

Archivos Argentinos de Oftalmología

N ° 6 - Junio, 2016



Un aporte a la historia de las asociaciones oftalmológicas de Argentina y de la formación de posgrado

- Manejo de la pseudocámara anterior en queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK)
- Revisión en retinopatía diabética y neurodegeneración retiniana
- Toxoplasmosis Ocular: Manifestaciones clínicas en 93 pacientes
- Incidencia de lesiones de superficie ocular en pacientes internados en Unidad de Cuidados Intensivos: Reporte Preliminar
- Efecto protector de la hipotermia en la Retinopatía del Prematuro (ROP) experimental. Rol de las proteínas inducibles por frío
- El fin de la pupila
- Oleada
- Degeneración Macular Relacionada con la Edad: Atrofia Geográfica
- La gran visita. Probable Nobel entre nosotros: Napoleone Ferrara





Doing now what patients need next

Creemos que es urgente ofrecer soluciones médicas de inmediato, aun cuando estamos desarrollando innovaciones para el futuro. Nos apasiona transformar la vida de los pacientes. Mostramos coraje tanto en la toma de decisiones como actuando. Y creemos que un buen negocio tiene que contribuir a crear un mundo mejor.

Por ello venimos a trabajar cada día. Estamos comprometidos con el rigor científico, con la ética intachable y con el acceso de todos a las innovaciones médicas. Lo hacemos hoy para construir un mejor mañana.

Estamos orgullosos de lo que somos, de lo que hacemos y de cómo lo hacemos. Somos muchos y trabajamos unidos en muchas funciones, en muchas compañías y en todo el mundo.

Somos Roche.





**Sociedad Argentina
de Oftalmología**
desde 1921

CURSOS ONE DAY 2016

Estudios complementarios

Coordinadores: Dres. Camila Challiol; Patricio Schlottmann; | 15 de Julio

Ateneo SAO Joven

Módulo: Córnea y cirugía refractiva. | 29 de Julio

Refracción

Coordinadores. Dres. Eduardo Soraide - Daniel Del Campo | 19 de Agosto

Oftalmopediatría y estrabismo

Coordinadores:: Dres. Marta Zelter - Daniel Dominguez | 02 de Septiembre

Ateneo SAO Joven

Módulo: Retina | 16 de Septiembre

Actualización en el tratamiento de las Uveítis

Coordinadores: Dr. Gustavo Budmann - Dr. Emilio Dodds | 23 de Septiembre

Oftalmología legal

Coordinadores:: Dra. Marcela Pérez – Dr. Alfredo La Valle | 30 de Septiembre

Angiogenesis y Antiangiogenicos

Coordinadores: Dr Guillermo Iribarren - Dra. Tamara Zompa | 28 de Octubre

Ateneo SAO Joven

Módulo: Oculoplastia | 4 de Noviembre

Otros cursos a dictarse durante el año

- Estética Ocular.
- Glaucoma.
- Infecciones.
- Neurooftalmología.
- Superficie Ocular.

- Manifestaciones Oculares de enfermedades sistémicas.
- Todo lo que Ud. quiere saber sobre Cirugía refractiva – Excimer vs. Lentes.
- Nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento actual del edema macular diabético.

Cursos One Day Complementarios Exclusivamente para socios SAO

Introducción al Mundo del Vino

Lic. Sofía Groppo (Bodega Secreto Patagónico) | 26 de agosto

Respiración y calidad de vida

Coordinadoras: Dra Cristina Madoz; Dra. Beatriz Goyoaga; | 7 de octubre

Sushi y Ceviche – Técnicas para principiantes

Coordinadores: Dr. Jorge Prémoli - Dr. Alejandro Abadie | 21 de octubre

Oratoria

Coordinadores: Dr. Daniel Scorsetti – Dr. Leonardo Fernández Irigaray | 11 de noviembre



SUMARIO

1. Editorial | Pag. 5

2. Artículo de interés

Un aporte a la historia de las asociaciones oftalmológicas de Argentina y de la formación de posgrado | **Pag. 6**

3. Trabajos Libres

Nº 1. Manejo de la pseudocámara anterior en queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) | **Pág. 22**

Nº 2. Revisión en retinopatía diabética y neurodegeneración retiniana | **Pag. 27**

Nº 3. Toxoplasmosis Ocular: Manifestaciones clínicas en 93 pacientes | **Pag. 31**

Nº 4. Incidencia de lesiones de superficie ocular en pacientes internados en Unidad de Cuidados Intensivos: Reporte Preliminar | **Pag. 40**

Nº 5. Efecto protector de la hipotermia en la Retinopatía del Prematuro (ROP) experimental. Rol de las proteínas inducibles por frío | **Pag. 45**

4. Iconografías

El fin de la pupila | **Pag. 58**

Oleada | **Pag. 59**

5. Comunicación Breve

Degeneración Macular Relacionada con la Edad: Atrofia Geográfica | **Pag. 60**

5. Carta al Editor

La gran visita. Probable Nobel entre nosotros: Napoleone Ferrara | **Pag. 63**

Archivos Argentinos de Oftalmología Nº 6 Junio, 2016

Director: Dr. Ramón Galmarini
Editores: Dr. Patricio Schlottmann
Dr. Julio Fernández Mendy

Consejo Editor Nacional

Dr. Martín Charles
Dr. Leonardo D'Alessandro
Dr. Martín Devoto
Dr. Nicolás Fernández Meijide
Dra. Sandra Ferreira
Dr. Pablo Javier Franco
Dr. Fernando Fuentes Bonthoux
Dr. Jeremías Galletti
Dra. Rosana Gerometta
Dr. Tomás M. Grippo
Dr. Fabián Lerner
Dr. José Domingo Luna Pinto
Dr. Fernando Prieto Díaz
Dra. Ruth Rosenstein
Dr. Roger Zaldívar

Consejo Editor Latinoamericano

Dr. André Gomes. Brasil
Dr. Juan Gonzalo Sánchez. Colombia
Dr. Eugenio Maúl (h). Chile
Dr. Virgilio Morales Cantón. México
Dr. Augusto Paranhos. Brasil

Colaboradores Internacionales

Dr. Tin Aung. Singapur
Dr. José Manuel Benítez del Castillo. España
Dr. Julián García Feijoó. España
Dr. José Manuel Larrosa. España
Dr. José María Martínez de la Casa. España
Dr. Felipe Medeiros. EEUU
Dr. Michel Michaelides. Reino Unido
Dr. Luis Pablo. España
Dr. Ramin Tadayoni. Francia
Dr. Tien Yin Wong. Singapur

Comité Ejecutivo SAO (2015-2016)

Presidente: Dr. Alejandro Coussio
Vicepresidente: Dr. Ramón Galmarini
Secretario: Dr. Arturo Alezzandrini
Tesorero: Dr. Marcelo Zas
Secretario de Actas: Dr. Eduardo Jorge Premoli
Vocales: Dra. Laura Lorenzo, Dr. Nicolás Charles
Revisor Titular: Dr. Nicolás Fernández Meijide
Revisor Suplente: Dr. Hugo Scarfone

ISSN: 2362-4736

Las reglas para publicar en **Archivos Argentinos de Oftalmología** están disponibles en www.sao.org.ar. Esta publicación es propiedad de la Sociedad Argentina de Oftalmología. Propiedad intelectual Nro. 5208155.

Viamonte 1465 Piso 7º
Te.: (54 11) 4373-8826/27

Imprenta:
Talleres Gráficos Pagani
Domicilio: Tte. Gral. Donato Alvarez 1418/20 CABA

Producción:
Agustina Matienzo | contacto@sao.org.ar
Diseño:
Di | Branding y Comunicación | info@di-bc.com.ar

EDITORIAL

A los lectores

Dos años pasaron desde el relanzamiento de esta revista de la Sociedad Argentina de Oftalmología que ya va por su sexta edición. Publicada por primera vez en 1925, supo llamarse “Archivos de Oftalmología de Buenos Aires”, y de 1965 a 1971 estuvo indexada en el Index Medicus, Medline y PubMed.

Para una sociedad médica es fundamental contar con una revista de divulgación científica para dar a conocer ideas y resultados de investigaciones locales o descripciones de nuestra población. En esta línea, la divulgación suele ser mayor si la revista se encuentra en los index médicos de los buscadores científicos más usados. En la actualidad, PubMed es el motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos Medline de citas y resúmenes de artículos de investigación biomédica, y es ofrecido por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos como parte de Entrez. A su vez, Medline tiene alrededor de 4.800 revistas publicadas en Estados Unidos -y en más de 70 países de todo el mundo- desde 1966 hasta la actualidad.

Por otro lado, una revista incluida en la base de datos de Medline es la mayor exposición a la que puede llevarse un artículo científico, pero lograr incluir una revista en este índice es muy costoso y difícil ya que cada año sólo el 10% de las solicitudes son aceptadas. Además, los requerimientos son muy estrictos, y muchas veces implican el manejo de métricas complejas en lo que respecta a recepción, procesamiento y publicación de los artículos. Actualmente, la única revista en idioma español que se encuentra incluida en la base de datos Medline es la revista de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO) llamada “Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología”, que publica material en español e inglés.

Es intención de la SAO lograr -en un futuro cercano- los requerimientos para tener nuevamente en Argentina una revista de oftalmología incluida en los más sofisticados índices de revistas científicas. Mientras trabajamos en ello, la revista “Archivos Argentinos de Oftalmología” ha establecido un convenio de colaboración académica con la revista “Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología” a través de su Editor, el Dr. Francisco José Muñoz-Negrete. De ahora en adelante, se seleccionarán trabajos de producción local para ser enviados directamente al Editor en Jefe de dicha revista quien tendrá la decisión final sobre la publicación del material enviado. De esta manera, aumentaremos la exposición de las investigaciones realizadas en Argentina y facilitaremos el camino para quienes quieran llevar sus trabajos al más elevado nivel de publicación disponible.

A su vez, la revista Archivos de la SEO nos facilitará el acceso a muchos trabajos que, aun siendo de nivel adecuado para su publicación, no encuentran un espacio en su revista. De esta manera, se logrará incorporar trabajos de otros países en nuestra revista; lo que contribuirá a nuestra idea primordial de ser incluidos en el índice de Medline en el corto plazo.

Saludos cordiales a todos los colegas.



Dr. Patricio G. Schlottmann

Editor de Archivos Argentinos de Oftalmología
Miembro del Consejo Editorial de Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología

"Un aporte a la historia de las asociaciones oftalmológicas de Argentina y de la formación de posgrado"

Trabajo original de investigación histórica

Autor:

Dr. Ricardo D. Wainsztein, Médico Oftalmólogo

Instituto de la Visión - Marcelo T. de Alvear 2261
(1122) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
ricwains@gmail.com

Palabras clave: historia, sociedad, consejo, federación, especialista, perfeccionamiento, posgrado, superior

El autor declara no tener intereses comerciales



Resumen

Objetivos

Contribuir a aclarar los antecedentes, fundación, denominaciones y desarrollo de la actualmente denominada Sociedad Argentina de Oftalmología (SAO). Reseñar la historia de sus publicaciones, y su rol en la organización de eventos científicos locales y nacionales, incluyendo la formación oftalmológica de posgrado.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica de revistas médicas argentinas y extranjeras del siglo XIX y XX, tanto de Medicina General como de Oftalmología. Se incluyeron libros, boletines y folletos. Se consultaron ejemplares originales de libros de Actas y numerosos documentos oficiales (Universidad de Buenos Aires, Boletín Oficial de la República Argentina)

Resultados

Se aclaran los orígenes de las dos homónimas "Sociedad de

Oftalmología de Buenos Aires" (1913 y 1920). Confirmamos que la fecha de la fundación de la actual Sociedad Argentina de Oftalmología fue el 8 de setiembre de 1920. Explicamos el proceso del cambio de nombre, de Sociedad de Buenos Aires a Sociedad Argentina. Aclaramos la evolución de la revista *Archivos de Oftalmología de Buenos Aires* y rescatamos del olvido al *Boletín de la Sociedad Argentina de Oftalmología*. Proponemos como antecedente del actual Curso [Congreso] Anual de la SAO, a los realizados en el año 1948, y como primer curso anual regular al del año 1962. Destacamos la existencia en Buenos Aires de una *Escuela de Oftalmología para Graduados* privada, y el ímpetu de los oftalmólogos de todo el país para aunar esfuerzos en pos de la formación de posgrado. Finalmente, aportamos datos complementarios sobre la cuestión del título de médico oftalmólogo y la concreción de una entidad oftalmológica federal, el Consejo Argentino de Oftalmología (1962), idea que ya se proponía en 1940.

Conclusión

La Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires, originalmente "sección oftalmológica" de la Asociación Médica Argentina (1920), se transformó en la Sociedad Argentina de Oftalmología en 1937. A partir de 1938, la fundación de diversas sociedades oftalmológicas provinciales probablemente haya hecho surgir la idea de crear una federación nacional de sociedades oftalmológicas, que se cristalizó en el Consejo Argentino de Oftalmología (1962). Durante los últimos años, se ha suscitado un debate acerca del origen, denominaciones y desarrollo de la Sociedad Argentina de Oftalmología. Con el fin de contribuir a la aclaración de algunos conceptos, encaramos una investigación histórica que esperamos enriquezca el conocimiento de esos tópicos, y de otros aspectos conexos de la historia de la oftalmología argentina. El trabajo está básicamente centrado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, con referencias al resto del país.

Introducción

En 1621, Buenos Aires contó con su primer hospital, ubicado en la manzana delimitada por las calles Defensa, México, Chile y Balcarce, que recibió sucesivamente los nombres de "de San Martín de Tours", y posteriormente "de Santa Catalina". En 1748 se lo entrega para su manejo a los padres Betlemitas. Hasta su expulsión en 1767, simultáneamente los padres jesuitas administraban su propio hospital en el solar de su residencia ("Hospital de La Residencia"), situado en la manzana delimitada por las actuales calles Humberto Primo, Defensa, San Juan y Balcarce. Este predio lindaba con la Iglesia de Nuestra Señora de Belén, popularmente mencionada como "Iglesia de San Telmo". Los padres betlemitas solicitaron al Cabildo en 1767 que su hospital fuera trasladado al de "La Residencia", lo cual les fue concedido recién en 1795, adoptando el nombre de "Hospital de Hombres". En este hospital tuvieron lugar las clases prácticas de la Facultad de Medicina de Buenos Aires. Precisamente en este nosocomio ejercía el Profesor Dr. Cleto Aguirre, decano de la Oftalmología Argentina. En 1875 el Dr. Aguirre fundó la Primera Cátedra de Oftalmología de la Universidad de Buenos Aires y fue el promotor e integrante de la Comisión -junto a los Dres. Ignacio Pirovano y Pedro N. Arata- encargada de la construcción del "Hospital Buenos Ayres", iniciada en 1877 y finalizada en 1881. Este establecimiento fue rebautizado como "Hospital de Clínicas", actualmente denominado "Hospital de Clínicas José de San Martín".

El primer Profesor Titular de Oftalmología de la Universidad de Buenos Aires y Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital de Clínicas -que ya era jefe en el Hospital de Hombres antes de su mudanza- fue, precisamente, el Dr. Cleto Aguirre, hasta su fallecimiento en 1889. Lo sucedió el Profesor Dr. Pedro Lagleyze (1855-1916), quien le dio un gran impulso científico a la Oftalmología en nuestro país.



Fig 1. Portada de la Revista Argentina de Oftalmología Práctica

La Revista Argentina de Oftalmología Práctica

Un ejemplo del ímpetu científico de la Cátedra lo constituye la publicación de la primera revista de Oftalmología de Sudamérica, llamada *Revista Argentina de Oftalmología Práctica* (FIG 1 y 2) cuyo redactor y director era el Profesor Lagleyze. En su primer número, Lagleyze reporta por primera vez el caso de un paciente que padece la enfermedad que conocemos como de "Lagleyze-Von Hippel-Lindau". Se trataba de un joven de 16 años de edad, Cosme Llamas, estudiante del Colegio del Salvador, que le había derivado el Dr. Cleto Aguirre. La revista se publicó mensualmente entre julio de 1883 y junio de 1884, año en que cambió de nombre para continuar como *Revista Argentina de Ciencias Médicas*. En 1984, el Dr. Humberto Pérez recordó su existencia¹.



Fig 2. Encabezado de la Revista Argentina de Oftalmología Práctica

La Sociedad Médica Argentina

Unos años más tarde, el 5 de agosto de 1891, setenta y cinco médicos se reunieron en el Colegio Nacional de Buenos Aires para fundar la Sociedad Médica Argentina (SMA)². El presidente y promotor de dicha asamblea, y primer "presidente provisional" de la Institución fue el segundo pionero de la Oftalmología Argentina, el prestigioso Profesor Sustituto -hoy llamados Adjuntos- de Oftalmología, Dr. Pedro Florencio Roberts. Roberts fue el fundador del "Consultorio Oftalmológico" de la Sociedad de Beneficencia de la Capital (1876), que luego creció para transformarse en el "Hospital Oftalmológico", denominado posteriormente "Hospital Oftalmológico Santa Lucía". Los médicos de Buenos Aires anteriormente habían constituido la "Asociación Médica Bonaerense" (AMB), fundada el 7 de octubre de 1860, que tuvo una existencia lánguida e irregular³ y se extinguió alrededor de 1880. Cabe destacar en ella al Dr. Daniel Iturrios como primer miembro titular, quien realizara la primera comunicación científica de extracciones de cataratas en Buenos Aires en 1866⁴. No obstante, la AMB dejó un capital monetario interesante que fue recuperado del Banco de la Provincia de Buenos Aires por la nueva SMA, conveniente para comenzar sus actividades.

En la 9ª sesión de la SMA se procedió a la elección de sus Secciones y respectivas comisiones directivas, siendo la 7ª Sección la correspondiente a "Oftalmología, laringología, otología y rinología, estomatología y arte dentaria". Las autoridades designadas para la Sección fueron: Dr. Pedro Lagleyze (presidente), y sus miembros los Dres. Pedro F. Roberts, Nicasio Etchepareborda (médico, primer Profesor Titular de Odontología, graduado de odontólogo en París), Eduardo Obejero (ex médico asistente del Dr. Roberts y luego Profesor de Otorrinolaringología en el Hospital San Roque -hoy Ramos Mejía- y Volny Bellouard (Oftalmología, Hospital de Clínicas). El Dr. Etchepareborda era un gran amigo del Dr. Lagleyze, y ejercía -inicialmente- en una parte del Servicio de Oftalmología del Hospital de Clínicas.

El Reglamento de la SMA, sancionado en setiembre de 1897 era restrictivo. Para ser miembro de esa sociedad se requería tener domicilio en Buenos Aires. Al decir de Rivarola, con el tiempo "el calor y el entusiasmo se fueron apagando... hasta la reforma de los estatutos en 1919"⁵.

La primera Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires

Paralelamente, en 1913 en el seno de la Cátedra de Oftalmología del Hospital de Clínicas, el Dr. Lagleyze funda y es el primer presidente de la "Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires"⁶. Lo acompañaban en la primera comisión directiva los Dres. Volny Bellouard (vicepresidente), Publio B. Ferro (secretario), Alejandro Gowland (tesorero), Adolfo Noceti (vocal) y Otto Wernicke (vocal). La sociedad contaba con 31 miembros de diferentes hospitales, 29 de los cuales eran de Buenos Aires, uno de Rosario (el Dr. Fernando Schleisinger) y uno de La Paz, Bolivia (el Dr. Leocadio Trigo). Bellouard nació y se graduó en Francia donde fue jefe de clínica del Profesor Panas en el Hospital Hôtel-Dieu de París⁵. Leocadio Trigo fue naturalista y expedicionario, Prefecto de Tarija, se formó como oculista en Buenos Aires, y regresó a Bolivia a la Cátedra de la Facultad de Medicina de La Paz. Falleció en Argentina en 1932. Los miembros de esta Sociedad realizaban ateneos mensuales en el Pabellón Cleto Aguirre del Hospital de Clínicas, y una vez por año publicaban sus presentaciones en un volumen del Boletín de la Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires que se editó entre 1914 y 1919. Los estatutos de la sociedad fueron publicados en el volumen de enero de 1914.

El Dr. Lagleyze falleció el 14 de agosto de 1916. Lo sucedió en su cargo como Profesor Titular el, hasta ese momento, Profesor Sustituto Dr. Enrique B. Demaría (1872-1950). En junio de 1943, durante la 10ª Conferencia titulada "Recuerdos Oftalmológicos" en uno de los tradicionales "Ateneos de Extensión Oftalmológica" (Presidente de la Comisión Directiva de los mismos, Dr. Carlos S. Damel, Hospital Rawson), el Dr. Demaría expresaba: "...el [Dr.] Noceti, algunos otros y yo fuimos de los primeros en adherirnos a la Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires fundada por el maestro Lagleyze. Mientras vivió éste, no era honesto faltar a las sesiones..."⁸. Evidentemente, dicha sociedad entraba también en una etapa de declinación. En 1960, la Dra. Paulina Satanowsky de Neumann afirmaba sobre esta sociedad: "la Sociedad se disolvió". Suponemos que se disgregó en 1919, ya que no se editaron otros volúmenes de sus ateneos. El Dr. Demaría fue el primero en solicitar a la Facultad de Medicina de la UBA la implementación de un Curso Superior de Médico Especialista en Oftalmología, con examen y título. No obtuvo la autorización, que sí fue

lograda por el Profesor Dr. Baudilio Courtis en 1959, organizando dicho curso. Esto lo detallaremos más adelante en este trabajo.

La Asociación Médica Argentina (AMA) y la segunda Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires

Por su parte, la Sociedad Médica Argentina (SMA), al igual que otras, también se desdibujó con el tiempo tal como le ocurrió a la de Oftalmología de Buenos Aires. Pero "renació" cuando se operó un cambio. Éste se produjo durante la presidencia del Dr. Pedro Escudero (1919-1922), cambiando su nombre por el de "Asociación Médica Argentina" (AMA), y sancionando un nuevo estatuto el 28 de noviembre de 1919, por el cual para ser miembro de la AMA ya no se exigía vivir en Buenos Aires. Es lo que en nuestros días se define como una "sociedad inclusiva de todo el país", y las antiguas Secciones pasarán luego a denominarse definitivamente Sociedades, tal como se las cita en las publicaciones oficiales de la AMA, siempre dentro de su seno. Por lo tanto, la antigua Sección de Oftalmología devendría en Sociedad de Oftalmología. El estatuto de la AMA indicaba que "las Secciones creadas en el Interior de la República se denominarán con el nombre de la ciudad donde radiquen".

En 1920 se constituirá "la nueva" Sección o Sociedad de Oftalmología de la AMA. Según se encuentra asentado en el libro de Actas de la AMA⁹, en abril de ese año, se asocian a la AMA varios oftalmólogos presentados por el Dr. Enrique B. Demaría: los Dres. Rómulo Gil, Alberto Cabaut, Víctor Moraschi, Héctor Rebay, y Atilio Tiscornia. El 8 de setiembre se designan las autoridades de la Sección Oftalmología: Presidente Dr. Enrique B. Demaría, Vicepresidente Dr. Adolfo Noceti, Secretario Dr. Atilio Tiscornia. El diario La Nación, en su edición del 22 de diciembre, publica esta noticia (nótese el uso de los vocablos asociación y sociedad): "Asociaciones Diversas. Sociedad de Oftalmología. Hoy, a las 21 en el local Santa Fé 1171 se realizará una asamblea de los miembros de esta asociación, con el fin de discutir y sancionar el reglamento interno de la misma, según lo dispone el artículo 43, inciso 2º de los estatutos de la Asociación Médica Argentina". "Sección", "asociación", "sociedad". De manera que la Sección o Sociedad se creó el 8 de setiembre de 1920 y su reglamento interno fue

sancionado el 22 de diciembre. El 27 de diciembre se asoció a la AMA otro numeroso grupo de oftalmólogos: Eduardo Amoretti, Amuschástegui, Diego Argüello, Eduardo -o Pedro- Carrasco, Lionel G. Dodds, Adrián Fernández Castro, Jorge Gardella, Alejandro Gowland, Federico Iribarren, Antonio Manes, José Onetto, Rafael Romano, Lorenzo Parodi, Estergidio de la Vega, Raúl Martínez Barrios, Francisco S. Schleisinger, y Leocadio Trigo.¹⁰

La fundación de la segunda Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires

La fecha de la fundación de la que luego conoceremos como SAO, setiembre o diciembre de 1920, puede dar lugar a un debate. No obstante, consideramos que hay poco margen de duda para afirmar que efectivamente fue el 8 de setiembre de 1920, fecha en que, como vimos, se designaron las autoridades de la Sección Oftalmología de la AMA. En el año 1945, la SAO conmemoró los 25 años de su fundación. El *Boletín de Información Oftalmológica* publicaba la siguiente crónica: "Sociedad Argentina de Oftalmología. 25º Aniversario de su fundación"¹¹. Con motivo de cumplirse el pasado mes de setiembre los 25 años de la fundación de la Sociedad Argentina de Oftalmología....".



