimiento de retina regmatógeno en el área norte de Gran Canaria. Estudio descriptivo retrospectivo

Rhegmatogenous retinal detachment in the northern area of Gran Canaria. Retrospective descriptive study

PEÑATE SANTANA H¹, COMBARRO TÚÑEZ M², OGANDO GONZÁLEZ R³,
SANTANA LORENZO A³, ALONSO PONS V³, ALEMÁN PÉREZ A³,
CÁCERES HERRERA N³, RODRÍGUEZ CRUZ D³, BENÍTEZ SUÁREZ R³

RESUMEN

Objetivo: Se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de la casuística de los desprendimientos de retina operados por dos cirujanos durante 4 meses en el servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín (HUGCDN) con el objetivo de conocer y mejorar nuestros resultados.

Material y método: Se recogen variables independientes referidas a las características de los pacientes, del tipo de DR y roto retiniano, tipo de procedimiento reparador y demora quirúrgica y variables dependientes como la mejor agudeza visual corregida postquirúrgica, la existencia de redespndimiento, el éxito primario o secundario de los procedimientos.

Resultados: Se recogieron 19 ojos de 19 pacientes cuya media de edad fue 58,5 años, un 26,3% de los pacientes fueron mujeres, 15,8% presentaron miopía magna, 57,8% eran fágucos y el 36,8% de los ojos fueron derechos. El 31,5% de los pacientes presentó MAVC previa de >0,5, el 21% entre 0,5 y 0,05 y otro 21% con agudezas de cd y mm. La técnica más empleada fue la vitrectomía con cerclaje escleral. La ganancia visual se consiguió en un 42% de los pacientes. El éxito quirúrgico primario se consiguió en un 84,2%.

Discusión: Realizamos una comparativa de los resultados de nuestro estudio y los últimos meta-análisis y artículos de revisión demostrando analogía con los resultados epidemiológicos salvo en la lateralidad y en la morfología más frecuente de DRR. La diplopia se estima en baja incidencia si los pacientes realizan bien la posición. La neumoretinopexia continúa

¹ Doctora en medicina. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

² Licenciado en medicina. Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

³ Grado en medicina. Hospital Unoversitario de Gran Canaria Dr. Negrín.

siendo una técnica efectiva siempre que se seleccionen bien los pacientes aunque la tendencia más frecuente es a realizar la vitrectomía.

Conclusión: La tendencia quirúrgica en nuestro servicio es hacia los procedimientos combinados teniendo una óptima tasa de éxito quirúrgico final.

Palabras clave: Desprendimiento; retina; regmatógeno; estadística: éxito primario.

ABSTRACT

Objective: A descriptive study of the casuistry of retinal detachments operated by two surgeons for 4 months in the Ophthalmology service of the Dr. Negrín University Hospital of Gran Canaria (HUGCDN) is carried out with the objective of improving our results.

Material and method: Independent variables referring to the characteristics of the patients, the type of RD and retinal tear, type of repair procedure and surgical delay, and dependent variables such as the best post-surgical corrected visual acuity, the existence of re-detachment, primary success, were collected. or secondary to the procedures.

Results: 19 eyes of 19 patients whose mean age was 58.5 years were collected, 26.3% of the patients were women, 15.8% presented high myopia, 57.8% were phakic and 36.8% of the eyes were straight. 31.5% of the patients had a previous BCVA of >0.5, 21% between 0.5 and 0.05, and another 21% with acuities of cd and mm. The most used technique was vitrectomy with scleral buckling. Visual gain was achieved in 42% of patients. Primary surgical success was in 84,2% of the patients.

Discussion: We made a comparison of the results of our study and the latest meta-analyses and review articles, demonstrating analogy with the epidemiological results except for laterality and the most frequent morphology of DRR. Diplopia is estimated to have a low incidence if patients perform the position well. Pneumoretinopexy continues to be an effective technique as long as patients are well selected, although the most frequent tendency is to perform vitrectomy.

Conclusion: The surgical tendency in our department is towards combined procedures, having an optimal final surgical success rate.

Keywords: Detachment; retina; regmatogenous; stadistic: primary succes.

INTRODUCCIÓN

El desprendimiento de retina regmatógeno (DRR) es la emergencia retiniana más común que amenaza la visión sin cirugía (1). Presenta una incidencia de 1 por 10.000 personas al año (2). La principal preocupación del cirujano es lograr la reinserción retiniana lo antes posible, sin desplazamiento retiniano, pliegues retinianos externos o discontinuidad de la membrana limitante externa, zona elipsoide y zona de interdigitación, con un a morfología foveal intacta (3). Saber los resultados de nuestra práctica clínica habitual en el manejo de los DRR se vuelve un referente a la hora de mejorar nuestras técnicas y presentar a los pacientes un pronóstico visual final realista. Por este motivo hemos realizado un estudio descriptivo de nuestra casuística durante 4 meses seguidos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se recogieron los pacientes operados de DRR por dos cirujanos de retina durante 4 meses consecutivos durante el año 2022. Consultamos los datos de dichos pacientes a través de la historia clínica electrónica en DRAGO (programa informático utilizado en el hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín (HUGCDN) y se estableció una tabla de recogida de datos. Los datos fueron sometidos a estadística descriptiva mediante el programa informático SPSS 16.0 para Windows (Chicago, IL). Este estudio recibió su aprobación ética por parte del CEI/CEIM del HUGCDN.

Las **variables independientes** recogidas en cada paciente fueron: mes del DRR, género, edad, ojo (derecho/izquierdo), agudeza visual previa (AVpre), estado del cristalino

(fáquico/pseudofáquico), miopía magna (si/no), mácula (on/off), tipo de DR (superior, inferior, nasal, temporal, total), localización del roto (nasal superior, nasal inferior, temporal superior, temporal inferior) y existencia de PVR (no/A/B/C), demora quirúrgica (desde el comienzo de los síntomas hasta el momento del procedimiento reparador), técnica quirúrgica (vitrectomía, cerclaje, neumoretinopexia) y tamponador vítreo (SF6, C3F8, silicona). Las **variables dependientes** fueron: agudeza visual posterior (AVpost), redespndimiento (si/no), éxito primario/secundario y ganancia visual.

De todos los datos numéricos se calculó la media, mediana y moda. Se calculó a su vez el porcentaje de éxito primario y secundario y la ganancia visual siendo esta la diferencia entre la MAVC al diagnóstico y la MAVC tras el tratamiento. Se utilizó para ello el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

Se recogieron los datos de un total de 18 ojos de pacientes con DRR. Los desprendimientos de retina tuvieron la siguiente distribución por mes: 5 casos en septiembre, 5 casos en octubre, 3 casos en noviembre y 5 casos en diciembre.

La media de *edad* de nuestros pacientes fue de 58,5 años (IQ 40- 77), moda de 52 y 73 años y mediana de 54 años. En nuestra muestra hubo un 26,3% de mujeres y un 73,6% de hombres (gráfica 1). El porcentaje de miopes magnos (>-6 D) fue de 15,8% mientras que un 47,3% presentó miopía menor y el resto

Tabla 1. Características demográficas

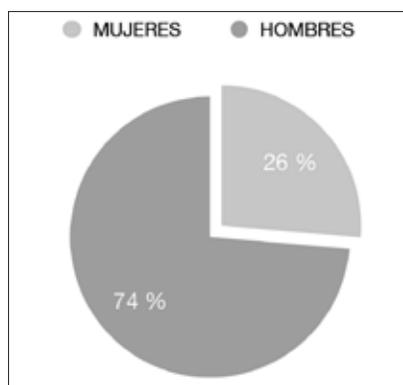
| Características demográficas | Sí | No |
|------------------------------|-------|-------|
| Mujeres | 26,3% | 73,6% |
| Miope Magno | 15,8% | 84,2% |
| Fáquico | 57,8% | 42,2% |
| Ojo derecho | 36,8% | 63,1% |

no era miope (36,9%) (gráfica 2). De nuestros pacientes el 57,8% eran fáquicos y el 42,2% pseudofáquicos (gráfica 3). El 36,8% de los pacientes tenían afectación en su ojo derecho y el 63,1% el ojo izquierdo (Gráfica 4) (tabla 1).

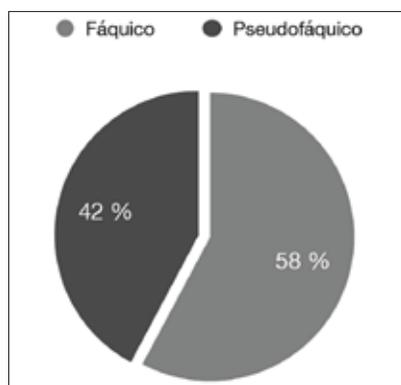
La mejor agudeza visual corregida (MAVC) en el momento del diagnóstico fue de 1 en 4 pacientes (21%), 0,9 en 1 paciente (5,2%), 0,8 en 1 paciente (5,2%), 0,6 en 2 pacientes (10,5%), 0,5 en 1 paciente (5,2%), 0,1 en 1 paciente (5,2%), 0,05 en 3 pacientes (15,7%), cuenta dedos (cd) en 3 pacientes (15,7%) y movimiento de manos (mm) en 1 paciente (5,2%) (gráficas 5 y 6).

En cuanto al estado ocular en el momento del diagnóstico los pacientes presentaban PVR en un 15,7% grado A, en un 21% grado B, en un 10,5% grado C mientras que el 52,8% no presentaba PVR. La mácula estaba aplicada (on) en un 52,6% y off en un 47,3%. Con respecto al tipo de DRR que presentaron los pacientes: 5 eran inferiores, 3 eran nasales, 4 eran totales, 1 temporal inferior, 2 temporal superior, 3 temporales y 1 nasal superior (gráfica 7).

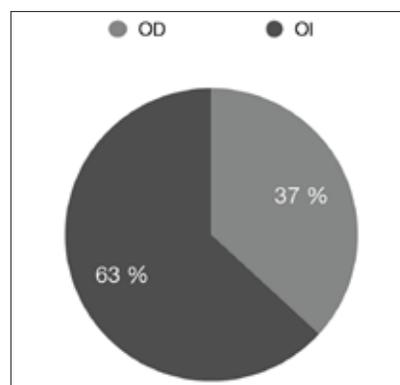
La demora quirúrgica tuvo un rango de 3 a 70 días con una media de 36,2 días, una moda de 6 y 10 días y una mediana de 6 días. En cuanto a la técnica empleada para la repa-



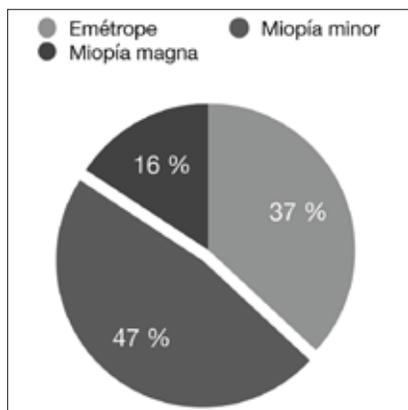
Gráfica 1: Distribución por género. (Mujeres/hombres).



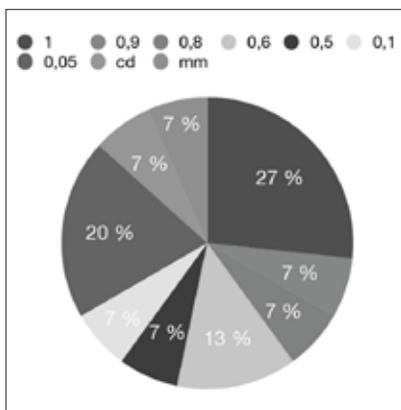
Gráfica 2: Estado del cristalino (Fáquico/Pseudofáquico).



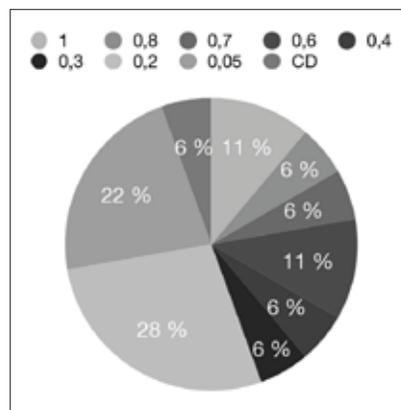
Gráfica 3: Lateralidad (ojo derecho/ojo izquierdo).



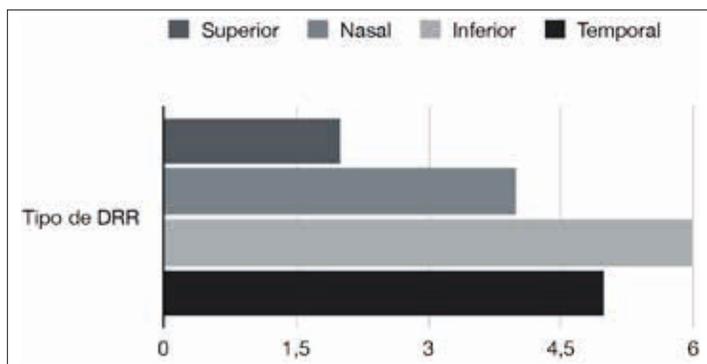
Gráfica 4: Refracción (miopía magna, miopía menor, no miope).



Gráfica 5: Mejor agudeza visual prequirúrgica.



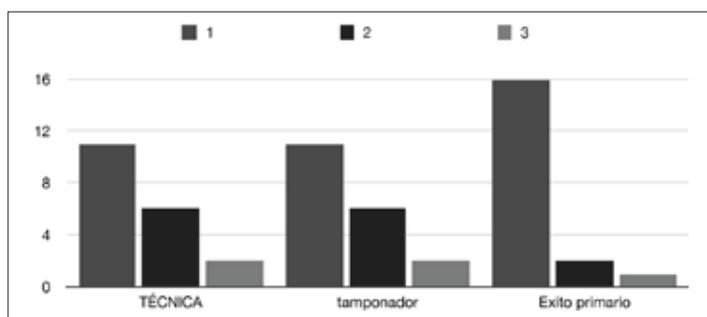
Gráfica 6: Mejor agudeza visual postquirúrgica.



Gráfica 7: Tipos morfológicos de DRR.

ración del DR se realizaron 2 neumoretinopexias (10,5%), 11 vitrectomías con cerclaje escleral (57,8%) y vitrectomía aislada en 6 pacientes (31,5%). El tamponador vítreo fue C3F8 al 14% en 11 pacientes (57,8%), SF6 al 20% en 6 pacientes (31,5%) y silicona en 2 pacientes (10,5%).

En cuanto al éxito primario, considerando este como la reapiación del DRR mediante un sólo procedimiento, se consiguió en un 84,2% de los pacientes mientras que dos pacientes necesitaron una segunda intervención



Gráfica 8: Técnica quirúrgica y niveles de éxito quirúrgico (primario, secundario, terciario).

Tabla 2. Agudezas visuales pre y postquirúrgicas y ganancia visual final

| MAVC pre | MAVC post | Ganancia visual |
|----------|-----------|-----------------|
| 1 | 0,8 | -0,2 |
| 0,15 | Cd | -0,15 |
| Cd | 0,2 | 0,2 |
| 1 | 0,05 | 0,95 |
| 0,1 | 0,2 | 0,1 |
| 0,6 | 0,2 | -0,4 |
| 1 | 1 | 0 |
| 0,4 | 0,05 | -0,35 |
| 0,2 | 0,2 | 0 |
| 0,2 | 0,7 | 0,5 |
| 0,05 | 0,2 | 0,15 |
| 0,5 | 0,3 | -0,2 |
| 1 | 1 | 0 |
| Mm | 0,05 | 0,05 |
| Cd | 0,05 | 0,05 |
| 0,6 | 0,6 | 0 |
| Cd | 0,2 | 0,2 |
| 0,8 | 0,4 | -0,4 |
| 0,9 | 0,6 | -0,3 |

(10,5%) y un único paciente una tercera intervención.(5,2%) para conseguirlo (gráfica 8).

En cuanto a la ganancia visual, 42,1% (8) de los pacientes mejoraron su MAVC, 21% (4) de los pacientes mantuvieron su MAVC y 36,8% (7) de los pacientes empeoraron su MAVC (tabla 2).

DISCUSIÓN

La distribución de aparición de los DRR en nuestra muestra fue prácticamente ho-

mogénea durante los 4 meses teniendo una caída en el mes de noviembre. En un estudio japonés sobre 4.253 pacientes con DRR se determinó una edad media de 58 años (4), coincidiendo con la edad media de nuestra muestra. La mayor parte de nuestros pacientes (3/4) fueron hombres, al igual que en el estudio de Chen y colaboradores, y la refracción más frecuente fue la miopía, siendo la menor la más frecuente ($<-6,00$ D). En este estudio mencionado también fue la miopía menor la refracción más frecuente estableciendo su media en $-2,6$ D. Chen asevera que el peso genético está asociado al desarrollo de DRR, determinando que cada -6 D de miopía añaden un riesgo de 7,2 veces de desarrollar la patología comparado con los pacientes sin miopía. Los genes que se relacionan con el desarrollo de la miopía son el COL22A1 y el FAT3 (4). La comparativa con nuestra casuística entre el 2003 y el 2007 nos indica que efectivamente hay mayor incidencia en hombre que en mujeres con idéntica edad media (57,5 años en el caso de Peñate) (5). En este caso la miopía magna la presentaba el 37,2% de los pacientes mientras que en nuestro caso actual fue de la mitad (15,8%). En nuestro estudio, el 31,5% de los pacientes presentaba MAVC previa de $>0,5$ (buena), el 21% entre 0,5 y 0,05 y otro 21% con agudezas de cd y mm. La MAVC posterior $>0,5$ fue de un 26,3%, entre 0,5 y 0,05 en un 63,1% y agudezas de cd y mm en un 5,2% (malas). Vemos como el porcentaje de agudezas buenas de nuestros pacientes aumentó tras la reparación quirúrgica al igual que disminuyó el porcentaje de agudezas malas.

En el estudio de Chen y colaboradores, el porcentaje de pacientes con mácula off fue de un 65% (1) siendo menor en nuestro estudio con un 47,3%. Con respecto a la lateralidad, el ojo derecho fue más frecuente mientras que en nuestro estudio lo fue el ojo izquierdo.

Según un metanálisis realizado por Amirthan y colaboradores, los pacientes con mácula-off que son operados dentro de los 3 primeros días desde los síntomas pueden tener mejores MAVC postquirúrgicas comparados con aquellos que se reparan en los 7 primeros días (6). Además la metamorfopsia es común después del DRR con mácula off pudiendo mejorar con el tiempo (7) lo que debe hacerlos evitar el desprendimiento de la misma en pacientes con mácula on y acelerar la cirugía

en aquellos con mácula off. En nuestro caso sólo un paciente fue operado en los primeros 3 días y obtuvo una ganancia visual de 0,95 en escala de Snellen. Además, 8 de los 19 (42,1%) pacientes fueron operados dentro de los 7 primeros días y la mitad de ellos obtuvo ganancia visual. En los pacientes que tuvieron mayor espera quirúrgica obtuvieron ganancia visual un 62,5% de los mismos.

En nuestro estudio hubieron 3 redespndimientos, todos de género masculino, dos de ellos de unos 70 años de edad y el otro de 47 años, dos de los ojos eran derechos y uno izquierdo, en dos de ellos se realizó vitrectomía con cerclaje mientras que en uno de ellos sólo vitrectomía, paciente que posteriormente sufrió un tercer redespndimiento. Profundizando en éstos pacientes se descubrió que no realizaban la posición postquirúrgica correctamente lo que tal vez entre en la responsabilidad del cuidado según el género al compararlos con las pacientes del sexo femenino. Adentrándonos en la importancia de la posición boca abajo de los pacientes, hemos encontrado un ensayo clínico aleatorizado prospectivo con enmascaramiento simple de 6 meses en un entorno de referencia terciario multicéntrico durante 2 años. Los criterios de inclusión fueron DRR con mácula off; pérdida de visión central dentro de los 14 días; pacientes sometidos a vitrectomía primaria y cirugía de gas; pacientes capaces de dar su consentimiento informado por escrito y mayores de 18 años. Se dividió a los pacientes en dos grupos, unos que mantendrían posición boca abajo postoperatoria y otros que mantendrían posición a favor del roto retiniano. Los hallazgos sugirieron que la posición boca abajo se asoció con una reducción en la tasa y la amplitud del desplazamiento retiniano postoperatorio después de la reparación de DRR que involucraba la mácula y con una reducción de la diplopia binocular, sin embargo no se encontró asociación con la agudeza visual ni con la metamorfopsia postoperatoria (8).

La neumoretinopexia continúa siendo una técnica efectiva frente al DRR siempre que la selección del paciente sea minuciosa (5). En un artículo de revisión realizado por Elham y colaboradores sobre la diferencia entre pneumoretinopexia y la vitrectomía con cerclaje escleral determinan que la primera tiene tasas más altas de redespndimiento

pero que en la segunda existen tasas más altas de complicaciones relacionadas con el procedimiento (9). Además según la bibliografía consultada las tasas de recuperación visual son peores en la neumoretinopexia comparadas con la vitrectomía más cerclaje (9). En otras series como la de Thylefors no encuentran diferencias entre ninguna de las técnicas de reparación quirúrgica (10). En nuestra muestra, la neumoretinopexia se realizó en pacientes que presentaban MAVC previa de 1 (100%), el 50% funcionó a la primera conservando MAVC posterior de 1 siendo fáquico y no miope, mientras que el otro 50% requirió de otros procedimientos terminando con una MAVC posterior de 0,05 siendo pseudofáquico no miope. La neumoretinopexia se recomienda en pacientes fáquicos, no miopes con DRR relegados a un cuadrante y rotos que no abarquen mas de dos horas en zonas que no sean inferiores por lo que podemos deducir que tal vez la segunda indicación no fue acertada. Las agudezas visuales finales pueden ser superiores a 0,5 en escala Snellen (5).

La vitrectomía se realizó en un 81% de los pacientes del estudio sobre estadística en el DRR realizado por nosotros en 2003-2007 (2) mientras que en nuestro estudio actual fue de un 88% viendo cómo la tendencia es a realizar técnicas de microcirugía frente a neumoretinopexias o cerclajes esclerales aislados.

El éxito primario de nuestros pacientes nos dió un porcentaje bastante alto de reaplicación retiniana con una sola técnica quirúrgica (84,2%) y un 100% de éxito secundario considerando este como la reaplicación retiniana final después de varios procedimientos, con lo que podemos concluir que tuvimos buenos resultados quirúrgicos finales. En el estudio de Carlsson y colaboradores sobre 231 ojos obtuvieron una tasa de éxito primario del 91,3% y del 99% de éxito secundario (8-10) lo que es mayor a la nuestra en el primer caso y menor en el segundo. En la serie de Thylefors la tasa de éxito primario fue más parecida a la nuestra (86,9%) (10).