Fig 3. 25º aniversario de la SAO: Asistentes a la misa del 6 de setiembre de 1945

Y detalla los actos que se llevaron a cabo. El jueves 6 de setiembre fue oficiada -como acto inicial- una misa en recuerdo de los socios fallecidos: Dres Noceti, Tiscornia, Rebay, de la Vega, Parodi, Ferro, Valenzuela, Abraham y Jacinto González Mujica, Wernicke, Moyano, Balado, Manes y Mastronardi. La misa tuvo lugar en la Iglesia San Miguel Arcángel (FIG 3). El 7 de setiembre se celebró una sesión extraordinaria

de la SAO, cuya apertura estuvo a cargo del Presidente de la AMA, el Prof. Dr. Nicolás Romano, en la cual los Dres. Argañaraz, Argüello y Pícoli -en representación del Dr. Francisco J. Soriano- "leyeron trabajos referidos a la historia de la oftalmología en nuestro país y su estado actual" ¹². El sábado 8 de setiembre se sirvió un banquete en el Alvear Palace Hotel, pronunciando el brindis el Dr. Damel, y haciendo uso de la palabra el Prof. Dr. Alberto Vázquez Barriere en representación de los colegas uruguayos, y el Dr. Arturo N. Etchemendigaray por la Asociación de Oftalmología del Litoral. Se leyeron telegramas de adhesión de oculistas y amigos, del interior y porteños.

El *Boletín de Información Oftalmológica* fue una publicación de los Laboratorios Otto. De dimensiones reducidas, se editó con una periodicidad variable en una primera época (1927 a 1932) de estilo netamente científico, y luego resurgió en la década de 1940 con un formato tabloide, con una orientación gráfica de actualidad profesional. En su primera etapa, el comité de redacción lo integraban los Dres. José A. Oneto, Juan A. Gallino, Víctor Moraschi, Amadeo Natale, Alejandro Gowland, Carlos S. Damel y Francisco J. Soriano. En 1974 Alcon Laboratorios Argentina S.A. adquirió los Laboratorios Otto.

Como las Sociedades de Oftalmología del Interior del país recién surgirían a partir de 1938 (la del Litoral el 17 de agosto de 1938 presidida por el Dr. Carlos Weskamp; la de Córdoba el 30 de noviembre de 1938, presidida por el Dr. Alberto Urrets Zavalía), en consecuencia, la única *Sección o Sociedad* existente dentro de la AMA en 1920 era la *Sección de Oftalmología -y nosotros agregamos- de Buenos Aires* (en adelante la llamaremos SOdBA). Creemos que esta homonimia reiterada e intercambio de términos han dado lugar a muchas de las confusiones actuales.

En 1986 el Dr. Humberto Pérez publicó el trabajo titulado "Hechos notables de la Sociedad Argentina de Oftalmología, primera parte: 1913-1942", en el cual analizó -año a año- los

hechos y actividades más relevantes en la vida de la SAO, basado en el análisis de los libros de actas de la sociedad ¹³. Lamentablemente, en el momento en que esto se escribe, dichos libros de actas de la SAO se hallan extraviados. No obstante, el primer estatuto votado ese 22 de diciembre fue publicado en el "Boletín de la Asociación Médica Argentina" bajo el título de "Estatutos de la *Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires*" (SOdBA) ¹⁴. En su artículo 2º, referido a los miembros, enuncia taxativamente y sin otra condición excluyente de residencia geográfica: "formarán parte de ella los médicos que lo soliciten y sean miembros de la AMA". El contenido de las sesiones oftalmológicas, que tenían lugar el primer miércoles de cada mes en la sede de la AMA, se publicaba en la revista de la AMA.

La revista Archivos de Oftalmología de Buenos Aires

En noviembre de 1925 el Dr. Raúl Argañaraz, a sazón Profesor Titular de la Cátedra de Oftalmología de la Universidad de Buenos Aires, fundó la revista *Archivos de Oftalmología de Buenos Aires*. En ese primer número ¹⁵, en el prólogo titulado "Nuestros propósitos", explicita que será el órgano de publicación del Pabellón Cleto Aguirre del Hospital de Clínicas, asiento de la Cátedra de Clínica Oftalmológica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, y virtual continuación de la (sin mencionarla por su nombre) *Revista Argentina de Oftalmología Práctica* fundada por Lagleyze en 1883. Claramente no era el órgano oficial de la Sociedad, ni fue fundada por ella. Sin embargo, la revista publicaba todas las noticias referidas a la Sociedad de Oftalmología.

De Sociedad de Buenos Aires a Sociedad Argentina de Oftalmología

En 1933 comienza un proceso de transformación de la Sociedad, de sociedad local a una sociedad de alcance nacional. El 31 de agosto de 1933 la Comisión Directiva de la SOdBA decidió iniciar una gran conscripción de socios, invitando por una circular a todos los oculistas de la República a

formar parte de la Sociedad ¹⁶. Basaba su decisión en el objetivo de alentar el progreso en los conocimientos de la Oftalmología: "[la SOdBA] entiende que para poder llevar a cabo tan elevado propósito, es indispensable la unión de todos los oculistas, tanto los de la Capital Federal como los de toda la República, para que hermanados bajo los mismos ideales, llegar (sic) en un mañana próximo a constituir una poderosa Sociedad Nacional, contando en su seno a la totalidad de los oculistas argentinos. Con ello, prestigiaremos al País y a nosotros mismos, dándole a la especialidad que cultivamos el rango y la importancia a que justamente se hace merecedora dentro de la Medicina" (firmado: Francisco Belgeri, Presidente del bienio 1933-1934: José A. Sená, Secretario). A tal efecto, se les adjuntaba una copia del nuevo estatuto, por el cual podía ingresar como Miembro Titular "todo miembro con más de 5 años de ejercicio de la especialidad".



Fig 4. Dr. Francisco Belgeri, presidente de la SAO (bienio 1933-1934)

Al año siguiente, el 20 de junio de 1934, como consecuencia de la "incorporación de miembros titulares radicados en Provincias", la mesa directiva de la Sociedad propuso y se aprobó el cambio de nombre de la sociedad por el de "Sociedad Argentina de Oftalmología" (SAO). Ergo, durante su mandato el Dr. Belgeri (FIG 4) fue presidente de la Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires y de la Sociedad Argentina de Oftalmología. ¹⁷

Revista Archivos: órgano de publicación oficial de la SAO y de las Sociedades de Córdoba y del Norte

Casi una década luego de la fundación de la revista *Archivos*, en la sesión científica del 7 de noviembre de 1934, se aprobó el convenio entre el Dr. Argañaraz -como director y titular de la propiedad intelectual de los *Archivos*- y la Sociedad, representada por su presidente, el Dr. Belgeri, por el cual se establecía que la revista sería el órgano de publicación oficial de la Sociedad, pero que la dirección seguiría siendo patrimonio de la Cátedra de Oftalmología en la persona de su Profesor Titular, salvo que éste hiciera expresa renuncia de la misma ¹⁸. Tal cual se lo aprecia en sus portadas a lo largo del tiempo, *Archivos* se fue constituyendo en el órgano oficial de otras sociedades, como la de Córdoba (1945) y del Norte (1950). Recién en 1949 el Dr. Argañaraz cedió los derechos de autor de *Archivos* a la SAO en la sesión mensual del 20 de abril de 1949 ¹⁹, y fue designado Miembro Honorario de la SAO, junto al Dr. Enrique B. Demaría. Esta cesión de derechos fue motivo de gran júbilo para la SAO.

Se advierte un error por la fuerza de la costumbre en el número de enero de 1935, primer ejemplar como órgano oficial de la SAO. Se lee: "Órgano oficial de la Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires". Debería decir "Órgano oficial de la Sociedad Argentina de Oftalmología".

Durante el Curso Anual de la SAO del año 2014, la comisión directiva de la SAO decidió cambiarle el nombre por el de *Archivos Argentinos de Oftalmología*.

La SAO desarrollaba sus reuniones científicas mensuales en la sede de la AMA, su entidad madre, en la cual tenía fijado su domicilio, tal como figura en las revistas y documentos. Integraba la Sección de Oftalmología de los Congresos Nacionales de Medicina y era invitada a representar a nuestro país en los congresos oftalmológicos internacionales.

Primer Congreso Argentino de Oftalmología (1936)



Fig 5. Membrete del Primer Congreso Argentino de Oftalmología (1936)

Y ya como entidad de alcance nacional, organizó y patrocinó el primer "Congreso Argentino de Oftalmología" que tuvo lugar del 27 al 31 de octubre de 1936. En la figura 5 se aprecia el membrete del Congreso. El comité ejecutivo del Congreso era el mismo que el de la SAO, además de enumerarse los Presidentes Honorarios. A partir del Tercer Congreso (Córdoba, 1944) el comité ejecutivo estaría integrado por miembros locales. Es interesante señalar que, a pesar de ser un congreso pionero, fue "multicéntrico" y contó con una sesión quirúrgica. Las sesiones se realizaron en la Facultad de Medicina (Fig. 6 y Fig. 7), el Hospital de Clínicas, la sala de conferencias de la "Revista Oral de Ciencias Médicas" (Av. Córdoba 1526, que tenía un programa en la radio), el Hospital Rawson, la Sociedad Científica Argentina, la sede de la AMA, y el Hospital Oftalmológico Santa Lucía, donde se desarrolló la sesión quirúrgica el 30 de octubre a las 14:00 hs, a cargo de los Dres. Nicolás González Llanos, Manuel Balado, Jorge Malbrán, Miguel Ibáñez Puiggari y Douglas Sibbald²⁰. Los diarios La Nación y La Prensa publicaron crónicas diarias sobre el congreso. El 19 de enero de 1935 daba comienzo el Primer Congreso Brasileño de Oftalmología, en Sao Paulo. En el acto de apertura, el Dr. Carlos S. Damel, que encabezaba la delegación argentina representada por la Sociedad Argentina de Oftalmología, invitaba a los colegas de Brasil a concurrir a nuestro primer congreso el año siguiente.²¹



Fig 6. De pie, el Dr. José Arce. Segundo desde la derecha: Dr. Carlos S. Damel (diario La Nación, 28/10/1936, p.10)



Fig 7. De pie, Dr. Carlos S. Damel (revista Caras y Caretas, 11/11/1936, p.14)

Revista Boletín de la Sociedad Argentina de Oftalmología



Fig 8. Portada del Boletín de la Sociedad Argentina de Oftalmología (1947)

Durante el transcurso de nuestra investigación, rescatamos del olvido al "Boletín de la Sociedad Argentina de Oftalmología" (Fig. 8). Se editó bimestral o trimestralmente entre abril de 1947 y marzo de 1950. Se encuentra atesorado en la Biblioteca Nacional. Era de distribución gratuita para todos los oftalmólogos del país, con el objeto de dar difusión a las actividades oftalmológicas de toda la República, en sus aspectos científicos, docentes, societarios (incluyendo a las Sociedades del Litoral, Córdoba, del Norte y de Mendoza), hospitalarios y sociales. Cuenta con abundante material fotográfico de gran valor histórico. En cada número se exhortaba a que los oftalmólogos de todo el país enviaran sus colaboraciones y participaran de las reuniones científicas.

La zona de influencia

Recorriendo los ejemplares del *Boletín* de la SAO, en el de enero/febrero/marzo de 1948 nos encontramos con un hecho singular. Se da a conocer el estatuto de la SAO, que en su Capítulo 2, artículo 4, inciso "b" establece que para ser Miembro Titular "se requiere residir y ejercer la profesión en la Capital Federal o a una distancia no mayor de 75 km. de la misma". Aun

cuando en la lista de miembros de la SAO se encontraban, entre titulares y adherentes, 30 oculistas llamados "no residentes". Intuimos que se deseaba incluir a la ciudad de La Plata, cuya cátedra de Oftalmología, a través del Prof. Titular Dr. Diego Argüello, tenía una participación destacada en la SAO.

En su reseña histórica, el Dr. Humberto Pérez llamó la atención sobre este hecho afirmando que el Dr. Bruno Tosi, de la ciudad de La Plata, admitido en 1937 como "socio adherente", en 1941 había sido incorporado como "socio adscripto" ya que no podía ser "miembro titular" por vivir a más de 50 km. de la actual Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Vista hoy en día, la situación es bastante confusa.²³

Por lo menos hasta el año 1961 se exigía dicho domicilio²⁴. Desconocemos cuándo se volvieron a reformar los estatutos de la SAO para eliminar dicho requisito geográfico excluyente. Los estatutos eran internos, y recién en 1995 fueron aprobados oficialmente por la Inspección General de Justicia de la Nación. Su hallazgo queda pendiente. En el discurso del balance de su gestión, el 20 de abril de 1949 el presidente saliente de la SAO, Dr. José Sená, afirmaba: "Con la aspiración de que la SAO sea el hogar de todos los oculistas del país, por lo menos de la Capital Federal,..."



Fig 9. Delegación de la SAO en Tucumán, en viaje a Salta (octubre de 1947)

Por otra parte, cada año una de las sesiones ordinarias de la SAO se celebraba en alguna ciudad de las provincias, hacia la cual viajaba una comitiva de la sociedad (Fig. 9 y Fig. 10). Se puede especular que el



Fig 10. Homenaje al Gral. Güemes. Salta, octubre de 1947

surgimiento de las sociedades provinciales a partir de 1938, habrá planteado un "tema político" respecto de delimitar el área de conscripción de socios de cada una.

Premios a la producción científica

En ese mismo estatuto de 1948 se menciona la institución del "Premio Bienal Sociedad Argentina de Oftalmología" al mejor trabajo presentado en las sesiones ordinarias, que fueron otorgados con atraso, por primera vez en 1948, correspondientes a los bienios 1943-1944 (declarado desierto) y 1945-1946 ("Síndromes oftalmológicos en los tumores frontales" por el Dr. Magín Anselmo Diez, que luego fue Profesor Adjunto). El premio consistía en un diploma y medalla de oro ²⁵. El Dr. Eduardo A. Ventola tuvo la gentileza de permitirme fotografiar su medalla del Premio Bienal 1955-1956, a los efectos de documentarla para la numismática oftalmológica (Fig. 11). Asimismo, la SAO designaba un jurado para discernir el ganador de otros

premios, tales como el "Premio Josefina Sabin" (creado y patrocinado por el Dr. Carlos S. Damel para honrar a su madre) y el "Premio Centro de Cirugía Ocular", auspiciado por el Dr. Alejandro Salleras.

La formación oftalmológica de postgrado

Los oftalmólogos argentinos desarrollaron actividades de educación y perfeccionamiento, ya fuese en sus hospitales, como parte de las sesiones mensuales de las asociaciones de la Capital y Provincias, o como actividades dentro de un programa regular. Un ejemplo de esto último lo hallamos en los arriba referidos "Ateneos de Extensión Oftalmológica", que en la década de 1940 se realizaban en la Capital Federal en los hospitales Rawson, Ramos Mejía y de Clínicas. La Cátedra de Oftalmología de Buenos Aires y las de las Provincias también llevaban a cabo cursos cortos de actualización.

En 1948 la SAO tomó la decisión de organizar "Cursos de Perfeccionamiento" que se realizaron durante la primera semana de los meses de julio, agosto y setiembre, para que los oculistas del Interior pudieran aprovechar intensivamente su estadía durante una semana en la entonces Capital Federal. Se trataba de 7 cursos teórico-prácticos desarrollados en una semana, dictados en distintos hospitales de la Capital los lunes, miércoles y viernes, o martes, jueves y sábados ²⁶. En nuestra opinión, éste es el antecedente del actual "Curso Anual de Perfeccionamiento para Graduados" de la SAO, que ha cambiado su nombre en el año 2016 por el de "Congreso Anual" de la Sociedad Argentina de Oftalmología.



Fig 11. Medalla del Premio Bienal SAO 1955-1956 (gentileza Dr. Eduardo A. Ventola)

En diversas publicaciones, a partir de 1945, nos encontramos con una muy interesante academia privada de enseñanza oftalmológica en la Capital Federal. Se trató de la "Escuela de Oftalmología para Graduados", de cuya creación informó el Dr. Flaminio Vidal a la SAO en la sesión del 22 de agosto de 1945. Él era su presidente y creemos que fue su fundador²⁷. Vidal fue anatomista, fisiólogo, anatomopatólogo, y psiquiatra. Recibió dos veces el "Premio Dr. Pedro Lagleyze" (1937-39 y 1941-1943) y el "Premio Noceti-Tiscornia" (1945) de la Academia Nacional de Medicina, compartido con el Dr. Jorge Malbrán. En 1948 era el Jefe del Laboratorio de Biopatología del Instituto Oftalmológico Dr. Pedro Lagleyze, cuyo director era el Dr. Malbrán.



Fig 12. Dr. Esteban Adrogué. Escuela de Oftalmología para Graduados (22/10/1945)



Fig 13. Prof. Dr. Bernardo Houssay (25/4/1946). Premio Nobel en 1947.

El 22 de octubre de 1945 inauguró la Escuela el Dr. Esteban Adrogué, pronunciando un discurso durante un cóctel. No pudimos determinar dónde se realizó dicha recepción (Fig. 12). El 25 de abril de 1946 se inició el primer curso oficial²⁸. Hicieron uso de la palabra el Prof. Dr. Bernardo A. Houssay (Fig.13) y el Dr. Carlos S. Damel (Fig. 14). La Escuela tenía



Fig 14. En primera fila, de izq. a derecha: Dres. Houssay, Adrogué, Vidal y Damel.

como objetivo que los médicos se graduaran de Especialistas en Oftalmología, luego de cumplir con los tres años del curso, iniciativa que venía a llenar un vacío: hasta ese momento no se expedían títulos de especialista en Oftalmología en Buenos Aires. En las alocuciones se enfatizó la importancia de las instituciones privadas en la enseñanza, que incluso se mencionó en el exterior²⁹. Quizá trasuntaban el clima que se vivía luego de la expulsión políticamente motivada a partir de 1943 de los profesores titulares como Houssay, quien junto al Dr. Braun Menéndez y otros, alentaban la creación de "universidades libres, privadas, no oficiales" como la de Johns Hopkins en los EE. UU.³⁰. El cuerpo docente estaba integrado por destacados oftalmólogos de Buenos Aires (José M. Roveda, Federico K. Cramer, etc), del Interior (Virgilio Victoria, de Tucumán), por otros reconocidos especialistas, tales como los Dres. Eduardo P. De Robertis, Virgilio G. Foglia (co-fundador del Instituto de Biología y Medicina Experimental con Houssay) y el neurocirujano Dr. Germán Dickman. No obstante, en 1948 el propio gobierno del General Juan Domingo Perón asignó a la Escuela, que tenía su domicilio en la calle Venezuela N° 725, un crédito de \$300.000 para la adquisición de su inmueble, obras y habilitación³¹. Se le concedió la personería jurídica por el decreto N° 14934 del 21/5/1948 (Boletín Oficial del 9/6/1948. Pág 5). En 1947 la Escuela editó un opúsculo titulado "Fisiopatología del Glaucoma Crónico Simple", cuyo autor fue el Dr. Flaminio Vidal. No hallamos otra publicación surgida de ella. Pudimos rastrear su actividad hasta setiembre de 1949 en que se detalla el programa de clases de ese mes³², y hasta 1950, en que todavía figuraba en la guía telefónica de la Capital Federal. Quizá algún lector conserve un certificado de estudios de dicha Escuela y aporte más datos.

El título oficial de médico oftalmólogo

El 2 de enero de 1957 asumió como Profesor Titular de la Cátedra de Oftalmología de la Universidad de Buenos Aires el Dr. Baudilio Courtis (1901-19/5/77). Por la Resolución N° 472 del 11 de agosto de 1959, en el Expediente 120.098/59, con la firma del Rector de la Universidad de Buenos Aires, Dr. Risieri Frondizi, el Consejo Superior de la Universidad de Buenos Aires resolvió aprobar en la Cátedra de Oftalmología el *Curso de Perfeccionamiento para Graduados en Oftalmología*. Para inscribirse en el mismo, se requería ser médico diplomado (art. 2). El curso sería teórico-práctico, de una duración de tres años (art. 4), al cabo de los cuales, los alumnos rendirían un examen final ante un jurado (art. 10). La aprobación de dicho examen les conferiría el Título de Médico Oftalmólogo, en un diploma suscripto por las autoridades de la Universidad de Buenos Aires (art. 10). De esta forma, se hacía realidad el anhelo del Dr. Enrique B. Demaría cuando era Profesor Titular.

La Dra. Paulina Satanowsky de Neuman presidió la SAO durante el bienio 1959-1960. El 15 de marzo de 1961 se llevó a cabo la sesión de la Sociedad Argentina de Oftalmología en la sede de la AMA, en la cual la Dra. Satanowsky, que presidía la sesión, dió lectura a la memoria correspondiente a su período al frente de la SAO. Al término de la misma, entregó la presidencia al Dr. Courtis, a quien definió como "uno de mis discípulos dilectos"³³. En su discurso de asunción de la presidencia, el Dr. Courtis expresó que su conciencia estaba exenta de partidismos, impulsando la unidad de la Sociedad y deponiendo las pequeñas y grandes diferencias. Enumeró los objetivos a lograr durante su período, mediante la interacción científica de los profesionales de gran caudal de experiencia, los de grandes conocimientos teórico-prácticos y aquellos interesados en la investigación. Proponía, textualmente, ir pensando para un futuro en la creación de un *Consejo Federal de Oftalmología* "que tendría a su cargo la solución de problemas que atañen a todo el país,...como ejemplo, el *certificado de médico oftalmólogo*; sin ser oficial, lo harían valedero, dándole primacía en los antecedentes a los que lo posean, los miembros de todas las sociedades del país, profesores universitarios, jefes de servicios, etc., actuando como jurados; no interesa que fuera o no considerado oficial, pero daría una garantía de preparación..." Continuaba: "Tendrá entonces el *Consejo*

Federal que facilitar los estudios conjuntamente con las universidades y sociedades de oftalmología, en especial de los médicos del interior, pues en nuestra capital ya está implantado oficialmente el curso de médicos-oftalmólogos".³⁴

Ese mismo año, en la sesión de clausura del VII Congreso Argentino de Oftalmología celebrado en Rosario (23-28/10/1961) se le encomendó a la Sociedad de Oftalmología del Litoral que realizara las gestiones para la creación de ese Consejo Federal. El 19 de mayo de 1962 se reunieron en Rosario los delegados de sociedades y cátedras de oftalmología del país para la creación de dicho Consejo, que adoptó el nombre de *Consejo Argentino de Oftalmología* (CAO). Los detalles del desarrollo de dicha Asamblea y del primer estatuto del CAO se hallan publicados en *Archivos de Oftalmología de Buenos Aires*³⁵. Por moción del Dr. Héctor Picoli, el Dr. Courtis -inspirador de la idea del CAO- y la Dra. Satanowsky fueron elegidos por votación de la mayoría como primer presidente y vicepresidente del CAO, a pesar de alguna objeción, porque ambos eran porteños. En el Título 1 ("de sus Finalidades"), artículo 1º, inciso A de su primer estatuto, se expresa que el CAO otorgaría un *certificado de competencia* luego de rendir un examen teórico-práctico, salvo durante el primer año de existencia del Consejo -un año de gracia-, en el que se eximiría del mismo a ciertos profesionales por su antigüedad y jerarquía científica. Los que aprobasen el examen de idoneidad, ingresarían al CAO en carácter de Miembros Titulares³⁶. En ese primer estatuto del CAO, se enumeraban los otros objetivos de la nueva Institución: luchar para la prevención de la ceguera, promoción de la investigación, cooperar en la organización de los congresos de Oftalmología si se le fuera solicitada su colaboración por el Comité Ejecutivo de los mismos, redactar un código de ética y velar por su cumplimiento, luchar contra el ejercicio ilegal de la oftalmología, colaborar en la solución de los problemas del ejercicio profesional en la esfera privada o pública, impulsar la creación de una revista nacional de la especialidad y propender al establecimiento de relaciones amistosas con todas las asociaciones e instituciones científicas y médico-gremiales del país. En 1952, el Dr. Courtis había sido invitado especialmente a participar como jurado del *American Board of Ophthalmology*, que toma los exámenes para obtener el título de especialista en los Estados Unidos de América.

Muy probablemente tenía en mente crear un "Board" similar en nuestro país ³⁷. En 1963 la asociación *National Society for the Prevention of Blindness* de los EE.UU. le otorgaría la Medalla de Oro Panamericana.