De los pacientes con silicona como taponador en nuestra muestra, el 50% tenía la mácula on y el 50% off. Ningún paciente era miope magno, uno de ellos era un DRR total mientras que el otro era inferior. La mitad presentó PVR grado C mientras que la otra mitad no presentó PVR con lo que no podemos pensar en asociar el fracaso del procedi-

miento quirúrgico al hecho de que la retina presentase peor aspecto durante la cirugía.

La muerte de las células fotorreceptoras se induce inmediatamente a las 12 horas del DRR y alcanza su punto máximo alrededor de 2 a 3 días, lo que puede conducir a una disminución irreversible de la visión. Si bien se han estudiado muchos factores pronósticos preoperatorios e intraoperatorios, los predictores más fuertes y consistentes de los resultados visuales parecen ser la agudeza visual preoperatoria y el estado de la mácula. La cirugía inmediata en ojos con mácula en DRR puede prevenir el tan temido desprendimiento foveal (mácula off) (1). Nuestros pacientes tuvieron una demora quirúrgica adecuada dado que se operaron dentro de los primeros 10 días posteriores al DRR considerando el primer día aquel en el que el paciente notó los primeros síntomas. Esto influyó creemos, en su mejor pronóstico. En el trabajo de Chen y colaboradores sobre los patrones quirúrgicos donde se comparan pacientes incluidos como cirugía urgente frente a pacientes incluidos mediante vía convencional quirúrgica en un total de 208 ojos, determinaron que los primeros tenían mejores resultados visuales relacionados con el menor tiempo de espera quirúrgica y el estado macular en el momento de la cirugía (1).

La morfología de DRR mas frecuente en nuestro caso fue la inferior (26,3%) seguida del DR total (21%) y del temporal y nasal (15,7%) respectivamente. Los sectores mas frecuentemente afectados fueron el temporal y el inferior. Ni los DR inferiores ni los totales presentaron PVR grado C. Sin embargo en las series consultadas la zona más frecuentemente afecta en los DRR es la temporal superior (2).

En cuanto a la localización de los rotos retinianos en 5 pacientes no pudo localizarse hasta el momento de la cirugía habiendo sido reparados, éstos ojos, con sólo un procedimiento. Esto nos habla de que los procedimientos han sido realizados correctamente por los cirujanos estudiados.

CONCLUSIÓN

La tendencia quirúrgica en el HUGCDN es a realizar procedimientos quirúrgicos combinados teniendo una óptima tasa de éxito

quirúrgico final. Los resultados más pobres en cuanto a MAVC no parecen estar relacionados con el grado de PVR o con la miopía magna sin que esto pueda tener un grado de evidencia. Estudios prospectivos deben realizarse para poder aclarar esta tendencia que parece derivar de nuestro estudio descriptivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chen Z, Gao K, Lai K, Zheng W, Li J, Liu Y, Liu B, Wei X, Ma Y, Chen Z, Tuxun R, Li T. Effects of the Implementation of an Emergency Surgical Pattern in Patients with Rhegmatogenous Retinal Detachment: A Retrospective Observational Study. *J Ophthalmol.* 2022 Oct 14; 2022: 4240225.
2. Peñate Santana H. Desprendimiento de retina regmatógeno. Estudio epidemiológico. *Arch. Soc Can Oft* 2017 (28).
3. Muni RH, Lee WW, Bansal A, Ramachandran A, Hillier RJ. A paradigm shift in retinal detachment repair: The concept of integrity. *Prog Retin Eye Res.* 2022 Nov; 91: 101079.
4. Han X, Ong JS, An J, Craig JE, Gharahkhani P, Hewitt AW, MacGregor S. Association of Myopia and Intraocular Pressure With Retinal Detachment in European Descent Participants of the UK Biobank Cohort: A Mendelian Randomization Study. *JAMA Ophthalmol.* 2020 Jun 1; 138(6).
5. Peñate Santana H, Combarro Túnnez M, Álvarez González E. Neumoretinopexia en desprendimientos de retina regmatógenos en nuestra área de salud. Estudio descriptivo retrospectivo. *Arch. Soc Can Oft.* 2020 (31).
6. Sothivannan A, Eshtiaghi A, Dhoot AS, Popovic MM, Garg SJ, Kertes PJ, Muni RH. Impact of the Time to Surgery on Visual Outcomes for Rhegmatogenous Retinal Detachment Repair: A Meta-Analysis. *Am J Ophthalmol.* 2022 Dec; 244: 19-29.
7. Casswell EJ, Yorston D, Lee E, Charteris DG. Distortion resolution after vitrectomy for macula-involving retinal detachment repair: Post Hoc Analysis of the PostRD Trial. *Retina.* 2022 Dec 1; 42(12): 2315-2320.
8. Casswell EJ, Yorston D, Lee E, Heeren TFC, Harris N, Zvobgo TM, Tarafdar S, Xing W, Bourmpaki E, Bunce C, Keane P, Charteris DG. Effect of Face-Down Positioning vs Support-the-Break Positioning After Macula-Involving Retinal Detachment Repair: The PostRD Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2020 Jun 1; 138(6).
9. Hatf E, Sena DF, Fallano KA, Crews J, Do DV. Pneumatic retinopexy versus scleral buckle for repairing simple rhegmatogenous retinal detachments. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 May 7; 5(5).
10. Thylefors J, Zetterberg M, Jakobsson G. Anatomical outcome of retinal detachment surgery comparing different surgical approach. *Acta Ophthalmol.* 2021 Sep; 99(6).
11. Carlsson JO, Fricke O, Dahlberg A, Crafoord S. Retinal surgery quality indicators for uncomplicated primary rhegmatogenous retinal detachment without a national registry. *Acta Ophthalmol.* 2022 Dec; 100(8).

Resultados visuales y refractivos tras implante de LIO Akreos® en pacientes con afaquia sin soporte capsular: serie de casos

Visual and refractive results after Akreos® IOL implantation in patients with aphakia without capsular support: case series

PÉREZ-LLOMBET QUINTANA N¹, AFONSO RODRÍGUEZ A¹, DURÁN CARRASCO O¹, ALBERTO PESTANO MM¹, GIL HERNÁNDEZ MA^{2,3}

RESUMEN

Objetivo: El implante secundario de lente intraocular (LIO) en pacientes con afaquia sin soporte capsular con frecuencia supone un reto quirúrgico, existiendo varias opciones disponibles. En este trabajo presentamos nuestra experiencia en el uso de una lente de fijación escleral con sutura a pars plana.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, tipo serie de casos, de pacientes afáquicos sin soporte capsular que fueron sometidos a implante de LIO Akreos®, suturada a pars plana. Las variables estudiadas fueron la potencia dióptrica de la lente, la agudeza visual antes y después del procedimiento, el equivalente esférico y astigmatismo resultante, y las complicaciones asociadas a la intervención.

Resultados: Se incluyeron 8 ojos a los que se les realizó la técnica mencionada. Los datos se extrajeron de la historia clínica electrónica (anteriores a la cirugía y 6 meses tras la misma). La potencia dióptrica media en las lentes implantadas fue de 16,38 dioptrías. La agudeza visual media, antes de la cirugía fue de 0,1 y de 0,51 tras la intervención. La media de equivalente esférico tras el procedimiento fue de -0,46 y el astigmatismo medio resultante fue de -2,07.

Conclusiones: La lente intraocular Akreos® parece ser una opción válida para pacientes afáquicos sin soporte capsular. El astigmatismo residual, debido en parte a la sutura corneal, podría ser una de sus limitaciones. Sin embargo, es necesario un mayor tamaño muestral y tiempo de seguimiento para continuar el estudio.

Palabras clave: Afaquia, LIO, Sutura, Pars Plana.

¹ Graduado / Licenciado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

³ Jefe de Servicio.

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

Correspondencia:

Nicolás Pérez-Llombet Quintana

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Carretera del Rosario, 145

38009 Santa Cruz de Tenerife, España

n.plombetquintana@gmail.com

ABSTRACT

Objective: Secondary intraocular lens (IOL) implantation in patients with aphakia without capsular support is often a surgical challenge, with several options available. In this paper we present our experience in the use of a scleral fixation lens with pars plana suture.

Methods: A descriptive and retrospective case series study of aphakic patients without capsular support who underwent implantation of an Akreos® IOL sutured to pars plana was performed. The variables studied were the dioptric power of the lens, visual acuity before and after the procedure, the spherical equivalent and resulting astigmatism, and the complications associated with the intervention.

Results: 8 eyes that underwent the aforementioned technique were included. Data were extracted from the electronic medical record (prior to surgery and 6 months after it). The average dioptric power in the implanted lenses was 16.38 diopters. Visual acuity before surgery was 0.1 and 0.51 after surgery. The mean spherical equivalent after the procedure was -0.46 and the resulting mean astigmatism was -2.07 .

Conclusions: The Akreos® intraocular lens seems to be a valid option for aphakic patients without capsular support. Residual astigmatism, due in part to the corneal suture, could be one of its limitations. However, a larger sample size and follow-up time are necessary to continue the study.

Keywords: Aphakia, IOL, Suture, Pars Plana.

INTRODUCCIÓN

El implante de lente intraocular (LIO) en pacientes en afaquia sin soporte capsular supone para el oftalmólogo un verdadero reto quirúrgico (1).

Frente a esta condición podemos encontrarnos por distintas razones, como son las complicaciones quirúrgicas de una cirugía previa (principalmente en la facoemulsificación), luxaciones traumáticas del complejo LIO-saco capsular o del cristalino, luxaciones espontáneas derivadas de patologías como pseudoexfoliación o alta miopía, o secundario a algunas enfermedades tradicionalmente relacionadas con ello (como el Síndrome de Marfan o la homocistinuria, etc.) (2,3).

Son varias las opciones de LIOs de las que disponemos, que principalmente se dividen, según el espacio anatómico donde se ubican, en lentes de cámara anterior y de cámara posterior. Cada una de ellas trae consigo distintas ventajas e inconvenientes relacionados con la propia técnica quirúrgica o posibles complicaciones en el postoperatorio, por lo que es necesario estudiar cada caso para elegir la opción adecuada (4).

En este trabajo, tipo serie de casos, presentamos nuestra experiencia en la utilización de lente intraocular Akreos® AO en pacientes en afaquia y ausencia de soporte capsular.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, tipo serie de casos, de pacientes en situación de afaquia y ausencia de soporte capsular que permitiera implante de lente en saco capsular o de apoyo en sulcus, a los que se les realizó cirugía de implante secundario de LIO Akreos® AO (Bausch&Lomb) suturada a pars plana.

Las variables recogidas fueron, además de datos demográficos, la potencia dióptrica de las lentes, la agudeza visual antes y después del procedimiento, así como el equivalente esférico y el astigmatismo previo y posterior a la cirugía.

Los datos correspondientes al postoperatorio se documentaron a los 6 meses del procedimiento (± 1 mes), y la información se extrajo de la historia clínica electrónica del hospital.

Técnica quirúrgica

Inicialmente se realiza disección conjuntival desde limbo, a ambos lados del mismo en el eje horizontal, para proceder a la colocación de cuatro trócares (dos a cada lado con una separación de 5 mm entre ambos, y todos a una distancia de 3 mm del limbo). A través

de los dos trócares superiores (además de la colocación del cable de infusión en temporal inferior de forma estándar) se realiza la vitrectomía 23G. Posteriormente, se prepara la lente colocando en ella la sutura de GoreTex® CV-8 a través de sus hápticos. Un hilo de la sutura pasará, en sentido anteroposterior, a través de un háptico superior, para luego hacerlo a través del inferior en sentido contrario. Se realiza el mismo procedimiento en los hápticos del lado contralateral.

A continuación realizaremos la incisión corneal y a través de la misma, se introducen en el ojo cada uno de los cuatro cabos resultantes, para externalizarlos a través del trócar correspondiente, momento en el cual pasa a introducir la lente, previamente ubicada en la pinza plegadora. Se tracciona de los cabos para asegurar la estabilidad de la misma y su buen posicionamiento. Finalmente se anuda cada pareja de ellos, asegurando que el nudo no quede expuesto en la esclera (al ser introducidos a través de la esclerotomía correspondiente) y que pudiera ocasionar así una erosión conjuntival. Con el cierre de la conjuntiva finaliza el procedimiento.

La lente utilizada (Akreos® AO) es una LIO de material acrílico hidrofílico, con una óptica monofocal, biconvexa y libre de aberraciones (5).

Dos de sus cuatro hápticos (situados en esquinas opuestas) poseen una muesca que sirve de referencia para que la lente se introduzca en posición correcta, debiendo ésta situarse siempre hacia superior y derecha en relación al paciente.

RESULTADOS

Un total de 8 pacientes se sometieron a cirugía de implante de LIO Akreos® AO suturada a pars plana, siendo 4 de ellos hombres (H) y 4 mujeres (M). La edad media obtenida fue de 58,87 años ($\pm 9,69$).

Las distintas potencias dióptricas de las lentes utilizadas se encontraron dentro del rango entre 5 y 22 dioptrías (D), con una media de 16,38 D ($\pm 4,28$) (tabla 1).

La media de mejor agudeza visual corregida (AV) tras el procedimiento fue de 0,51 ($\pm 0,21$) medida en escala decimal. El equivalente esférico medio (E.Esf), por su parte,

Tabla 1. Datos demográficos de los pacientes incluidos en el estudio

| CASO | EDAD | SEXO | OJO | DIOPTRÍA LIO |
|------|------|------|-----|--------------|
| 1 | 58 | M | OD | 15 |
| 2 | 58 | M | OI | 18,5 |
| 3 | 60 | M | OI | 22 |
| 4 | 68 | H | OD | 5 |
| 5 | 76 | H | OI | 19 |
| 6 | 54 | H | OI | 12 |
| 7 | 21 | H | OD | 18,5 |
| 8 | 60 | M | OI | 21 |

fue de $-0,46 (\pm 1,12)$ y el astigmatismo (Ast) resultante de $-2,07 (\pm 0,70)$. Los valores de equivalente esférico y astigmatismo del caso n° 6 no fueron registradas por causas ajenas al estudio, y no se incluyeron en el cálculo de medias.

Los resultados de las variables descritas se recogen en la tabla 2.

No se documentaron complicaciones postquirúrgicas, salvo un caso de hipotonía postoperatoria (paciente n.º 5), que se resolvió sin necesidad de reintervención.

DISCUSIÓN

Se denomina afaquia a la condición en la que el cristalino (o lente intraocular) no está presente en su posición intraocular natural, debido a su extracción en cirugía, complicaciones de procedimientos quirúrgicos o distintas patologías que predisponen a su luxación (1).

Para su manejo se dispone de múltiples opciones, y la indicación de cada una depende de varios condicionantes como la edad, estado del endotelio corneal, anatomía de

Tabla 2. Resultados refractivos y complicaciones registradas de los pacientes incluidos en el estudio

| CASO | AV PRE | AV POST | E. ESF | AST | COMPLICACIONES |
|------|--------|---------|--------|-------|----------------|
| 1 | 0,16 | 0,7 | -2,875 | -0,75 | No |
| 2 | 0,2 | 0,9 | -0,875 | -2,25 | No |
| 3 | 0,1 | 0,2 | -1,125 | -2,25 | No |
| 4 | 0,16 | 0,6 | -0,75 | -2 | No |
| 5 | 0,001 | 0,2 | +0,25 | -1 | Hipotonía |
| 6 | 0,001 | 0,5 | X | X | No |
| 7 | 0,05 | 0,7 | +2,75 | -3,5 | No |
| 8 | 0,2 | 0,3 | -0,625 | -2,75 | No |

la cámara anterior, etc. De esta manera, podremos optar por lentes de cámara anterior (como aquellas de soporte angular o ancladas a iris medio) o de cámara posterior (entre las que destacan LIOs ancladas a iris posterior, suturadas a iris o sulcus, o de anclaje a esclera) (4).

Las ventajas del primer grupo derivan, fundamentalmente, de la relativa sencillez de las cirugías en las que se implantan y una menor curva de aprendizaje por parte del cirujano. Sin embargo, las LIOs de cámara anterior cuentan también con inconvenientes conocidos, que suponen una contraindicación en muchos pacientes. Ejemplos de éstos son la pérdida de células endoteliales, atrofia de iris o bloqueo pupilar (4,6).

En nuestra serie, por el contrario, se optó por LIOs de cámara posterior (en concreto de fijación escleral mediante sutura a pars plana, debido a la ausencia de saco o soporte capsular anterior viable para colocación de lente en sulcus). En la mayoría de casos de nuestra serie, la indicación de ésta se basó fundamentalmente en la edad de los pacientes, suficientemente baja como para que una lente de cámara anterior pudiera otorgarles problemas en el futuro como, por ejemplo, en la densidad celular endotelial corneal. Algunos de los sujetos partían además de cifras ya bajas en su conteo endotelial, provocadas en parte por la cirugía de catarata previa.

No se realizó estudio de profundidad de cámara anterior o del ángulo en los pacientes, debido a que la opción de LIO a este nivel se desestimó por los motivos mencionados.

Las lentes intraoculares de fijación escleral son, en estos casos, una buena solución (7). Su lejanía con respecto a la córnea e iris le confieren la mayoría de sus ventajas. Su técnica quirúrgica, si bien es cierto que no es de gran complejidad, presenta algunos detalles que requieren cierta curva de aprendizaje.

En nuestra experiencia, encontramos que el momento de introducción de la LIO en cámara anterior (inicialmente) con la sutura ya colocada a través del háptico correspondiente y externalizada a través de cada trócar es uno de los pasos de mayor dificultad, pudiendo haber un enredo de los hilos que imposibilite el posicionamiento y centrado de la lente una vez se traccione de los mismos.

Por otro lado, existen algunas desventajas propias de estas lentes a tener en cuenta. En

un estudio de 69 pacientes a los que se les implantó lente de fijación escleral, algunas de las complicaciones documentadas en el postoperatorio fueron el glaucoma, desprendimiento de retina, uveítis o hemorragia coroidea, entre otras (8). Además, la presencia de sutura y el posible contacto con la conjuntiva y erosión de la misma suponen un problema a medio y largo plazo (9,10). Varios de los recursos empleados para evitarlo son la creación de túneles o bolsillos esclerales que oculten la sutura (11), creación de un bulbo terminal en los hápticos para su fijación en esclera como en la técnica de Yamane (12), o utilización de pegamentos biológicos como la fibrina (13).

Por último, los derivados de la ubicación de la propia lente, como el descentrado o el «tilt» son otros de los incidentes reportados (9).

En los pacientes de nuestra serie no se documentó ningún caso de luxación de la LIO o descentrado que comprometiera la visión del paciente durante el tiempo de seguimiento. En cuanto a complicaciones derivadas de la sutura, no se realizó túnel o bolsillo escleral para ocultar la misma, aunque se comprobó en cada procedimiento que el nudo quedara totalmente oculto bajo la esclera, así como un adecuado cierre conjuntival. Sin embargo, es necesario un seguimiento mayor a 6 meses para confirmar la ausencia de estas complicaciones, como aportan la mayoría de ensayos consultados.

Merece la pena mencionar que la sutura utilizada en nuestras intervenciones fue GoreTex® CV-8 (grosor equivalente a 7/0), en contraposición a muchas de las series publicadas en la que se utiliza Prolene®. Es conocido que el GoreTex® es un material de gran resistencia y fácil manipulación, con mayor fuerza tensil que el polipropileno (14), que ha demostrado, en un seguimiento de hasta 33 meses, resultados similares a otras técnicas y suturas (15).

Teniendo en cuenta estas ventajas e inconvenientes intrínsecas a estas LIOs, diversos estudios se han desarrollado en un intento de demostrar la superioridad de un tipo de lente sobre otra (LIOs de cámara anterior y de cámara posterior o fijación escleral). Sin embargo, no existe evidencia para la recomendación de una de ellas de forma global, y la creación de una lente y técnica quirúrgica libre de dichas complicaciones está aún por llegar (11).

En un metaanálisis publicado por Garg y colegas (6), se concluye que la agudeza visual final tras implante de lentes de ambas cámaras es similar, pero el equivalente esférico resultante es mayor para las LIOs de ubicación posterior con fijación escleral, así como la incidencia de descentrado y luxación. El equivalente esférico medio obtenido en el estudio fue de 0,32, frente a -0,46 documentado en nuestra serie. Es necesario destacar que el paciente n.º 6 de nuestro grupo no completó el seguimiento del estudio debido a cambio de domicilio, y el cálculo de medias se elaboró sin incluir dicho caso.

El astigmatismo postoperatorio en nuestra serie es, en la mayoría de los casos, superior al deseado. Uno de los factores determinantes para ello es la existencia de sutura corneal, el cual podría disminuirse con la creación de túnel escleral para la introducción de la lente, en lugar de una incisión corneal.

En cuanto a la agudeza visual, comparando nuestros resultados con un estudio de diseño similar (16) en el que se implantó lente Akreos® AO con sutura a pars plana en 37 pacientes, se registró en el mismo una mejor agudeza visual corregida media de 0,3 en escala decimal, frente a 0,51 en nuestro trabajo.

CONCLUSIONES

La LIO Akreos® AO (como opción de lente de fijación escleral mediante sutura a pars plana) es, por tanto, una buena opción para pacientes en afaquia sin soporte capsular. La técnica quirúrgica realizada no presenta gran complejidad, y los resultados refractivos son aceptables y similares a los presentes en la literatura. Sin embargo, es necesario un mayor tamaño muestral y, especialmente, un mayor tiempo de seguimiento para contemplar las posibles complicaciones que pudieran aparecer a medio y largo plazo en estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Panos GD, Wilde C, Tranos P, Gatziofufas Z. Advances in the Management of Aphakia. *J Ophthalmol*. 2022 Mar 27; 2022: 9841758. doi: 10.1155/2022/9841758. PMID: 35388354; PMCID: PMC8977344.
- Vazquez-Ferreiro P, Carrera-Hueso FJ, Fikri-Benbrahim N, Barreiro-Rodriguez L, Diaz-Rey M, Ramón Barrios MA. Intraocular lens dislocation in pseudoexfoliation: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2017 May; 95(3): e164-e169. doi: 10.1111/aos.13234. Epub 2016 Aug 29. PMID: 27569700.
- Goyal K, Shekhawat N, Khilnani K. Management of traumatic dislocation of crystalline lens: Retropupillary iris-claw versus sutureless intrascleral-fixated intraocular lens. *Taiwan J Ophthalmol*. 2020 Sep 30; 11(4): 389-394. doi: 10.4103/tjo.tjo_48_20. PMID: 35070669; PMCID: PMC8757526.
- Karasavvidou EM, Wilde C, Zaman A, Orr G, Kumudhan D, Panos GD. Surgical Management of Paediatric Aphakia in the Absence of Sufficient Capsular Support. *J Ophthalmol*. 2021 Dec 4; 2021: 2253486. doi: 10.1155/2021/2253486. PMID: 34904056; PMCID: PMC8665890.
- Cao D, Zhang H, Yang C, Zhang L. Akreos Adapt AO Intraocular lens opacification after vitrectomy in a diabetic patient: a case report and review of the literature. *BMC Ophthalmol*. 2016 Jun 8; 16: 82. doi: 10.1186/s12886-016-0268-3. PMID: 27277708; PMCID: PMC4898468.
- Garg A, Lau THA, Popovic MM, Kertes PJ, Muni RH. Sutured Scleral-Fixated Versus Anterior Chamber Intraocular Lens Implantation: A Meta-Analysis. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2022 Jan; 53(1): 12-21. doi: 10.3928/23258160-20211213-01. Epub 2022 Jan 1. PMID: 34982000.
- Mohanty A, Mahapatra SK, Mannem N. Multipiece posterior chamber intraocular lens as sutureless, glueless scleral fixated intraocular lens. *Oman J Ophthalmol*. 2022 Mar 2; 15(1): 69-72. doi: 10.4103/ojo.ojo_115_21. PMID: 35388260; PMCID: PMC8979377.
- Nottage JM, Bhasin V, Nirankari VS. Long-term safety and visual outcomes of transscleral sutured posterior chamber IOLs and penetrating keratoplasty combined with transscleral sutured posterior chamber IOLs. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2009; 107: 242-250.
- Kumar B, Muni I. Scleral Fixation of Intraocular Lenses. 2022 Oct 14. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 34033347.
- Hu XT, Zhang ZD, Zhou R, Pan QT. Cauterization technique for suture erosion in transscleral fixation of intraocular lenses. *Int J Ophthalmol*. 2013 Dec 18; 6(6): 892-4. doi: 10.3980/j.issn.2222-3959.2013.06.27. PMID: 24392344; PMCID: PMC3874535.
- Czajka MP, Frajdenberg A, Stopa M, Pabin T, Johansson B, Jakobsson G. Sutureless intrascleral fixation using different three-piece posterior chamber intraocular lenses: a literature review of surgical techniques in cases of insufficient capsular support and a retrospective multicen-

- tre study. *Acta Ophthalmol.* 2020 May; 98(3): 224-236. doi: 10.1111/aos.14307. Epub 2019 Dec 1. PMID: 31788964.
12. Yamane S, Sato S, Maruyama-Inoue M, Kadonosono K. Flanged Intrasceral Intraocular Lens Fixation with Double-Needle Technique. *Ophthalmology.* 2017 Aug; 124(8): 1136-42.
 13. Agarwal A, Kumar DA, Jacob S, Baid C, Agarwal A, Srinivasan S. Fibrin glue-assisted sutureless posterior chamber intraocular lens implantation in eyes with deficient posterior capsules. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34: 1433-1438. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.04.040.
 14. Linda Roach. Gore-Tex: An Alternative for fixation sutures. *AAO EyeNet Magazine.* May 2016. <https://www.aao.org/eyenet/article/gore-tex-alternative-fixation-sutures>.
 15. Khan M A, Gupta O P, Smith R G, et al. Scleral fixation of intraocular lenses using Gore-Tex suture: clinical outcomes and safety profile. *Br J Ophthalmol.* 2016; 100(5): 638-43.
 16. Leuzinger-Dias M, Lima-Fontes M, Rodrigues R, Oliveira-Ferreira C, Madeira C, Falcão-Reis F, Fernandes V, Rocha-Sousa A, Falcão M. Scleral Fixation of Akreos AO60 Intraocular Lens Using Gore-Tex Suture: An Eye on Visual Outcomes and Postoperative Complications. *J Ophthalmol.* 2021 Dec 20; 2021: 9349323. doi: 10.1155/2021/9349323. PMID: 34966559; PMCID: PMC8712131.

Sífilis ocular: diferentes formas de presentación clínica

Ocular syphilis: report of 8 cases with different forms of clinical presentation

GOYA GONZÁLEZ C¹, RODRÍGUEZ MELIÁN LJ¹, ESPINOZA GONZÁLEZ JP¹, TRAWALLY FLORES A¹, BATISTA PERDOMO D¹

RESUMEN

Casos clínicos: **Caso 1:** Varón de 47 años diabético con panuveítis unilateral. **Caso 2:** Varón de 30 años (coinfección con VIH) con panuveítis en un ojo complicada con desprendimiento de retina traccional con compromiso macular que precisa vitrectomía. En el ojo adelfo, presenta papilitis asintomática. **Caso 3:** Varón de 46 años (coinfección con VIH) diagnosticado de neuroretinitis. **Caso 4:** Varón de 33 años diagnosticado de coroiditis luética. **Caso 5:** Varón de 44 (coinfección con VIH) con panuveítis bilateral. **Caso 6:** Varón de 54 años «alérgico a la penicilina» diagnosticado de panuveítis unilateral. **Caso 7:** Varón de 56 años con papilitis unilateral que rechaza tratamiento intravenoso e ingreso. Tratado con penicilina intramuscular y doxiciclina vía oral. **Caso 8:** Varón de 40 años (coinfección con VIH) con panuveítis bilateral y predominio de sinequias posteriores y membrana ciclóptica en ojo derecho con edema macular quístico y membrana epirretiniana.

Discusión: La sífilis ocular es conocida como la gran simuladora. Es importante tener un alto índice de sospecha para poder realizar un tratamiento precoz y minimizar las secuelas estructurales y funcionales. Además, siempre hay que descartar infección por VIH que pudiera agravar el cuadro.

Palabras clave: sífilis ocular, neurosífilis, treponema pallidum, vih.

ABSTRACT

Clinical cases: **Case 1:** A 47-year-old diabetic male, showing unilateral panuveitis. **Case 2:** A 30-year-old (co-infection with HIV) showing unilateral panuveitis and tractional retinal detachment involving the macula, for which a vitrectomy was performed. In the fellow eye he has asymptomatic papillitis. **Case 3:** A 46-year-old male (co-infection with HIV) diagnosed with neuroretinitis. **Case 4:** A 33-year-old man diagnosed with luetic choroiditis. **Case 5:** A 44-year-old male (co-infection with HIV) with bilateral panuveitis. **Case 6:** A 54-year-old male «allergic to penicillin» diagnosed with unilateral panuveitis. **Case 7:** A 56-year-old male with unilateral papillitis who refused to be hospitalized and intravenous treatment. Treated with intramuscular penicillin and oral doxycycline. **Case 8:** A 40-year-old male (co-

¹ Licenciado/Grado en medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas de Gran Canaria.

Correspondencia:
Carolina Goya González
Avenida Marítima del Sur, s/n, 35016 Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas
Correo: cgoygonoft@gmail.com

infection with HIV) with bilateral panuveitis and posterior synechiae, cyclitic membrane, cystic macular edema and epiretinal membrane in the right eye.

Discussion: Ocular syphilis is known as the great simulator. It is important to have a high index of suspicion in order to start early treatment and minimize structural and functional sequelae. In addition, HIV coinfection that could aggravate the condition must always be ruled out.

Keywords: ocular syphilis, neurosyphilis, treponema pallidum, HIV.

INTRODUCCIÓN

La sífilis es una enfermedad infecciosa de curso crónico transmitida principalmente por contacto sexual producida por la espiroqueta *Treponema Pallidum* (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en todo el mundo en 2016, hubo 19,9 millones de casos prevalentes de sífilis en adolescentes y adultos de 15 a 49 años, y 6,3 millones de casos nuevos (2,3).

Sus manifestaciones clínicas son de características e intensidad fluctuantes, apareciendo y desapareciendo en las distintas etapas de la enfermedad (4). Por sus muchas manifestaciones clínicas se le ha denominado la «gran imitadora» (5).

Las manifestaciones oculares pueden ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad con presentaciones variadas (4). La afectación ocular se considera afectación del sistema nervioso central y precisa el mismo tratamiento que la neurosífilis (2).

El objetivo de este artículo es ejemplificar a través de una serie de 8 casos clínicos el amplio espectro de síndromes oculares relacionados con la infección por *Treponema Pallidum* y alertar sobre el aumento de casos registrados en nuestro medio desde 2020. Los casos expuestos han sido reclutados en el servicio de oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular de Gran Canaria entre el año 2020 y principios de 2022.

REPORTE DE CASOS CLÍNICOS

Se describen varios casos:

Caso 1

Se expone el caso de un varón de 47 años que acude por urgencias por enrojecimiento y dolor en el ojo derecho (OD) de más de 2 se-

manas de evolución asociado a disminución de la agudeza visual (AV) durante los últimos 3 días. A nivel sistémico refiere sensación de parestesias e hipostesia en miembros inferiores y calambres nocturnos desde hace 3 meses.

Como antecedentes de interés destacan: diabetes mellitus con retinopatía diabética proliferativa, consumo perjudicial de alcohol y cocaína, 5 ingresos previos en psiquiatría y relaciones sexuales de riesgo.

La AV que presenta el paciente en ese momento en el OD es percepción de luz y en el ojo izquierdo (OI) de 0,6. En la exploración oftalmológica del OD se objetiva: hiperemia conjuntival mixta moderada, pequeño leucoma corneal, precipitados queráticos finos, Tyndall+++ y restos de fibrina en cámara anterior, sinequias posteriores (en las horas 1,2,5 y 12) y facoescclerosis. En el fondo de ojo, se observa vitritis que dificulta la caracterización de lo que parecen ser «depósitos blanquecinos prerretinianos» o focos de retinitis. En la tomografía de coherencia óptica (OCT), vitritis que dificulta la visualización con detalle. Se intuye la papila y retina aplicada (figs. 1 y 2). Por el contrario, el OI no presenta uveítis, sólo presenta sólo signos de retinopatía diabética proliferativa en el fondo de ojo. Ante el diagnóstico de panuveítis del OD se inicia tratamiento tópico y protocolo de uveítis urgente.

Las pruebas treponémicas resultan positivas al día siguiente pero la prueba rápida de reagina plasmática (RPR) es negativa. Tras este resultado, se realiza interconsulta urgente a la unidad de enfermedades infecciosas, se ingresa al paciente y se contacta con el laboratorio por posible efecto de prozona. Finalmente, la RPR resulta positiva tras revisar el resultado en laboratorio. Se realiza punción lumbar para detectar pleocitosis y el examen VDRL (*Laboratorio de Investigación de Enfermedades Venéreas*) en el líquido cefalorraquídeo y se administra por vía intravenosa

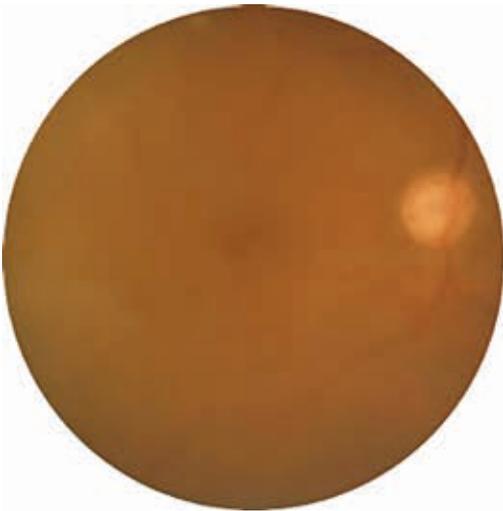


Fig. 1: Retinografía del OD patológica con vitritis que dificulta la visualización con detalle. Se intuye la papila y algunos depósitos blanquecinos.

(IV) 4 millones de unidades de penicilina G sódica. Tras resultado positivo de la punción lumbar para dichos anticuerpos se diagnostica se neurosífilis y se añade prednisona vía oral (60 mg/día). Durante el ingreso tiene una hemoglobina glicosilada del 14% por lo que se hace interconsulta a endocrino.

Al mes de evolución, la AV es de 0,2 en el OD y 0,1 en el OI. Presenta Tyndall+, precipitados queráticos finos y sinequias en OD y Tyndall++ en OI. En el fondo de ojo del OD



Fig. 3: OD tras tratamiento con penicilina IV. Retinografía del OD ya sin vitritis que permite identificar restos de fibrina y hemorragias prerretinianas.

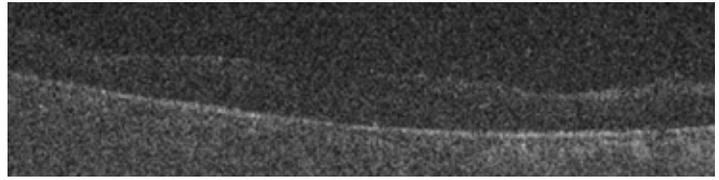


Fig. 2: Corte transversal de la OCT del OD que impide diferenciar detalles tanto de la coroides como de la retina.

y del OI presencia de isquemias y neovasos, vitritis menor en OD y vasculitis.

Se solicita angiografía con fluoresceína en la que se constatan áreas de isquemias y neovasos en ambos ojos sin láser previo. Se indica panfotocoagulación con láser argón.

Tras meses de tratamiento mejora la AV a 0,4 en el OD y a 0,6 en el OI, en el segmento anterior no Tyndall, solo sinequias en el OD. En el fondo de ojo, no vitritis, se aprecian múltiples hemorragias prerretinianas y restos de fibrina en el OD que se pueden ver en las imágenes de la OCT. Esta prueba también permite observar la existencia de tracción vitreomacular con alteración estructural de capas internas de la retina y pérdida de la depresión foveal sin edema macular (figs. 3 y 4).

Caso 2

Se presenta el caso de un varón de 30 años que acude por primera vez a nuestro servicio por enrojecimiento, dolor y disminución de la AV de OD de 3 semanas de evolución. Como antecedentes personales de interés: relaciones sexuales sin protección. Refiere refractariedad a varios tratamientos tópicos oculares pautados.

La AV a su llegada es de movimiento de manos en el OD y de 1 en el OI. En la exploración oftalmológica presenta en el segmen-

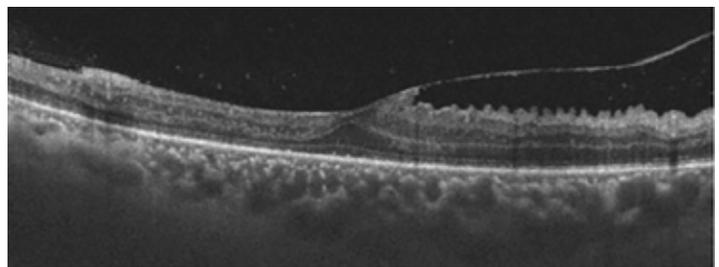
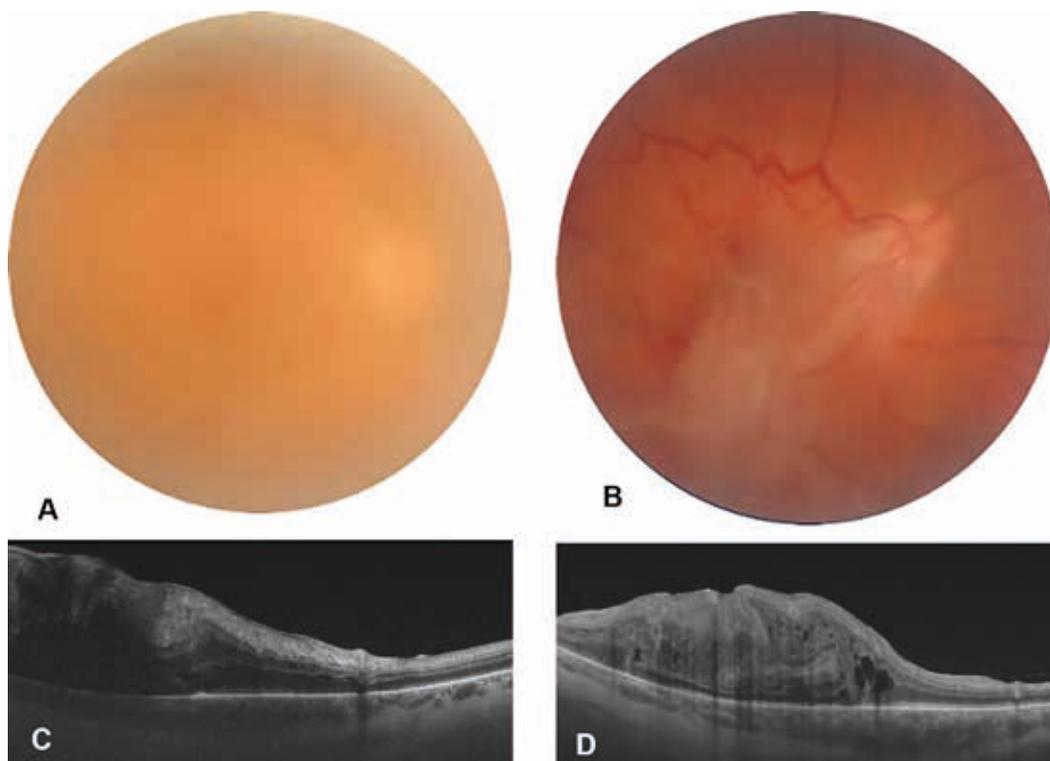


Fig. 4: OD tras tratamiento con penicilina IV. Corte transversal de la OCT del OD en el que se observa tracción vitreomacular con pérdida de la depresión foveal sin edema macular.

Fig. 5: A). Retinografía del OD patológica con vitritis que dificulta la visualización con detalle. Se intuye la papila y la retina parece aplicada. B). Retinografía del OD sin vitritis que permite diferenciar una membrana traccional en el área macular hasta la arcada vascular inferior. C) Corte transversal de la OCT del OD en el que se observa un desprendimiento de retina traccional que abarca la mácula. D). Follow-up del corte transversal de la OCT del OD tras la vitrectomía en el que se aprecia la retina aplicada a nivel macular.



to anterior del OD tiene Tyndall+++; flare y sinequia inferior. En el segmento posterior presenta en el OD vitritis que permite intuir la papila y la retina con bastante dificultad y en el OI sin vitritis, pero se observa la papila con bordes borrados, hiperémica, con vasos bien definidos y sin hemorragias peripapilares. Se diagnostica una panuveítis en el OD y, como hallazgo casual, una papilitis asintomática en el OI. En la OCT del OD se observa vitritis que dificulta la visualización

con detalle (fig. 5A) y en la OCT del OI se observa engrosamiento de la papila en todos los cuadrantes (fig. 6A). Se realiza ecografía (modo A) del OD ante la opacidad de medios existente descartando desprendimiento de retina en ese momento.

Se pauta tratamiento tópico ocular de manera similar al caso anterior y se solicita de manera urgente analítica completa que incluye serología. Entre los primeros resultados obtenidos figura una primera valoración po-

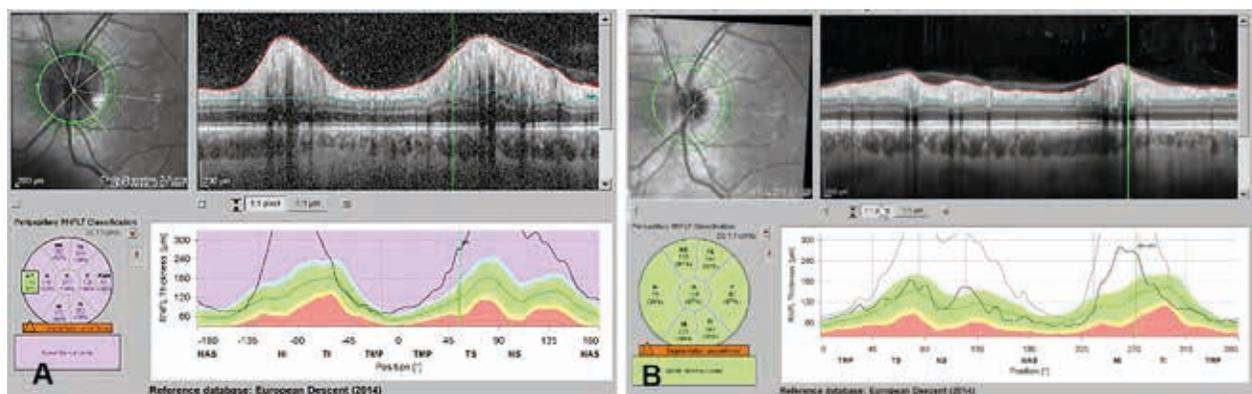


Fig. 6: OCT Spectralis de nervio óptico del OI: Espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL Thickness). A) Engrosamiento de la papila en todos los cuadrantes antes de instaurar tratamiento. B) Grosor dentro de los límites normales tras haber finalizado el tratamiento.

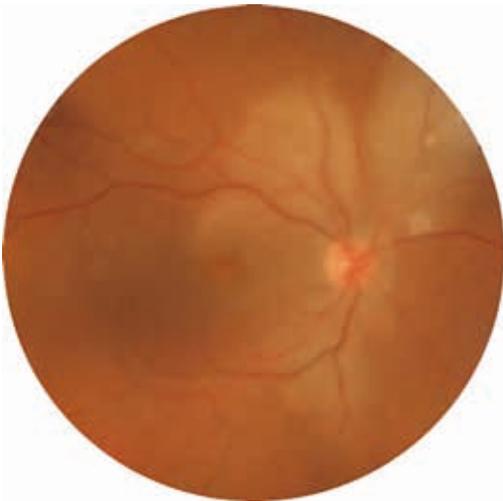


Fig. 7A: Retinografía del OD en la que destaca una lesión blanquecina que se corresponde con una coriorretinitis placoide posterior característica de la coinfección de sífilis y VIH.

sitiva para VIH con una carga viral de 52.800 copias y el recuento de 287 linfocitos CD4/microlitro y pruebas treponémicas y no treponémicas positivas.

Se inicia tratamiento con penicilina intravenosa según protocolo y se realiza interconsulta urgente a unidad de enfermedades infecciosas. En el líquido cefalorraquídeo el paciente presenta infección por *Treponema Pallidum*. A las 24 horas de añade tratamiento con prednisona sistémica. Tras realizar estudio por infecciosas, 4 días después del diagnóstico, se prescribe terapia antirretroviral.

Con el tratamiento se produce una mejoría progresiva del proceso inflamatorio pudiendo visualizar con claridad el fondo de ojo en el cual se observa la presencia de una membrana traccional en el área macular hasta la arcada vascular inferior que también se visualiza en el OCT (fig. 5B). En el corte transversal de la OCT del OD se evidencia un desprendimiento de retina traccional abarcando la mácula (fig. 5C) por lo que decide realizar vitrectomía 23G.

Durante la cirugía se realiza pelado de tracciones persistiendo un cordón fibroso que se encuentra muy adherido a la retina en el cuadrante inferior. Se deja aceite de silicona de 5.000 cs como tamponador. La papilitis del OI se resolvió sin secuelas con AV de 1 (fig. 6B). Actualmente, en el OD, la retina persiste aplicada en el área macular (fig. 5D), la AV es de 0,05 y está programado para extracción de silicona.