Sin embargo, la idea de crear una federación parece que ya había surgido veinte años antes en nuestro medio. En el discurso inaugural como presidente del Segundo Congreso Argentino de Oftalmología (Rosario, 10-12 de octubre de 1940), el Dr. Esteban Adrogué -simultáneamente presidente de la SAO- exhortaba a los oculistas argentinos a integrarse a las sociedades regionales (del Litoral, de Córdoba y SAO), "pues ya su diploma de asociado, acredita por la selección que exigen sus respectivos estatutos, capacidad idónea y dignidad moral para el ejercicio de la profesión". El Dr. Adrogué sostenía que dicho diploma sería análogo en importancia al que poseía un miembro de la *American Academy of Ophthalmology*. Se refería a un "virtual certificado de competencia para optar por cargos en hospitales y a la jerarquía que le confería al profesional en su práctica privada".

Además, en dicho discurso, el Dr. Adrogué proponía realizar "un voto para la unión federativa de nuestras sociedades actuales, o si no, la constitución de un organismo de orden nacional, análoga a la ya citada academia americana". Recordaba que en los EE.UU. existían "50 sociedades oftalmológicas locales,...22 sociedades de estados; 12 sociedades regionales y 3 sociedades nacionales, fuera de la sección oftalmológica de la *American Medical Association*, dando más o menos un total de 87 asociaciones médicas relacionadas con nuestra especialidad". Y agregaba: "Para conseguir esta suprema entidad representativa de la oftalmología del país, e imprimirle la seriedad que deberá investir su carácter consultivo y directivo, no debemos omitir nuestros más grandes esfuerzos y sacrificios personales, sin desmayos ni egoísmos locales, para el mejor logro de tan altos ideales". Esto significaba crear una federación o consejo de Sociedades Nacionales ³⁸. Ese objetivo lo concretaría el Dr. Courtis.

El Curso Anual de Perfeccionamiento para Graduados de la SAO

Siguiendo el curso cronológico, luego de recorrer décadas de ejemplares de *Archivos de Oftalmología de*

Buenos Aires, consideramos probable que el primer "Curso Anual de Perfeccionamiento para Graduados de la SAO", con el formato semanal que le conocemos hoy en día, haya tenido lugar en 1962 ³⁷, durante la presidencia del Dr. Courtis. El de 1962 sería la continuación de aquellos cursos de 1948 que mencionamos anteriormente. El Curso Anual se desarrolló entre los días lunes 30 de julio y viernes 3 de agosto de 1962 en la sede de la AMA. Durante la mañana se dictaban dos cursos consecutivos y, el primer día, dos cursos nocturnos a partir de las 21:30 hs. Del martes al jueves, desde las 21:30 hs cada día se realizaba un simposio sobre temas relacionados con el glaucoma congénito. Los titulares de los cursos y simposios -no se detallan otros oradores- fueron en orden cronológico los Dres. Moisés Brodsky, Federico E. K. Cramer, Rodolfo G. Ollé, Arturo Pagniez, Pedro F. García Nocito, José María Roveda, Manuel Chervin, Jorge Mosquera, Alfonso Arrechea, Enrique Malbrán, Germán Rillo Cabanne, Alejandro Salleras, Dante Dolzani, Roberto Sampaolesi, Roger E. Zaldívar, Edgardo Manzitti, y Alberto Urrets Zavalía.

Jornadas Argentinas de Oftalmología (1963, 1967) y Jornadas Nacionales de Sociedades de Oftalmología (1965)

En el discurso de balance de su gestión como presidente de la SAO (Bienio 1963-1964), el Dr. García Nocito recordaba que entre las sesiones realizadas por la SAO, habían llevado a cabo una "en homenaje a los colegas del interior del país". Continuaba relatando que "sin llamarlas, habíamos creado las primeras *Jornadas Argentinas de Oftalmología*". Se refería a las sesiones conjuntas que tuvieron lugar los días 18, 19 y 20 de setiembre de 1963, co-presididas por los Dres. Julio Tettamanti, F. Páez Allende, Virgilio Victoria, Máximo C. Soto, Bruno Tosi y Carlos A. Gavio, siendo secretarios los Dres. Enrique Malbrán, Alfonso Arrechea, M. González del Cerro, Ángeles Benitez Zubezú, José M. Estévez Poggi y Dora D. de Castañé Decoud. Durante esas reuniones, se leyeron 20 trabajos científicos, y reinó un ambiente de cordialidad y estima recíproca "que acicatearon nuestro esfuerzo para reunir a la familia oftalmológica argentina" ⁴⁰. Las *II Jornadas Nacionales de Sociedades de Oftalmología* tuvieron lugar en Tucumán, siendo la anfitriona la Sociedad de Oftalmología del Norte, los días 24 y 25 de setiembre de 1965, participando las Sociedades del

Litoral, Córdoba, Cuyo, La Plata, Mar del Plata y Argentina (SAO). Las *III Jornadas Argentinas de Oftalmología* (la nomenclatura varía en los avisos publicados) se llevaron a cabo en La Plata, los días 21 y 22 de abril de 1967⁴¹. Las siguientes *IV Jornadas Nacionales de Sociedades de Oftalmología* se celebrarían en la ciudad de Córdoba.

Curso para Graduados de la FOA

Entre los días 26 de junio y 1º de julio de 1967, la Fundación Oftalmológica Argentina (FOA) organizaba en el Hospital Italiano un Curso para Graduados, sobre "Patología y cirugía del cristalino"⁴². El Curso de la FOA fue un congreso de altísimo nivel durante muchos años.

A posteriori

Queda pendiente averiguar en qué momento la SAO dejó de lado el requisito de los 75 km. de radio de residencia de la Capital Federal para volver a incorporar como miembros titulares a oculistas de todo el país, que siempre los tuvo. Eso amplió grandemente la base societaria. Seguramente por las "pequeñas y grandes diferencias" entre los colegas, como lo había expresado el Dr. Curtis en 1961. Las instituciones van cambiando sus objetivos, para lo cual modifican sus estatutos. Los concurrentes al Curso Anual aumentaron en forma sostenida, procedentes de todos los rincones del país. Los disertantes también representaban a la Oftalmología de toda la república. Por lo menos desde 1993, durante el primer día completo del Curso (un martes) tenía lugar la *Reunión Científica del CAO*. En el año 2000, el curso conjunto recibió el nombre de *Curso Anual SAO-CAO* y, a partir de 2008, cada institución organizó su propio congreso científico. En adelante, el congreso del CAO adoptaría el nombre de *Jornadas Argentinas de Oftalmología*.

A lo largo de las décadas, se organizaron infinidad de cursos y congresos de altísimo nivel científico en todo el territorio nacional, surgidos en el seno de las sociedades de oftalmología locales, provinciales y nacionales. Simultáneamente, las instituciones privadas también llevaron a cabo, regularmente, congresos anuales o periódicos de gran jerarquía, que se convirtieron en reuniones obligadas para todos los oftalmólogos con ansias de perfeccionarse. Su enumeración excedería el propósito de este trabajo.

Un hallazgo curioso

En los párrafos precedentes, relatamos cronológicamente las denominaciones de la SAO. Sin embargo, hallamos una rareza. Los trabajos de los primeros cinco años de las Sociedades (o secciones) de la AMA fueron publicados en los volúmenes 32 al 37 de la *Revista de la Asociación Médica Argentina*. Los de los años 1924 y 1925 en las "Revistas" de cada una de las sociedades, compilados en la llamada "*Revista de Especialidades (crónica de sesiones)*" de la AMA. Y es allí donde encontramos que la revista de la Sección de Oftalmología de la AMA lleva en su portada el título de "*Revista de la Sociedad Argentina de Oftalmología (Crónica de sesiones)*" (Fig. 15). En volúmenes posteriores, incluso hasta 1933, los encabezados de página volvieron a exhibir el nombre de "Sociedad de Oftalmología, (Sección Oftalmología de la Asociación Médica Argentina)". Es un enigma a develar.

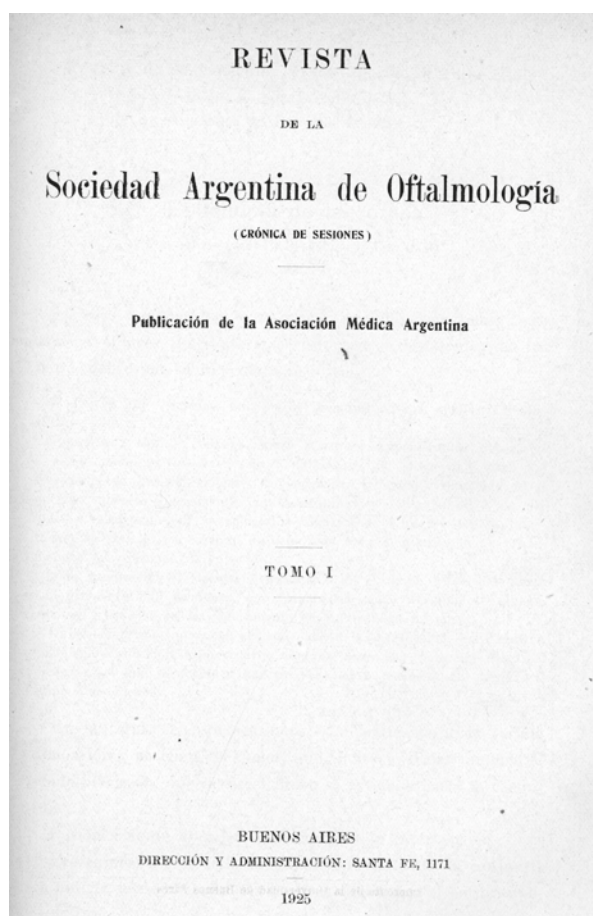


Fig 15. Portada de la "Revista de la Sociedad Argentina de Oftalmología" (1925)

Conclusión

En este trabajo, intentamos hilvanar muchos de los avatares societarios, cambios de nombres y objetivos, concatenados con la creación de publicaciones científicas y de difusión, que fueron nuestras importantes fuentes de información. Asimismo, reseñamos los primeros pasos en la organización de la educación de posgrado en la Ciudad de Buenos Aires, la federalización societaria y el intercambio de conocimientos oftalmológicos en nuestro país. Varios tópicos seguramente seguirán siendo ampliados y debatidos con fervor, pero siempre constructivamente. Con ese fin, esperamos haber cumplido aportando datos provechosos.

Agradecimientos

Sra. Silvina Ferreyra. Secretaria, Sociedad Argentina de Oftalmología

Lic. Jorge Martins. Encargado de la Biblioteca del Consejo Argentino de Oftalmología

Sra. María Rosa Saracino. Referencista. Biblioteca Central, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Sr. Ariel O. Najmías. Jefe del Archivo Central, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Sr. Gustavo Sagnone. Administrativo. Archivo Central, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Prof. Adjunto Dr. Roberto Borrone. Cátedra de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Lic. Guillermo Couto. Administrador, Asociación Médica Argentina.

Prof. Auxiliar Dr. Eduardo A. Ventola. Universidad de Buenos Aires. Director, Centro Oftalmológico Ventola. Buenos Aires.

Biblioteca Nacional Mariano Moreno. Ministerio de Cultura, Presidencia de la Nación. República Argentina.

Referencias

1. Editorial. Arch Oftalmol B Aires. 1984 Ene-Mar;59(1) s/pág
2. Rivarola R. Historia de la Asociación Médica Argentina. Boletín de la Asociación Médica Argentina. Nº1. Librería Las Ciencias, Buenos Aires. Diciembre de 1920, p.7
3. González Leandri R. Curar, persuadir, gobernar: la construcción histórica de la profesión médica en Buenos Aires, 1852-1886. Madrid: Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Centro de Estudios Históricos, 1999, p. 193
4. Leffler CT, Wainsztein RD. The first cataract surgeons in Latin America: 1611-1830. Volume 2016:10 Pages 679—694 <https://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=29871>
5. Rivarola R, op. cit. pág 13
6. Boletín de la Sociedad de Oftalmología de Buenos Aires, año 1, nº 1, enero de 1914. Casa Editora "Las Ciencias", de A. Guidi Buffarini, Av. Córdoba 2080, Buenos Aires.
7. Hopitiaux de Paris. La Lancette Française. Gazette des hopitiaux civils et militaires. 55 année. 1882. Nº2. p. 12 Paris
8. Demaria EB. Recuerdos Oftalmológicos. Ateneos de Extensión Oftalmológica. Hospital Rawson. Junio de 1943
9. Libro de Actas de la Comisión Administradora de la Asociación Médica Argentina. Tomo 1914-1923. foja Nº 107. Buenos Aires
10. Libro de Actas de la AMA, ibidem
11. Boletín de Información Oftalmológica. Año 6, Mes; Septiembre, Nº23, Bs. As, 1945
12. Sociedad Argentina de Oftalmología. 25º Aniversario de su fundación. Arch Oftalmol B Aires Sept. 1945 (20);1. págs 325-363
13. Pérez H. "Hechos notables de la Sociedad Argentina de Oftalmología, primera parte: 1913-1942" Arch Oftalmol B Aires. 1986, enero-marzo;61:p.63-66.
14. Boletín de la Asociación Médica Argentina. Nº1. Librería Las Ciencias, Buenos Aires. Dic 1920, p.140-142
15. Argañaraz R. Nuestros propósitos. Arch Oftalmol B Aires Nov 1925 (1);1
16. Noticiero. Arch Oftalmol B Aires abril de 1934 (9);4: pág 154-160
17. Noticiero. Arch Oftalmol B Aires julio de 1934. (9);7: pág 328
18. Sociedad Argentina de Oftalmología. 8ª Sesión científica. Arch Oftalmol B Aires febrero-marzo de 1935. (10);2-3: pág 73-74
19. Sociedad Argentina de Oftalmología. Sesión del día 20 de abril de 1949. Boletín de la Sociedad Argentina de Oftalmología enero-mayo de 1949 Año 3, (1-5) pág. 7
20. Diario La Nación, Buenos Aires, 31 de octubre de 1936, pág 7.
21. Diario Correio Paulistano. Sao Paulo, Brasil. Domingo 20 de Janeiro de 1935, p. 1
22. Reglamento de la Sociedad Argentina de Oftalmología. Boletín de la Sociedad Argentina de Oftalmología enero-febrero-marzo de 1948 Año 2, (1-2-3) p. 4-11
23. Pérez H. op. cit. Ref 13.
24. Miembros Titulares. Arch Oftalmol B Aires. 1961 Octubre;36:(10) p.292
25. Ciencia e investigación, Asociación Argentina para el Progreso de las Ciencias. Tomo 8, pág 327. Buenos Aires, 1952
26. Noticias e informaciones oftalmológicas. Boletín de la Sociedad Argentina de Oftalmología abril-mayo de 1948 Año 2, (4-5) p. 45-46
27. Arch Oftalmol B Aires. Tomo 20, Nº 10-12, octubre diciembre de 1945 p. 421
28. Boletín de información oftalmológica. Año 7, Nº 26, Junio de 1946
29. Memorias. IV Congreso Panamericano de Oftalmología, Vol 1, pág 434. México, Comité Organizador del Congreso. 1952
30. Barsky O, del Bello JC. La universidad privada argentina. Buenos Aires, Libros del Zorzal, 2007. p. 63
31. Boletín Oficial de la República Argentina, LVI Nº16026. 6 de abril de 1948. p. 1
32. Boletín de la Sociedad Argentina de Oftalmología agosto y setiembre de 1949, Año 3, (8-9) p. 73-74
33. Sociedad Argentina de Oftalmología. Arch Oftalmol B Aires. 1961 Marzo-abril;36(3-4): p. 86-87.
34. Ibidem pág. 90
35. Arch Oftalmol B Aires. 1962 Marzo-abril;37(7): p. 156-160
36. Consejo Argentino de Oftalmología. Arch Oftalmol B Aires. 1965;40(6): p. 174.
37. Courtis B. Antecedentes, títulos y trabajos. Concurso abierto para proveer una vacante de Profesor Titular de Clínica Oftalmológica. Buenos Aires, marzo de 1956. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires.
38. Sociedad Argentina de Oftalmología. Segundo Congreso Argentino de Oftalmología (Actas). Buenos Aires: Imprenta Alfredo Frascoli, 1942. págs 9-12
39. Arch Oftalmol B Aires. 1962;37(1-2-3): p. 34-35.
40. Arch Oftalmol B Aires. 1965;40(6): p. 62.
41. Arch Oftalmol B Aires. Tomo 62, 1967. Nº 4, pag 87
42. Curso de la Fundación Oftalmológica Argentina. Arch Oftalmol B Aires. 1967;62(3): p.



**Sociedad Argentina
de Oftalmología**
desde 1921

SESIONES ORDINARIAS 2016

15 de junio

Ateneo Interhospitalario

Hospital Pedro Elizalde:

Jefa de Servicio Dra. Iole Mariani.

Hospital Ricardo Gutiérrez:

Jefa de Servicio Dra. Susana Gamio.

Hospital Garrahan:

Jefe de Servicio Dra. Adriana Fandiño

Conferencia:

Dr. Adrián Artigas

Mesa Redonda:

Infecciones

Coordinador:

Dr. Fernando Pellegrino

Disertantes:

Dres. Ricardo Brunzini; Leonardo D'Alessandro; Eliana Segretin

Auspicia Allergan

20 de julio

Ateneo Interhospitalario

Hospital Británico de Buenos Aires:

Jefe de Servicio Dr. Roberto Ebner.

Hospital Austral:

Jefe de Servicio Dr. Mario Joaquín Saravia.

Hospital Oftalm. Malvinas Argentinas: Jefe de Servicio:

Dr. Carlos Assad

Conferencia:

Dr. Alejo Vercesi

Mesa Redonda: Catarata

Dres. José Arrieta, Jorge Buonsanti; Nicolás Charles
Entrega Premio Varilux

Auspicia Essilor

17 de agosto

Ateneo Interhospitalario

Hospital Lagleyze:

Director Dr. Fernando Scattini

Hospital Durand:

Jefe de Servicio Dr. Héctor Emiliozzi.

Instituto de La Visión:

Director Médico Dr. Omar López Mato.

Conferencia:

Dra. Rosana Gerometta

Mesa Redonda: Oftalmopediatría

Dres. Marta Zelter; Daniel Domínguez; Marta Zardini

21 de septiembre

Ateneo Interhospitalario

Policlínico Bancario:

Jefe de Servicio Dr. Ramón Galmarini.

Clínica de ojos Dr. Nano:

Director Médico Dr. Hugo Nano

Hospital Santa Lucía:

Directora Dra. Estela Fernández Rey

Conferencia:

Dr. Oscar Croxatto

Mesa Redonda: Glaucoma

Dres. Héctor Fontana; Alejo Peyret; Virginia Zanutigh

26 de octubre

Ateneo Interhospitalario

Hospital Churrúa:

Jefe de Servicio Dr. Alfredo La Valle.

Hospital Piñero:

Jefe de Servicio Dr. Daniel Domínguez.

Hospital Militar:

Jefe de Servicio Dra. María Judith Albanese.

Conferencia:

Dr. Eduardo Rubín

Mesa Redonda: Cirugía Refractiva

Dres. Carlos Ferroni; Patricio Grayeb; Gustavo Galperín

16 de noviembre

Ateneo Interhospitalario

Hospital Rivadavia:

Jefe de Servicio Dr. Jorge Tomassone

Hospital Fernandez:

Jefa de Servicio Dra. Elba Nahon.

Hospital Ramos:

Jefe de Servicio Dra. Maria Fernanda Merlo

Hospital Pirovano:

Jefe de Servicio Dr. Víctor Byrnes.

Conferencia:

Dr. Martín Charles

Mesa Redonda: Córnea

Dres. Federico Cremona; Nicolás Charles; Carla Vitelli

14 de diciembre

Mesa Redonda: Tumores

Dres. Arturo Irarrázaval, Adriana Fandiño y Carolina Gentile

Entrega de diplomas de Recertificación - International Council of Ophthalmology - Carrera Médico Especialista

Palabras del Presidente:

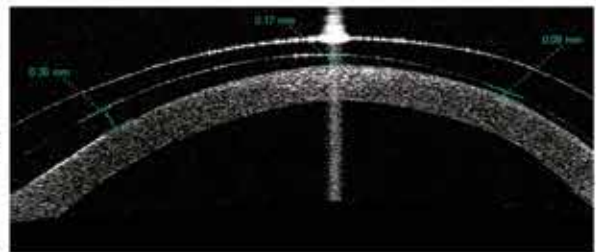
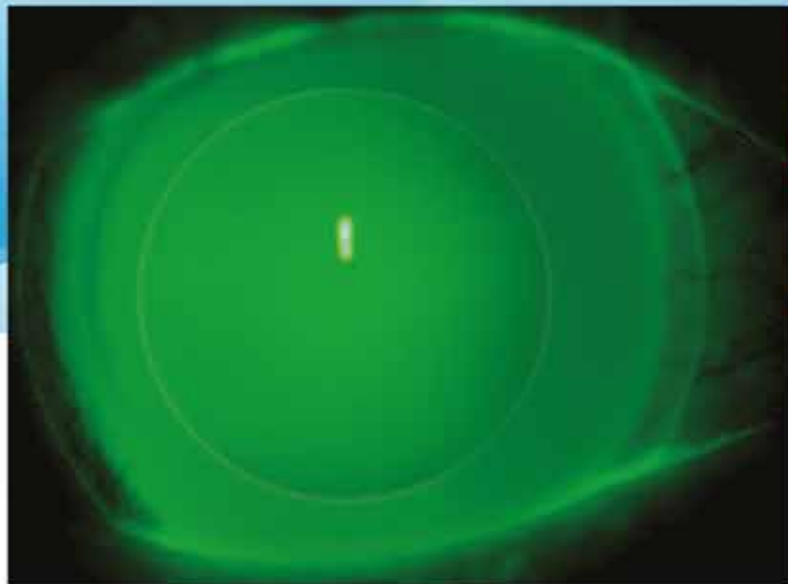
Dr. Alejandro Coussio

Brindis de Fin de Año



TEL: +54 11 4373 8826/7
FAX: +54 11 43737 8828
info@sao.org.ar
www.sao.org.ar

EN QUERATOCONOS AGUDOS LENTES ESCLERALES MEDIPHACOS



Adaptación profesional y control del calce por OCT Visante

Primero su receta, después

PFÖRTNER
CONTACTOLOGIA - OPTICA

Casa Central: Av. Pueyrredón 1706 - C1119ACN Bs.As - Tel.: (54-11) 4827-8600 - Fax: (54-11) 4827-8615
info@pfortner.com - www.pfortner.com y Centros de Atención Cornealent. Consulte a su oftalmólogo.

Manejo de la pseudocámara anterior en queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK)

Autores:

Vitelli Carla Sabrina; Fernández Mejjide Nicolás; Bekerman Jérica.

Servicio de Oftalmología, Departamento de Córnea, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Ninguno de los autores presenta interés comercial en los materiales o métodos mencionados.



Resumen

Objetivos

Describir el manejo de la pseudocámara anterior persistente en queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) después de una microperforación de la membrana de Descemet (MD) durante la cirugía. Analizar la eficacia de su manejo y la sobrevida del injerto.

Diseño

Estudio retrospectivo. Serie de casos.

Métodos

Análisis retrospectivo de una serie de casos quirúrgica de 4 ojos, de 4 pacientes con queratocono avanzado con indicación de DALK con y sin perforación de la MD fueron estudiados. Los principales resultados medidos fueron: formación de pseudocámara anterior, agudeza visual mejor corregida y sobrevida del injerto.

Resultados

En todos los casos el diagnóstico fue queratocono avanzado. La edad media fue de $22,8 \pm 6,5$ años. Se

realizó la técnica DALK. La perforación de la MD se desarrolló en 2 ojos (50%). Uno sufrió una macroperforación que precisó PK y otro una microperforación intraoperatoria. En 2 ojos se desarrolló una pseudocámara anterior, sólo uno resolvió con reinyección de aire y 2 incisiones de drenaje en el injerto (25%). La agudeza visual mejor corregida (AVMC) postoperatoria, con suturas, fue de $0,5 \pm 0,2$ décimas. La sobrevida del injerto, transparencia corneal, se mantuvo $6,8 \pm 2,9$ meses de seguimiento medio.

Conclusiones

La complicación postoperatoria más frecuente del DALK luego de la perforación de la MD es la pseudocámara anterior, su persistencia puede afectar la calidad de la entrecara donante receptor y el pronóstico visual. Por lo tanto, la inyección de aire en la cámara anterior, es una técnica eficaz para prevenir el desarrollo y tratar los casos de pseudocámara anterior persistente.

Palabras clave

pseudocámara anterior, membrana de Descemet, queratoplastia laminar anterior profunda, queratocono.