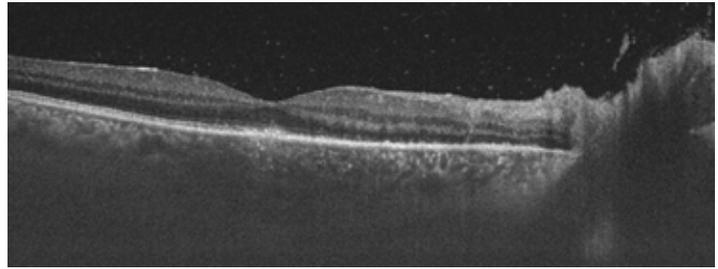


Fig. 7B: Corte transversal de la OCT de OD en la que se observan las siguientes características: engrosamiento nodular del EPR a nivel de la mácula, hiperreflectividad puntiforme de la coroides, sobre elevación de la papila. Estos hallazgos se corresponden con una neurorretinitis.

Caso 3

Se analiza el caso de un varón de 46 años que acude por disminución de AV del OD de 5 días de evolución sin otra sintomatología asociada.

Presenta una AV del OD de 0,2 y del OI de 1. En la exploración, no presenta alteraciones en el segmento anterior. En el segmento posterior del OD se objetiva una lesión placoide blanquecina redondeada que se extiende desde la papila hasta el área macular, vitritis leve, algunos focos blanquecinos de retinitis que también se ven en la OCT (fig. 7A) y una sobre elevación de la papila en el OD sin borramiento de vasos ni hemorragias peripapilares (fig. 8). En la OCT de OD se aprecia un engrosamiento nodular del EPR a nivel de la mácula, hiperreflectividad puntiforme de la coroides y sobre elevación de la papila. Se le diagnostica de neurorretinitis (fig. 7B).

Se solicita analítica de urgencias con serología. Resulta positivo para VIH y para sífilis con pruebas treponémicas y no treponémicas. Entre los parámetros destaca una carga viral de 525.000 copias y el recuento 25 linfocitos CD4/microlitro por lo que se pauta cotrimoxazol profiláctico.

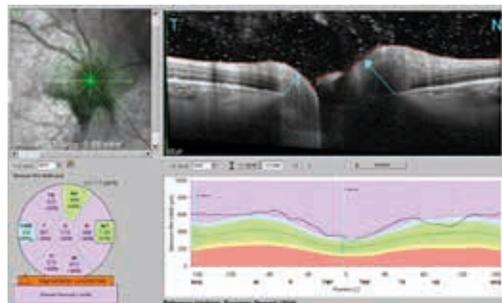


Fig. 8: OCT de nervio óptico Spectralis OD. Se observa tumefacción de la papila del OD.

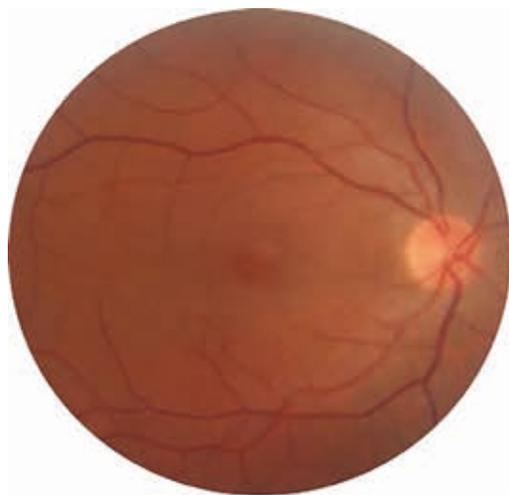


Fig. 9A:
Retinografía del
OD meses después
tras finalizar el
tratamiento.

Se realiza interconsulta urgente a la unidad de enfermedades infecciosas y se lleva a cabo la punción lumbar obteniendo en el líquido cefalorraquídeo positividad en el examen de VDRL y confirmando neurosífilis. Se aplica protocolo con penicilina IV y al día siguiente se agrega la corticoterapia sistémica. Además, se inicia tratamiento antirretroviral. Finalmente, el paciente evoluciona favorablemente siendo la AV del OD en estos momentos de 1 (figs. 9A y 9B).

Tras 5 meses de tratamiento, la AV es de 1 en ambos ojos, y tanto el segmento anterior como el segmento posterior son normales y están sin actividad.

Caso 4

Se describe el caso de un varón de 33 años que acude por urgencias por disminución progresiva de la visión del OI de 2 semanas de evolución y escotoma central en los últimos 5 días. En los últimos 3 meses ha presentado sudoración profusa.

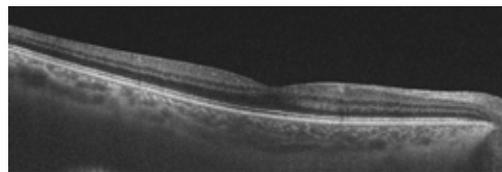


Fig. 9B: Corte transversal de la OCT de OD meses después tras finalizar el tratamiento.

Como antecedentes personales, condiloma acuminado y uretritis tratada y curada hace un tiempo que asocia a prácticas sexuales de riesgo.

En la exploración oftalmológica, presenta una AV de 1 en el OD y de cuenta dedos a 1 metro en el OI. En biomicroscopía del segmento anterior no se observan alteraciones (no hiperemia ni Tyndall). En el fondo de ojo, se observa sólo en el OI vitritis leve y a alteraciones del epitelio pigmentario de la retina (EPR) en área macular. En la OCT se percibe puntos hiperreflectivos en la coroides con alteración del EPR suprayacente y de las capas externas y medias de la retina con foco hiperreflectivo por encima del EPR yuxtafoveal (fig. 10A).

Se solicita serología urgente y salen positivas tanto las pruebas treponémicas como las no treponémicas. Se ingresa de forma urgente a cargo del servicio de enfermedades infecciosas y se realiza punción lumbar siendo la VDRL negativa. Se instauro tratamiento sistémico según protocolo primero con penicilina IV y después se asocia corticoterapia.

A los 4 meses, el paciente presenta una AV de 1 en ambos ojos. Tanto la biomicroscopía de segmento anterior como la de segmento posterior es estrictamente normal. En la OCT se puede observar un daño residual mínimo del EPR sin secuelas en el área subfoveal (fig. 10B).

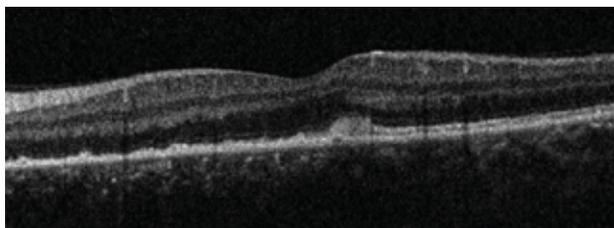


Fig. 10A: Corte transversal de la OCT del OI. Puntos hiperreflectivos en la coroides con alteración del EPR suprayacente y de las capas externas y medias de la retina con foco hiperreflectivo por encima del EPR yuxtafoveal.

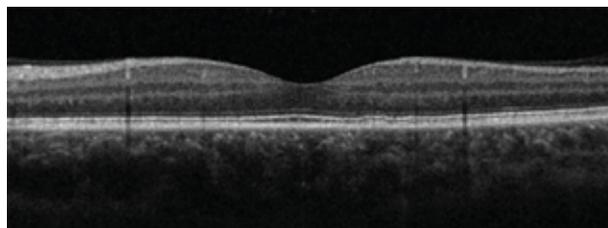


Fig. 10B: Corte transversal de la OCT del OI (Follow-up). Se objetiva daño residual mínimo del EPR sin secuelas en el área subfoveal.

Caso 5

Se analiza el caso de un varón de 44 años que se deriva al ambulatorio por disminución progresiva de AV del OI de 2 semanas de evolución asociado a cefalea desde el inicio. Al cabo de los días de comienza con la misma clínica ocular del OD. Como antecedentes personales de interés destacaba positividad para VIH (diagnosticado hace 3 años) bien controlado con terapia antirretroviral.

El paciente llega a la consulta de urgencias oftalmológicas con una AV de 0,3 en el OD y 0,2 en el OI. En la exploración del segmento anterior, se objetiva la presencia de Tyndall+ en ambos ojos y sinequias posteriores de las 6-9 h y facoesclerosis. Al revisar el segmento posterior se constatan los siguientes hallazgos: vitritis moderada que deja ver la retina aplicada en ambos ojos, en OI se intuye lesión prerretiniana blanquecina en arcada temporal inferior y parece existencia de vasculitis. En la OCT se observa puntos hiperreflectivos en vítreo, alteración de capas internas y medias de la retina que alcanza las capas externas en algunas zonas (fig. 11A).

Ante la existencia de una panuveítis bilateral, se pauta tratamiento tópico ocular. A continuación, se completa el estudio con analítica completa con serología. Presenta ambas pruebas treponémicas y no treponémicas positivas. Otros datos de laboratorio de interés: la carga viral del VIH de menos de 20 copias y el recuento de 432 linfocitos CD4/microlitro. Se contacta con infecciosas, se ingresa para valoración y tratamiento sistémico con penicilina intravenosa y corticoterapia sistémica. Se le realiza punción lumbar que sale negativa para el examen VDRL.

Finalmente, tras 2 meses, se produce la resolución del cuadro agudo siendo la AV en ese momento de 0,6 en el OD y de 0,4 en el OI, el segmento anterior sin alteraciones salvo sinequia en OI y el fondo de ojo normal. La OCT muestra disrupción de capa de fotorreceptores y alteración de capas externas y medias de la retina (fig. 11B).

Caso 6

Varón de 54 años que acude por ojo rojo, dolor y disminución de la AV del OD de 2 semanas de evolución. En el centro de salud

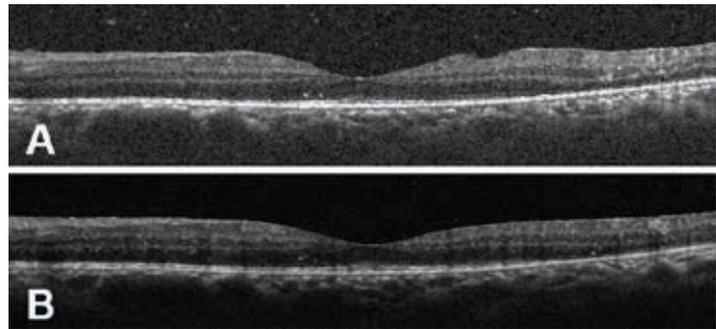


Fig. 11: Corte transversal de la OCT en el OI A) Puntos hiperreflectivos en vítreo, alteración de capas internas, medias y externas en algunas zonas B) Sin vitritis tras finalizar el tratamiento. Disrupción de capa de fotorreceptores y alteración de capas externas y medias de la retina.

le pautan corticoides sistémicos (30 mg/día) presentando mejoría transitoria con posterior empeoramiento de la clínica. Entre sus antecedentes destacan: alergia a la penicilina y pareja estable, aunque reconoce alguna relación sexual de riesgo y hace unos meses lesión genital única indolora.

La AV inicial en el OD es de movimiento de manos y en el OI de 0,9. En la biomicroscopía del segmento anterior presenta leve edema de párpados, leve hiperemia conjuntival mixta, precipitados queráticos gruesos no pigmentados, Tyndall++++, hipopion de 1 mm, sinequias posteriores (fig. 12) en todo el borde pupilar excepto en el borde superior que se intentan romper con ciclopléjico con éxito parcial y facoesclerosis en el OD. El fondo de ojo derecho es imperceptible por vitritis intensa que también se puede ver en esta imagen de OCT (fig. 13). Se realiza ecografía (modo A) que muestra hiperecogenicidad vítrea en múltiples zonas con engrosamiento coroideo sin desprendimiento de retina en ese momento. Se diagnostica de panuveítis en el OD. Se pauta tratamiento tópico y se envía a urgencias para analítica.

Tanto las pruebas treponémicas como las no treponémicas son positivas. Se comunica

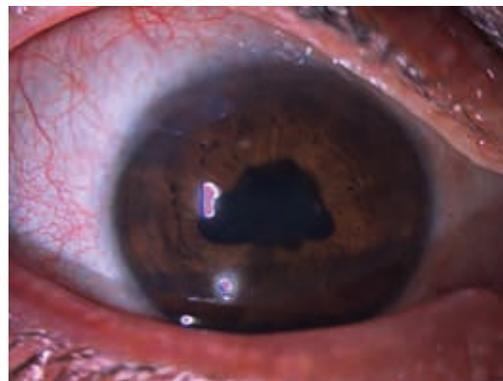


Fig. 12: Fotografía de polo anterior de OD en lámpara de hendidura en la que se observa la presencia de sinequias posteriores.



Fig. 13:
Retinografía del OD en la cual se aprecia vitritis que no permite visualizar detalles.

a unidad de enfermedades infecciosas, se le realiza una punción lumbar con examen de VDRL negativo y se hace interconsulta a alergología que descarta alergia a la penicilina. De este modo, se inicia el tratamiento con penicilina IV y corticoterapia según protocolo sin incidencias.

Tras 5 meses, el cuadro evoluciona favorablemente con recuperación progresiva de la visión hasta conseguir una AV de 1 en el OD y 0,8 en OI. En el segmento anterior, no Tyndall ni signos de actividad, no sinequias. El segmento posterior dentro de la normalidad con papila y retina en buen estado. En esta imagen podemos observar la OCT, tanto la retinografía sin vitritis como el corte transversal donde se aprecia la retina aplicada con buena diferenciación de las capas y la depresión foveal conservada (figs. 14A y 14B).

Caso 7

Varón de 56 años que acude por visión de una mancha negra y discromatopsia por el OI

de 1 semana de evolución. Además, enseña una foto de lesiones papulares eritematosas por todo el cuerpo que no respeta palmas y plantas. Comenta que estuvo en tratamiento con corticoides sistémicos por reacción a una vacuna. Niega relaciones sexuales de riesgo, no antecedentes personales de interés.

La AV inicial es de 0,8 en el OD y de 0,1 en el OI. En la exploración oftalmológica presenta el segmento anterior sin alteraciones y en el segmento posterior destaca la papila del OI con borramiento de bordes, hiperémica, con vasos borrados y sin hemorragias peripapilares. En la OCT de mácula *Topcon* (retinografía) se pueden distinguir estas características de papilitis (fig. 15). En la OCT de nervio *Spectralis*, en el panel de espesor de capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL), se visualiza un aumento de su espesor en todos los sectores (fig. 16A).

Se solicita serología que resulta positiva para sífilis (pruebas treponémicas y no treponémicas). Se realiza interconsulta a unidad

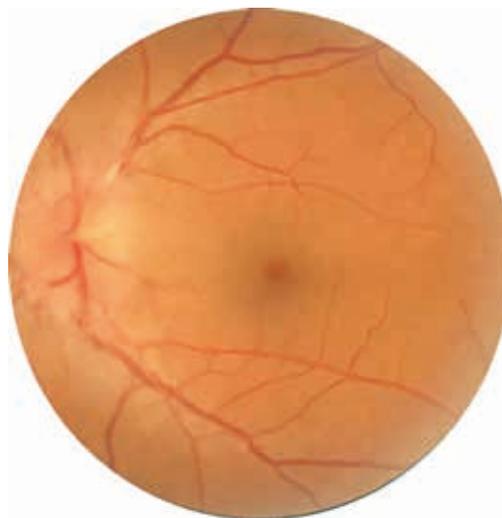
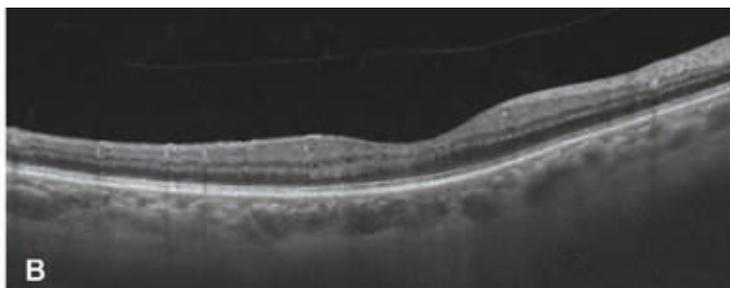
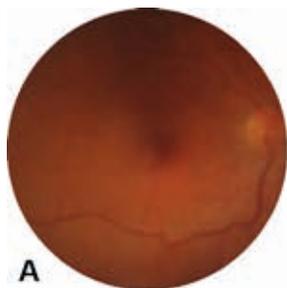


Fig. 15: Retinografía del OI en la que se observa una papilitis.

Fig. 14: Mejoría del OD tras el tratamiento A) Retinografía del OD sin vitritis con mácula y papila con buen aspecto. B) Corte transversal de OCT sin signos de vitritis, con la retina aplicada y la depresión foveal conservada.



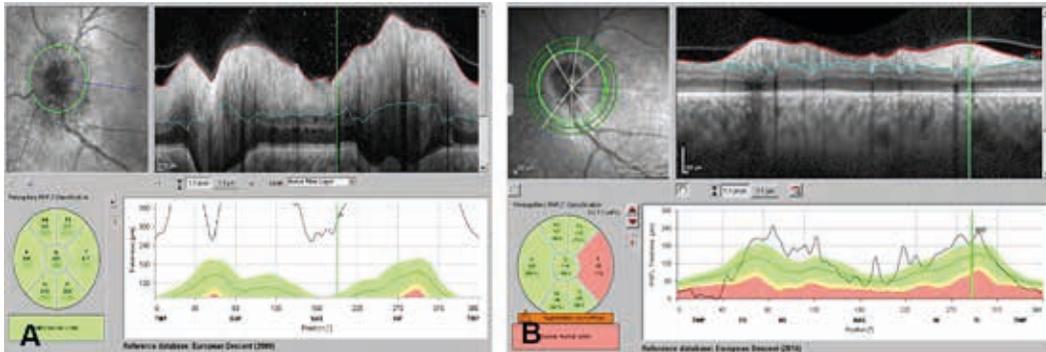


Fig. 16: OCT de nervio óptico Spectralis del OI: visualización del espesor de RNFL. A) Espesor aumentado en todos los sectores observándose una papilitis B) Disminución de la tumefacción de la papila tras meses de tratamiento.

de enfermedades infecciosas. El paciente no quiere ingresar y no consiente la punción lumbar por lo que se le pauta penicilina intramuscular y doxiciclina vía oral. A continuación, se agregan bolos de megadosis de corticoides intravenosos y luego se pasan a vía oral manteniéndoselos 4 meses.

Tras 5 meses de seguimiento, el paciente es dado de alta hospitalaria, con una AV de 0,7 y cataratas en ambos ojos, y en el segmento posterior ya la papila vuelve a tener bordes nítidos. Se ha conseguido una mejoría importante del cuadro tanto a nivel estructural (monitorización con OCT de nervio óptico donde se cuantifica una tendencia descendente del espesor de la capa de fibras nerviosas retinianas) (fig. 16B) como funcional.

Caso 8

Varón de 40 años que acude por disminución de la AV del OD de 1 mes de evolución y del OI de 15 días de evolución. El paciente comenta que hace 1 mes sufrió una erupción cutánea en tórax con afectación de la planta de los pies. También refiere úlcera rectal. Reconoce relaciones sexuales de riesgo. No otros antecedentes de interés.

La AV a su llegada es de percepción de luz por el OD y de cuenta dedos por el OI. En el segmento anterior presenta hiperemia conjuntival mixta moderada en ambos ojos, Tyndall+++ en OD y ++ en OI, sinequias posteriores superiores e inferiores en OD que se intentan romper con diversos dilatadores las de ambos ojos sin éxito y en el OI que, si se consiguen romper, membrana ciclítica en OD y facoesclerosis en ambos ojos. Durante la exploración del fondo de ojo, en el OI se intuye la papila y la presencia de placas

blanquecinas prerretinianas bajo la arcada inferior a pesar de la vitritis que también se capturan mediante retinografía de campo amplio (fig. 17). Intensa vitritis en ambos ojos que se captura con la OCT y que permite intuir la papila (figs. 18A y 18B). Se le diagnostica de panuveítis bilateral.

Se solicita analítica urgente. A continuación, se contacta con facultativo de la unidad de infecciosas y se plantea aplicar protocolo con penicilina IV sin esperar los resultados serológicos ante la alta sospecha de sífilis ocular y riesgo de ceguera bilateral. La unidad de enfermedades infecciosas decide ingresar al paciente e iniciar protocolo con penicilina IV. Al día siguiente, los resultados de laboratorio confirman positividad para VIH (con una carga viral de 58.000 copias y un recuento de 301 linfocitos CD4/microlitro) y pruebas treponémicas y no treponémicas positivas. Se realiza punción lumbar siendo positivo el examen de VDRL. Se inicia pauta con corticoides sistémicos y terapia antiretroviral.

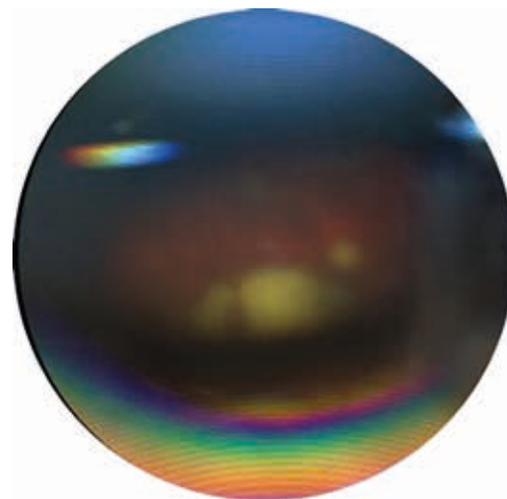


Fig. 17: Retinografía de campo amplio de OI (Clarus 700). Se observa una serie de placas blanquecinas prerretinianas bajo la arcada inferior.

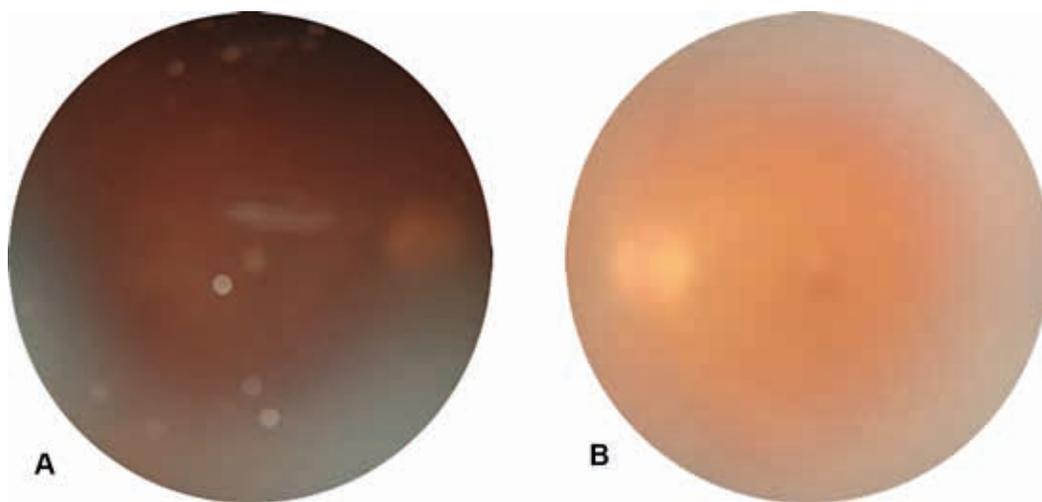


Fig. 18: A) OD y B) OI. Retinografía en la que se aprecia vitritis y se intuye la papila.