Introducción

El desarrollo de la queratoplastia laminar anterior profunda (DALK) ha proporcionado una alternativa a la queratoplastia penetrante (PK) para el tratamiento de las enfermedades corneales con endotelio sano, como el queratocono entre otras. La técnica de DALK, consiste en extraer el parénquima corneal enfermo preservando la membrana de Descemet y trasplantar la córnea donante. En relación a la técnica de PK en la que se extrae el espesor corneal completo, la técnica laminar proporciona varias ventajas. La principal es que las células endoteliales del receptor se conservan, esto evita el rechazo endotelial. Además, permite una recuperación visual más rápida, mayor resistencia del globo ocular debido a la falta de incisión de espesor completo y menor riesgo de hemorragia expulsiva¹³. Entre las desventajas se destaca que técnicamente es más difícil, requiere una mayor curva de aprendizaje. Una macroperforación intraoperatoria puede precisar convertir a un trasplante penetrante. Mientras que una microperforación resultar en una complicación post-operatoria con el desarrollo de una pseudocámara anterior. Una pseudocámara anterior, es un espacio que aparece entre el injerto corneal donante y la membrana de Descemet del receptor, se asocia con la perforación de la membrana de Descemet del receptor y en algunos casos con parénquima residual.

Métodos

Análisis retrospectivo de una serie de casos quirúrgicos de 4 ojos, de 4 pacientes con queratocono avanzado con indicación de DALK con y sin perforación de la membrana de Descemet (MD) fueron estudiados.

La técnica quirúrgica utilizada fue la técnica de la gran burbuja (Big-Bubble technique) descrita por Anwar.

Cuando no se consiguió la formación de la gran burbuja,

se realizó una disección manual profunda para exponer la Descemet. En todos los casos, se indicó fluoroquinolonas de 4ta generación y dexametasona 4 veces al día, más gel lubricante cada 2 hs. Se realizó un control postoperatorio a las 24 hs. con examen con lámpara de hendidura. Los ojos con perforación de la MD fueron divididos en dos grupos: macroperforación y microperforación intraoperatoria.

Ante la evidencia de pseudocámara anterior se mantuvo una conducta expectante por 1 semana. Luego, ante la persistencia de la pseudocámara se indicó tomografía de coherencia óptica (OCT Visante) previa y posterior a la inyección de aire en cámara anterior.

Los principales resultados medidos fueron: formación de pseudocámara anterior, agudeza visual mejor corregida y sobrevida del injerto.

Resultados

En todos los casos el diagnóstico preoperatorio fue queratocono avanzado, sin antecedente de hydrops corneal. La edad media de los pacientes fue de 22,8 ±6,5 años.

En todos se realizó la técnica DALK descrita por Anwar, la formación de big bubble se obtuvo en 3 ojos.

La perforación de la membrana de Descemet se desarrolló en 2 ojos (50%) durante la disección manual estromal profunda. Los ojos con perforación de la MD fueron divididos en dos grupos: macroperforación y microperforación intraoperatoria.

El caso 1, presentó una macroperforación intraoperatoria por lo que fue necesario convertir a queratoplastia penetrante (PK) (Fig.1). El caso 3, presentó una microperforación de la MD autosellanda a nivel periférico, lo que permitió finalizar la cirugía con la técnica DALK con la inyección aire en cámara anterior para tamponar la MD. Mientras que en los casos 2 y 4 (Fig. 2 y 3), se realizó la DALK sin perforación de la MD (Tabla 1).

Caso	Edad	Sexo	Enfermedad	Perforación de MD	Pseudocámara anterior	Inyección de Aire
1	32	M	Queratocono	Macro*	-	-
2	17	M	Queratocono	-	No	No
3	22	M	Queratocono	Micro**	Si	Si
4	20	F	Queratocono	-	Si	No

Tabla 1. Tipo de perforación de la membrana de Descemet en DALK, formación de pseudocámara, e inyección de aire.

*Conversión a queratoplastia penetrante (PK).
** Inyección de aire en cámara anterior, más incisiones de drenaje transcorneales (DALK).

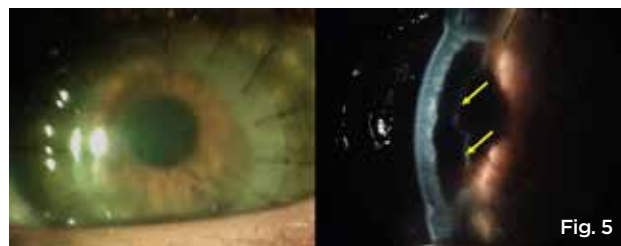
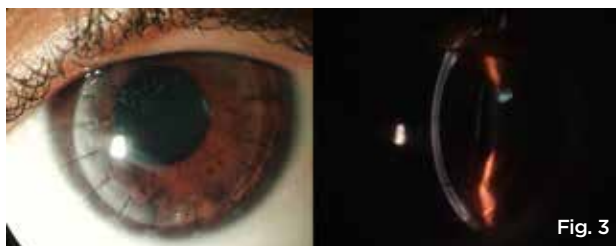
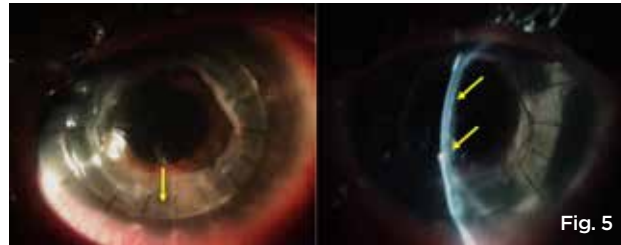
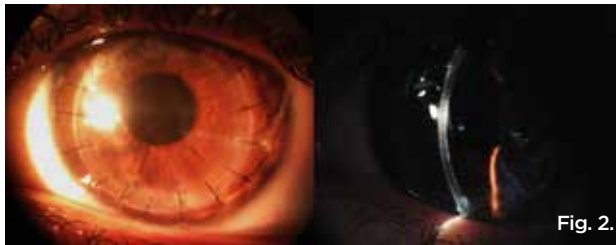
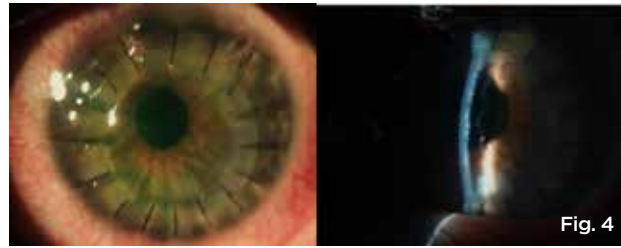


Fig. 1. Caso 1, queratoplastia penetrante (PK) por macroperforación de la MD.

Fig. 2 y 3. Casos 2 y 4, se realizó la DALK sin perforación de la MD.

Fig. 4. Caso 3, DALK con microperforación y pseudocámara anterior (24hs).

Fig. 5. Inyección de aire en cámara anterior (7 días).

Fig. 6. Pseudocámara anterior persistente, edema difuso del botón donante, aumento del espesor corneal.

La formación de pseudocámara anterior fue observada en el examen con lámpara de hendidura en el postoperatorio temprano en 2 ojos (50%). El caso 3 (Fig.4), que sufrió la microperforación intraoperatoria, presentaba la Descemet completamente desprendida, sin evidencia de desgarros. Luego de una semana de mantener una conducta expectante, se le inyectó aire en cámara anterior (Fig.5). Sin embargo, la pseudocámara anterior persistió, desarrolló edema difuso del botón donante, disminución de la transparencia y aumento significativo del espesor corneal, sin defectos del epitelio corneal (Fig.6).

La tomografía de coherencia óptica (OCT Visante) evidenció la membrana de Descemet completamente desprendida, una amplia pseudocámara anterior, sin evidencia de solución de continuidad (perforación periférica) e importante aumento del espesor del donante (Fig.7).

La semana siguiente, se indicó una segunda inyección de aire en cámara anterior. Además, se realizaron dos incisiones, paracentrales, a través de la córnea (con V lance) junto a un masaje de la superficie corneal para eliminar el líquido residual entre el injerto

donante y la Descemet del receptor, lo que permitió resolver la pseudocámara con una mejoría significativa de la transparencia y espesor corneal al examen biomicroscópico y OCT en el postoperatorio temprano (Fig. 8).

Al mes postoperatorio el injerto laminar presentó excelente transparencia, ausencia de cicatriz de la entrecara y reducción del espesor corneal (Fig. 9).

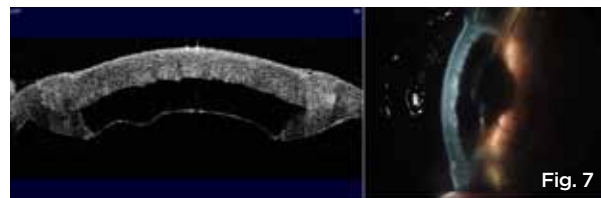


Fig. 7. Caso 3, OCT y biomicroscopía: pseudocámara anterior persistente (DALK), aumento del espesor del donante (14 días).

Fig. 8. Caso 3, post reinyección de aire e incisiones de drenaje corneales. Membrana de Descemet adherida.

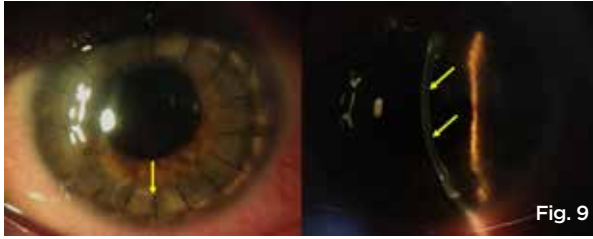


Fig. 9. Caso 3, biomicroscopía: post resolución de la pseudocámara en DALK (1 mes), membrana de Descemet completamente adherida, excelente transparencia y reducción del espesor corneal.

La complicación postoperatoria más frecuente fue la formación de una pseudocámara anterior en dos casos (50%), sólo un caso asociado a una microperforación de la MD que requirió dos inyecciones de aire en cámara anterior e incisiones transcorneales de drenaje (25%) para lograr la adherencia de la membrana de Descemet. La sobrevida del injerto, transparencia corneal, se mantuvo durante el tiempo de seguimiento en todos los casos. No se presentó ningún caso de descompensación endotelial, rechazo de injerto o infección.

El caso 4 sin perforación de la MD, presentó una pseudocámara anterior con evidencia a la biomicroscopía de la Descemet parcialmente desprendida. La cual resolvió espontáneamente en la primera semana del postoperatorio, sin necesidad de inyección de aire en cámara anterior.

La agudeza visual mejor corregida (AVMC) pre y postoperatoria utilizando la escala decimal fue de visión cuenta dedos a $0,5 \pm 0,2$ décimas, con suturas. En todos los casos mejoró significativamente. El tiempo de seguimiento promedio fue de $6,8 \pm 2,9$ meses (Tabla 2).

Caso	AVMC pre	AVMC post *	Seguimiento (meses)
1	CD	0,5	3
2	CD	0,3	7
3	CD	0,3	7
4	CD	0,8	10

Tabla 2. Agudeza visual mejor corregida (AVMC) preoperatoria y postoperatoria. Tiempo de seguimiento en meses (*Cartel de Snellen, Escala decimal), CD (cuenta dedos).

La complicación postoperatoria más frecuente fue la formación de una pseudocámara anterior en dos casos (50%), sólo un caso asociado a una microperforación de la MD que requirió dos inyecciones de aire en cámara anterior e incisiones transcorneales de drenaje (25%) para lograr la adherencia de la membrana de Descemet. La sobrevida del injerto, transparencia corneal, se mantuvo durante el tiempo de seguimiento en todos los casos. No se presentó ningún caso de descompensación endotelial, rechazo de injerto o infección.

Discusión

La incidencia de la perforación de la membrana de Descemet durante DALK varía desde el 4,4% al 39%, juega un rol importante la curva de aprendizaje del cirujano. La complicación postoperatoria más frecuente del DALK luego de la perforación de la MD es la pseudocámara anterior. Es decir, la acumulación de líquido entre el estroma del donante y la membrana de Descemet del receptor ⁴.

Si bien, la resolución espontánea de la pseudocámara anterior se produce en algunos casos ⁶. La inyección de gas o aire en la cámara anterior se utiliza generalmente para prevenir la formación de la pseudocámara anterior en presencia de una microperforación de la MD intraoperatoria. Así como también se indica la inyección de aire en cámara anterior en el posoperatorio para drenar el humor acuoso de la entrecara en casos de pseudocámara persistente.

La burbuja de aire o gas (sulfuro hexafluorido (SF6) o perfluoropropano (C3 f8)) puede causar el bloqueo pupilar con el desarrollo de una pupila fija dilatada (Urrets-Zavalía Syndrome). Un monitoreo horario, la midriasis farmacológica, y evitar la hipertensión ocular son necesarios para prevenir esta complicación ⁴⁻⁷. Pocas series de DALK comparan el estado endotelial preoperatorio y postoperatorio con microscopía especular. Un estudio en el que se inyectó aire sistemáticamente en la cámara anterior, resultó en una pérdida de células media de 22,5% a los 3 meses. En otra serie de DALK en la que el aire no se introdujo rutinariamente en la cámara anterior, se observó una pérdida de células promedio de 11% a las 6 meses ²⁻⁴. Algunas publicaciones afirman que una pseudocámara anterior persistente en el tiempo puede provocar la cicatrización de la interfaz entre el

injerto trasplantado y la membrana de Descemet, lo suficientemente grave como para obstruir la evaluación de la pérdida de células endoteliales en el postoperatorio, afectar el pronóstico visual, y causar queratopatía bullosa, incluso después de que desaparezca la pseudocámara. Sin embargo, de acuerdo con otras publicaciones nosotros observamos que en DALK la persistencia de una pseudocámara anterior puede causar mayor deterioro corneal que la inyección de aire en cámara anterior para eliminar el líquido de la entrecara. Incluso la 2 a 4 incisiones, paracentrales, a través de la superficie de la córnea donante (con un cuchillito de diamante o un V lance) junto a un masaje de la superficie corneal permite eliminar el líquido residual entre el injerto donante y la Descemet del receptor. Tal como se describe en la literatura para evitar la dislocación del lenticulo endotelial en queratoplastia endotelial (DSEK) ⁸.

La debilidad de nuestro trabajo es que se trata de una pequeña serie de casos y en la que no fueron medidos el recuento endotelial pre y postoperatorio.

Conclusiones

En conclusión, el pronóstico visual de perforación de la membrana de Descemet durante DALK es bueno ya que el procedimiento puede completarse con éxito en la mayoría de los casos. La complicación postoperatoria más frecuente del DALK luego de la perforación de la MD es la pseudocámara anterior, su persistencia en el tiempo puede afectar la calidad de la entrecara donante receptor y el pronóstico visual. Por lo tanto, la inyección de aire en la cámara anterior, es una técnica eficaz para prevenir el desarrollo y tratar los casos de pseudocámara anterior persistentes.

Se requieren más estudios que comparen el estado endotelial preoperatorio y postoperatorio, después de la inyección de aire en cámara anterior.

Bibliografía

1. Feizi S, Javadi MA, Jamali H, Mirbabae F. Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique. *Cornea*. 2010 Feb;29(2):177-82.
2. Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, Lee WB, Kaufman SC, Shtein RM. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty: a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011 Ophthalmology.
3. AL-Torbak AA, Al-Motowa S, AL-Assiri A, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *Cornea*. 2006 May;25(4):408-12
4. Tadashi Senoo, Keizo Chiba, Osamu Terada, Kaoru Hasegawa, and Yoshitaka Obara. Visual Acuity Prognosis After Anterior Chamber Air Replacement to Prevent Pseudo-Anterior Chamber Formation After Deep Lamellar Keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:181-184.
5. Antonio Leccisotti, MD, PhD. Descemet's membrane perforation during deep anterior lamellar keratoplasty: Prognosis. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:825-829
6. Kyaw L. T., Mohtar I, Stephen B. *Cornea* Vol 25, N 1, January 2006. 104-106, Spontaneous resolution of Descemet Membrane Detachment After Deep Anterior Lamellar Keratoplasty.
7. Kremer I, Stiebel H, Yassur Y, et al. Sulfur Hexafluoride injection for Descemet's membrane detachment in cataract surgery.
8. Price, F. W. and M. O. Price. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:411-418.

Revisión en retinopatía diabética y neurodegeneración retiniana

Autor:

Dr. Julio César Sarquis

Av. Maestro Quiroga 40, Catamarca, Argentina
los_sarquis@hotmail.com



Resumen

Objetivos

El objetivo de este trabajo es el de señalar a la neurodegeneración de retina como la primera etapa de Retinopatía Diabética.

Métodos

Revisión bibliográfica utilizando los términos Retinopatía Diabética (RD) y neurodegeneración (NR).

Resultado

Los avances vistos en publicaciones neurocientíficos en estos últimos años destacan a la neurodegeneración de retina como una manifestación precoz de RD.

Conclusión

La RD en su primera etapa sería una neuropatía, luego de 5 a 7 años de padecer diabetes, la microangiopatía suele aparecer como una manifestación tardía de la enfermedad.

Introducción

La Retinopatía Diabética es una afección que está tomando las características de pandemia. Actualmente, 93 millones de personas la padecen en diferentes niveles de gravedad en todo el mundo, tan es así que se estima responsable de un 17 % de la ceguera total ¹⁻²⁻³.

Desde su descubrimiento en 1888 por Mac Kenzie y Nettleship ⁴, a la RD se la continúa definiendo como una microangiopatía. En la actualidad, este concepto aún tiene vigencia a pesar de que hay un consenso mundial de que la microangiopatía aparece luego de una evolución de 5 a 7 años de la diabetes.- En 1960 los científicos Wolter y Bloodworth demostraron neurodegeneración en la retina de diabéticos en estudios realizados post mortem ⁵.

Las nuevas tendencias en la investigación y tratamiento abren una perspectiva para el futuro de la RD. La tecnología actual trabaja en la retina con la noción clara de que esta es la porción distal del nervio óptico y, como tal, es parte integral del SNC ⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹.

Allí las neuronas especializadas tienen un elevado metabolismo y son muy sensibles a las bajas concen-

traciones de oxígeno y desfasajes nutricionales ¹⁰⁻¹¹ . Por tal motivo, están surgiendo tratamientos emergentes, como la terapia genética, inmunoterapia, nano medicina y viro terapia ¹²⁻¹³⁻¹⁴⁻¹⁵ . Estos tratamientos, en su mayoría, apuntan a la neurodegeneración retiniana. Sin embargo, la definición de la enfermedad está varios pasos atrás. Por esto, estimamos como muy importante incorporar este concepto a la clasificación ETDR. Los esfuerzos para conseguir un medicamento neuroprotector son muy meritorios, sin embargo la mayoría de éstos actúan independientemente del evento inicial, (**). Doctor Leonard Levin, PhD, Rev. Ophthalmology Times Mayo-Junio 2000 - pág. 60- está demostrado que la más eficaz y económica estrategia terapéutica es la de conseguir una mayor eficiencia en el flujo y en la calidad de la sangre. En el caso puntual de la RD, estos serían los principales responsables de la etiología de la enfermedad. Sabemos que al poco tiempo de padecer diabetes se activan mecanismos que se podrían considerar compensatorios. En épocas tempranas de la enfermedad, se registró que la capa de fibras nerviosas disminuye en espesor a costa de la muerte por apoptosis de CGR y CFNR ¹⁵⁻¹⁶ . Esta muerte por apoptosis actuaría de manera análoga a la fotocoagulación de retina y, con la muerte de CGR, disminuyen los requerimientos de oxígeno y metabólicos así que, consecuentemente, se reducen las señales de sufrimiento neural ¹⁷⁻¹⁸ . La red vascular, por su lado mientras está sana, realiza esfuerzos compensatorios de autorregulación y, en estas condiciones de supervivencia, la retina soporta durante años los desfasajes metabólicos. Este recurso compensatorio termina siendo en vano, al morir las neuronas se intensificarían las señales de sufrimiento neural y, en lo circulatorio, la sangre que llega suele estar alterada por elevados niveles de glucosa y HbA1c. Si realizamos una RFG de campo amplio en ¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²²⁻²³⁻²⁴ en las primeras etapas de la diabetes veremos que aun en la extrema periferia de retina la red vascular está intacta. Con esto deducimos que no es un problema de continente -es de contenido- es la sangre que está enferma. Fundamentalmente, las alteraciones están en los glóbulos rojos y en la glicación anormal de proteínas. Si en esta misma época medimos el espesor de capa de CGR y CFNR veremos un adelgazamiento de la retina, por apoptosis, este es un proceso que se inicia por estímulos intra o extracelulares. Se trata de la

muerte programada no inflamatoria, posiblemente las CGR sean las más vulnerables del SNC. El elevado gasto energético de la retina generaría disfunciones mitocondriales aún no bien comprendidas, pero con un indudable protagonismo en la génesis de la RD ²⁵ . En unos años de padecer diabetes los recursos compensatorios -como la muerte por neurodegeneración de CGR y los mecanismos de autorregulación vascular- terminan por claudicar, y recién las neuronas activan cantidades anormales de los VEGF o tal vez se disminuyen los factores inhibitorios ²⁶⁻²⁷ . Este momento podría ser tomado como el inicio de la etapa de micro angiopatía, y generalmente recién sucede a los 5 a 7 años de padecer diabetes. Cuando la manifestación de microangiopatía retiniana no es clínicamente evidente, la concentración de VEGF en vítreo es insignificante, y sin este factor no hay neovascularización ²⁸⁻²⁹⁻³⁰⁻³¹ . La mayoría de los estudios en humanos y experimentales se basan en análisis de los excesos y son pocos los que se ocupan de las carencias. En primer lugar, ubicamos a la hipoxia (Hba1c) que ya conocemos bien su desmesurado protagonismo. Actualmente, el reconocimiento del natural envejecimiento del organismo y gravedad de las crisis de hipoglucemia o las carencias de algunas vitaminas u oligoelementos, también nos llevan a consecuencias imprevisibles. La complejidad de esta afección nos exige investigar las anemias, sobre todo en pacientes preseniles o seniles. La sangre es un tejido y también sufre las consecuencias del envejecimiento, sobre todo la medula ósea en su matriz hematopoyética. En los ancianos con frecuencia encontramos valores de hemoglobina menores a los normales, promedio 11gr. %. Si bien no es alarmante, sin dudas esta cifra en un diabético se complica aún más, por elevados porcentajes de HbA1c. Por mínimas que sean estas cifras terminarían generando hipoxia en las neuronas retinianas y en el resto del organismo. Se complica aún más si el paciente tiene hábitos tóxicos; en primer lugar, el cigarrillo-carboxihemoglobina. También hay que tener en cuenta el alcohol, desbalances dietarios o abuso poli-farmacéutico, las crisis como la hipertermia, hipotermia y la frecuente deshidratación. En todos estos casos, increíblemente los resultados de las investigaciones aún son polémicos y, en algunos es escasa o directamente nula ³²⁻³³ . Los estudios DCCT y UKPDS son referentes mundialmente reconocidos; un detalle a tener en cuenta es que estos

estudios fueron realizados en una población en su mayoría menores de 60 años³⁴⁻³⁵. El ERGmf³⁶⁻³⁷⁻³⁸ es el complemento ideal para la OCT-SD, el primero detecta precoces alteraciones funcionales por insignificantes que sean y la tomografía capta con precisión micrométrica los cambios en espesor de la retina. Esto nos sirve para trazar un mapa de la retina afectada, actualmente se trabaja para conseguir un aparato que nos permita medir en forma reproducible y con más alta precisión la capa de células ganglionares in-vivo³⁹. También se está perfeccionando el uso del GDx, (analyzer de fibras nerviosas de retina), y la Microperimetría para maculopatía⁴⁰. Desde hace años, al glaucoma se lo define como una enfermedad neurodegenerativa que afecta a las CGR y a las fibras nerviosas⁴¹, en la RD nos referimos a las mismas neuronas y a las mismas fibras nerviosas. Sin embargo, algunas publicaciones actuales persisten en definir a la RD como una microangiopatía, una ambigüedad que genera confusión al definir a la enfermedad con el nombre de una complicación.

Conclusión

La AAO dice textualmente: "Aunque defectos en la función neurosensorial se han demostrado en pacientes con diabetes Mellitus antes de la aparición de las lesiones vasculares, las más comunes manifestaciones clínicamente visibles tempranamente de la Retinopatía Diabética, incluyen la formación de microaneurismas y hemorragias intrarretinal⁴².

El pensamiento actual sugiere que en Retinopatía Diabética la pérdida de células nerviosas precede a la neovascularización⁴³⁻⁴⁴⁻⁴⁵⁻⁴⁶.