Mejoría discreta del cuadro en OD siendo la AV de 0,1 y significativa en el OI siendo la AV de 0,6. Persistencia de sinequias posteriores y membrana ciclítica (fig. 19) en OD con edema macular quístico y membrana epirretinina (fig. 20). Antes de plantear tratamiento para estas complicaciones, el paciente se marcha a su país de origen y comenta que continuará sus revisiones en fuera del país por lo que se pierde el seguimiento. Tras varios meses fuera, acude nuevamente a nuestro hospital por dolor en el OD, se observa: Tyndall+, cámara anterior estrecha con sinequias 360° e iris bombé. La presión intraocular es de 28 y la gonioscopia muestra el ángulo cerrado

en $\frac{3}{4}$ cuadrantes. Se realizan iridotomías de urgencia y se instaura tratamiento hipotensor y con corticoides produciéndose una mejoría del cuadro.

DISCUSIÓN

La importancia de la anamnesis detallada no puede subestimarse al examinar a un paciente sospechoso de tener manifestaciones oculares de sífilis ya que sus manifestaciones clínicas pueden imitar otras patologías (6). Además, se debe hacer una exploración completa y minuciosa que incluya: AV, examen pupilar, biomicroscopía con lámpara de hendidura, presión intraocular y fondo de ojo (2,6).

La afectación ocular por *Treponema Pallidum* puede amenazar diferentes estructuras del ojo, lo que explica su presentación clínica tan diversa. La uveítis es la manifestación más común de la sífilis. La uveítis posterior representa la presentación clínica más típica y suele acompañarse vitritis. En el segmento posterior puede manifestarse también como: retinitis necrotizante, coriorretinitis, vasculitis retiniana y/o neuritis óptica (7-9).

Es bastante frecuente la asociación con la infección por VIH. la sífilis es la causa más frecuente de infección bacteriana intraocular en estos pacientes (2,5,7,9,10).

A pesar de los hallazgos encontrados durante la exploración oftalmológica, es necesario confirmar el diagnóstico clínico con pruebas de laboratorio que incluyen: la mi-

Fig. 19: Corte transversal de la OCT de OD. Se intuye edema macular quístico y membrana epirretinina.

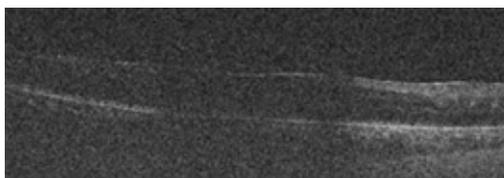
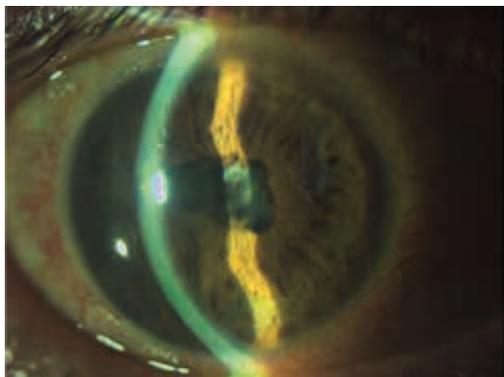


Fig. 20: Fotografía de polo anterior de OD en lámpara de hendidura en la que se observan sinequias posteriores y una membrana ciclítica.



croscopía de campo oscuro y las pruebas serológicas, y la PCR (11).

La microscopía de campo oscuro se utiliza para identificar espiroquetas de los fluidos tisulares. Esta prueba permite obtener un resultado inmediato, pero precisa contar con la ayuda de un microbiólogo experto dado que es fácil la confusión con otras espiroquetas (11).

La serología es lo más eficiente para la confirmación de la infección. Existen dos tipos de pruebas serológicas: las treponémicas y las no treponémicas (11).

Las pruebas no treponémicas detectan anticuerpos contra los antígenos generados por los tejidos dañados por *Treponema pallidum* (anticuerpos inespecíficos). Las más utilizadas son la VDRL y la RPR. La VDRL se vuelve positiva aproximadamente de 1 a 2 semanas después de la aparición del chancro primario y es positiva hasta en el 99% de los pacientes que presentan sífilis secundaria. Sin embargo, en las etapas posteriores de la enfermedad, la sensibilidad de la VDRL disminuye y solo alrededor del 70% de los pacientes con sífilis terciaria tienen un resultado positivo. El alto número de falsos negativos sería originado por los casos del período de ventana que para esta técnica es de 3 a 6 semanas, o por cantidades muy altas de anticuerpos lo cual genera una reacción prozónica que inhibe una floculación a menos que se diluya el suero (por ejemplo, en algunos pacientes con VIH). Por otro lado, el alto número de falsos positivos se asocia a reacciones inespecíficas estimuladas por infecciones, enfermedades de desregulación del sistema inmune, ... La VDRL es la única que está validada para la detección anticuerpos en el LCR, por lo que se utiliza para confirmar el diagnóstico de neurosífilis. Sin embargo, su negatividad no descarta la neurosífilis. Estas pruebas de carácter cuantitativo dejan de ser reactivas después del tratamiento y por eso se utilizan para monitorizar la respuesta al tratamiento (principalmente la VDRL). El CDC considera obligatoria la punción lumbar en todos los casos afectados por sífilis ocular para descartar una posible afectación del sistema nervioso central, aunque sigue siendo cuestionable cuando se produce una inflamación aislada del segmento anterior (2,5,9-14).

La sospecha clínica es importante, como en el caso del paciente 1, que se comunicó al laboratorio la posibilidad de un falso negati-

vo y de revisión del resultado siendo positivo en última instancia. Por esta razón, se pauta tratamiento con penicilina 2 días después de la llegada del paciente por urgencias. Si no se hubiera actuado con rapidez la reversibilidad del proceso probablemente habría sido peor. En este caso se solapan dos procesos, la infección y la diabetes, que dificultan la resolución. En ciertos pacientes (VIH o determinadas situaciones que provocan un aumento de anticuerpos anticardiolipina inespecíficos,) las pruebas no treponémicas pueden resultar falsamente negativas. Esto se debe a una elevada concentración de anticuerpo en la muestra que hace que se produzca una reacción de aglutinación que hace que se saturen los sitios de unión con los antígenos no observándose reacción. A esto se le conoce como efecto prozona.

Las pruebas treponémicas, muy sensibles y específicas, sirven para detectar anticuerpos específicos contra *Treponema pallidum* (cualitativas). Son las primeras en dar un resultado positivo y lo mantienen toda la vida. Estas pruebas engloban: el inmunoensayo enzimático (EIA), las pruebas de hemaglutinación (TPHA) y la prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-ABS). Sirven para confirmar la infección ante la positividad de las pruebas no treponémicas. Sin embargo, no resulta útil para diferenciar una infección reciente y activa de una infección pasada, tratada y no contagiosa. La prueba FTA-ABS es altamente específica para la sífilis, pero se pueden observar resultados falsos positivos en pacientes con diversas enfermedades, como artritis reumatoide, cirrosis biliar, lupus eritematoso sistémico, enfermedades infecciosas como hepatitis, infección por VIH, mononucleosis infecciosa, enfermedad por rickettsias, escarlatina, y también en mujeres embarazadas (2,11,14,15).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se puede utilizar para detectar *Treponema pallidum* en muestras oculares (humor acuoso o vítreo) en casos seleccionados (2,16).

Por tanto, para confirmar la infección se deben realizar pruebas tanto treponémicas como no treponémicas, y los resultados deben interpretarse teniendo en cuenta el historial de exposición previa a la sífilis y cualquier tratamiento previo para la sífilis. El reconocimiento de la coinfección por VIH es im-

portante porque puede enmascarar la infección por sífilis al alterar los resultados serológicos para la sífilis, las manifestaciones clínicas pueden seguir un curso atípico y el enfoque terapéutico de la sífilis puede diferir en estos pacientes (2,7,11).

En cuanto al tratamiento, existe una serie de protocolos recomendados por el centro para el control y la prevención de enfermedades para la sífilis (CDC) (17):

La neurosífilis (como la afectación ocular se considera afectación del sistema nervioso central por lo que se pauta el mismo tratamiento que para la neurosífilis) se trata con penicilina G cristalina acuosa, 3 a 4 millones de unidades IV cada 4 horas durante 10 a 14 días. La ceftriaxona y la azitromicina también se han utilizado en pacientes alérgicos a la penicilina. La penicilina G es el único antibiótico con eficacia documentada para el tratamiento de la sífilis en pacientes embarazadas (5,7,10,17).

Después del tratamiento antibiótico, los organismos moribundos a menudo liberan citoquinas inflamatorias que conducen a la reacción de Jarisch Herxheimer (dolor de cabeza, dolor muscular, fiebre, taquicardia...). Suele aparecer dentro de las 24 horas posteriores al inicio del tratamiento y se controla con corticoides sistémicos de soporte. Sin embargo, los esteroides no deben iniciarse antes de comenzar con los antibióticos, en cuyo caso, la enfermedad puede empeorar y convertirse en una amenaza para la vida o empeorar la patología ocular que presente el paciente 4 (este apartado se ejemplifica en el caso 6, que finalmente evoluciona favorablemente, pero podría haber sido otro el desenlace). Aunque el pilar del tratamiento son los antibióticos sistémicos, los fármacos administrados por vía tópica son útiles para aliviar los síntomas oculares agudos (corticoides tópicos, los AINE, los midriáticos...). El uso de implantes de dexametasona intravítrea para el edema macular refractario en la uveítis sifilítica también se utiliza con efectividad dependiendo del caso (por ejemplo, el paciente del caso 8 podría ser candidato) (2,7).

A los pacientes tratados por sífilis se les debe repetir la prueba VDRL cada tres meses durante un período de 1 año después del tratamiento, ya que los títulos deben volverse no reactivos dentro de un año después de la terapia. Se debe volver a tratar a los pacientes

si una prueba de VDRL de títulos inicialmente altos aumenta el cuádruple (por ejemplo, de 1/8 a 1/32) o si una prueba de VDRL que antes no era reactiva se vuelve reactiva nuevamente (2).

Las complicaciones a largo plazo de la sífilis ocular incluyen: opacidad corneal, cataratas, glaucoma, membrana epirretiniana, edema macular, atrofia óptica, cicatrices coriorretinianas y, en raras ocasiones, neovascularización coroidea (2,10).

El pronóstico de la sífilis tanto a nivel sistémico como a nivel ocular depende del estadio y del grado de afectación de los órganos. Si no se trata, el organismo tiene una morbilidad y mortalidad significativas (2,3).

Sin embargo, las perspectivas están cambiando debido a la epidemia actual (18).

Por un lado, podría generarse un dilema para el diagnóstico futuro de uveítis, ya que un buen número de pacientes darán positivo en las pruebas serológicas en los próximos años debido al aumento de la incidencia, pero el origen del cuadro podría estar relacionado con un proceso reumatológico, por ejemplo. Además, existe falta de pruebas diagnósticas concluyentes para sífilis ocular y se depende de la presentación clínica en el examen oftalmológico para el reconocimiento de la enfermedad (diagnóstico de presunción) se puede llegar a realizar un manejo erróneo de algunos. Por lo tanto, es importante desarrollar pruebas diagnósticas más precisas (18).

Por otro lado, la amenaza de escasez mundial de penicilina hace que se necesite con urgencia estudios de investigación de fármacos alternativos y regímenes de tratamiento (18).

En conclusión, se puede afirmar que la clave del éxito en la reversibilidad del proceso ocular y la minimización de secuelas se encuentra en la instauración de un tratamiento precoz y multidisciplinar. Como ejemplo tendríamos al paciente del caso 2, que tras diagnósticos erróneos y únicamente tratamiento tópico, sufrió una demora en la derivación al hospital para estudio y tratamiento por lo que el pronóstico visual por su ojo sintomático no es bueno. Contrastando el paciente del caso 2 con el de el caso 8, se observa como se inicia de manera empírica el tratamiento con penicilina IV (valorando riesgos y beneficios) tras acordarlo con infecciosas ante el riesgo de ceguera bilateral tras un largo retraso en la búsqueda de ayuda en dicho proceso.

Por ello, es importante ante ciertas formas de presentación tener un alto índice de sospecha con esta infección conocida como la «gran imitadora».

Resumiendo, de nuestra serie de pacientes positivos para sífilis, aquellos que recibieron atención especializada temprana, obtuvieron una mejoría significativa del cuadro. Sin embargo, la mayor parte de los pacientes que tardaron en buscar atención médica, que estaban coinfectados con el VIH o sufrieron un retraso en el diagnóstico e inicio del tratamiento correcto, desarrollaron secuelas más graves y consecuentemente tuvieron una menor recuperación funcional visual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tampa M, Sarbu I, Matei C, Benea V, Georgescu SR. Brief history of syphilis. *J Med Life*. 2014 Mar 15; 7(1): 4-10. Epub 2014 Mar 25. PMID: 24653750; PMCID: PMC3956094.
2. Koundanya VV, Tripathy K. Syphilis Ocular Manifestations. 2020 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. PMID: 32644383.
3. World Health Organization. Report on globally sexually transmitted infection surveillance, 2015. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/249553/9789241565301-eng.pdf;jsessionid=25DA348EE7CDFC387C271F7767AFD756?sequence=1a> (Accessed on May 16, 2018).
4. Singh, A. E., & Romanowski, B. (1999). Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clinical microbiology reviews*, 12(2), 187-209.
5. Zhamungui Sánchez EF, Herrera Escobar EC, Landázuri González CR, Vinuesa Mora PA. Análisis de técnicas treponémicas y no treponémicas en el tamizaje serológico de sífilis. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2017 [citado 1 May 2021]; 33(3): [aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/593>.
6. Charles B Hicks, MD, Meredith Clement, MD (2020). Syphilis: Epidemiology, pathophysiology, and clinical manifestations in patients without HIV. Jeanne Marrazzo, MD, MPH, FACP, FIDSA and Jennifer Mitty, UpToDate. Retrieved 5 November, 2020 from https://www.uptodate-com.scs.a17.csinet.es/contents/syphilis-epid...tients-without-hiv?search=syphilis&topicRef=7588&source=see_link.
7. GarcíaCabrera, R., López, C., Melián, R., Craz, A., Marreo, C., & CastellanoSolanes, J. (2009). Sífilis ocular. Descripción de dos casos con diferentes formas de presentación y revisión de la literatura Ocular syphilis. Description of two cases with different manifestations and literature review.
8. *Oftalmología Clínica*. Kanski. Brad Bowling. 8ed.11, 451
9. Pichi F, Neri P. Multimodal imaging patterns of posterior syphilitic uveitis: a review of the literature, laboratory evaluation and treatment. *Int Ophthalmol*. 2020 May; 40(5): 1319-1329. doi: 10.1007/s10792-020-01285-9. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31927680.
10. Romero C Pablo, Urzúa S Cristhian, Gallardo V Patricia, Verdaguer T Juan, Lechuga C Marta, Hernández N Helio et al . Ocular syphilis: Ten new cases and review of the literature. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 Sep 19]; 27(6): 525-532. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000700005&lng=en. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000700005>.
11. Torrell Vallespín G, Masferrer i Niubò E. Sífilis. A propósito de un caso. *AMF*. 2010; 6(6): 330-337.
12. Morshed MG (2014) Current trend on syphilis diagnosis: issues and challenges. *Adv Exp Med Biol* 808: 51-64
13. Guarner J, Jost H, Pillay A et al (2015) Evaluation of treponemal serum tests performed on cerebrospinal fluid for diagnosis of neurosyphilis. *Am J Clin Pathol* 143(4): 479-484.
14. Radolf JD, Kumar S. The Treponema pallidum Outer Membrane. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2018; 415: 1-38. doi: 10.1007/82_2017_44. PMID: 28849315; PMCID: PMC5924592.
15. Anteric I, Basic Z, Vilovic K, Kolic K, Andjelinovic S. Which theory for the origin of syphilis is true? *J Sex Med*. 2014 Dec; 11(12): 3112-8. [PubMed: 25187322].
16. *Oftalmología Clínica*. Kanski. Brad Bowling. 8ed. 46.
17. Centers for Disease Control and Prevention. STD Surveillance case definitions. <http://www.cdc.gov/std/stats/CaseDefinitions-2014.pdf> (Accessed on March 21, 2014).
18. Queiroz, Rafael de Pinho; Smit, Derrick P.; Peters, Remco P.H.; Vasconcelos-Santos, Daniel Vitor (2020). Double Trouble: Challenges in the Diagnosis and Management of Ocular Syphilis in HIV-infected Individuals. *Ocular Immunology and Inflammation*, (), 1-9. doi:10.1080/09273948.2020.1772839

El título del trabajo en español y después en inglés. Penfigoide ocular cicatricial o penfigoide de mucosa ocular: la importancia de la sospecha para su diagnóstico

Cicatricial ocular pemphigoid or ocular mucosa pemphigoid: the importance of suspicion for its diagnosis

SIGUERO MARTÍN L¹, JEREZ OLIVERA E¹, GUEDES GUEDES II¹, VALLS ALONSO P¹, TRAWALLY FLORES A¹, PÉREZ ÁLVAREZ J¹, CABRERA LÓPEZ F²

RESUMEN

El penfigoide ocular cicatricial o el penfigoide de mucosa ocular, es un subtipo del penfigoide de mucosas. Pertenece al grupo de las enfermedades ampollosas autoinmunes que producen ampollas subepidérmicas. Presentamos una revisión de esta patología y varios casos clínicos en los que la sospecha de la enfermedad ha sido clave para realizar una biopsia y confirmar su diagnóstico. Esto ha permitido, poner tratamiento de forma precoz que ha evitado el empeoramiento y las graves complicaciones y secuelas que puede producir esta enfermedad, tanto a nivel ocular como a nivel sistémico.

Palabras clave: penfigoide, autoinmunes, ampollas, biopsia, secuelas.

ABSTRACT

Ocular cicatricial pemphigoid, or ocular mucosal pemphigoid, is a subtype of mucosal pemphigoid. It belongs to the group of autoimmune blistering diseases that cause subepidermal blisters. We present a review of this pathology and several clinical cases in which the suspicion of the disease has been key to performing a biopsy and confirming its diagnosis. This has allowed early treatment that has prevented worsening and the serious complications and sequelae that this disease can cause, both at an ocular and systemic level.

Keywords: pemphigoid, autoimmune, blisters, biopsy, sequelae.

¹ Licenciado/graduado en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

² Doctor en Medicina. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil.

Correspondencia:

Leticia Siguero Martín

Avda. Marítima del Sur, s/n. 35019. Las Palmas de Gran Canaria

leticiasmofit@gmail.com

CASOS CLÍNICOS

Primer caso

Paciente varón de 38 años, con antecedentes personales (AP) de hipertensión arterial (HTA), trabajador en depuradoras de agua. Refiere picor y sensación de cuerpo extraño de un mes de evolución en ambos ojos (AO), más acusado en ojo derecho (OD). Ha sido tratado previamente con diferentes colirios

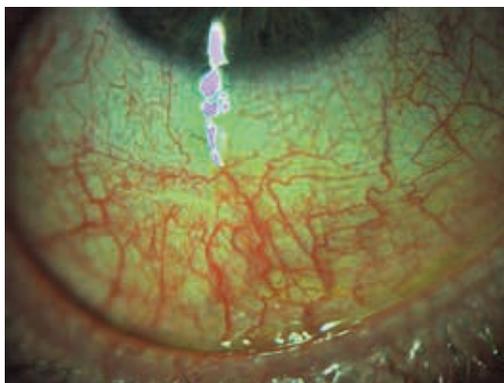


Fig. 1: OD.
Acortamiento del
fondo de saco.
Estadio II de
Foster.



Fig. 2: OD.
Membranas y
cicatrices en tarso
superior.

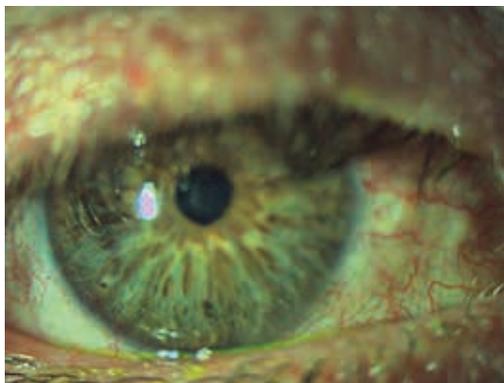


Fig. 3: OD.
Hiperemia.

sin mejoría clínica significativa. No manifiesta clínica sistémica reseñable.

A la exploración oftalmológica, se objetiva una agudeza visual de 0,8 en AO, con movimientos oculares extrínsecos conservados. En la biomicroscopia se observa en OD una disminución del fondo de saco conjuntival inferior, hiperemia conjuntival bulbar +, membranas en tarso superior, y el resto dentro de la normalidad.

En el ojo izquierdo (OI) se observan párpados con simbléfaron en inferior y superior, hiperemia conjuntival con membranas prácticamente 360° de la superficie tarsal, sinequias conjuntivo-palpebrales a nivel de carúncula y distiquiasis. Córnea brillante y transparente fluoresceín negativo y el resto dentro de la normalidad. La presión intraocular (PIO) es de 17 mmHg en AO.

Como diagnóstico inicial, se plantea el de una conjuntivitis adenovírica membranosa en AO versus una conjuntivitis crónica asociada a simbléfaron y distiquiasis. Se retiran las membranas y se pauta tratamiento inicial con Tobradex[®], lágrimas artificiales sin conservantes y lavados con suero fisiológico. Se toman muestras de exudado conjuntival para cultivo microbiológico.

En la siguiente cita no se aprecian cambios significativos en la exploración, aunque sí, aparición de nuevas membranas. El cultivo arroja como resultado el de flora habitual. Se decide retirar el tratamiento antibiótico para extracción de nuevo exudado conjuntival y PCR para clamidia. Se pauta azitromicina colirio cada 12 horas durante 3 días.

El nuevo cultivo y la PCR para clamidia resultan negativos. Persisten las membranas y aparecen nuevas zonas cicatriciales en tarso, además de un entropión del párpado inferior en OI. Ante estos hallazgos nos replanteamos el diagnóstico, sospechando un penfigoide ocular cicatricial. Se decide pautar colirio de ciclosporina (Ikervis[®]) cada 24 horas y colirio de dexametasona cada 2 horas.

En las siguientes visitas el paciente refiere discreta mejoría sintomática y se plantea biopsia conjuntival para estudio anatomopatológico. La primera muestra se envía diferida en formol y es informada como tejido con signos de inflamación aguda y crónica. La segunda muestra se envía en fresco para inmunofluorescencia directa (IFD) y recibimos el resultado: *depósito lineal a lo largo*

de la membrana basal para IgG e IgA en dos de los fragmentos remitidos, compatible con penfigoide de las mucosas; el complemento no fue valorable.

Se confirma así el diagnóstico de penfigoide ocular cicatricial/penfigoide de mucosa ocular. Posteriormente, se inicia tratamiento con la primera línea de fármacos sistémicos, la dapsona, y se continúa con el tratamiento tópico de Ikervis[®], fluorometolona y lágrimas artificiales sin conservantes.

En las sucesivas visitas el paciente muestra mejoría clínica, por lo que continúa actualmente con el tratamiento tópico y pendiente de suspensión del sistémico.

Segundo caso

Paciente mujer de 77 años con alergia al metamizol (Nolotil[®]) y al yodo. Como AP de interés destacan HTA, diabetes tipo II, dislipemia, hipertensión ocular y cirugía de cataratas hace años. Ha estado en tratamiento para su hipertensión ocular con diversos principios activos con mala tolerancia. Lleva años en seguimiento por erosiones corneales de difícil manejo. Durante una de las visitas a consultas externas se observa un acortamiento de los fondos de saco por lo que se remite a la subespecialidad de segmento anterior con la sospecha de penfigoide ocular cicatricial. Se pauta tratamiento con ciclosporina (Ikervis[®]), suero autólogo a demanda, FML[®] cada 6 horas, dapsona y Dacortin[®] vía oral. Se realiza una biopsia conjuntival para estudio de inmunofluorescencia que resulta negativa. Tras este tratamiento y a pesar de que la biopsia haya sido negativa, la paciente presenta clara mejoría de sus síntomas y signos por lo que se diagnostica de penfigoide ocular cicatricial. En la última exploración la paciente muestra menor hiperemia conjuntival y un pannus corneal 360°. Córneas deslustradas con una queratitis punctata intensa asociada a una nubécula en región central de OD y un pterigion temporal en OD sin signos de inflamación. En este caso, el inicio de esta enfermedad podría relacionarse con sus colirios para la hipertensión ocular, como el Azarga[®], ya que, el betabloqueante (Timolol[®]) es uno de los fármacos que pueden actuar como «trigger» o «disparador» de la misma.



Fig. 4: OI. Simblefaron. Estadio III de Foster.

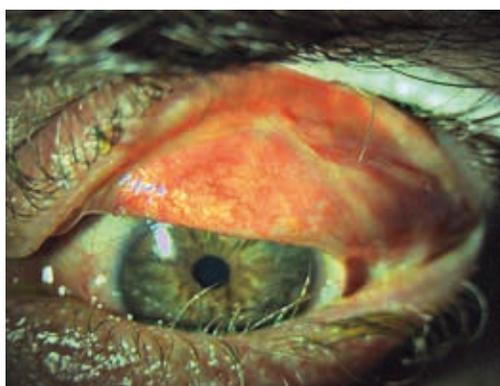


Fig. 5: OI. Membranas y cicatrices en tarso superior. Entropion párpado inferior.

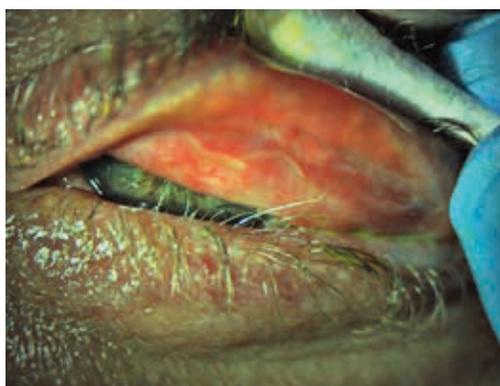


Fig. 6: OI. Membranas y cicatrices en tarso superior. Entropion párpado inferior.

Tercer caso

Mujer de 84 años, con AP de HTA y dislipemia. Acude urgente por perforación corneal de OD, en relación con úlcera secundaria a entropión del párpado inferior. Se realiza un trasplante corneal tectónico de urgencia. En los controles, la queratoplastia desarrolla una úlcera neurotrófica en zona inferior con apenas respuesta al tratamiento tópico, a pesar del uso de suero autólogo y colirio de insuli-

na. Se realiza una inyección de Botox® 3 UI para el entropión en párpado inferior. Durante el seguimiento la paciente desarrolla un acortamiento de fondos de saco, simbléfaron leve en canto externo de párpado superior (PS) OD y región medial de párpado inferior (PI) OI y se produce un rechazo corneal que se trata con corticoides tópicos y orales. Ante la sospecha de penfigoide ocular cicatricial, se inicia tratamiento con Dapsona y Dacortin® vía oral, acompañados del tratamiento tópico con Tobradex®, Oftalmolosa Cusí de Icol®, suero autólogo e Ikervis®. La paciente presenta una mejoría clínica, logrando controlar el avance del penfigoide hasta el momento actual, a pesar de no haber una biopsia que confirme el diagnóstico.

REVISIÓN

Introducción

El penfigoide ocular cicatricial o penfigoide de mucosa ocular, es un subtipo de penfigoide de membranas mucosas (1). Pertenece al grupo de las enfermedades ampollas autoinmunes, mediadas por autoanticuerpos dirigidos a diferentes zonas de la epidermis. En función de dónde se unan estos anticuerpos, darán lugar a la formación de ampollas intraepidérmicas o subepidérmicas (2). El penfigoide ocular cicatricial pertenece al segundo grupo al dirigirse sus autoanticuerpos contra los hemidesmosomas entre epidermis y membrana basal (1,3).

Esta patología ha recibido diferentes nombres a lo largo de la historia. En 2021, la Academia Europea de Dermatología y Venereología distingue entre los siguientes términos: penfigoide de mucosas (afectación simultánea de diferentes mucosas), penfigoide de mucosa ocular y penfigoide de mucosa oral.

El penfigoide de mucosas puede afectar a diferentes tipos de mucosas, como la oral, que es la más frecuente, presente en el 85-100% de pacientes. La afectación ocular es la segunda en frecuencia (1), dándose en el 80% de los casos (4) y se asocia con un peor pronóstico. También se puede dañar la mucosa de tráquea, esófago, faringe, laringe, uretra y la genital. Además, un 25% de los pacientes tienen clínica cutánea (1).

El daño ocular del penfigoide de mucosas cursa con una conjuntivitis crónica que producirá con el tiempo fibrosis subepitelial, acortamiento del fórnix, simbléfaron, anquiloobléfaron y queratinización de la superficie ocular. Todo ello puede conducir a la ceguera sin no se realiza un tratamiento adecuado (4).

Los fármacos inmunosupresores como la dapsona, azatioprina, metotrexato y ciclofosfamida son eficaces para prevenir la progresión e inducir la remisión. Sin embargo, a pesar de su uso, un 33% de los pacientes continúan con un bajo grado de inflamación que conducen gradualmente a estadios avanzados de la enfermedad (4).

Epidemiología

La tasa de incidencia de esta enfermedad varía ampliamente entre 1 persona de entre 10.000 y 60.000 (1); otros autores la estiman entre 1 de cada 8.000 hasta 46.000 pacientes. No se ha observado predilección racial ni geográfica (5).

La edad más frecuente del diagnóstico se encuentra entre los 60 y los 70 años, siendo rara su presencia en niños. No obstante, debido a que la clínica es bastante inespecífica al inicio, la enfermedad podría estar presente en algunos pacientes más jóvenes durante años sin ser diagnosticada (1,5).

La prevalencia es más frecuente en mujeres que en hombres. El ratio de afectación mujer:hombre se estima entre 1.5:1 y 3:1.

Patogenia

En esta enfermedad se produce una reacción de hipersensibilidad tipo II en la que se produce una respuesta inmunitaria contra elementos que no deberían ser considerados extraños o patógenos. Se generan anticuerpos citotóxicos que se unen a las subunidades de integrina y laminina localizados en los hemidesmosomas entre la membrana basal y las células escamosas, más en concreto a la integrina del hemidesmosoma $\alpha 6\beta 4$ (subunidad $\beta 4$).

La unión de los anticuerpos a los hemidesmosomas activa mediadores inflamatorios IL1, IL13, TNF α , factor inhibitorio de la migración, estimulante de colonia de macrófagos, que causa la migración de linfocitos,

eosinófilos, neutrófilos y mastocitos a la sustancia propia, causando síntomas de conjuntivitis crónica. Además, cuando este estado se cronifica, la infiltración linfocítica, activa los fibroblastos y la producción de colágeno que causa cicatrices (1,5). La IL 13, el TNF α y el factor de crecimiento β 1 tienen también un efecto profibrótico y proinflamatorio que perpetúa la supervivencia de los fibroblastos, aumentando asimismo el depósito de colágeno.

En la fase aguda, se observan eosinófilos y neutrófilos, mientras que en la crónica, predominan los linfocitos y fibroblastos a nivel subepitelial. También se han encontrado niveles altos de citoquinas en conjuntiva como IL1, IL2, IL4, IL5, IL6, IL13, IL17, TNF α , TNF γ y factores de crecimiento de colonias. En las muestras de lágrimas se han detectado niveles elevados de IL8, metaloproteasas y mieloperoxidasas (6).

Existe una predisposición genética de esta enfermedad relacionada con ciertos antígenos leucocitarios humanos como el DR2 (HLA-DR2), DR4 (HLA-DR4 [HLA-DR*0401]), and DQw7 (HLA-DQw7 [DQB1*0301]) genotipo (12). [1]

Clínica

En el penfigoide de membranas mucosas, la afectación ocular es la segunda más frecuente (61%) tras la de la mucosa oral (90%). La afectación ocular implica un peor pronóstico de la enfermedad que sólo afecta a piel o a mucosas.

La clínica ocular inicial se asemeja a la que encontramos en una conjuntivitis crónica, con ojo rojo, blefarospasmo, epífora, fotofobia, sensación de quemazón y cuerpo extraño, picor, pesadez de párpados y disminución de visión. Pudiendo encontrar signos como la disfunción de las glándulas de Meibomio y la blefaritis (1).

A medida que avanza la enfermedad, se produce queratinización conjuntival y fibrosis subepitelial, lo que provoca una contracción de la conjuntiva y sinequias que pueden dar lugar al acortamiento de los fondos de saco y al simbléfaron, que normalmente comienzan por el inferior. Como consecuencia de la cicatrización, algunos pacientes también pueden desarrollar lagofthalmos y anquilobléfaron. Asimismo, esto también puede afectar a la orientación de los folículos de las pesta-

ñas dando lugar a la triquiasis (crecimiento hacia dentro de las pestañas) y a la distiquiasis (salida de pestañas en un lugar que no corresponde). Todo ello afectará a la córnea por el roce, causando insuficiencia de células madre limbares, queratinización y neovascularización (5).

Existen diferentes clasificaciones para estadificar los grados de esta enfermedad. Una de ellas es la de Mondino y Brown, que se basa en la disminución de los fondos de saco conjuntivales, siendo el fondo de saco conjuntival normal de unos 11 mm.

Tabla 1. Clasificación de Mondino y Brown

| | |
|-------------|--|
| Estadio I | Pérdida del 25% del fondo de saco inferior. |
| Estadio II | Pérdida del 25-50% del fondo de saco inferior. |
| Estadio III | Pérdida del 50-75% del fondo de saco inferior. |
| Estadio IV | Pérdida del >75% del fondo de saco inferior. |

Otra de las clasificaciones que se utilizan, es la clasificación de Foster, que se basa en los hallazgos clínicos y la progresión de la enfermedad (6).

Tabla 2. Clasificación de Foster

| | |
|-------------|--|
| Estadio I | Síntomas poco específicos, signos de conjuntivitis crónica, disfunción de la lágrima y fibrosis subconjuntival. |
| Estadio II | Cicatrización con contracción conjuntival, disminución de fondo de saco. |
| Estadio III | Simbléfaron, cicatrices subepiteliales y entropion. |
| Estadio IV | Ojos seco, anquilobléfaron, adhesiones entre el globo y la conjuntiva, restricción de la movilidad ocular extrínseca, queratinización conjuntival y corneal, defectos epiteliales corneales persistentes y neovascularización corneal. |

Existe otro método de medida de la progresión del penfigoide ocular cicatricial propuesto por Rowsey et al., que consiste en medir los milímetros de distancia entre el limbo inferior y el borde posterior del párpado inferior en 3 posiciones diferentes: mirando arriba, abajo y a la derecha y a la izquierda. El resultado de la suma de las tres medidas se apunta en un diagrama de líneas simple. El método ofrece un objetivo variable que puede ser usado en visitas consecutivas para detectar la progresión (4).

En cuanto a la afectación sistémica del penfigoide de membranas mucosas produce afectación de:

- Mucosa oral (85-90%): es la mucosa más frecuentemente afectada y causa daño en

la encía y la mucosa móvil, lengua y paladar en forma de gingivitis descamativa, escozor, descamación y sangrado gingival.

- Mucosas nasofaríngea (35%): produce rinitis atrófica, lesiones erosivo-costrosas y sinequias que cursan con epistaxis, rinorrea, obstrucción nasal, disfagia u odinofagia.

- Mucosa laríngea (12,2%): la supraglotis es la más afectada causando disnea y disfonía que puede conllevar un riesgo vital.

- Mucosa esofágica (5%): el primer síntoma es la disfagia y también puede aparecer dificultad respiratoria por sangrado o edema.

- Mucosa genital y urológica (28-38%).

- La afectación de la piel es limitado y se da entre un 16% de los casos, localizándose las lesiones ampollas en cabeza, cuello y parte superior del tronco. [5]

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial debe realizarse con entidades como la atopia, conjuntivitis alérgica, quemaduras químicas, radiación y neoplasia. También deben incluirse algunas etiologías infecciosas, como el tracoma, inflamatorias como la rosácea y autoinmunes como la enfermedad IgA y la enfermedad injerto contra el huésped.

Además, hay ciertos medicamentos que pueden producir el pseudopenfigoide medicamentoso, simulando al penfigoide ocular cicatricial. El pseudopenfigoide medicamentoso, se ha asociado al uso durante largos periodos de tiempo de medicamentos tópicos como la pilocarpina, la epinefrina, el timolol, la idoxuridina, el yoduro de ecotiofato y el bromuro de demecario (1).

Diagnóstico

La sospecha clínica de esta enfermedad se realiza con la clínica, pero el Gold Estándar que confirma el diagnóstico es la biopsia con inmunofluorescencia directa (IFD). Un resultado positivo revelará un depósito lineal de inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) y de proteínas del complemento (C3) en la membrana basal epitelial. La muestra debe medir al menos unos 3-4 mm y deben sacarse varias. El medio de transporte en el que se debe enviar la muestra es el de Michel o en suero salino

fisiológico si la muestra va a ser analizada en menos de 24 horas (1).

En pacientes que tienen lesiones extraoculares como piel o mucosas de otras zonas, la biopsia debe intentarse primero en sitios de más fácil acceso. Las biopsias conjuntivales generalmente se realizan en pacientes con enfermedad activa limitada a la mucosa ocular o en pacientes en los que se sospecha fuertemente la enfermedad a pesar de resultados negativos o no concluyentes de biopsias extraoculares.

Las biopsias conjuntivales siempre deben realizarse en tejido conjuntival inflamado (5). Entre el 20 y el 40% de las biopsias son negativas, no obstante, esto no descartaría el diagnóstico (1).

Existen otros métodos para ayudar a confirmar el diagnóstico, como: la inmunofluorescencia indirecta, la detección de autoanticuerpos contra antígenos específicos en el suero del paciente y la histopatología. Sin embargo estos métodos son en general menos sensibles (5).

Criterios diagnósticos del penfigoide de mucosa ocular

El penfigoide de mucosa ocular, tiene más probabilidad de biopsias negativas de IFD en comparación con extraocular. Por ello, se han creado los siguientes criterios para su diagnóstico:

- IFD positiva de conjuntiva u otro sitio.
- IFD negativa de piel y mucosa, pero inmunofluorescencia indirecta (IFI) positiva.
- IFD e IFI negativas en pacientes con signos clínicos típicos y cicatrización conjuntival progresiva, siempre y cuando se hayan descartado otras causas de conjuntivitis cicatricial mediante estudio histopatológico, historia clínica y examen físico detallado.

Tratamiento

Los principales objetivos del tratamiento son evitar la progresión y prevenir las complicaciones. Con terapia sistémica se controlan el 90% de los pacientes y sólo progresa un 10%. Sin tratamiento, el 75% de los pacientes muestran avance de su enfermedad.

En la enfermedad leve, la dapsona es la primera línea de tratamiento. La dapsona es

un antibiótico bacteriostático, perteneciente a las sulfonas, que se utiliza en otras enfermedades como la lepra, la malaria u otras patologías inflamatorias crónicas. Se usa una dosis inicial de 50 mg/día y se aumenta hasta 25 mg cada 7 días hasta la dosis efectiva que se encuentra entre 100 y 200 mg/día. Es imprescindible descartar un déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, ya que, en un paciente que lo padezca, el uso de dapsona podría producir hemólisis y metahemoglobinemia. En caso de que la dapsona no pueda usarse, otras opciones son la sulfasalazina oral (1.000-4.000 mg/día) o la sulfapiridina (500-1.000 mg/día). Si los síntomas no se controlan en 3 meses, es preciso considerar el inicio de dosis bajas de azatioprina sistémica o metotrexato. En caso de usar estos fármacos, es preciso controles analíticos por las complicaciones sistémicas que pueden dar como hepatotoxicidad, nefrotoxicidad y pancitopenia (1).

Algunos estudios, avalan también el uso de metotrexato como una buena alternativa al inicio de la enfermedad, que combinada con el micofenolato tiene una mejor respuesta y tolerancia en los estadios iniciales (7).

En la enfermedad moderada, es preciso iniciar terapia inmunosupresora acompañada de corticoides. Estos últimos permiten una respuesta más rápida y mejor de las fases agudas de la enfermedad y habrá que ir disminuyendo progresivamente su dosis a medida que se vaya consiguiendo el control de la enfermedad. Los principales inmunosupresores que se usan son la azatioprina, el micofenolato mofetilo y el metotrexato.

En la enfermedad grave, la primera línea de tratamiento es la ciclofosfamida oral o intravenosa en una dosis de 1-2 mg/kg/día. En este caso, al igual que en la moderada, también se añaden corticoides al inicio con descenso progresivo una vez controlada la enfermedad. La ciclofosfamida tiene efectos secundarios como la mielosupresión, la disminución de las barreras que controlan la carcinogénesis y la teratogenicidad.

Además, en casos refractarios de enfermedad grave, existen otros tratamientos que se pueden administrar, como son: los fármacos anti-TNF (etanercept e infliximab), los anti-CD20 (rituximab), los antagonistas de IL-2 (daclizumab) y las inmunoglobulinas intravenosas. Las inmunoglobulinas intraveno-

sas se dan en una dosis de 1 a 2 g/kg de peso corporal administrados durante dos o tres días cada dos a seis semanas durante cuatro a seis meses. Entre sus efectos secundarios se encuentran: las reacciones anafilácticas y la coagulación intravascular diseminada (1,5).

En algunos estudios se ha observado que añadir el rituximab en fases más tempranas de la enfermedad, adyuvante a otros tratamientos inmunomoduladores, podría resultar en una detención más temprana de la progresión de la enfermedad, lo que resultaría en la preservación de la visión de los pacientes y permitiría disminuir gradualmente el tratamiento inmunomodulador adyuvante (8).

En cuanto a la terapia tópica es importante, pero no puede sustituir a la sistémica. Se realiza con lágrimas artificiales y pomadas lubricantes sin conservantes, ciclosporina A tópica (0,05-2% gotas y 0,2 % ungüento), tacrolimus tópico (ungüento 0,02-0,1%), corticoides tópicos (periodos cortos) y colirio de suero autólogo.

Otra opción para proteger la córnea del trauma mecánico de la fibrosis del tarso y de las pestañas son las lentes esclerales.

También se puede usar la doxiciclina oral, que ayuda a controlar la inflamación local. Otra opción, son los esteroides y mitomicina C subconjuntivales (1,5).

Se recomienda diferir la cirugía de las complicaciones hasta que la enfermedad esté inactiva, ya que, el trauma en la conjuntiva puede empeorar la enfermedad. Concretamente, la cirugía del entropión, simbléfaron y anquiblefaron conllevan un mayor riesgo de exacerbación. El trasplante de membrana amniótica y mucosa se utiliza para reconstruir los fondos de saco. También se pueden hacer recubrimientos corneales con membrana amniótica que proporciona factores de crecimiento y citoquinas antiinflamatorias similares a las gotas de suero autólogo que favorecen la cicatrización epitelial. Como tratamiento para la triquiasis se realiza crioterapia.

Por último, las queratoprótesis u osteo-odonto-queratoprótesis son las cirugías que se realizan en casos más extremos para intentar mantener la visión cuando hay una queratinización corneal masiva.

Si el tratamiento sistémico es adecuado, se puede controlar la enfermedad durante años, lo que permite una interrupción exitosa. No obstante, el tratamiento local normalmen-

te es de por vida, especialmente las lágrimas artificiales.

La recurrencia de la enfermedad tras el tratamiento sistémico se ha observado en un tercio de los pacientes (1,5).

Discusión

El penfigoide ocular cicatricial o penfigoide de mucosa ocular es una entidad poco frecuente y cuya clínica inicial inespecífica, que se asemeja a otras patologías de la superficie ocular, puede llevar a su infradiagnóstico. Es importante considerar esta entidad ante un paciente con síntomas similares a los de una conjuntivitis de larga evolución que no mejora a pesar del tratamiento habitual. Además, debemos fijarnos si presenta ciertos signos clínicos que pueden aparecer en los primeros estadios de la enfermedad como pueden ser la fibrosis subconjuntival y el acortamiento de los fondos de saco, así como interrogar sobre otra clínica sistémica en mucosas o zonas de la piel relacionada. Todo ello es importante para sospechar la enfermedad y plantear la biopsia con inmunofluorescencia directa que nos permitirá confirmar el diagnóstico. En caso de que el resultado sea positivo o de que la sospecha diagnóstica sea muy elevada, es importante poner tratamiento sistémico acompañando al tratamiento tópico para tratar de evitar el avance de la enfermedad.

Es importante tener en cuenta que hasta un 40% de las biopsias en esta entidad son negativas. A pesar de no estar confirmado el diagnóstico, si la sospecha clínica es muy elevada, generalmente, se debe instaurar tratamiento y los pacientes suelen presentar mejoría. Haciendo referencia al segundo caso presentado, a pesar de tener una biopsia negativa, se diagnosticó de penfigoide ocular cicatricial, ya que, la paciente presentaba signos de cicatrización conjuntival con acortamiento de los fondos de saco, y se habían descartado otras causas de conjuntivitis cicatricial. Esto constituye uno de los criterios diagnósticos de enfermedad. Algo similar ocurre con la paciente presentada en tercer lugar, que también presentaba una biopsia negativa pero con presencia de clínica compatible con la del penfigoide ocular cicatricial, diagnosticándose del mismo. Además en ambos casos se obtuvo mejoría tras el tratamiento.