Concluimos que la RD, en su primera etapa, sería una neuropatía que precede a la microangiopatía. Tiene todos los elementos típicos que caracterizan a la retinopatía diabética:⁴⁷

- 1) Bilateral
- 2) Distal
- 3) Distribución Simétrica
- 4) Predominio Sensorial
- 5) Lenta y Progresiva Evolución

Agradecimientos

Prof. Doctor Jorge Bar, Buenos Aires, Argentina.
 Prof. Doctor Dante Heredia García, Barcelona, España
 Doctor Alistar J. Barber, USA
 Prof. Doctor Demetrio Vavvas, Oftalmología Harvard USA
 Doctor Mario Busleiman, La Rioja, Argentina.

Abreviaturas

RD - Retinopatía Diabética; AAO - Academia Americana Oftalmología; SNC - Sistema Nervioso Central; OCT-SD - Tomografía Coherencia Óptica Dimensión Espectral; ETDRS - Tratamiento Precoz Retinopatía Diabética Estudio; ERGmf - Electrorretinograma Multifocal; CGR - Células Ganglionares Retina; HbA1c - Hemoglobina Glicosilada; DCCT - Diabetes Control And Complications Trial; UKPDS - United Kingdom Prospective Diabetes Estudio; RFG - Retino Fluoresceína Grafía; RN - Neurodegeneración Retiniana.

Bibliografía

1. Diabetes Care 2012 marzo; 35 (3) - Prevalencia global y los principales factores de riesgo de la retinopatía diabética. Yau JW, Rogers SL, Kawsaki R, y otros.
2. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva World Health Organization 2012- OMS-
3. World Health Organization. Global Health Estimate: Deaths-by Cause, Age Sex and Country 2000-2012. Geneva, WHO, 2014
4. British Journal. (1966) 50,527- Aneurysms on new- Form1ED Pre Papillary and pre-retinal vessels in proliferative diabetic retinopathy - By: P.H. Madsen
5. Neurodegeneración en la patogénesis de la retinopatía diabética: Mecanismos moleculares e implicaciones terapéuticas. Maxwell S. Tallo y Thomas W. Gardner.
6. Profesora Francesca Cordeiro --Instituto de Oftalmología, Neurociencia visual-11-43 Bath Street-London - 2014
7. Ophthalmological 2005-Nov-Dic; 219 (6).379-385- Detection of early Diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes Mellitus patients without Retinopathy. Sugimoto M, Saso M, Ido M, Wakitani Y, et al.
8. Supervivencia de las CGR, Profesor Nicolás Bazán --Revista Medico Oftalmólogo Pag.20 - Año14, Nº 4 -Septiembre 2001.
9. Novos Conceitos em retinopatía diabética: Dano neurológico versus dano vascular.- Arquivos Brasileiros de Oftalmologia-Vol.71 No.3 Sao Paulo Mayo/Junio 2008.
10. Marzo - abril 2009- Ophthalmology Times América Latina- - Página 36- La cámara hiperespectral permite medir el nivel de oxígeno en la retina. Autor: Amani Fawzi, MD.
11. Archivos Sociedad Española oftalmología 2012;87(3).69-71- La vulnerabilidad de las CGR a los defectos mitocondriales. Autor: A. Solano Palacios.
12. Doctors Cathy Egan, Moorfields Eye Hospital London. 2014 - Proyecto Euro Condor.
13. Gene therapy to treat inherited and complex retinal degenerative diseases - August 2015- Author: Tonia S. Rex American society of Gene& Cell Therapy
14. Ophthalmology Times América Latina Mayo-Junio 2000- Pag.38- Neuroproteccion- Dr. Alon Harris- Bascon Palmer Eye Institute de Miami.
15. Neurodegeneración en la patogénesis de la retinopatía diabética: Mecanismos moleculares e implicaciones terapéuticas. Maxwell S. Tallo y Thomas W. Gardner.
16. Oftalmología investigativa y visual Science 11-2015, vol.56, 7438-7443- doi:10.1167/iops.15-17449- Neurodegeneración en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2. Autores: Ulrik Frydkjaer-Olsen; Rasmus Soegaard Hansen y otros.
17. Retinal neuropathy precedes vasculopathy in diabetes: a function- based opportunity for early treatment intervention? Antony J. Adams OD, PhD FFAAO, Bearse MA jr. Ph D. Australia publicado por primera vez online, 13 de Abril 2012
18. La neurodegeneración en la patogénesis de la Retinopatía diabética: mecanismos moleculares y las implicaciones terapéuticas. Maxwell S. Stem*, MD y Thomas W.Gardner MD, MS- (*) WK Kellogg Center de la Universidad de Michigan Medical School, Michigan, Ann Arbor, MI - 48105, EE.UU. Curr Med Chem 2013; 20 (26): 3241-50
19. Dr. Mario Saravia Argentina 2014 Revista Nº 1- SAO. RFG de Campo Amplio (20)-OCTA y angiografía sin contraste Dr. Alejandro Lavaque Tucumán Argentina -2015
21. Retina Today - Julio - Agosto 2015 ¿Qué pasa con OCTA? Por Talisa E, de Carlo, BA. Gregory D. Lee. Etal
22. 2015 Dr. Francois Korobelnik Burdeos- Francia 2015- RFG-Campo Amplio
23. Patterns of peripheral retinal and central macula ischemia in Diabetic retinopathy as evaluated by ultra- wide field fluorescein angiography. Authors:

Sim DA, Egan Catherine A. - 2014

24. Review of Ophthalmology- La utilidad clínica de la Ultra-Wide - Field Imaging. Autor: Matthew T. WITMER, MD, y otros, Nueva York 03/08/2012
25. Comparación del espesor macular entre niños diabéticos sin Retinopatía diabética y niños sanos. Tesis Doctoral Raquel Bañón Navarro - Barcelona - España 2012-
26. Neurodegenerative Diseases of the retina and potential for Protection and Recovery.- K.G. Schmidt, H.Bergert, and R: H.W. Funk. Department of Ophthalmology, Starnberg, Josef- Jagerhuberstr 7, D-82319- Starnberg, Germany- 2008
27. En 1931, el doctor en química y medicina Otto Warburg encontró la naturaleza y el modo de acción de las enzimas respiratorias en las células, lo que le valió el Premio Nobel de Medicina. "No menos importante fue su descubrimiento previo al demostrar que las células cancerosas se multiplicaban en ausencia de oxígeno, y que la oxigenación era capaz de detenerlas. Además, puso en evidencia que un medio ácido favorecía el desarrollo de la enfermedad, mientras que la alcalinización lo inhibía, y la presencia abundante de glucosa estimulaba su crecimiento. Todas estas observaciones mostraron que el cáncer era básicamente una 'enfermedad metabólica'", afirmó a AIM Salud y Bienestar el doctor Sergio Schlimovich, médico especialista en Endocrinología y experto en Promoción de la Salud. 04/02/2015
28. Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy- WESRDR- UU.EE. 1995-
29. Papel de VEGF Y EGFR inhibición: Para la combinación de anti VEGF y Anti-EGFR. Autor: Josep Taberero, Servicio Oncología Medica hospital Vall d'Hebron, 119-129, 08035- Barcelona España
30. Anticuerpos monoclonales. 2010 Marzo- Abril; 2 (2): 165-175. La familia VEGF en el cáncer y las estrategias basadas en anticuerpos para su inhibición. Laura Sullivan y Rolf Un Brekken
31. Endocr. Rev. 2004; (4): 581 a 611- Departamento de oncología molecular, San Francisco California EE.UU. Factor de crecimiento endotelial vascular: la ciencia básica y la evolución clínica. Autor: Ferrara N.
32. Revista española de geriatría y gerontología- Volumen 45- Nº 05- Septiembre octubre 2010 - Anemia en el Anciano- Autor: Agustín Urrutia, Emilio Sacanella y otros.
33. Retinopatía no proliferativa en diabetes tipo 2. Etapas iniciales y caracterización de fenotipos. Autor Cunha-Vaz J. - Bernárdez R. - Mayo 2005 - Portugal
34. DCCT- - UU.EE. 1983 to 1993-
35. UKPDS- UK Prospective Diabetes Study 1977-1991
36. Tzekov R, Arden GB, The electroretinogram in diabetic retinopathy. Surv. Ophthalmol. 1999; 44:53-60
37. Un modelo de electrorretinograma multifocal predecir el desarrollo de la retinopatía diabética. Bearse MA Jr, Adams AJ, 2006 septiembre, EE.UU.
38. Fortune B, Schneck ME, Adams AJ, Multifocal electrorretinogram delays reveal local retinal dysfunction in early Diabetic retinopathy. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1999; 40:2638-2651.
39. Neuroprotección en el glaucoma. Un nuevo paradigma en la preservación de la visión. Simposio CME reunión anual Academia Americana de Oftalmología 2006 en Las Vegas, Nevada, EEUU.
40. Microperimetria- Autor: Midena E.- Archivo de la sociedad española de oftalmología Nº 4-Abril 2006
41. Neuroprotección en el glaucoma. Un nuevo paradigma en la preservación de la visión. Simposio CME reunión anual Academia Americana de Oftalmología 2006 en Las Vegas, Nevada, EEUU.
42. La Academia Americana de Oftalmología, en definición de enfermedades, en su publicación, Diabetic Retinopathy PPP-Oct.2014, AAO Retina/vitreous PPP Panel, Hoskins Center for Quality Eye Care.
43. Profesora Francesca Cordeiro --Instituto de Oftalmología, Neurociencia visual-11-43 Bath Street-London - 2014
44. Referente Internacional - Barber Alistair J. - La Retinopatía Diabética: los últimos avances hacia la comprensión neurodegeneración y pérdida de la visión. 08 de Mayo 2015 Revista: Ciencias de China Life Sciences. (life.scichina.com)
- 45- Neurodegeneración en la RD: Estado actual del tema e implicaciones terapéuticas. Autores: Cristina Hernández y Rafael Simo. Ciber de diabetes y enfermedades metabólicas. Vall d'Hebron Instituto de Recerca (VHIR), Barcelona España - mayo junio - 2014 - Revista avances en diabetología Volumen 30-Nº03
46. Cambios en mácula y espesor de capa de fibras nerviosas de retina medido con Stratus OCT etapas temprana en pacientes con diabetes. Autor: Oshitari T., Hanawa K, Adachi - Usami E, Eye (Lond) - 2009 - Apr;23(4):884-9. Doi:10.1038/eye.2008.119. Epub 2008apr.25
47. Complicaciones neurológicas en la diabetes Mellitus.-www.aemtm.com. Neurología. Autores: Teófila Vicente - Herrero, María victoria Ramírez, Iñiguez de la Torre y otros. España 2010

Toxoplasmosis Ocular: Manifestaciones clínicas en 93 pacientes

1er Premio SAO al mejor trabajo libre 2013

Autores:

Colombero, Daniel*; Gasperi, Carolina; Ladeveze, Emilio; Ortiz, Adriana; Botta, María Eugenia; Garasa, Guadalupe; Verna Useglio, María; Suarez Villalobos, Alvaro

Servicio de Oftalmología
Hospital Provincial del Centenario de Rosario

*Servicio de Oftalmología
Sanatorio Británico, Rosario
Bv. Oroño 1003, Rosario
dcolombero@gmail.com

Resumen

Objetivo

Describir las características demográficas, epidemiológicas y clínicas de una población de pacientes con Toxoplasmosis ocular (TO) activa en la ciudad de Rosario.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo observacional, evaluando pacientes con diagnóstico de TO en servicios oftalmológicos durante 24 meses.

Resultados

Se evaluaron 93 pacientes. En el 68% la forma de presentación clínica fue atípica. El porcentaje de lesiones de tamaño >1 diámetro papilar (DP) fue mayor entre las lesiones atípicas ($p < 0,001$). El tamaño de las lesiones >1 DP fue mayor en ojos con reacción en cámara anterior (RCA) $\geq 2+$ (55%; $p < 0,011$). El porcentaje de ojos con presión intraocular > 21 mmHg fue superior en aquellos con RCA $\geq 2+$ (29%; $p = 0,011$).

Conclusión

Debe sospecharse TO ante todo cuadro de retinitis, incluso en ausencia de foco cicatrizal asociado. A pesar de existir poblaciones susceptibles de presentar manifestaciones atípicas de TO, estas pueden presentarse en pacientes sin factores de riesgo identificables.

Abstract:

Purpose

To describe the clinical, epidemiologic and demographic features in a group of patients with active ocular toxoplasmosis (OT) in Rosario.

Methods

A retrospective and observational review of patients with ocular toxoplasmosis in ophthalmology centers during a 24-month period.

Results

A total of 93 patients were included. Atypical presentation was observed in 68% of the patients. Lesions >1 disc diameter (DD) was mostly found in the atypical lesions group ($p < 0,001$). Lesions >1 DD were found more frequently among eyes with anterior chamber cells (ACC) $\geq 2+$ (55%; $p < 0,011$). Intraocular pressure > 21 mmHg was higher in eyes with ACC $\geq 2+$ (29%; $p = 0,011$).

Conclusions

OT must be suspected in any retinitis case, including those without associated scar. Atypical presentation of OT can be found in patients without known risk factors.

Introducción

La infección por toxoplasmosis es una zoonosis mundial y se considera la causa más importante de retinitis infecciosa tanto en adultos como en niños. Su agente etiológico *Toxoplasma Gondii*, protozoo unicelular que se desarrolla como parásito obligado y presenta distribución universal. La infección en el ser humano puede ser congénita o adquirida.

La prevalencia de toxoplasmosis ocular (TO) varía en todo el mundo. La más alta descrita es en Rio Grande do Sul, el estado situado más al sur de Brasil¹. En Argentina no existe información actualizada sobre prevalencia, epidemiología y características clínicas de la TO.

El objetivo de nuestro estudio es describir las características demográficas, epidemiológicas y clínicas de un grupo de pacientes con TO activa atendidos en servicios de oftalmología de la ciudad de Rosario.

Material y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo observacional analizando las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de TO activa en el Servicio de Oftalmología del Hospital Provincial del Centenario y en la práctica privada de uno de los autores (DC), en la ciudad de Rosario, provincia de Santa Fe, desde Enero de 2011 hasta Enero de 2013.

Los datos fueron recolectados en un formulario con las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes personales, antecedentes oftalmológicos, motivo de consulta, comienzo de los síntomas, presentación típica o atípica, localización, número y tamaño de las lesiones, reacción en cámara anterior, presencia o ausencia de vasculitis, vitreítis y presión intraocular (PIO) normal o aumentada. Los antecedentes personales evaluados incluyeron estado inmune del paciente, cirugías oftalmológicas anteriores a la consulta, episodios previos de toxoplasmosis ocular, glaucoma y otras alteraciones retino-coroideas. Se dividieron los pacientes según rango etario, de 0 a 19 años, de 20 a 39 años, de 40 a 59 años y 60 o más años. La agudeza visual fue clasificada en: 1.0 a 0.6, 0.5 a 0.1 y cuenta dedos a no percepción luminosa (NPL). El tiempo de evolución desde el comienzo de los síntomas hasta la consulta fue considerado en días.

El diagnóstico se basó en las características clínicas de

las lesiones retinianas. La existencia de pruebas serológicas anti-toxoplasma *Gondii*, no fueron requeridas para el diagnóstico, pero significó un aporte adicional cuando resultaron positivas, y hubo casos donde fue necesario solicitar pruebas de fluidos oculares.

Se consideraron como lesiones típicas los focos de retinitis con inflamación vítrea adyacente, asociados a cicatriz corio-retiniana pigmentaria; y como lesiones atípicas las que no presentaban las características anteriores, así como también los casos de lesiones activas bilaterales²⁻³. La localización de la lesión fue clasificada según las diferentes regiones retinianas en macular, yuxtapapilar, papilar, temporal superior e inferior y nasal superior e inferior.

Se obtuvieron imágenes del fondo de ojo para documentar y medir las lesiones retinianas o del disco óptico, utilizando una cámara Topcon TRC 50DX o un angiógrafo-OCT Topcon 2000 FA-plus (Topcon, Tokio, Japón). Para realizar el estudio estadístico, el tamaño de la lesión se consideró menor o igual a 1 diámetro de papila (DP) y mayor de 1 DP. Se clasificaron como bilaterales los casos con lesiones activas en ambos ojos al momento de la consulta.

La reacción celular en cámara anterior (RCA), fue subdividida en grupos, ausente, leve (1+); moderada (2+), severa (3+ / 4+) e hipopion. También se consideró la presencia o ausencia de vitreítis y vasculitis.

El Síndrome hipertensivo inflamatorio ocular (SHIO) fue definido como un aumento de la PIO mayor a 21 mmHg que ocurre al comienzo de la inflamación de la cámara anterior y que se resuelve con antiinflamatorios⁴.

Los pacientes que presentaron datos incompletos en la historia clínica fueron excluidos del análisis de datos.

Tanto las variables cuantitativas discretas como las categóricas se resumen a través de frecuencias absolutas y relativas porcentuales. La comparación de grupos de pacientes se realizó a partir de la prueba de asociación Chi-cuadrado de Pearson. Los valores $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados

.Características de los casos en estudio

Fueron incluidos en el estudio 93 pacientes (96 ojos).- Fueron excluidos 8 pacientes por presentar datos insuficientes en la historia clínica. El 65% (n=60) fueron de sexo masculino; el 46%(n=43) tenían entre 20 y 39

Característica	Número de pacientes (%)
Sexo Masculino	60 (65%)
Sexo Femenino	33 (35%)
Edad	
0-19	23 (25%)
20-39	43 (46%)
40-59	19 (20%)
60 o más	8 (9%)
Antecedentes Personales	
Ninguno	77 (83%)
HIV	11 (12%)
Insuficiencia Renal Crónica	2 (2%)
Tratamiento con CTC	2 (2%)
Embarazo	1 (1%)
Antecedentes Oftalmológicos	
Ninguno	83 (89%)
Toxoplasmosis Ocular	7 (8%)
Cirugía de Cataratas	3 (3%)
Motivo de Consulta	
Disminución de Agudeza Visual	72 (77%)
Miodesopsias	15 (16%)
Ojo rojo y doloroso	6 (6%)

Tabla 1. Características demográficas y médicas de los pacientes.

años. La edad media fue de 32,7 años (rango 6-84 años). La mayoría de los pacientes (83%), negaron antecedentes personales de jerarquía. De los 16 pacientes restantes, 11 (12%) eran HIV +, 2 (2%) presentaban insuficiencia renal crónica, 2 (2%) estaban bajo corticoterapia crónica y una paciente cursaba embarazo de 16 semanas al momento de la consulta. Sólo 10 individuos refirieron antecedentes oftalmológicos: 7 (8%) TO previa y 3 (3%) cirugía de catarata reciente (menor a 1 mes). Ningún paciente recibía medicación antiglaucomatosa previa. El motivo de consulta más frecuente fue disminución de agudeza visual en 72 (77%) casos. El resto presentó miodesopsias y ojo rojo, en 15 (16%) y 6 (6%) casos, respectivamente. La tabla 2 exhibe las características oftalmológicas de los casos estudiados. La agudeza visual fue entre 1.0 y 0.6 en 35 (36%) pacientes, entre 0.5 y 0.1 en 45 (47%) pacientes, y entre cuenta dedos a NPL en 16 (17%) pacientes.

Característica	Número de ojos (%)
Agudeza Visual	
1.0 - 0.6	35 (36%)
0.5 - 0.1	45 (47%)
Cuenta dedos - NPL	16 (17%)
Cuadro clínico	
Atípica	65 (68%)
Típica	31 (32%)
Tamaño (n=94)*	
≤1 DP	58 (62%)
>1 DP	36 (38%)
Localización	
Temporal inferior	27 (28%)
Temporal superior	20 (21%)
Macular	20 (21%)
Yuxtapapilar	11 (12%)
Nasal inferior	8 (8%)
Nasal superior	8 (8%)
Papilar	2 (2%)
Número de lesiones (n=94)*	
1	87 (93%)
2	6 (6%)
3	1 (1%)
Reacción en cámara anterior	
No	31 (32%)
+	23 (24%)

Tabla 2. Características Oftalmológicas de los casos.

El cuadro clínico fue atípico en 65 (68%) casos. El compromiso del disco óptico involucró focos yuxtapapilares (n=11) y cuadros de papilitis aislada (n=8) (Figura 1). En tres pacientes se detectaron focos de retinitis activa en ambos ojos. El tamaño de lesión fue ≤1 DP en 58 (62%) casos y >1 DP en el resto, 36 (32%) (Figura 2). El 68% de los pacientes presentó RCA y 2 pacientes presentaron hipopion. La PIO fue > a 21 mmHg en 16 (17%) ojos. Se registró presencia de vitreítis en 89 (93%) y vasculitis en 59 (62%) ojos.

Asociación entre características de los casos

Se analizó si el cuadro clínico estaba asociado con sexo y edad de los pacientes, con tamaño de la lesión y RCA. Se detectó asociación entre el cuadro clínico y el

	Cuadro Clínico		Valor p
	Atípico	Típico	
Sexo			
Masculino	39 (60%)	23 (74%)	0,254
Edad			
0-19	17 (26%)	7 (23%)	0,604
20-39	29 (45%)	16 (52%)	
40-59	12 (19%)	7 (23%)	
60 o más	7 (11%)	1 (3%)	
Tamaño (n=94)			
≤1	31 (48%)	27 (87%)	<0,001*
>1	34 (52%)	4 (13%)	
Reacción celular			
≤1+	33 (51%)	21 (68%)	0,130
≥2+	32 (49%)	10 (32%)	

Tabla 3. Asociación entre tipo de lesión y sexo, edad, tamaño de la lesión y reacción celular.

*Significativo al 5%

tamaño de la lesión. Más precisamente, el porcentaje de lesiones de tamaño >1DP fue mayor entre las lesiones atípicas que entre las típicas (52% vs 13%; $p < 0,001$). De los pacientes > de 60 años, el 62,5% presentó lesiones mayores a 4DP. El tamaño promedio de la lesión en este grupo etario fue de 5 DP.

Sin embargo, no se detectó asociación entre cuadro clínico y sexo, edad o RCA. En la tabla 3 se presentan las distribuciones de los pacientes según edad en los grupos de lesiones atípicas y típicas. Las diferencias entre dichas distribuciones no resultaron estadísticamente significativas ($p = 0,604$). El porcentaje de pacientes de sexo masculino fue 60% entre los casos con lesiones atípicas y 74% entre los casos con lesiones típicas. Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p = 0,254$). Del mismo modo que la diferencia entre el porcentaje de casos con RCA ≤1+ entre las lesiones atípicas y las típicas (51% versus 68%; $p = 0,130$). Asimismo, se analizó si la RCA estaba asociada con edad de los pacientes, tamaño de lesión y PIO. Se detectó asociación entre RCA y tamaño de la lesión y PIO. El porcentaje de lesiones de tamaño >1 DP fue mayor entre los casos con reacción celular ≥2+ que entre los casos con reacción celular ≤1+ (55% versus

	Reacción en Cámara Anterior		Valor p
	≤1+	≥2+	
Edad			
0-19	15 (28%)	9 (21%)	0,488
20-39	27 (50%)	18 (43%)	
40-59	9 (17%)	10 (24%)	
60 o más	3 (6%)	5 (12%)	
Tamaño (n=94)			
≤1	39 (72%)	19 (45%)	0,011*
>1	15 (28%)	23 (55%)	
Tensión intraocular			
≤21 mmHg	50 (93%)	30 (71%)	0,011*
>21 mmHg	4 (7%)	12 (29%)	

Tabla 4. Asociación entre reacción celular y edad de los pacientes, tamaño de la lesión y tensión intraocular.

*Significativo al 5%

28%; $p = 0,011$). Además, el porcentaje de casos que presentaron presión intraocular >21mmHg fue mayor entre los casos con reacción celular ≥2+ que entre los casos con reacción celular ≤1+ (29% versus 7%; $p = 0,011$). Sin embargo, no se detectó asociación entre RCA y edad de los pacientes. En la tabla 4 se presentan las distribuciones de los pacientes según edad en los grupos de casos con reacción celular ≤1+ y ≥2+. Las diferencias entre dichas distribuciones no resultaron estadísticamente significativas ($p = 0,488$). Del mismo modo se analizó si la PIO estaba asociada a la presencia de vitreítis y de vasculitis. Se detectó asociación entre PIO y presencia de vasculitis. No así entre PIO y presencia de vitreítis. El porcentaje de casos con vasculitis fue mayor entre los casos con PIO >21 mmHg que entre los casos con PIO ≤21 mmHg (88% vs 56%; $p = 0,024$). El porcentaje de casos con vitreítis fue 88% entre los casos con PIO >21 mmHg y 94% entre los casos con PIO ≤21 mmHg. Esta diferencia no resultó estadísticamente significativa ($p = 0,024$). Por último, se analizó si el tamaño de la lesión estaba asociado a la agudeza visual. En la tabla 6 se exhiben las distribuciones de los pacientes según agudeza visual en los grupos de lesiones de tamaño ≤1 y >1 DP. Las diferencias entre dichas distribuciones no resultaron estadísticamente significativas ($p = 0,484$).

	Tensión Intraocular		Valor p
	≤21 mmHg	>21 mmHg	
Vasculitis	45 (56%)	14 (88%)	0,024*
Vitreitis	75 (94%)	14 (88%)	0,330

Tabla 5. Asociación entre tensión intraocular y presencia de vasculitis y de vitreitis.

*Significativo al 5%

Discusión

No existe suficiente información estadística ni estudios actualizados con respecto a las características clínicas, demográficas o epidemiológicas de TO en Argentina o en sus regiones, así como tampoco de su prevalencia. Este estudio provee información sobre algunos aspectos demográficos y clínicos de la enfermedad en un grupo de pacientes con TO activa en la ciudad de Rosario. Se incluyeron datos de 93 pacientes (96 ojos) atendidos desde enero de 2011 hasta enero de 2013, con un promedio de 32,7 años de edad y 65% (60) fueron de sexo masculino, esta relación hombre/mujer en nuestra población fue mayor en comparación con los reportes internacionales (tabla 7) ⁷.

	Tamaño de la lesión		Valor p
	≤1	>1	
Agudeza Visual			
MM - CM	8 (14%)	8 (21%)	
1/10 - 5/10	30 (52%)	15 (40%)	0,484
6/10 - 10/10	20 (34%)	15 (40%)	

Tabla 6. Asociación entre tamaño de la lesión y agudeza visual.

los servicios centros de derivación podría justificar un menor número de casos típicos, donde el diagnóstico es más simple de realizar. Para llegar al diagnóstico en los cuadros atípicos, se deben tener en cuenta otras entidades infecciosas y no infecciosas retinianas, y pueden ser más probables de requerir pruebas de laboratorio u otros estudios complementarios, lo que no ocurre cuando la forma de presentación es típica. Las lesiones se localizaron más frecuentemente en la región temporal inferior (28%). Sin embargo, si agrupamos las lesiones localizadas en polo posterior (mácula, papila y yuxtapapilar) estas son las más

Autores	País	Año	Nº de pacientes (N de ojos)	% mujer	Promedio	Rango
Estudio Actual	Argentina	2013	93 (96)	35	32,7	6-84
London	EEUU	2010	233 (272)	41	27,2	2-77
Accorintini	Italia	2009	88 (-)	56	20,4	1-76
Dodds	Internacional	2008	210 (212)	49	33,5	-

Tabla 7.

La diferenciación del cuadro clínico en típico y atípico fue realizado en base a los criterios de Cunningham ³. Un alto porcentaje (68%) de los pacientes evaluados en nuestro estudio tuvieron manifestaciones atípicas de TO. En otras publicaciones fueron considerados como casos atípicos subgrupos más específicos. Otra explicación para estos resultados (ausencia de focos cicatrizales) podría deberse a una infección toxoplásmica más reciente en nuestra población. Por otra parte, al ser

frecuentes (34%). Una posible explicación para esta aparente predilección por el polo posterior incluye la particular nutrición vascular macular principalmente por vasos ciliares posteriores y el hecho de que las lesiones de polo posterior son las más sintomáticas. La RCA fue ≤1+ en aproximadamente la mitad de los pacientes. Se detectó asociación entre RCA y tamaño de la lesión. El porcentaje de lesiones de tamaño >1 DP fue mayor entre los casos con reacción celular ≥2+ que entre los casos con reacción celular ≤

1+ (55% versus 28%; $p=0,011$). Dodds y colaboradores ⁶ encontraron una similar asociación. Debe remarcarse que el estudio citado es multicéntrico e incluyó poblaciones de diferentes países. Otros autores no relacionaron estas variables. En pacientes mayores de 60 años se encontró una tendencia a presentar lesiones de mayor tamaño. Esta relación puede reflejar una capacidad inmunológica disminuida para limitar la proliferación de los parásitos entre los pacientes de este grupo etario ⁹⁻¹⁰.

Se documentaron tres casos de retinitis atípicas, sin foco cicatrizal asociado, en pacientes con antecedente reciente de cirugía de catarata; todos ellos tenían más de 60 años de edad y fueron retinitis difusas severas, con compromiso visual secular. La asociación entre reactivación de TO y cirugía de catarata fue descrita previamente por Rothova y colaboradores ¹¹, pero en nuestros pacientes no existía un antecedente conocido de TO. Es probable que a las modificaciones locales generadas por la cirugía se suma el compromiso inmune relacionado con la edad.

La TO es una de las pocas formas de uveítis donde la

PIO se encuentra elevada en las primeras fases de la inflamación; otras causas incluyen uveítis herpética, sarcoidosis, síndrome de Posner-Schlossman y uveítis sifilítica ¹²⁻¹⁴. En nuestro estudio, la PIO fue >21 mmHg en 16 (17%) casos. En el estudio de Bosch-Driessen ⁵ describe en 13.6%, y Dodds ⁶ un 19% de la serie.

El porcentaje de casos que presentaron $PIO >21$ mmHg fue mayor entre los casos con reacción celular $\geq 2+$ que entre aquellos con reacción celular $\leq 1+$ (29% versus 7%; $p=0,011$). Dodds y colaboradores encontraron una similar relación. Esto justificaría la buena respuesta terapéutica al tratamiento corticoide tópico. En resumen, la TO es una frecuente causa de compromiso visual en nuestro medio. Existe un gran espectro clínico del compromiso oftalmológico. Debe sospecharse TO ante todo cuadro de retinitis, incluso en ausencia de foco cicatrizal asociado. A pesar de que existen poblaciones susceptibles de presentar manifestaciones atípicas de TO, las mismas pueden presentarse en pacientes sin factores de riesgo identificables.

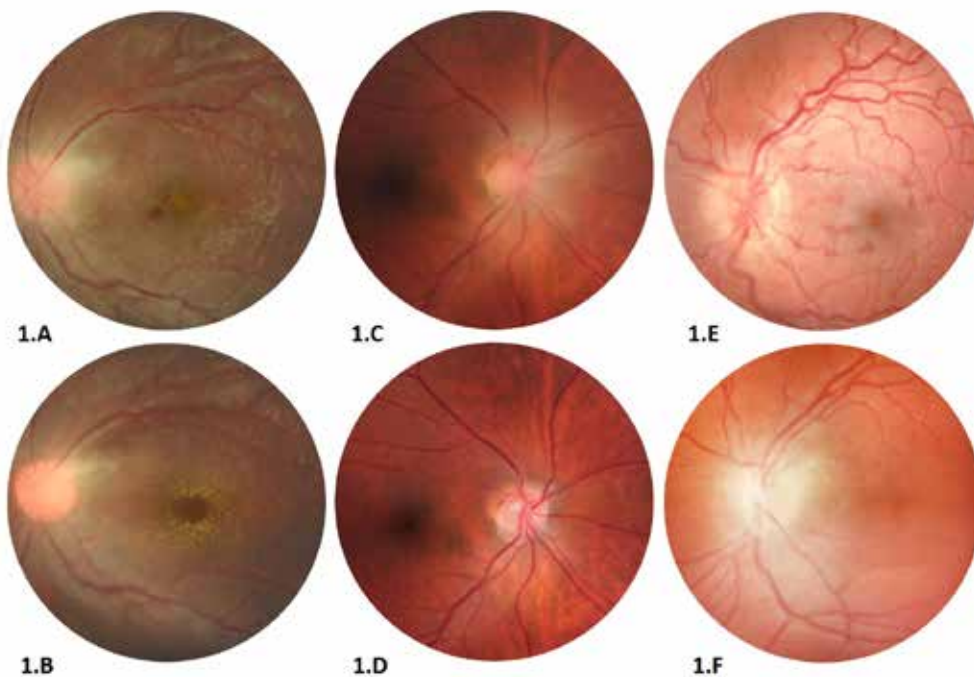


Fig. 1. Compromiso de discos ópticos por toxoplasmosis ocular
 1. A: Retinitis yuxtapapilar con desprendimiento de neuroepitelio, edema y hemorragia yuxtapapilar.
 1.B: Retinitis yuxtapapilar dos semanas post-tratamiento, aparición de estrella macular.
 1.C: Retinitis yuxtapapilar.
 1.D: Cicatriz yuxtapapilar post-tratamiento.
 1.E: Papilitis en paciente con toxoplasmosis adquirida reciente.
 1.F: Defecto papilar luego de 2 reactivaciones de papilitis.

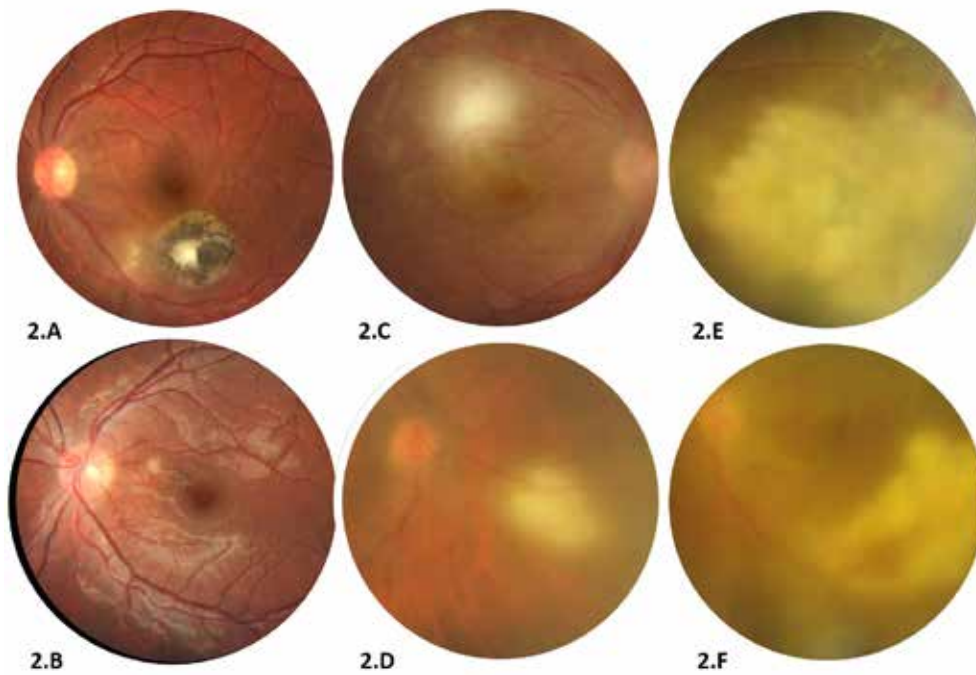


Fig. 2. Retinitis por toxoplasmosis: tamaño de la lesión activa.
2.A-B: Retinitis por toxoplasmosis <IDD.
2.C-D: Retinitis por toxoplasmosis >IDD.
2.E-F: Retinitis por toxoplasmosis >IDD, formas difusas.

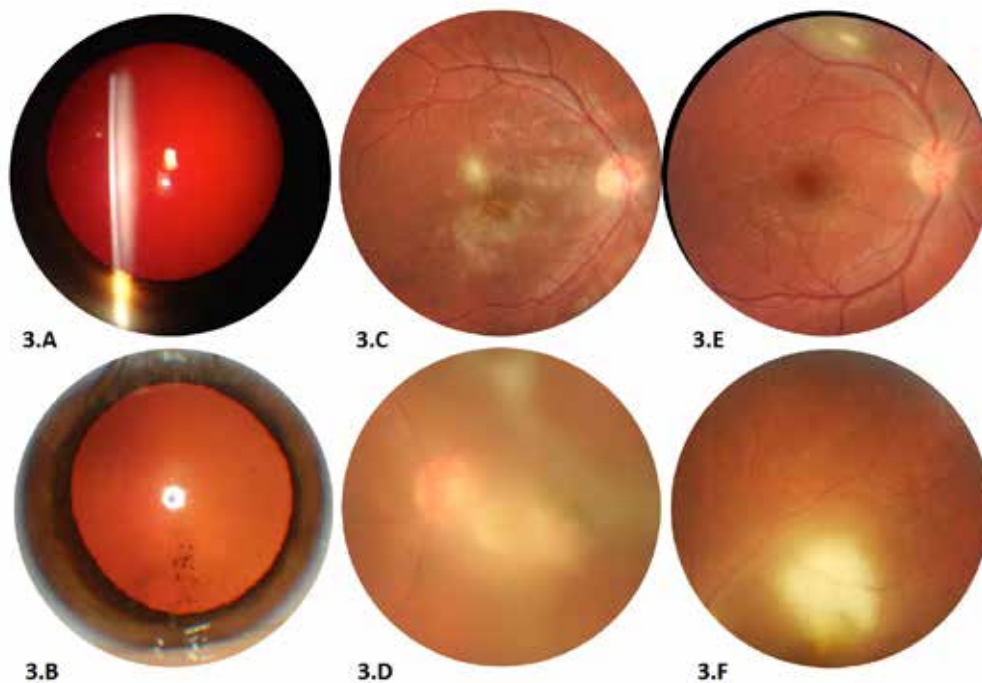


Fig. 3. Compromiso en cámara anterior, vítreo y vasculitis.
3.A: Reacción en cámara anterior, con precipitados queráticos pequeños en toda la córnea.
3.B: Reacción en cámara anterior, con precipitados queráticos grandes en triángulo de Arlt.
3.C: Retinitis con escasa reacción vítreo.
3.D: Retinitis satélite a cicatriz retinocoroidea con intensa vitreitis
3.E: Vasculitis a predominio arterial.
3.F: Vasculitis a predominio venoso

Bibliografía

1. Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D et al. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 136 - 144.
2. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *Am J Ophthalmology* 2004; 137: 1-17.
3. Smith JR, Cunningham ET Jr. Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. *Current Opinion Ophthalmology* 2002; 13: 387-392
4. Reddy S, Cubillan LD et al. Inflammatory ocular hypertension syndrome (IOHS) in patients with syphilitic uveitis 2007; 91: 1610-1612
5. Bosch-Driessen LE et al. Ocular toxoplasmosis. Clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology* 2002, 109: 869-878
6. Dodds EM, Holland GN et al. Intraocular inflammation associated with ocular toxoplasmosis: relationships at initial examination. *Am J Ophthalmology* 2008; 146: 856-865
7. London N, Hovakimyan A et al. Prevalence, clinical characteristics and causes of vision loss in patients with ocular toxoplasmosis. *Eur J Ophtha* 2011, 21 (6) 811-819
8. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: the influence of patient age 2009, *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio Janeiro* 2009, 104 (2) 351-357
9. Johnson MW, Greven GM et al. Atypical, severe toxoplasmic retinochoroiditis in elderly patients. *Ophthalmology* 1997; 104:48-57.
10. Labalette P, Delhaes L, -margaron F, et al. Ocular toxoplasmosis after the fifth decade. *Am J. ophtalmol* 2002; 133:506-515
- 11-. Bosch-Driessen LH, Plaisier MB, Stilma JS, Van der Lelij A, Rothova A. Reactivations of ocular toxoplasmosis after cataract extraction. *Ophthalmology*. 2002 Jan;109(1):41-5.
12. Panek W, Holland GN et al. Glaucoma in patients with uveitis. *Br J Ophtalmol* 1990; 74: 223-227
13. Moorthy RS, Mermoud A et al. Glaucoma associated with uveitis. *Surv Ophthalmo* 1997; 41: 361-394
14. Fardeau C, Romand S, Rao NA et al. Diagnosis of toxoplasmic retinochoroiditis with atypical clinical features. *Am J Ophthalmology* 2002; 134: 196-203

ERITROMICINA
ERITROFARM[®]

GOTAS Y UNGÜENTO EN UNIDOSIS DESCARTABLES

LA ERITROMICINA DEL LÍDER EN OFTALMOLOGÍA

Poen



AMPLIO ESPECTRO
DE ACCIÓN

MÁXIMA
SEGURIDAD

EXCELENTE
TOLERABILIDAD



Ventas Poen
0800-999-0299

COMUNÍQUESE CON SU
REPRESENTANTE DE VENTAS

ERITROFARM@POEN.NET.AR

Incidencia de Lesiones de Superficie Ocular en Pacientes Internados en Unidad de Cuidados Intensivos: Reporte Preliminar

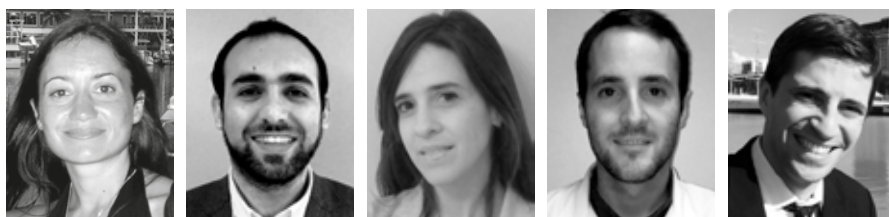
1er Premio SAO al mejor trabajo científico en investigación clínica 2016

Autores:

Segretin Eliana¹; Bursztyn Marcelo¹; García Marcela¹; Suarez Andrés¹; Ortiz-Basso Tomás¹; Iona García²; Sofía Venutti²

1. Servicio de Oftalmología. Hospital Italiano de Buenos Aires

2. Unidad de Terapia Intensiva de Adultos. Hospital Italiano de Buenos Aires



Resumen

Objetivos

Determinar la incidencia de lesiones de la superficie ocular en pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos (UTIA) en el Hospital Italiano de Buenos Aires.

Método

Estudio de cohorte prospectiva que evaluó la incidencia de alteraciones de la superficie ocular en pacientes con más de 24 horas de ventilación mecánica en la UTIA.

Resultados

Se analizaron 76 pacientes con una edad media de 63 años, de los cuales el 56% fueron mujeres (n 42). La incidencia de lesiones de la superficie ocular fue de 42,1% en 6 meses. Las lesiones registradas fueron: quemosis 36,8% (n=28) y epitelopatía corneal 18,4% (n=14).

Abstract

Purpose

To evaluate the incidence of ocular surface lesions in patients of Intensive Care Unit at the Italian Hospital of Buenos Aires.

Method

From a cohort of patients enrolled in a prospective observational study we evaluated the incidence of ocular surface alterations in intubated patients in the intensive care unit.

Results

76 patients with a mean age of 63 years, 56% were women (n 42). The incidence of ocular surface damage was 42,1%. The injuries recorded were: chemosis 36,8% (n 28), corneal epitheliopathy 18,4% (n 14).

Conclusiones

Encontramos una incidencia baja de lesiones de la superficie ocular comparada con los porcentajes más altos publicados a nivel mundial. Creemos que esta incidencia es el resultado del entrenamiento continuo en cuidados oculares del personal de enfermería y el trabajo conjunto con el Servicio de Oftalmología.

Palabras Clave

Enfermedades Corneales; Síndrome de Ojo Seco; Unidad de Terapia Intensiva; Valoración de Enfermería.

Introducción

Los pacientes internados en Unidad de Terapia Intensiva (UTI), especialmente con respiración mecánica y sedados, tienen riesgo aumentado de sufrir trastornos de la superficie ocular, más comúnmente queratopatía por exposición, que si no es tratada puede evolucionar a opacidades corneales, queratitis infecciosa y pérdida de visión.¹⁻⁸ Esto es debido al debilitamiento de los mecanismos de defensa ocular (anatómicos y fisiológicos) tales como mala oclusión palpebral, inhibición del fenómeno de Bell, disminución del reflejo del parpadeo, disminución de la producción lagrimal y mayor exposición a microorganismos patogénicos.¹

Se ha reportado que las complicaciones oculares ocurren en un 3,6-60%⁹ de los pacientes en estado crítico. Sin embargo, en nuestro ámbito, la prevalencia de estas lesiones es desconocida, ya que no existió hasta el momento documentación de la aparición de las mismas.

El objetivo de este trabajo es determinar la incidencia de lesiones de la superficie ocular en pacientes internados en Unidad de Terapia Intensiva de adultos en el Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA).

Materiales y Métodos

El siguiente estudio se realizó de acuerdo a las normas de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación (IRB000003580).

Realizamos una cohorte prospectiva, evaluando la incidencia de lesiones de superficie ocular en pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos (UTIA) del Hospital Italiano de Buenos Aires. Se incluyeron adultos mayores de 18 años ingresados a

Conclusions

We found a low incidence of ocular surface lesions compared with the highest percentages published worldwide. We believe that this incident is the result of continuous training in eye care nurses and working together with the Department of Ophthalmology.

Keywords

Corneal Diseases; Dry Eye Syndromes; Intensive Care Units; Nursing Assessment.

la unidad de cuidados intensivos del HIBA con indicación de ventilación mecánica (Asistencia Ventilatoria Mecánica o Ventilación No Invasiva) y que se consideró que permanecerían ventilados por un período > 24 horas.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Pacientes que presenten queratopatía previa a la internación.
2. Negativa de los familiares, paciente o allegados a participar del estudio.
3. Incapacidad de los familiares, pacientes o allegados para comprender el consentimiento informado.
4. Estado terminal.
5. Ventilación mecánica (VM) > 24 hs. previa al ingreso a UTIA.

Mientras que los criterios de eliminación fueron:

1. Negativa del paciente a continuar en el estudio.
2. Finalización de VM antes de las 24 hs.

Se trabajó de forma conjunta con el Staff Médico del Servicio de Terapia Intensiva del HIBA, quienes notificaron ante cada paciente en condiciones de ser incluido en el estudio. El plan de evaluación de los pacientes constó de un examen oftalmológico completo y estandarizado el día de la inclusión, a las 48 horas y a los 7, 14, 21 y 28 días. La frecuencia de los controles se modificaría en caso de ocurrir alguna patología que requiriera otro tipo de seguimiento o intervención a fin de resguardar la seguridad y derechos del paciente. Previo a comenzar con el trabajo, se realizó una capacitación del personal de enfermería de la UTIA sobre cuidados básicos oculares en pacientes críticos. Se realizaron charlas formativas mediante la utilización de imágenes en presentaciones gráficas donde se explicó cómo realizar un examen básico

de: párpados, detección de lagofthalmos, fenómeno de Bell, evaluación de la conjuntiva y detección de opacidades o alteraciones corneales. Asimismo, éste se complementó con el desarrollo de un manual de procedimientos para cuidados oculares.

El examen ocular por el personal de enfermería consiste en la evaluación mediante linterna de:

A. Anatomía de los párpados:

- Normal
- Alterada: por cicatrices, quemadura, parálisis facial

B. Cierre ocular (lagofthalmos):

- Completo: Grado 1
- Incompleto:
- Grado 2: se ve la conjuntiva blanca
- Grado 3: se ve la córnea (iris)

C. Conjuntiva

- Congestión (roja)
- Secreción (mucosidad, pus)
- Quemosis (edema conjuntival)

D. Cornea

- Normal
- Alterada:
 - * Úlcera: pérdida de brillo normal comparativamente con el otro ojo
 - * Sospecha de Infección: opacidad corneal

Además, el personal de enfermería iniciaba un tratamiento preventivo a todos los pacientes inconscientes, sedados e intubados con lubricantes derivados de lanolina o aceite mineral cada 8 horas y al momento del examen.

Los pacientes que ingresaron al estudio fueron examinados por los residentes de oftalmología del HIBA, luego de una capacitación de los mismos y de la estandarización del método para realizar el examen físico.

Se evaluó el daño corneal, dividiendo en 6 grados de acuerdo a la clasificación sugerida por Marshal.

Considerando grado 1, a una queratitis puntata que compromete el tercio inferior de la córnea; grado 2, a una queratitis puntata que compromete más del tercio inferior; grado 3, a un defecto macroepitelial; grado 4, blanqueamiento estromal en presencia de defecto epitelial; grado 5, cicatriz estromal; grado 6, queratitis infecciosa. El examen se realizó con fluoresceína, con una linterna con luz de cobalto y una lupa de 20 dioptrías (Foto 1).



Foto 1. Evaluación con lupa de 20D y luz de cobalto

Se evaluó la presencia de quemosis en alguno de los dos ojos. Considerando grado 1 para quemosis y 2 para quemosis con dellen.

Además, evaluamos la presencia de lagofthalmos, fenómeno de Bell, alteraciones palpebrales y compromiso del estado general.

Los resultados se expresaron con media y desviación estándar (DE), y los datos categóricos en proporciones. Las variables continuas las analizamos con un t-test y las variables categóricas con chi-2. Consideramos estadísticamente significativa un p valor inferior a 0,05. Se utilizó para el análisis el software estadístico STATA 11.1.