Por otro lado, también hay que sospechar el diagnóstico en pacientes como el de nuestro primer caso que, tratándose de un varón joven, presenta clínica típica compatible con esta patología.

Conclusiones

Ante pacientes con los síntomas y signos que aparecen en fases iniciales de esta entidad, es de gran importancia sospechar este diagnóstico frente al fracaso de tratamientos tópicos iniciales. De lo contrario, y debido a la falta de una terapia adecuada, en la mayoría de los casos se producirá un avance de la enfermedad que puede tener graves consecuencias tanto para la visión del paciente, llegando a la ceguera, como para su supervivencia, pudiendo comprometer gravemente otros órganos y aparatos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Constantine Branisteanu D., et al «Ocular cicatricial pemphigoid (Review),» *Experimental and Therapeutic Medicine* 20, pp. 2020. 3379-3382.
2. Hingorani M, et al, «Ocular cicatricial pemphigoid,» *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*, 2006, vol. 6, pp. 373-378.
3. Hernán Chiganer E., et. al., «Penfigoide ocular cicatricial: hallazgos de biopsia conjuntival y su relación con la inflamación y cicatrización ocular,» *Rev Mex Oftalmol.*, 2017, vol. 91, n.º 3, pp. 134-141.
4. Stephen Foster C., et al. «Ocular cicatricial pemphigoid review,» *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2004, vol. 4, pp. 435-439.
5. Foster S. «Ocular cicatricial pemphigoid,» 20 Septiembre 2022. [En línea]. Available: https://www.uptodate-com.scs.a17.csinet.es/contents/ocular-cicatricial-pemphigoid?search=penfigoide%20ocular&source=search_result&selectedTitle=1~6&usage_type=default&display_rank=1. [Último acceso: 23 Enero 2023].
6. Ringer A., et al. «Penfigoide ocular cicatrizal, enfoque diagnóstico y terapéutico integral entre oftalmólogo y reumatólogo,» Elsevier, pp. 1-23.
7. Smichowski A. M., et al. «Ocular cicatricial pemphigoid: methotrexate as an initial treatment?,» 2020. *Reumatol Clin*.
8. Bevans S., et al. «Rituximab as an Adjuvant Rescue Treatment for Ocular Cicatricial Pemphigoid,» *The journal of cornea and external disease*, 2021, vol. 40, pp. 1440-1444.

Orbitopatía de Graves en edad pediátrica; revisión de la bibliografía y reporte de 5 casos

Graves Orbitopathy in pediatric age; bibliography literary review and a report of 5 cases

FABELO HIDALGO I¹, ACOSTA ACOSTA BI¹, HERNÁNDEZ MARRERO D¹, DELGADO MIRANDA JL¹, PÉREZ-LLOMBET QUINTANA N¹, GIL HERNÁNDEZ MA²

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Graves es una patología relativamente rara en niños, siendo más infrecuente aun la orbitopatía de Graves (OG) en este grupo de edad. La etiopatogenia de la OG no es del todo conocida y hay escaso conceso respecto al manejo de casos complejos.

Objetivo: Realizar una revisión bibliográfica de las evidencias más recientes sobre el manejo de la OG en niños, así como presentar una serie de 5 casos de OG valorados en nuestro centro de clínica más severa de la habitual y manejo más complejo.

Métodos: Se ha realizado una revisión literaria basada en la búsqueda de artículos relacionados con la OG en edad pediátrica y puberal, y una consulta de las guías clínicas de las principales sociedades científicas para el manejo de la OG.

Resultados: La clínica de la OG en edad infantil es generalmente más indolente que en el adulto. Las afecciones más habituales son la afectación de partes blandas y la proptosis. Manifestaciones más graves como la neuropatía compresiva y la miopatía restrictiva son más raras. En cuanto a su tratamiento, las manifestaciones leves suelen remitir con la restauración del eutiroidismo con antitiroideos orales. En casos de orbitopatía activa moderada-severa se contempla el uso de corticoides y de otras terapias biológicas fuera de su indicación en ficha técnica.

Conclusión: Los casos moderados-severos de orbitopatía tiroidea en edad infantil suponen un reto en cuanto a su manejo y precisan de una evaluación individualizada y con la colaboración de oftalmólogos y endocrinos pediatras para minimizar el impacto en la calidad de vida de estos pacientes.

Palabras Clave: Oftalmopatía de Graves, Niño, Adolescente, Enfermedad de Graves.

¹ Licenciado en Medicina/Graduado en Medicina.

² Doctor en Medicina.

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

Correspondencia:

Fabelo Hidalgo Isabel

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

38009 Santa Cruz De Tenerife, España

isabelfabelo2010@hotmail.com

ABSTRACT

Introduction: Graves' disease is a relatively rare pathology in children, while Graves' orbitopathy (OG) is even more infrequent in this age group. The etiopathogenesis of GO is not entirely known and there is little consensus regarding the management of complex cases.

Objective: To carry out a bibliographic review of the most recent evidence on the management of GO in children, as well as to report a series of 5 cases of GO seen in our center with symptoms being more severe than usual and a more complex management.

Methods: A literary review was carried out based on articles related to GO in pediatric and adolescent age, and a consultation of the guidelines of the main scientific societies for the management of GO was performed.

Results: The manifestations of GO in children are generally more mild than in adults. The most common conditions are soft tissue involvement and proptosis. More severe manifestations such as compressive neuropathy and restrictive strabismus are rarer. Regarding its treatment, mild manifestations usually subside with the restoration of euthyroidism with oral antithyroid drugs. In cases of moderate-severe active orbitopathy, the use of corticosteroids and other off-label biological therapies is contemplated.

Conclusion: Moderate-severe cases of thyroid orbitopathy in children represent a challenge in terms of management and require individualized evaluation with the collaboration of pediatric ophthalmologists and endocrinologists to minimize the impact on the quality of life of these patients.

Keywords: Graves Ophthalmopathy, Child, Adolescent, Graves Disease.

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Graves (EG) es la principal causa de tirotoxicosis en niños y adolescentes. Además de la clínica clásica del hipertiroidismo como la taquicardia y el metabolismo acelerado, la Orbitopatía de Graves (OG) también se puede desarrollar en edad pediátrica. La OG es una enfermedad inflamatoria que afecta al globo y a los tejidos que conforman la órbita, en la cual se objetiva un infiltrado linfocitario en los tejidos con engrosamiento de los músculos extraoculares y expansión de la grasa orbitaria.

La incidencia aproximada de EG en niños y adolescentes es de 4,58/100.000 casos al año, siendo aun menor por debajo de los 15 años, entre 1-2,91/100.000 casos al año. De manera similar a los adultos, la EG afecta más a mujeres que a varones, siendo 3,4 veces más frecuente en niñas que en niños (1,2). La OG está presente en aproximadamente un tercio de los casos de EG pediátrica y es más frecuente en países con tasas más altas de fumadores o en aquellos niños que pertenecen a familias con historia de enfermedad tiroidea autoinmune (3,4). Si bien es cierto que la incidencia de EG pediátrica puede variar

en función de la población estudiada, se está observando una tendencia al alza en su incidencia actual en algunos países (5).

El objetivo de este artículo es presentar una serie de 5 casos de OG valorados en nuestro centro de clínica más severa y manejo más complejo del habitual, así como realizar una revisión de la bibliografía más actual de esta patología.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Mujer de 7 años de edad de raza negra, que ingresó por tirotoxicosis en contexto de debut de EG. Durante su ingreso se inició tratamiento con metazolol y propanolol con buena respuesta. Se objetivó exoftalmos bilateral asociado a retracción palpebral superior e inferior diagnosticándose de una OG. Tras el alta la paciente se siguió en nuestro servicio, donde se objetivó una ambliopía profunda del ojo derecho asociada a una anisometropía. La paciente mejoró de manera lenta de la retracción y presentó una muy leve mejora del exoftalmos. A los 3 años del diagnóstico

se realizó tiroidectomía por disfagia, bocio y mal control hormonal, con mejoría completa de la retracción palpebral.

Caso 2

Mujer de 9 años de raza negra que se derivó desde la consulta de endocrinología pediátrica a nuestro servicio por EG de diagnóstico reciente en tratamiento con metamizol, para valorar sospecha de OG. A nuestra valoración, se objetivó un exoftalmos bilateral asociado a retracción palpebral que condicionaba un lagofthalmos de 1-2 mm. Presentó además edema e hiperemia conjuntival junto con edema palpebral y caruncular, por lo que se comenzó con tratamiento corticoideo oral con mejoría parcial. En los controles sucesivos permaneció estable, pero al año de seguimiento la paciente acudió a revisión y se observó aumento de la hiperemia conjuntival con evidencia de queratopatía por exposición inferior, además de valores de inmunoglobulina estimulante del tiroides (TSI) de 14,4 mIU/ml (valor normal de TSI: hasta 1,0 mIU/ml). Se indicó tratamiento con ciclos de corticoides intravenosos a altas dosis, pero se desestimó por neutropenia moderada –se sospecho secundaria a metamizol– por lo que finalmente se realizó una tiroidectomía. Tras la tiroidectomía la paciente mejoró del lagofthalmos y de la queratopatía y siguió controles con sucesivos con mejoría progresiva del exoftalmos.

Caso 3

Mujer de 14 años de raza caucásica que acude a urgencias por exoftalmos tras diagnóstico de EG. La paciente refirió dolor ocular espontáneo y con los movimientos asociada a diplopia ocasional. Se objetivó una limitación a la abducción de ambos ojos, además de hiperemia conjuntival bilateral leve. Se recomendó tratamiento con bolos de metilprednisolona intravenosos pero dado que presentaba además clínica compresiva por el bocio se realizó tiroidectomía. La paciente mejoró de la alteración de la motilidad ocular y de la hiperemia conjuntival, con una reducción leve de la proptosis asociada. La anatomía patológica reveló un microcarcinoma papilar de

tiroides sin evidencia de invasión perineural y vascular. Posteriormente perdió seguimiento de nuestras consultas en contexto de la alarma por COVID-19.

Caso 4

Mujer de 13 años remitida desde la consulta de endocrinología pediátrica sospecha de OG. La paciente había sido diagnosticada de EG con 11 años, pero no se evidenció clínica de OG en ese momento. A nuestra valoración la paciente presentó un leve exoftalmos bilateral con signo de Von Graefe, asociado a hiperemia y queratopatía por exposición leve. Se indicaron ciclos de metilprednisolona con mejoría sintomática referida por la paciente (8 ciclos, 4 ciclos a dosis de 15 mg/kg, 4 ciclos a dosis de 7,5 mg/kg). Sin embargo, debido a un mal control hormonal se indicó la tiroidectomía tras lo cual se observó una mejoría leve de la proptosis.

Caso 5

Varón de 13 años de origen asiático diagnosticado de EG que consultó por exoftalmos asociado a diplopia. Se objetivó retracción palpebral de ambos ojos con una hipotropía del ojo derecho y limitación a la supraducción de este. Asimismo, presentó queratopatía por exposición, edema y eritema palpebral leve, quemosis e hiperemia conjuntival y dolor espontáneo ocular. Se decidió tratar con ciclos de metilprednisolona semanales (4 ciclos de 500mg seguido de 4 ciclos de 250 mg), con mejora parcial de los datos de actividad y mejora subjetiva del paciente. Debido a la persistencia de TSI elevadas (11,5 mIU/ml), así como del estrabismo restrictivo y edema palpebral se decidió tratar con tocilizumab (6 ciclos de 8 mg/kg repartidos en 6 meses). El tratamiento con tocilizumab fue bien tolerado, con mejora parcial de la limitación a la supraducción, y como efectos adversos se produjo una hipertrigliceridemia leve y un descenso de plaquetas sin llegar a plaquetopenia ni condicionar una suspensión de los ciclos. Posteriormente se indicó infiltración con toxina botulínica en recto inferior del ojo derecho con mejora leve de la limitación a supraducción. Dado el buen resultado, 10 meses



Fig. 1: Caso 5. Imágenes en posición primaria de la mirada en la columna izquierda y en supravisión en la columna derecha. La primera fila corresponde al momento del diagnóstico, la segunda fila tras la terapia con corticoides intravenosos, la tercera fila tras la terapia con tocilizumab. La cuarta fila corresponde al resultado tras la inyección con toxina botulínica en recto inferior de ojo derecho. La quinta fila corresponde al resultado tras la inyección de toxina botulínica en rectos inferiores de ambos ojos.

después se volvió a infiltrar con toxina botulínica esta vez en rectos inferiores de ambos ojos (figs. 1 y 2).

DISCUSIÓN

La etiopatogenia de la OG en edad pediátrica está escasamente estudiada, sin embargo, se sospecha que los mecanismos que dan lugar a esta enfermedad son similares a los de la edad adulta (6). Los anticuerpos del receptor de tirotrópina (TSHRAB) estimulan a los fibroblastos que presentan receptor de tirotrópina (TSH) de los tejidos de la órbita. Esto da lugar a producción de ácido hialurónico, que

se acompaña de inflamación retroorbitaria, disrupción de las fibras de los músculos extraoculares y de edema tisular. En fases más avanzadas se induce la diferenciación de los fibroblastos a adipocitos, lo cual desencadena una expansión de los tejidos contenidos en la órbita (7).

En cuanto a la clínica, la OG suele cursar en niños y adolescentes de manera más indolente que en adultos. Los síntomas más frecuentes son la sensación de cuerpo extraño, dolor leve, hipersensibilidad a la luz, epífora y de manera menos habitual diplopía. Los signos más frecuentes incluyen la retracción palpebral (predominando la del párpado superior), el signo de Von Graefe, la proptosis,

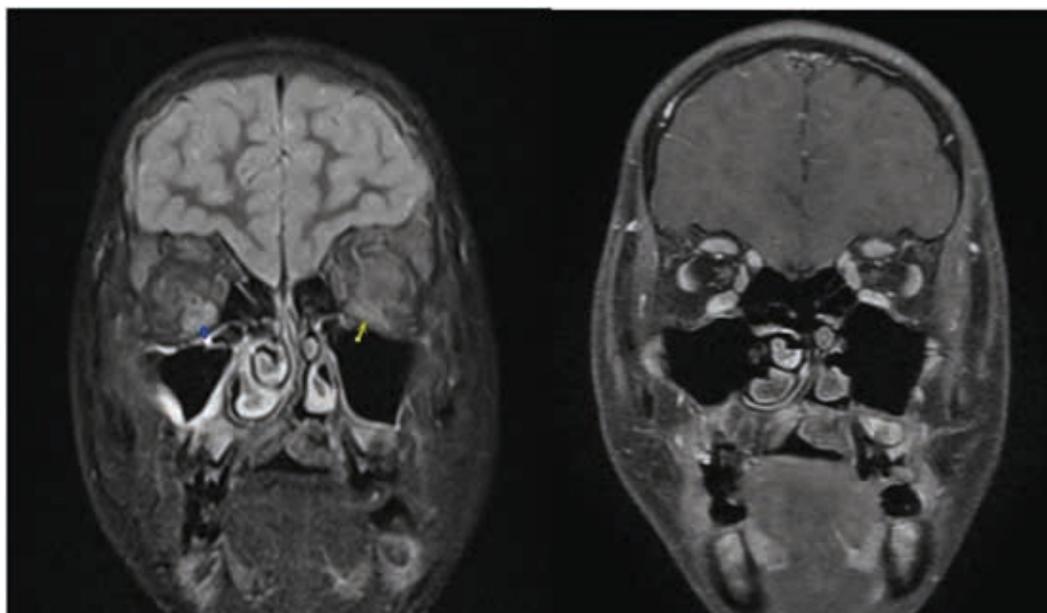


Fig. 2: Caso 5. Imágenes de resonancia magnética nuclear. La imagen de la izquierda corresponde al momento del diagnóstico, se observa el engrosamiento de los músculos rectos inferiores (marcado por las flechas). La imagen de la derecha corresponde al resultado tras la terapia con corticoides intravenosos y tocilizumab, se observa una práctica resolución del engrosamiento muscular.

y el edema y eritema leve de la conjuntiva. Las complicaciones como la neuropatía compresiva, el estrabismo restrictivo y la queratopatía por exposición son menos frecuentes que en edad adulta, si bien es verdad que su incidencia es algo mayor cuando la OG afecta en edad adolescente (7-10). Se han reportado casos de complicaciones más anecdóticas como la hipertensión intracraneal con papiledema secundario a EG (11).

Tras la restauración del eutiroidismo, se ha observado en pacientes pediátricos una mejoría de la retracción palpebral y trastornos de la motilidad, mientras que la proptosis tiende a persistir (12). Debemos tener presente que debido al crecimiento normal en niños y adolescentes la exoftalmometría puede no mejorar o incluso aumentar y es importante tener esto en cuenta a la hora de evaluar la

proptosis por la OG. Otros estudios han revelado un aumento en el riesgo de desarrollar o agravar trastornos refractivos como la miopía o el astigmatismo (13,14).

Actualmente el diagnóstico de la OG está basado en la presencia de signos y síntomas oculares compatibles, la demostración de autoinmunidad tiroidea y la exclusión de otros diagnósticos alternativos (7). En niños y adolescentes se emplean las mismas escalas y clasificaciones que en adultos, de manera que para evaluar la actividad de la oftalmopatía se usa la ampliamente extendida Escala de Actividad Clínica (Por sus siglas en inglés CAS) (15). Para evaluar la severidad de la OG la *European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO)* elaboró una clasificación basada en la clínica que es empleada también en edad infantil (16) (tablas 1 y 2).

Tabla 1. Escala de Actividad Clínica (Por sus siglas en inglés CAS)

| Evaluación inicial (1-7 puntos) | Evaluación después del seguimiento (Hasta 10 puntos) |
|--|---|
| 1. Dolor orbitario espontáneo | 8. Aumento de >2mm en proptosis |
| 2. Dolor con los movimientos oculares | 9. Disminución de la motilidad ocular en cualquier dirección de >8° |
| 3. Eritema palpebral | 10. Disminución de la agudeza visual equivalente a 1 línea de Snellen |
| 4. Edema palpebral | |
| 5. Hiperemia conjuntival | |
| 6. Quemosis conjuntival | |
| 7. Inflamación de la carúncula | |
| Orbitopatía activa si >3/7 puntos en la primera visita | Orbitopatía activa si >4/10 puntos visitas sucesivas |

Tabla 2. Clasificación de severidad de la European Group on Graves' Oritopathy (EUGOGO)

| Clasificación | Características |
|---|--|
| OG leve (1 o más características) | Retracción palpebral <2 mm |
| | Afectación de tejidos blandos leve |
| | Exoftalmos <3 mm |
| | Ausencia de diplopía o diplopía intermitente |
| | Queratopatía por exposición que responde a lubricantes |
| OG moderada (2 o más características) | Retracción palpebral ≥2 mm |
| | Afectación de tejidos blandos moderada o severa |
| | Exoftalmos ≥3 mm |
| | Diplopía |
| OG severa (1 o más características) | Neuropatía óptica |
| | Descompensación corneal |

OG: Orbitopatía de Graves.

Al igual que en los adultos, el examen de la función tiroidea juega un papel importante en el diagnóstico de la OG en niños y adolescentes. Existen estudios realizados en edad infantil que demuestran la correlación entre los niveles de inmunoglobulina estimulante del tiroides (TSI) y el desarrollo de OG (17). Además de los niveles de TSI conviene monitorizar los valores de anticuerpo antiperoxidasa tiroidea (TPO), así como la TSH y la T3 y T4 libre (6).

En cuanto a las pruebas de imagen, la resonancia magnética también es una herramienta útil a la hora del diagnóstico de la OG así como para evaluar la actividad de la misma y planificar posibles cirugías del estrabismo restrictivo o de descompresión orbitaria (18).

Debido a que el curso de la OG en niños y adolescentes es más leve que en los adultos, las recomendaciones respecto a su manejo son más escasas. En la mayor parte de los casos, una vez restaurado el eutiroidismo mediante antitiroideos orales, la clínica ocular mejora sin precisar de más intervención (7). Entre los fármacos antitiroideos, el más extendido en uso en edad infantil es el carbimazol o su metabolito activo, metamizol. Se recomienda el tratamiento con metamizol durante al menos 3 años, prolongando a 5 años en aquellos casos con baja probabilidad de remisión. Debemos tener en cuenta los efectos adversos más frecuentes del metamizol, que pueden ser desde leves, como la urticaria, a graves, como la hepatitis colestásica o la agranulocitosis (19).

El tratamiento definitivo de la EG mediante tiroidectomía o radioyodo está indicado en recurrencia de enfermedad tras tratamiento médico, efectos secundarios de antitiroideos graves o persistentes, baja adherencia terapéutica o síntomas obstructivos por bocio, teniendo en cuenta que el radioyodo está contraindicado en menores de 5 años y en casos de OG (20). En muchos casos la tiroidectomía subtotal da lugar a un control mayor del desajuste hormonal y autoinmune y se acompaña de una mejoría de la condición ocular (7).

Las últimas guías de la EUGOGO para la OG en edad pediátrica recomiendan que aquellos pacientes con síntomas oftalmológicos deben ser valorados por un oftalmólogo, preferiblemente especializado en órbita. Se aconseja además que en los casos con síntomas leves se adopte una actitud expectante asociado a suplementación con selenio en caso de estar indicado –fundamentalmente en áreas con déficit de selenio– (20,21). Asimismo, los síntomas leves pueden tratarse con lubricantes tópicos con el objetivo de mejorar la calidad de vida del paciente (7).

En aquellos casos en los que a pesar de la restauración del estado eutiroides persista la orbitopatía activa de moderada a severa, se contempla el uso de corticoides. Se ha publicado sobre su uso oral –dosis de 20mg al día durante 4-6 semanas– e intravenoso –metilprednisolona a altas dosis durante 3 días, repitiendo el ciclo tras una semana (8,22,23)–. En adultos se ha demostrado que la vía intravenosa produce menos efectos secundarios, en cualquier caso, se debe tener en cuenta el riesgo de inmunosupresión y retraso en el crecimiento asociado al tratamiento crónico con corticoides en niños (7).

Por otro lado, estudios preliminares demostraron que el uso de análogos de la somatoestatina como el octreótido mejoraban la clínica de la OG en adultos y niños, sin embargo, debido a las escasas evidencias sobre su eficacia y seguridad en edad pediátrica y a su elevado coste su uso no se extendió ampliamente (7,24).

Existen terapias biológicas aprobadas para el tratamiento de la OG en adultos como es el caso del Teprotinumab. Se trata de un anticuerpo monoclonal cuya diana es el receptor de factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y debido a la importancia que este juega en el desarrollo y crecimiento de

niños y adolescentes actualmente se desaconseja su uso en edad pediátrica (25).

Otras terapias inmunomoduladoras se han empleado fuera de su indicación en ficha técnica para el tratamiento de la OG con buenos resultados, como el Rituximab y el Tocilizumab, sin embargo, el conocimiento sobre su uso en edad pediátrica es limitado y la información actual disponible sobre su eficacia y seguridad se limita a aquellos casos aislados publicados en la bibliografía (8). En cuanto al rituximab, existen estudios en fase dos que han demostrado su un aumento de las probabilidades de remisión de la EG en pacientes entre 12-20 años, pero no mencionan su utilidad en OG (26). Por otro lado, el uso de tocilizumab en adultos con OG que no responde a corticoides resulta prometedor, sin embargo, una vez más su aplicabilidad en edad pediátrica queda relegado a casos aislados publicados en la bibliografía (27-29). Conviene conocer eso sí que el uso de tocilizumab si ha sido aprobada para el tratamiento en edad infantil de otras patologías autoinmunes como la artritis idiopática juvenil con buen perfil de seguridad (30).

En aquellos casos en los que no existe mejoría de la OG a pesar del tratamiento médico, se contempla la descompresión orbitaria quirúrgica, siempre que la proptosis esté causando un impacto profundo en la calidad de vida del paciente o existan complicaciones como la neuropatía compresiva. Las guías de la EUGOGO recomiendan realizar la descompresión en caso necesario una vez se haya completado el crecimiento del esqueleto facial (20). Debido a la ausencia de una curva de crecimiento precisa del volumen orbitario en edad infantil, se aconseja postergar la cirugía de descompresión orbitaria a pasados los 15 años de edad (8).

CONCLUSIONES

La clínica de la OG en edad infantil es generalmente más leve que en edad adulta, sin embargo, se presenta una serie de casos con clínica más severa, y tal y como ya sugieren otros autores, debemos considerar la posibilidad de que presentación de la OG en niños no sea tan indolente como clásicamente se ha afirmado. Aquellos casos moderados-severos suponen un reto en cuanto a su manejo y pre-

cisan de una evaluación individualizada y de la colaboración de oftalmólogos y endocrinos pediátricos para minimizar el impacto en la calidad de vida de estos pacientes. Asimismo, se precisan de más estudios que esclarezcan el perfil de seguridad y eficacia de terapias actualmente empleadas fuera de su indicación en ficha técnica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Williamson S, Greene SA. Incidence of thyrotoxicosis in childhood: a national population based study in the UK and Ireland. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010; 72(3): 358-63.
2. Simon M, Rigou A, Le Moal J, Zeghnoun A, Le Tertre A, De Crouy-Chanel P, et al. Epidemiology of Childhood Hyperthyroidism in France: A Nationwide Population-Based Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103(8): 2980-7.
3. Krassas GE, Segni M, Wiersinga WM. Childhood Graves' ophthalmopathy: results of a European questionnaire study. *Eur J Endocrinol*. 2005; 153(4): 515-21.
4. Bettendorf M. Thyroid disorders in children from birth to adolescence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002; 29 Suppl 2: S439-46.
5. Rodanaki M, Lodefalk M, Forssell K, Arvidsson CG, Forssberg M, Åman J. The Incidence of Childhood Thyrotoxicosis Is Increasing in Both Girls and Boys in Sweden. *Horm Res Paediatr*. 2019; 91(3): 195-202.
6. Lee JH, Park SH, Koh DG, Suh BK. Thyroid peroxidase antibody positivity and triiodothyronine levels are associated with pediatric Graves' ophthalmopathy. *World J Pediatr*. 2014; 10(2): 155-9.
7. Szczapa-Jagustyn J, Gotz-Więckowska A, Kocięcki J. An update on thyroid-associated ophthalmopathy in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016; 29(10): 1115-22.
8. Ionescu IC, van Trotsenburg PAS, Paridaens D, Tanck M, Mooij CF, Cagienard E, et al. Pediatric Graves' orbitopathy: a multicentre study. *Acta Ophthalmol*. 2022; 100(6): e1340-e8.
9. Sadeghi Y, Obéric A, Theintz G, Hamédani M. Graves' Ophthalmopathy in a Paediatric Population. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017; 234(4): 591-4.
10. Chua MR, Tomlinson LA, Binenbaum G, Kattowitz WR. Pediatric Thyroid Eye Disease: Clinical Characteristics and Orbital Decompression Outcomes. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*. 2018; 34(4S Suppl 1): S52-S5.
11. Nguyen J, Joseph D. Graves' disease in an adolescent presenting with increased intracranial

- pressure and bilateral papilledema. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2022; 2022.
12. Eha J, Pitz S, Pohlenz J. Clinical features of pediatric Graves' orbitopathy. *Int Ophthalmol.* 2010; 30(6): 717-21.
 13. Jankauskiene J, Jarusaitiene D. Assessment of visual acuity, refraction changes, and proptosis in different ages of patients with thyroid diseases. *Int J Endocrinol.* 2012; 2012: 643275.
 14. Mombaerts I, Vandelanotte S, Koornneef L. Corneal astigmatism in Graves' ophthalmopathy. *Eye (Lond).* 2006; 20(4): 440-6.
 15. Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM, Prummel MF, Berghout A, van der Gaag R. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach. *Br J Ophthalmol.* 1989; 73(8): 639-44.
 16. Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A, Eckstein A, Kendall-Taylor P, Marcocci C, et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. *Eur J Endocrinol.* 2008; 158(3): 273-85.
 17. Acuna OM, Athanassaki I, Paysse EA. Association between thyroid-stimulating immunoglobulin levels and ocular findings in pediatric patients with Graves disease. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2007; 105: 146-50; discussion 50-1.
 18. Antoniazzi F, Zamboni G, Cerini R, Lauriola S, Dall'Agnola A, Tatò L. Graves' ophthalmopathy evolution studied by MRI during childhood and adolescence. *J Pediatr.* 2004; 144(4): 527-31.
 19. van Lieshout JM, Mooij CF, van Trotsenburg ASP, Zwaveling-Soonawala N. Methimazole-induced remission rates in pediatric Graves' disease: a systematic review. *Eur J Endocrinol.* 2021; 185(2): 219-29.
 20. Mooij CF, Cheetham TD, Verburg FA, Eckstein A, Pearce SH, Léger J, et al. 2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease. *Eur Thyroid J.* 2022; 11(1).
 21. Lanzolla G, Marinò M, Marcocci C. Selenium in the Treatment of Graves' Hyperthyroidism and Eye Disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11: 608428.
 22. Krassas GE, Gogakos A. Thyroid-associated ophthalmopathy in juvenile Graves' disease--clinical, endocrine and therapeutic aspects. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006; 19(10): 1193-206.
 23. Ferreira C, Meireles C, Marques O, Antunes A. Therapeutic challenge of a paediatric case of Graves' disease with severe ophthalmopathy. *BMJ Case Rep.* 2017; 2017.
 24. Krassas GE. Thyroid eye disease in children and adolescents--new therapeutic approaches. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001; 14(1): 97-100.
 25. Dong T, Fu Z, Wang X. Treating Thyroid Associated Ophthalmopathy in Pediatric Patients. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022; 13: 900204.
 26. Cheetham TD, Cole M, Abinun M, Allahabadia A, Barratt T, Davies JH, et al. Adjuvant Rituximab-Exploratory Trial in Young People With Graves Disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107(3): 743-54.
 27. Pérez-Moreiras JV, Varela-Agra M, Prada-Sánchez MC, Prada-Ramallal G. Steroid-Resistant Graves' Orbitopathy Treated with Tocilizumab in Real-World Clinical Practice: A 9-Year Single-Center Experience. *J Clin Med.* 2021; 10(4).
 28. Moleiro AF, Vilarés-Morgado R, Alves GC, Rodrigues M, Falcão-Reis F, Magalhães A, et al. Tocilizumab as a Useful Tool for Thyroid Eye Disease in Pediatric Population: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol.* 2022; 13(3): 877-84.
 29. Albrashdi S, Alsharqi H, Habroosh F, Eatamadi H. Tocilizumab use in pediatric thyroid eye disease: First documented case. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2022; 25: 101387.
 30. Machado SH, Xavier RM. Safety of tocilizumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis. *Expert Opin Drug Saf.* 2017; 16(4): 493-500.

Reutilización de dispositivos médicos de un solo uso: práctica clínica vs. legalidad

Reuse of single-use medical devices: clinical practice vs. legality

ABREU REYES JA¹, SOLA-RECHE E²

Sorprende que la reutilización de dispositivos médicos de un solo uso (DMSU) en oftalmología, un debate nada nuevo (1,2), vuelva a emerger en 2023. De tal manera se pone de actualidad la responsabilidad derivada del reuso. Tal es la preocupación por parte de las sociedades científicas, gestores públicos, oftalmólogos, la industria, y líderes de opinión, que representantes de ambos colectivos participaron en una mesa redonda en la edición de FacoElche 2023 (3). Entendemos que la opinión de los pacientes es relevante en este tipo de foros, y que sus representantes estarán presentes en futuros debates.

Un DMSU, también conocido como dispositivo desechable, está diseñado para usarse en un paciente durante un solo procedimiento; no están concebidos para ser reprocesados. Conviene aclarar que *reutilizar* consiste en volver a utilizar un dispositivo ya sea con la función que anteriormente desempeñaba o con otra distinta (4). A la reutilización generalmente precede la esterilización y/o reprocesado del dispositivo. Estas no son técnicas equivalentes.

El reuso en España no dispone de una legislación específica. El Real Decreto 414/1996 (5,6) se ha mantenido vigente hasta la publicación del Real Decreto Legislativo

1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Su última actualización ha sido publicada el 28/12/2022 (Vigente a partir de 28/06/2022) (7).

En Europa no disponemos de una regulación clara, por lo que se hace prioritaria una «reunión de consenso» entre todas las partes implicadas y legislar responsablemente y en consecuencia.

La FDA en su guía titulada *recomendaciones de etiquetado para dispositivos de un solo uso reprocesados por terceros y hospitales*, de forma explícita hace constar: «los mismos están sujetos a todos los requisitos reglamentarios actualmente aplicables a los fabricantes de equipos originales, incluidos los requisitos de presentación previa a la comercialización». La FDA concluye que el reuso puede ser factible, pero dificultoso y posiblemente peligroso. *Pocas evidencias de complicaciones no significa que el reuso sea seguro y efectivo.*

En Suecia, puntualmente se permite la reutilización de DMSU cuando se cuenta con el consentimiento informado del paciente.

En China, el reprocesado y la reutilización de DMSU están prohibidos. Sin embargo, un

¹ Doctor en Medicina. Centro de Oftalmología Abreu (COA). Tenerife.

² Catedrático de Derecho Penal. Universidad de La Laguna. Tenerife.

Correspondencia:

José Augusto Abreu Reyes

Centro de Oftalmología Abreu (COA)

Carretera Tacoronte-Tejina, 7, 38350 Tacoronte. Tenerife. España

jaabreureyes@gmail.com

estudio transversal basado en una encuesta nacional observa que se la mayoría de las respuestas tendían a aceptar DMSU reprocessados si la seguridad y la reducción de los precios estaban garantizados (8).

Silpa-Archa y colaboradores (9), realizan un estudio retrospectivo de 13 años en el Hospital Rajavithi-Tailandia, observando que las tasas de endoftalmitis en aquellos que se sometieron a vitrectomía pars plana (VPP) con instrumentos reciclados de un solo uso estuvieron dentro del rango de resultados publicados anteriormente en los que las herramientas de vitrectomía se desecharon después de un uso.

Actualmente existe una insuficiente conciencia entre las partes interesadas sobre las repercusiones del reprocessado y la reutilización de DMSU. A pesar de que la investigación y la historia han demostrado que su prudente práctica es segura, persisten el recelo y los conceptos erróneos (10).

Y en el otro extremo de la balanza está el incontenible incremento del coste sanitario, el derecho de todas las personas a beneficiarse de los avances de la Medicina, y el no despreciable coste medio-ambiental del tratamiento de residuos.

La reutilización de mascarillas en la población general, en industrias o en hospitales –pero no para cirugía– tiene importantes ventajas para la gestión de residuos sin degradar la seguridad de las personas (11). Chang y colaboradores (12), concluyen que las razones más comúnmente citadas para el desperdicio excesivo de dispositivos, suministros y productos farmacéuticos, fueron las restricciones regulatorias y del fabricante sobre la reutilización o el uso múltiple. De esta manera, el reuso de DMSU a los fabricantes les proporciona los mejores argumentos para rechazar su responsabilidad, incluso cuando no fuesen descartables defectos de origen del dispositivo.

En estos momentos, y teniendo en cuenta la tendencia que en su jurisprudencia reflejan los Tribunales españoles, objetivando la responsabilidad civil en los casos en que no puede probarse la existencia de mala praxis causante de resultados adversos (sobre todo por defectos en el consentimiento informado, y por desproporción del daño), cabe esperar que la falta de acreditación por parte del profesional de no haber reutilizado un DMSU

acabe por convertirse también en motivo suficiente de imputación (2).

En resumen, lo que no sería admisible es que el oftalmólogo, como responsable final de la actividad asistencial, asumiese el riesgo y posibles responsabilidades jurídicas por el reuso de DMSU, si este no dispusiese del vistobueno de todas las partes implicadas, con constancia específica en el consentimiento informado. ¡Costo-Beneficio vs Costo-Riesgo!

BIBLIOGRAFÍA

1. Abreu R, Abreu JA. Reutilización de dispositivos oftalmológicos de uso único. *Arch Soc Canar Oftal.* 2002; 13: 121-123.
2. Sola-Reche E, Abreu-Reyes JA. Reutilización de dispositivos médicos de un solo uso. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2004; 79(10): 471-473.
3. Abreu-Reyes JA. Oftalmología y sostenibilidad. Comunicación personal. En: *FacoElche 2023: 25 años, febrero 2023, Elche (España).* <https://www.facoelche.com>.
4. Yeung SST, Wright MD. Disinfection of Multi-Use Ocular Equipment for Ophthalmological Procedures: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness, and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 Feb 19. PMID: 31487134.
5. Ley Reguladora de los productos sanitarios, Real Decreto 414/96; Boletín Oficial del Estado, 24 de abril de 1996.
6. Sola E. Responsabilidades legales derivadas de la entrada en vigor de la Directiva Europea relativa a los productos sanitarios. *Revista del Club Español de Esterilización.* 1997; 2: 18.
7. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad «BOE» núm. 177, de 25 de julio de 2015 Referencia: BOE-A-2015-8343.
8. Wang D, Wu J. Reprocessing and reuse of single-use medical devices in China: a pilot survey. *BMC Public Health* 19, 461 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6835-9>.
9. Silpa-Archa S, Kumsiang K, Preble JM. Endophthalmitis after pars plana vitrectomy with reused single-use devices: a 13-year retrospective study. *Int J Retina Vitreous.* 2021 Jan 6; 7(1): 2. doi: 10.1186/s40942-020-00274-5. PMID: 33407931; PMCID: PMC7788751.
10. Grantcharov P, Ahmed S, Wac K, Rivas H. Reprocessing and reuse of single-use medical devices: perceptions and concerns of relevant

- stakeholders toward current practices. *Int J Evid Based Healthc.* 2019 Mar; 17(1): 53-57. doi: 10.1097/XEB.000000000000146. PMID: 29847410.
11. Alcaraz JP, Le Coq L, Pourchez J, Thomas D, Chazelet S, Boudry I, et al. Reuse of medical face masks in domestic and community settings without sacrificing safety: Ecological and economical lessons from the Covid-19 pandemic. *Chemosphere.* 2022 Feb; 288(Pt 1):132364. doi: 10.1016/j.chemosphere.2021.132364. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34600007; PMCID: PMC8491628.
 12. Chang DF, Thiel CL; Ophthalmic Instrument Cleaning and Sterilization Task Force. Survey of cataract surgeons and nurses' attitudes toward operating room waste. *J Cataract Refract Surg.* 2020 Jul; 46(7): 933-940. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000267. PMID: 32773547.

FE DE ERRATAS

En los archivos número 33 de la revista SCO publicados en 2022 procedemos a comunicar las siguientes fes de erratas quedando correctamente publicados como siguen a continuación los siguientes casos clínicos:

Caso Clínicos archivos n.º 33, 2022

Manejo del Glaucoma en el adulto asociado a síndrome de Sturge Weber. A propósito de un caso.
Management of glaucoma associated with Sturge Weber syndrome in adults. Case report.
Goya González C, Bernal Montesdeoca L, Estévez Jorge B, Sigüero Martín L, Guedes Guedes I, Cabrera López F

Aniridia congénita. A propósito de un caso.
Congenital aniridia. About a case.
Santana Lorenzo A, Peñate Santana H, Álvarez González E, Alonso Pons V, Cáceres Herrera N

Lubristil®



ESTILA®



AL CUIDADO DE
LA SALUD OCULAR

by



Angelini
Pharma



iStent
inject® w



EFICAZ PREDECIBLE PROBADO

INTERVENCIÓN TEMPRANA CON ISTENT INJECT® W RETRASANDO LA PROGRESIÓN DEL GLAUCOMA¹⁻⁸

81%

DE LOS PACIENTES POR
DEBAJO DE 15MMHG
A 5 AÑOS²

97%

DE 778 PACIENTES
INTERVENIDOS CON UN
PROCEDIMIENTO AISLADO
CON ISTENT INJECT NO
NECESITARON NINGUNA
INTERVENCIÓN
SECUNDARIA
(META ANÁLISIS)⁶

40+

MÁS DE 40 PUBLICACIONES
DEMUESTRAN QUE LA
TECNOLOGÍA ISTENT
PROTEGE CONTRA LA
PÉRDIDA DEL CAMPO
VISUAL[†]

† Datos de archivo.

1. Berdahl, J., Voskanyan, L., Myers, J. S., Katz, L. J., & Samuelson, T. W. (2020). iStent inject trabecular micro-bypass stents with topical prostaglandin as stand-alone treatment for open-angle glaucoma: 4-year outcomes. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 48(6), 767-774. 2. Hengerer, Fritz H., Gerd U. Auffarth, and Ina Conrad-Hengerer. "iStent inject Trabecular Micro-Bypass with or Without Cataract Surgery Yields Sustained 5-Year Glaucoma Control." *Advances in Therapy* (2022): 1-15. 3. Ferguson, Tanner J., et al. "iStent trabecular micro-bypass stent implantation with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma: 6-year outcomes." *Clinical Ophthalmology* (Auckland, NZ) 14 (2020): 1859. 4. Ziaei, Hadi, and Leon Au. "Manchester iStent study: long-term 7-year outcomes." *Eye* 35.8 (2021): 2277-2282. 5. Salimi, Ali, Harrison Watt, and Paul Harasymowycz. "Long-term outcomes of two first-generation trabecular micro-bypass stents (iStent) with phacoemulsification in primary open-angle glaucoma: eight-year results." *Eye and Vision* 8.1 (2021): 1-12. "Consistent cohort. 6. Healey, Paul R., et al. "Standalone iStent trabecular micro-bypass glaucoma surgery: A systematic review and meta-analysis." *Journal of Glaucoma* 30.7 (2021): 606-620. 7. Samuelson, T.W., on behalf of the iStent inject Pivotal Trial Study Team. "Three-Year Effectiveness and Safety of 2nd-Generation Trabecular Micro-Bypass (iStent inject). Paper at the Annual Meeting of the American Academy of Ophthalmology (AAO), Virtual Meeting, November 13-15 2020. 8. Samuelson, Thomas W., et al. "Prospective, randomized, controlled pivotal trial of an ab interno implanted trabecular micro-bypass in primary open-angle glaucoma and cataract: two-year results." *Ophthalmology* 126.6 (2019): 811-821.

INFORMACIÓN IMPORTANTE DE SEGURIDAD SOBRE iStent inject® W

INDICACIONES DE USO: El iStent inject W está pensado para reducir la presión intraocular de manera segura y eficaz en pacientes a los que se ha diagnosticado glaucoma primario de ángulo abierto, glaucoma pseudoexfoliativo o glaucoma pigmentario. El iStent inject W permite implantar dos (2) stents en un solo paso a través de una única incisión. El implante está diseñado para abrir, por medio del stent, un conducto a través de la malla trabecular que facilita el flujo saliente y la posterior reducción de la presión intraocular. El dispositivo es seguro y eficaz cuando se implanta de forma conjunta con una cirugía de cataratas en pacientes que requieren una reducción de la presión intraocular o se beneficiarían de la disminución de la medicación para el glaucoma. También puede implantarse en pacientes que siguen teniendo una presión intraocular elevada a pesar del tratamiento farmacológico previo y la cirugía de glaucoma convencional. **CONTRAINDICACIONES:** El sistema iStent inject W está contraindicado en las siguientes circunstancias o condiciones: • En ojos con glaucoma primario de ángulo cerrado o glaucoma secundario de ángulo cerrado, incluido el glaucoma neovascular, pues no debe esperarse que el dispositivo funcione en tales situaciones. • En pacientes con tumor retrobulbar, enfermedad ocular tiroidea, síndrome de Sturge-Weber o cualquier otro tipo de trastorno que pueda causar presión venosa episcleral elevada. **ADVERTENCIAS / PRECAUCIONES:** • Solo bajo prescripción médica. • Este dispositivo no se ha estudiado en pacientes con glaucoma uveítico. • No usar el dispositivo si se ha abierto la tapa de Tyvek® o si el envase parece dañado. En tales casos, la esterilidad del dispositivo podría estar comprometida. • Dado que algunos componentes del inyector (como el manguito de inserción y el trocar) están afilados, deberá tenerse cuidado para sujetarlo por el cuerpo. Deseche el dispositivo en un contenedor para productos cortopunzantes. • iStent inject W es MR Conditional (esto es, seguro para estudios de resonancia magnética bajo ciertas condiciones); véase la información sobre resonancia magnética a continuación. • El médico deberá formarse antes del uso del sistema iStent inject W. • No reutilice el o los stents ni el inyector, pues ello podría provocar infección o inflamación intraocular, así como aparición de potenciales acontecimientos adversos posoperatorios, como se muestra a continuación debajo de "Complicaciones potenciales". • No existen problemas de compatibilidad conocidos con el iStent inject W ni con otros dispositivos intraquirúrgicos (como los viscoelásticos) o medicación para el glaucoma. • El producto y el envase no usados pueden desecharse siguiendo los procedimientos del centro. Los productos sanitarios implantados y los productos contaminados deben desecharse como residuos médicos. • El cirujano debe monitorizar al paciente en el posoperatorio para el correcto mantenimiento de la presión intraocular. Si la presión intraocular no se conserva adecuadamente tras la cirugía, el cirujano deberá considerar un régimen de tratamiento adecuado para reducir la presión intraocular. • Debe informarse a los pacientes de que la colocación de los stents, sin cirugía de cataratas concomitante en pacientes con lentes fáquicas, puede acelerar la formación o la progresión de las cataratas. **ACONTECIMIENTOS ADVERSOS:** Consulte las Instrucciones de uso para obtener más información sobre acontecimientos adversos. **PRECAUCIÓN:** Consulte la etiqueta de las Instrucciones de uso para ver una lista completa de contraindicaciones, advertencias y acontecimientos adversos.

Todos los derechos reservados. ©2023. PM-ES-0104