Resultados

Se incluyeron 113 pacientes, de los cuales 37 se excluyeron porque no cumplieron más de 24 horas de VM. Se analizaron 76 pacientes con una edad media de 63 años (DE14,67), de los cuales 56% fueron mujeres (n42). De todos ellos el 94,7% se encontraba en asistencia ventilatoria mecánica (AVM) y el restante en ventilación no invasiva (VNI) (Tabla 1).

La incidencia acumulada en 6 meses de alteraciones de la superficie ocular en pacientes con más de 24 horas de ventilación mecánica internados en la UTIA fue de 42,1% (n32). Siendo el daño corneal total un 18,4%(n14), de los cuales 64,2% (9n) era grado 1; 14,2% (2n) grado 2; 14,3%(2n) grado 3; y 7,1% grado 4 (n1). Por otro lado, presentaron quemosis en un 36,8% (n28); de los cuales solo 1 presentó dellen (Tabla 2).

	Hombres (n34)	Mujeres (n42)	p valor
Edad	62 años (DE14,06)	64 años (DE15,27)	0,6822*
Diabetes	20,5% (n7)	9,5%(n4)	0,173 #
AVM	94,1% (n32)	95,2%(n40)	0,828#

Tabla 1. Datos poblacionales

* t-test; # chi-2; DE: Desviación Estándar; AVM: Asistencia ventilatoria mecánica

	Hombres (n34)	Mujeres (n42)	p valor
Quemosis	35,29% (n12)	38,1% (n16)	38,1% (n16)
	1 quemosis con dellen		
Daño corneal	Total 20,5% (n7)	Total 16,6% (n7)	0,661 #
	<ul style="list-style-type: none"> ●Grado1 42,8% (n3) ●Grado 2 1,4% (n1) ●Grado 3 2,8% (n2) ●Grado 4 1,4% (n1) 	<ul style="list-style-type: none"> ●Grado1 85,7% (n6) ●Grado 2 1,4% (n1) 	

Tabla 2. Incidencia de lesiones de superficie ocular

#chi-2

Discusión

Los párpados son barreras físicas importantes para el trauma e infecciones, que impiden la adherencia de microorganismos a la superficie ocular. El cierre incompleto es el factor predisponente más significativo en el desarrollo de la enfermedad de la superficie ocular¹⁻². Los sedantes y bloqueadores neuromusculares inhiben la contracción del músculo orbicular, lo que resulta en el cierre incompleto del párpado, que se ha informado que ocurre en 20% a 75% de los pacientes sedados en unidades de cuidados intensivos⁸⁻¹². La sedación interfiere con los movimientos oculares aleatorios e inhibe el fenómeno de Bell, haciendo que el ojo sea más susceptible al lagofthalmos nocturno¹⁻²⁻⁷⁻¹³. Los bloqueadores neuromusculares también causan abolición del reflejo de parpadeo, que es uno de los principales mecanismos de protección oculares¹⁻²⁻⁷⁻¹¹⁻¹³. Se puede producir el cierre pasivo, pero a menudo es incompleto. Además, la falta de parpadeo no renueva la película lagrimal que conduce a la retención potencial de microorganismos.

A su vez, los mecanismos de defensa ocular pueden verse deteriorados como consecuencia de disfunción

multiorgánica, alteraciones metabólicas, ventilación mecánica y alteración del sensorio. Los pacientes críticamente enfermos a menudo tienen desequilibrio de líquidos y aumento de la permeabilidad vascular, lo que puede causar edema conjuntival que impide el adecuado cierre del ojo¹⁰⁻¹¹⁻¹⁴. La ventilación con presión positiva también causa edema conjuntival por aumento de la presión venosa del paciente que reduce el drenaje de la sangre. La ventilación en decúbito prono también empeora este edema así como la presencia de insuficiencia cardíaca o renal.

Muchos otros factores pueden aumentar el riesgo de exposición de la córnea e infecciones microbianas resultantes en los pacientes en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI). Parkin et al. encontró que todos los pacientes de la UTI con infecciones oculares fueron precedidos por la colonización de las vías respiratorias por los organismos patógenos¹⁵. El alto flujo de oxígeno a través de una mascarilla o nebulizadores puede conducir a daño de la superficie ocular. La aspiración endotraqueal puede conducir a la inoculación por microgotas de patógenos respiratorios en el epitelio corneal. De hecho, la aspiración puede infectar directamente la córnea si se retira el catéter sobre el ojo, como ocurre cuando se realiza el procedimiento situándose a la cabeza de la cama del paciente para aspirar¹⁶⁻¹⁷.

Se ha reportado que los trastornos de la superficie ocular ocurren en hasta un 60% de los pacientes en estado crítico¹⁰⁻¹¹⁻¹³. Diversos estudios señalan que estos procesos patológicos tienen lugar dentro de los primeros siete días de internación en UTI y que la permanencia en la misma predispone/exacerba las condiciones de ojo seco, siendo esta la principal condición predisponente para abrasiones corneales y sus complicaciones.

Por tanto, es esencial comprobar el cierre de los párpados y cualquier grado de exposición corneal. La evaluación de los ojos en la UTI debe hacerse de forma rutinaria. La detección precoz y el cuidado ocular adecuado en estos pacientes es el pilar fundamental para evitar complicaciones severas que pueden ser prevenidas. El papel de la enfermera de cuidados intensivos en la prevención y la vigilancia para identificar los cambios en la córnea es de suma importancia. Existen medidas simples que pueden disminuir la incidencia de infecciones oculares, cicatrices corneales y potenciales problemas a largo plazo para un paciente que fue

tratado con éxito durante su estancia en la UTI. Además, para los pacientes con enfermedades terminales, la salud visual adecuada ayudará a mantener la salud del tejido corneal y por ende, la posibilidad de donación del mismo.

No existe un protocolo universalmente aceptado para la prevención de los trastornos de superficie ocular en la UTI. Varios autores han desarrollado sus propias directrices, y la aplicación de éstos ha dado lugar a una incidencia más baja que el promedio de defectos corneales.

La incidencia de daño de la superficie ocular en nuestro Hospital fue del 42,1 %, presentando sólo el 18,4 % queratopatía por exposición, y de éstos la mayor proporción (64,2%) fue de grado 1 (queratitis puntacta del tercio inferior).

Nuestros resultados fueron inferiores a los reportados en la literatura, dónde se reportan proporciones de hasta 60% de queratopatía por exposición y 80% de quemosis⁹⁻¹⁸. Creemos que esto se encuentra relacionado con el entrenamiento en cuidados oculares del personal de enfermería y el trabajo en equipo con el Servicio de Oftalmología.

Conclusiones

Las lesiones de superficie ocular en unidades de terapia intensiva conllevan un alto riesgo de secuelas de índole visual. Los valores obtenidos en el presente trabajo muestran una incidencia baja de daño corneal, siendo de grado leve la manifestación más frecuente.

Creemos que la baja incidencia se encuentra relacionada con el entrenamiento en cuidados oculares del personal de terapia intensiva y el trabajo conjunto con el Servicio de Oftalmología.

Por lo tanto, la introducción de directrices formales para el cuidado de los ojos al personal de enfermería y de terapia intensiva, puede evitar complicaciones oculares graves en los pacientes críticos de la UTI.

Agradecimientos

Agradecemos a los médicos Fabio Terragni, Carla Pagano; Mercedes Benavente; Francisco Ceballos y Federico Martínez; quienes realizaron la evaluación oftalmológica de los pacientes internados.

Bibliografía

1. Hutton WL, Sexton RR. Atypical Pseudomonas corneal ulcers in semicomatose patients. *Am J Ophthalmol* 1972;73:37-9.
2. Hilton E, Adams AA, Uliss A, Lesser ML, Samuels S, Lowy FD. Nosocomial bacterial eye infections in intensive-care units. *Lancet* 1983;1:1318-20.
3. Ommeslag D, Colardyn F, Laey JJ. Eye infections caused by respiratory pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1987;13:80-1.
4. Wincek J, Ruttum MS. Exposure keratitis in comatose children. *J Neurosci Nurs* 1989;21:204--4.
5. Kirwan JF, Potamitis T, El-Kasaby H, Hope-Ross MW, Sutton GA. Microbial keratitis intensive care. *BMJ* 1997;314:433--4. 6.
6. Baum J. Therapy for ocular bacterial infection. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1986;105:69-77.
7. Parkin B, Turner A, Moore E, Cook S. Bacterial keratitis in the critically ill. *Br J Ophthalmol* 1997;81:1060-3.
8. Hernandez EV, Mannis MJ. Superficial keratopathy in intensive care patients. *Am J Ophthalmol* 1997; 124 (2): 212-6.
9. Alansari MA, Hijazi MH, Mahrabi KA. Making a Difference in Eye Care of the Critically Ill Patients. *Journal of Intensive Care Medicine*. 1-72013
10. Mercieca F, Suresh P, Morton A, Tullo A. Ocular surface disease in intensive care unit patients. *Eye (Lond)*1999;13:231-36.
11. Imanaka H, Taenaka N, Nakamura J et al. Ocular surface disorders in the critically ill. *Anesth Analg* 1997;85:343-46.
12. McHugh J, Alexander P, Kalhor A, Ionides A. Screening for ocular surface disease in the intensive care unit. *Eye (Lond)* 2008;22:1465-68.
13. 4. Hernandez EV, Mannis MJ. Superficial keratopathy in intensive care unit patients. *Am J Ophthalmol* 1997;124:212-16.
14. Lloyd F. Making sense of eye care for ventilated or unconscious patients. *Nurs Times*. 1990;86(1):36-37
15. Ben Parkin, Andrew Turner, Elizabeth Moore, Stuart Cook. Bacterial keratitis in the critically ill. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(12):1060-1063.
16. Ommeslag D, Colardyn F, De Laey JJ. Eye infections caused by respiratory pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 1987;15(1):80-81.
17. Dua HS. Bacterial keratitis in the critically ill and comatose patient. *Lancet*. 1998;351(9100):387-388.
18. Ezra DG, Lewis G, Healy M, Coombes A. Preventing exposure keratopathy in the critically ill: a prospective study comparing eye care regimes. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(8):1068-1069.

Efecto protector de la hipotermia en la Retinopatía del Prematuro (ROP) experimental. Rol de las proteínas inducibles por frío

1er Premio SAO al mejor trabajo científico en investigación básica 2016

Autores:

Rey-Funes, Manuel¹; Contartese, Daniela Soledad¹; Rolón, Federico¹; Sarotto, Aníbal¹; Dorfman, Verónica Berta.²; Loidl, César Fabián¹⁻³.

1. Instituto de Biología Celular y Neurociencia "Prof. E. De Robertis" (IBCN), Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina
2. Centro de Estudios Biomédicos, Biotecnológicos, Ambientales y Diagnóstico (CEBBAD), Universidad Maimónides. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina
3. Facultad de Medicina. Universidad Católica de Cuyo. San Juan. Argentina

Laboratorio de Neuropatología Experimental, Instituto de Biología Celular y Neurociencia "Prof. E. De Robertis" (IBCN), Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Argentina
Paraguay 2155 3º piso. Ciudad de Buenos Aires - manuel.reyfunes@gmail.com



Resumen

Objetivo

Estudiar la respuesta en la expresión de CIRP (*Cold-inducible RNA-binding protein*) y RBM3 (*RNA binding motif protein-3*) en retinas de ratas expuestas a asfixia perinatal (PA) y a PA más hipotermia como estrategia terapéutica.

Métodos

Se realizó rt-PCR, *western blot*, inmunohistoquímica e inmunofluorescencia múltiple en retinas de ratas de 6, 12, 24 y 48 hs. de vida con PA e hipotérmicas.

Abstract

Objective

Since CIRP (*Cold-inducible RNA-binding protein*) and RBM3 (*RNA binding motif protein-3*) are inducible by cold, our aim was to investigate their expression in the retinas of rats exposed to perinatal asphyxia (PA) treated with hypothermia.

Methods

We performed studies using rt-PCR, *western blot*, immunohistochemistry and multiple immunofluo-

Resultados

Se observó aumento significativo en la expresión nucleotídica y proteica de CIRP y RBM3 a partir de 12 horas de la hipotermia, tanto en controles como asfícticos hipotermizados. Su localización se encontró en neuronas ganglionares y células de la capa nuclear interna. Además se observó marcada colocalización en células ganglionares.

Conclusión

Este trabajo abriría un nuevo panorama en la comprensión de los mecanismos moleculares inducibles por frío, que intervendrían en la neuroprotección generada por la hipotermia.

Palabras Clave

Asfixia perinatal- ROP- hipotermia- CIRP- RBM3

Introducción

La asfixia perinatal es un trastorno frecuente en los Servicios de Perinatología (Cunningham et al., 2005; Informe de la OMS, 1991). Cada año afecta a cuatro millones de recién nacidos en todo el mundo. Según las estadísticas, un tercio de los afectados sufre lesiones neurológicas, incluyendo distintos grados de retinopatía proliferativa isquémica (IPR) (Hill, 1991; Younkin, 1992). La asfixia perinatal severa genera un estado de hipoxia-isquemia global, que daña el sistema nervioso central (SNC). Las capas internas de la retina (capa nuclear interna, capa plexiforme interna, capa de células ganglionares, capa de fibras del nervio óptico y capa limitante interna) parecen ser particularmente sensibles a alteraciones del nivel de oxígeno (Osborne, 2004), que provocan distintos grados de retinopatía proliferativas isquémicas, pudiendo llevar a la ceguera. La importancia de estudiar la posibilidad de prevenir la evolución de las patologías oftalmológicas en los recién nacidos es importante teniendo en cuenta que las consecuencias oftalmológicas de la asfixia perinatal son causa de ceguera en niños (Gilbert, 2001; Palmer, 1991; Wright, 1998). La denominada retinopatía del prematuro (ROP) es la principal causa evitable de discapacidad visual y ceguera. Los niños prematuros expuestos a hiperoxia durante los cuidados neonatales intensivos son altamente susceptibles a la ROP (Smith, 2003). Recientemente hemos descripto que animales

rescense of 6, 12, 24 and 48 hours old rat retinas exposed to PA and hypothermia.

Results

a significant increase in the nucleotide and protein expression of CIRP and RBM3 was observed from 12 hours of hypothermia in both controls and PA hypothermized animals. Also, a co-localization of both proteins was detected in ganglion cells.

Conclusion

This work would open new insights to understand the molecular neuroprotective mechanisms inducible by cold.

Key words

Perinatal asphyxia- ROP- hypothermia- CIRP- RBM3

expuestos a asfixia perinatal desarrollan lesiones retinianas cuya descripción es compatible con la ROP, incluyendo degeneración de las células ganglionares, neovascularización de la retina interna (IR: capa limitante interna, capa de fibras del nervio óptico y células ganglionares), y respuesta astrogliar con hipertrofia de las células de Müller (Rey-Funes, 2010). Estudios en animales han demostrado que la reducción de la temperatura corporal protege al sistema nervioso contra diversos tipos de daño, disminuyendo el metabolismo del tejido nervioso por reducción de especies reactivas del oxígeno e inhibiendo la liberación tóxica de NO (Dorfman, 2009; Ekimova, 2003; Gisselsson, 2005; Lei, 1997; Loidl, 1998); siendo descripto también en la retina hipóxica-isquémica (Rey-Funes, 2011). Por otro lado, recientemente hemos descripto la expresión de adrenomedulina (AM), una hormona peptídica inicialmente aislada de extractos de feocromocitoma humano (Kitamura, 1993), en las células de Müller durante la asfixia perinatal. La AM está involucrada en la inducción de vasodilatación, regulación de la proliferación celular y angiogénesis (López y Martínez, 2002), y su expresión con la asfixia sugiere que la AM desempeñaría como respuesta un rol crucial en la generación aberrante de angiogénesis (Rey-Funes et al, 2013). Además, hemos visto que la

hipotermia tiene un efecto protector al bloquear el desarrollo de angiogénesis (disminución de la expresión de VEGF y de AM) y gliosis en la retina de ratas expuestas a asfixia perinatal (Rey-Funes, 2013). La hipotermia durante la asfixia perinatal ensayada en un modelo animal presenta efectos preventivos contra el daño del SNC en comparación con asfixia perinatal en condiciones de normotermia (Dorfman, 2009; Gisselsson, 2005, Katz, 2004; Loidl, 1998). De acuerdo con publicaciones de nuestro laboratorio, cuando la asfixia perinatal es inducida a baja temperatura (15 °C) no se observa mortalidad (Loidl, 1997; Loidl, 1998). El uso de la hipotermia se ha propuesto como tratamiento neuroprotector para reducir el daño neuronal secundario después de la hipoxia isquemia perinatal severa en humanos (Gisselsson; 2005; Gunn, 2000; Katz, 2004). Recientemente se ha realizado un protocolo de investigación clínica de enfriamiento selectivo de la cabeza (10 °C), además de la hipotermia sistémica leve (34,5 °C - 35 °C) en recién nacidos a término con encefalopatía hipóxico-isquémica con resultados positivos (Battin, 2003). Neonatos con encefalopatía hipoxia-isquémica fueron tratados con enfriamiento cefálico combinado con enfriamiento completo del cuerpo a 33,5 °C por 72 hs. (Azzopardi, 2008). La evaluación de éstos a los 18 meses evidenció que el tratamiento hipotérmico disminuyó las lesiones en el cerebro mejorando la sobrevida (Edwards, 2010; Rutherford, 2010). La hipotermia es la única terapia que ha sido eficaz para reducir el daño cerebral después de la asfixia perinatal. Mientras la hipotermia desregula globalmente la síntesis de proteínas y el metabolismo celular, una pequeña familia de proteínas se incrementa, entre las que se encuentran las proteínas inducidas por frío (CIRP: *Cold-inducible RNA binding protein* y RBM3: *RNA binding motif protein 3*) (Chip, 2011; Tong, 2013).

Objetivo del presente artículo

En este trabajo nos hemos centrado en el estudio del potencial papel que desempeñan las proteínas CIRP y RBM3, cuya expresión es desencadenada en respuesta a la exposición al frío, probablemente involucradas en la regulación del balance proangiogénesis / antiangiogénesis que se observa en la retinopatía proliferativa isquémica, que ocurre como consecuencia de la asfixia perinatal, y su potencial aplicabilidad clínica en la ROP.Z

Materiales y Métodos

Desarrollo del modelo animal de Retinopatía Proliferativa Isquémica (RPI)

En todos los casos se utilizaron ratas de la cepa Sprague-Dawley, con calidad genética y sanitaria certificada por el bioterio de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires.

Inducción de la hipotermia en animales controles

Se utilizaron 18 ratas preñadas de 22-23 días de gestación. Para la obtención de los animales experimentales, en el momento del parto las crías fueron separadas en dos grupos para constituir los grupos control (CTL) y los grupos hipotermizados (CTL+HYP). Para obtener el grupo CTL+HYP, se colocaron a las crías en jaulas, en una heladera especialmente acondicionada, a 7-8°C durante 15 minutos. Luego fueron colocadas con madres sustitutas y cada grupo (CTL y CTL+HYP) fue separado en tres subgrupos, que se sacrificaron a las 12, 24 o 48 hs., respectivamente (n=10 por grupo). Previamente, se determinó el tiempo de permanencia en la heladera, sometiendo a enfriamiento durante 5, 10 o 15 minutos a crías recién nacidas a las que se les midió la temperatura rectal utilizando una termocupla (n=5 por grupo). De este experimento se determinó que con 15 minutos de enfriamiento se logró una temperatura rectal de 20°C (Figura 1A), la misma que se consigue en los experimentos de hipotermia durante la inducción de asfixia (20 min de PA en agua a 15°C) con el que hemos trabajado en el laboratorio desde hace más de veinte años (Figura 1B), (Loidl, 1997).

Inducción de asfixia perinatal e hipotermia (durante y posterior a la asfixia)

Se utilizaron 16 ratas preñadas de 22-23 días de gestación. Cuatro hembras fueron destinadas para obtener el grupo control (CTL), 4 para obtener los animales con asfixia perinatal severa (PA), 4 para obtener los animales hipotérmicos (HYP) y las 4 restantes para los hipotérmicos post-asfixia (HYP-PA). Las hembras fueron anestesiadas con hidrato de cloral 28% P/V (0.1ml/100g/peso) y rápidamente hysterectomizadas. Los úteros aún conteniendo a los fetos fueron extirpados y sumergidos durante 20 minutos en: agua a 37°C (PA), a 15°C (HYP). Inmediatamente luego, los fetos fueron extraídos del útero, secados de sus fluidos y estimulados manualmente a respirar. Se procedió

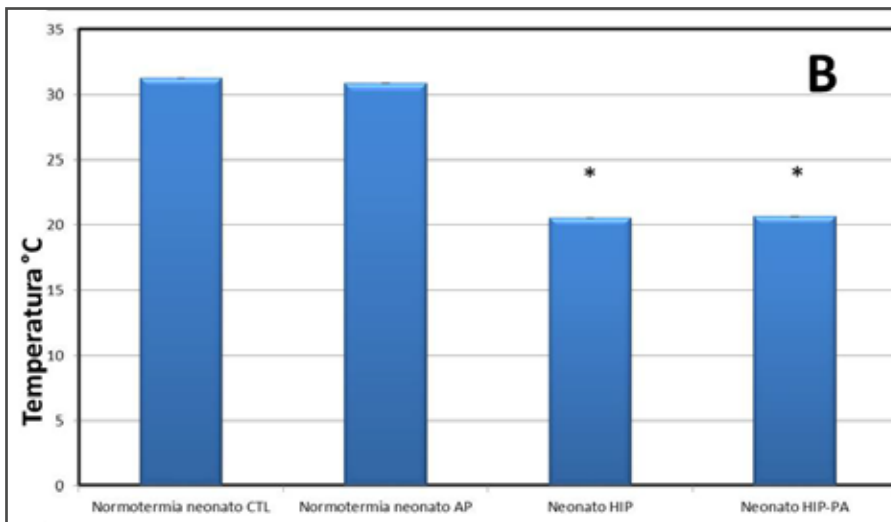
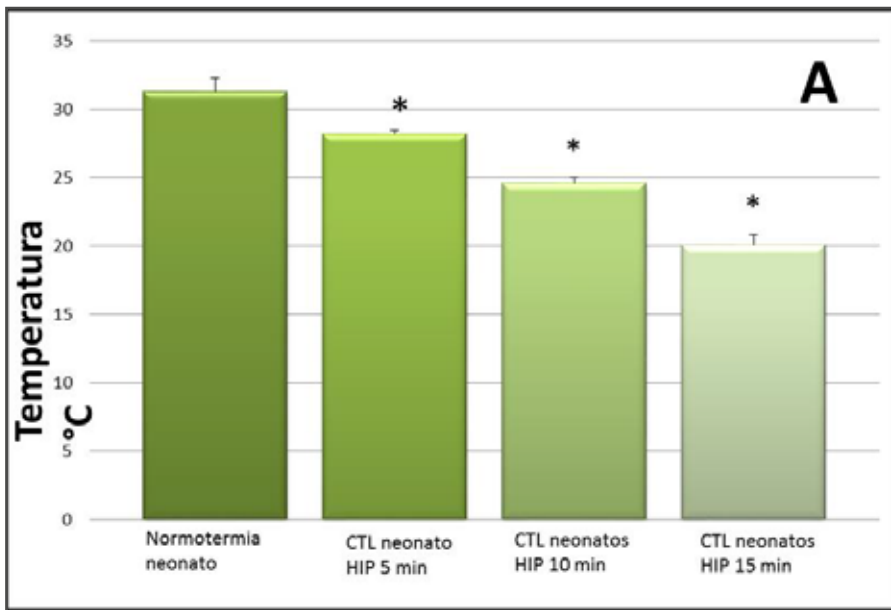


Fig. 1. Determinación de la temperatura corporal de animales sometidos al frío. (A)

Disminución progresiva de la temperatura corporal en animales sometidos a 7-8 °C durante 5, 10 y 15 minutos. **(B)** Disminución significativa de la temperatura corporal en animales HYP y HYP-PA con respecto a CTL y AP. El asterisco (*) indica diferencias significativas para $p < 0,05$. CTL: control, CTL+HYP 5: hipotermia durante 5 minutos, CTL+HYP 10: hipotermia durante 10 minutos, CTL+HYP 15: hipotermia durante 15 minutos, PA: asfisia perinatal a 37 °C, HYP: asfisia perinatal a 15°C, HYP-PA: asfisia perinatal a 37 °C y luego 15 minutos en heladera.

entonces a ligar el cordón umbilical de los recién nacidos manteniéndose bajo observación durante 80 minutos. Animales que fueron sometidos a PA a 37°C, luego de recuperados se colocaron durante 15 minutos en heladera a 7-8°C (HYP-PA). Los nacidos por parto natural fueron utilizados como controles (CTL). Los sobrevivientes fueron colocados con una madre sustituta (que tuvo cría normalmente el mismo día), reemplazando sus recién nacidos por los grupos experimentales. Se utilizaron únicamente crías macho (para evitar la influencia hormonal) que presentaron una longitud occipitocaudal > 41 mm y un peso > 5 g (n=10 por grupo). Los animales fueron sacrificados luego de 6, 12, 24 o 48 hs.

El modelo animal utilizado ha sido aprobado por los Comités de Ética para el manejo de animales de

experimentación del país y del extranjero: CICUAL de Facultad de Medicina, UBA, Buenos Aires, Argentina; por el CICUAL del Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia; y por el del Akademisch Ziekenhuis Maastricht (AzM), Maastricht, Países Bajos.

Obtención del tejido

Los animales fueron anestesiados con hidrato de cloral 28% P/V (0.1ml/100g/peso) por vía intraperitoneal, sacrificados por decapitación y enucleados. La fijación se realizó por inmersión de las mismas en una solución de paraformaldehído al 4% en buffer fosfato 0,1M pH 7,4 por 24 horas a 4°C.

Inmunohistoquímica e inmunofluorescencia

Los tejidos fueron crioprotectados en sacarosa al 10%,

20% y 30% durante 3 días sucesivos. Se armaron bloques con Tissue tec®, que fueron congelados a -70°C, cortados en secciones de 20 µm de espesor con un crióstato Leitz "Lauda" y montadas en portaobjetos gelatinizados (3%). Para estudiar la localización anatómico-histológica de las células que expresan CIRP y RBM3 los cortes se incubaron con anticuerpos primarios anti CIRP (nro. 60025, Proteintech, U.S.A., dilución 1:500, ON en heladera) o anti RBM3 (nro. 14363, Proteintech, dilución 1:500, ON en heladera) seguidos de un anticuerpo secundario biotinilado anti especie específica que se revelaron con el kit ABC (Vector Labs) y se visualizó con diaminobenzidina (DAB) y nickel para microscopía de luz transmitida. Las secciones de inmunohistoquímica se analizaron mediante un microscopio Olympus (BX40, Olympus Optical Corporation), y las imágenes capturadas con una cámara digital (390CU 3.2 Megapixel CCD Camera, Micrometrics). Para la inmunofluorescencia los cortes se incubaron con los anticuerpos primarios seguidos de anticuerpos secundarios marcados con los fluorocromos Alexa Fluor 488 o Alexa Fluor 555 (Invitrogen), y se utilizó DAPI para la identificación de los núcleos. Para el análisis por microscopía confocal se utilizó un microscopio Nikon C1 plus con 3 canales de detección.

Electroforesis de proteínas y Western-blot

Con el fin de estudiar la variación en la expresión de las proteínas CIRP y RBM3 las retinas almacenadas a -70°C fueron homogeneizadas en buffer RIPA suplementado con inhibidores de proteasas, sonificados 15 segundos y centrifugados 30 minutos a 12.000 rpm en frío para recoger los sobrenadantes. Se determinó la concentración de proteínas por el

método de Bradford. Se realizó electroforesis en geles de poliacrilamida con regiones concentradora (4%) y separadora (12,5%). Las proteínas fueron electrotransferidas a una membrana de polifluoruro de vinilideno (PVDF). Para la inmunotinción de las proteínas específicas, las membranas fueron incubadas con los anticuerpos primarios específicos. Como control de carga proteica, se utilizó anticuerpo anti β-actina (Sigma). La inmunodetección se reveló con un anticuerpo secundario anti IgG especie-específica acoplado a HRP (Amersham, GE). El revelado se realizó con el sistema ECL Plus (enhanced-chemiluminescence kit, Amersham GE) y el fotodocumentador ImageQuant 350 (Amersham GE) para la digitalización de las bandas obtenidas.

PCR cuantitativa

Mediante PCR cuantitativa se determinó el nivel de expresión en la retina de los ARNm de CIRP y RBM3, y de S18 como normalizador. Las retinas almacenadas a -70°C fueron homogeneizadas con Trizol® y procesadas con cloroformo y alcohol isopropílico para extracción de ARN mensajero y su cuantificación por espectrofotometría. Se sometió a DNasa (Invitrogen), y luego a retrotranscripción con *random primers* (Life Technologies) y retrotranscriptasa Revertaid® (Fermentas), para obtener ADN copia (cDNA). Éste se estudió mediante PCR cuantitativa (*Real Time PCR*) utilizando 0,3 µM de *primers forward* y *reverse* específicos (Tabla 1) para cuantificar la expresión del ARN mensajero, con una temperatura de *annealing* de 60°C para todos los *primers*. Se utilizó el kit SBGR PCR Master Mix® (Applied Biosystems) y el equipo para PCR cuantitativa MX3005P QPCR (Stratagene). Los resultados se analizaron mediante el método de Pfaffl.

	Primer forward 5' - 3'	Primer reverse 5' - 3'
CIRP	GCATCAGATGAAGGCAAGGT	CCAGCGCTGCTCATTG
RBM3	TGGAGAGTCCCTGGATGGG	TGGTCCCCTGGCAGACTT
S18	ATGCTCTAGCTGAGTGCCCG	ATTCCTAGCTGCGGTATCCAGG

Tabla 1.

Análisis de imágenes y estadística

Las imágenes obtenidas por microscopía óptica, así como las bandas de proteínas obtenidas en los *Western Blots*, fueron analizadas mediante el programa de análisis por imágenes computarizado *ScionImage*. Se determinó la densidad óptica relativa (DOR) en secciones de retina de 400 μm de largo en la retina interna (IR), capa plexiforme interna (IPL) y capa nuclear interna (INL). Todas las determinaciones fueron evaluadas por análisis de varianza de una vía (ANOVA) seguidos de test de *Fisher*. Las diferencias fueron consideradas significativas para un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Inducción de la expresión de CIRP y RBM3 por exposición al frío en animales CTL

Mediante la técnica de *Western blot* se determinó un aumento significativo en la expresión de las proteínas CIRP y RBM3 en las retinas de animales neonatos expuestos al frío (CTL+HYP) con respecto a controles normotérmicos (Figura 2). Llamativamente, se observó un desfase en la inducción de la expresión de ambas proteínas: CIRP aumentó luego de 12 hs. de exposición al frío (Figura 2A) mientras que RBM3 aumentó recién a las 24 hs. luego de la exposición al frío (Figura 2B). Asimismo, ambas proteínas presentaron altos niveles de expresión al menos hasta las 48 hs. posteriores al frío. Mediante inmunohistoquímica se identificó la localización de CIRP y RBM3 en neuronas ganglion-

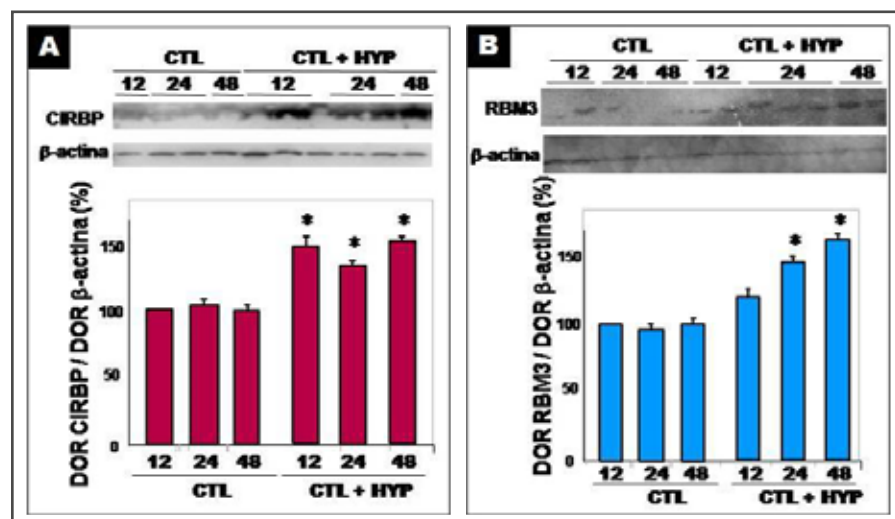
ares y de la capa nuclear interna (INL) de animales hipotermizados luego de 24 hs. de la exposición al frío (Figura 3A-F, 4A-F). Mediante el análisis morfométrico de la retina interna (IR=membrana limitante interna, fibras del nervio óptico y células ganglionares), capa plexiforme interna (IPL) y capa nuclear interna (INL) se corroboró un aumento significativo en la densidad óptica relativa (DOR) para ambas proteínas en animales neonatos luego de 24 hs. de exposición al frío en relación con animales controles en las tres áreas estudiadas (Figura 3G-L), resultando concordante con los estudios de *Western blot*.

Mediante inmunofluorescencia múltiple y análisis con microscopía confocal se consiguió determinar la co-localización de ambas proteínas en citoplasma de células ganglionares de animales luego de 24 y 48 hs. de la hipotermia (Figura 4H-I).

Inducción de la expresión de CIRP y RBM3 por exposición al frío en animales sometidos a asfisia perinatal (PA)

El estudio nucleotídico de CIRP y RBM3 mostró un aumento significativo en su ARN mensajero a partir de las 12 hs. de vida, sin cambios a tiempos más cortos (Figura 5). Se observó un aumento significativo en el ARN mensajero para CIRP en animales HYP e HYP PA de 12 hs. con respecto a CTL y PA de 12 hs., así como con respecto a animales de 6 hs. (Figura 5A). Si bien, RBM3 también presentó un aumento de su ARN mensajero en animales HYP e HYP PA de 12 hs. con respecto a CTL y PA de 12 hs.,

Fig. 2. Inducción por frío de la expresión proteica de CIRP y RBM3. CIRP presentó un aumento significativo en su expresión en CTL+HYP con respecto a CTL a partir de las 12 hs. (A) mientras que la expresión de RBM3 mostró un aumento significativo en CTL+HYP en relación a CTL a partir de las 24 hs. (B) Se presenta un autorradiograma representativo para CIRP (19 kDa) y RBM3 (19 kDa), y para β -actina como proteína normalizadora (43 kDa). El asterisco (*) indica diferencias significativas vs. control para $p < 0,05$. CTL: control, CTL+HYP: control hipotérmico, 12: 12 hs., 24: 24 hs., 48: 48 hs., DOR: densidad óptica relativa.



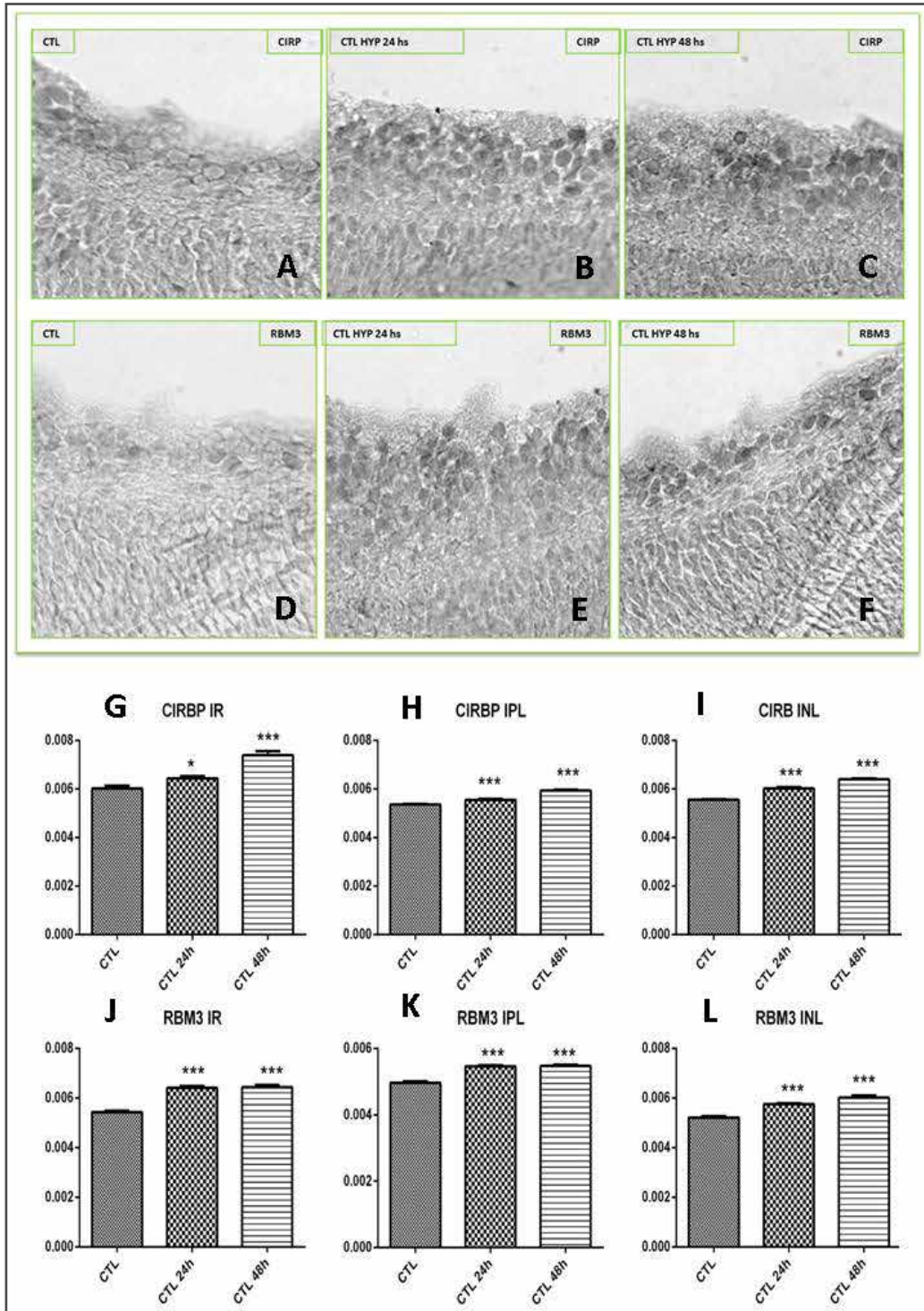


Fig. 3. Expresión de CIRP y RBM3 en la retina. Localización tisular en la retina de CIRP (A-C) y RBM3 (D-F) en IR, IPL e INL de animales de 24 hs. Se observa aumento de la densidad óptica relativa (DOR) en animales CTL+HYP de 24 hs. con respecto a CTL, tanto para CIRP (G-I) como para RBM3 (J-L) en las tres áreas analizadas. El asterisco (*) indica diferencias significativas vs. control para $p < 0,05$. CTL: control, CTL+HYP: control hipotérmico. IR: retina interna, IPL: capa plexiforme interna, INL: capa nuclear interna. Barra de escala: 20 μm .

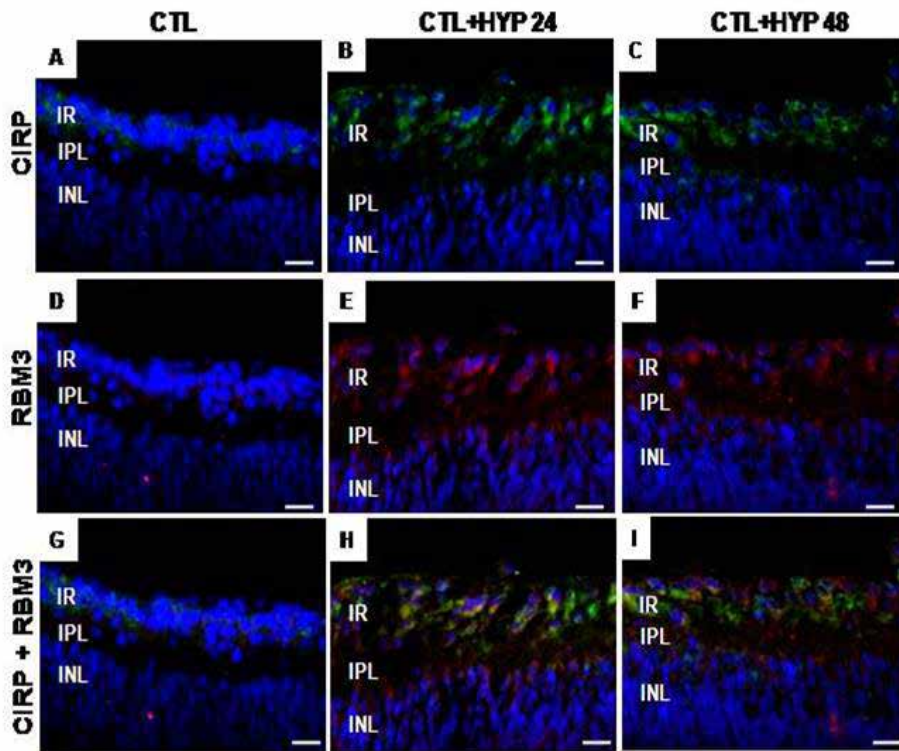


Fig. 4. Colocalización de CIRP y RBM3 en la retina de animales hipotermizados. Localización de CIRP (A-C) y RBM3 (D-F) en células ganglionares de la retina interna y células de la nuclear interna de animales CTL+HYP de 24 y 48 hs., y co-localización en citoplasma (G-I). CTL: control, CTL+HYP: control hipotérmico. IR: retina interna, IPL: capa plexiforme interna, INL: capa nuclear interna. Barra de escala: 20 μ m.

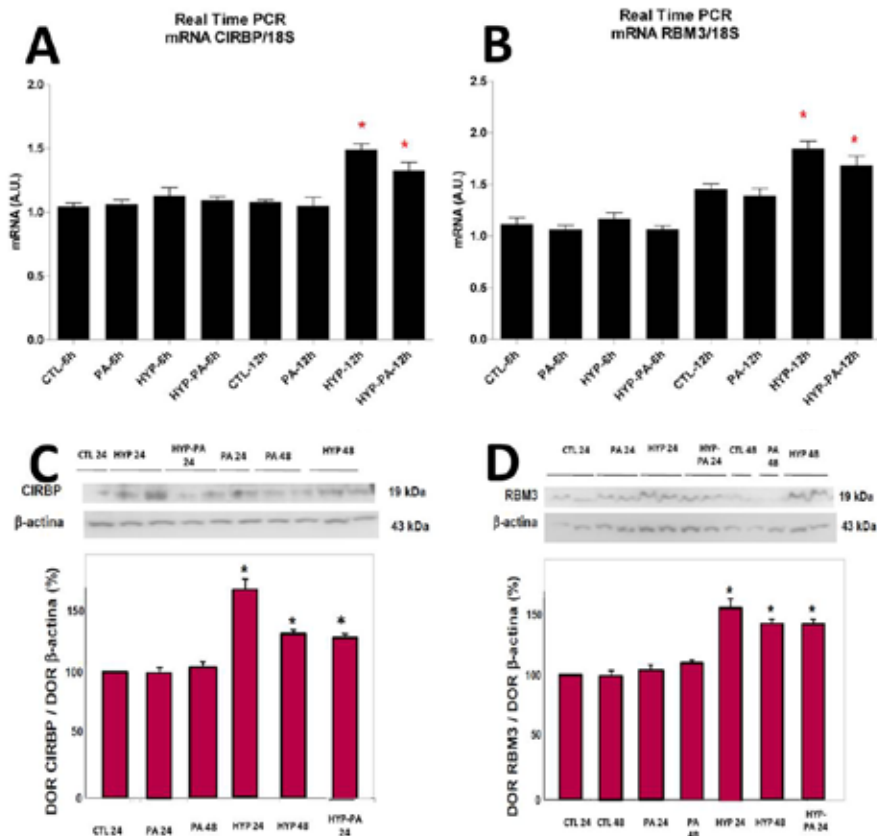


Fig. 5. Inducción de la expresión nucleotídica y proteica de CIRP y RBM3 en retina de animales asfícticos hipotermizados. Ambas proteínas presentaron un aumento significativo en la expresión de su ARN mensajero a partir de las 12 hs. de exposición al frío (A-B) con respecto a las 6 hs. de exposición tanto en HYP como en HYP-PA. Ambos grupos también mostraron un aumento significativo en la expresión proteica de CIRP y RBM3 a las 24 y 48 hs. de exposición al frío en relación a las normotérmicas (C-D). En C y D se presenta un autorradiograma representativo para CIRP (19 kDa) y RBM3 (19 kDa), y para β -actina como proteína normalizadora (43 kDa). El asterisco (*) indica diferencias significativas para $p < 0,05$. CTL: control, PA: asfisia perinatal en normotermia, HYP: asfisia perinatal en hipotermia, HYP-PA: asfisia perinatal e hipotermia durante 15 minutos luego de la asfisia.

cabe destacar, que estos últimos (CTL y PA) también presentaron un aumento significativo con respecto a los animales de 6 hs. de vida (Figura 5B). La expresión proteica de CIRP y RBM3 también resultó aumentada a las 24 hs. y hasta las 48 hs. de vida, tanto en animales HYP como en HYP PA con respecto a CTL y a PA (Figura 5C-D). Mediante inmunofluorescencia y análisis con microscopía confocal se determinó la localización de ambas proteínas en citoplasma de células ganglionares de animales HYP e HYP PA de 24 hs. En estos animales se detectó su colocalización citoplasmática en las mismas células (Figura 6).

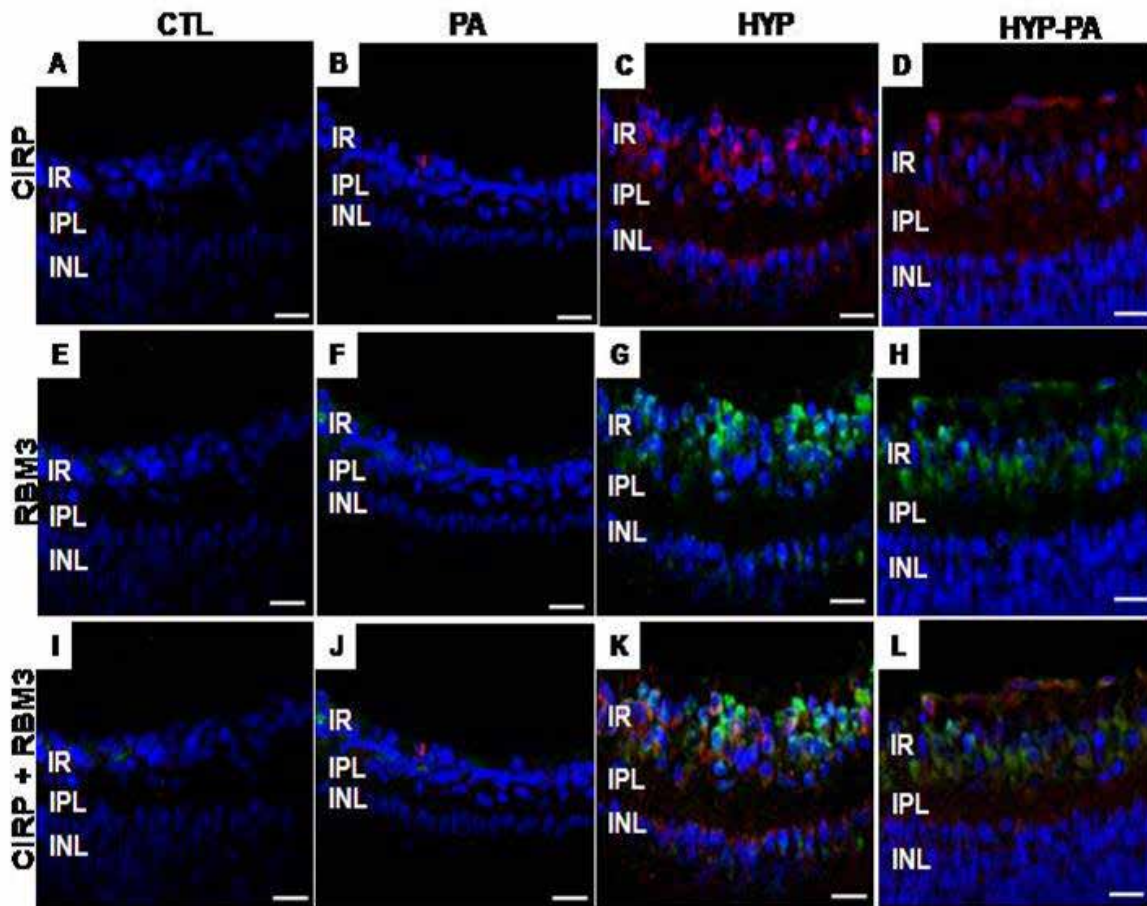


Fig. 6. Colocalización de CIRP y RBM3 en retina de animales asfícticos hipotermizados. Localización de CIRP (C-D) y RBM3 (G-H) en células ganglionares de la retina interna y células de la nuclear interna de animales HYP y HYP-PA de 24 hs., y co-localización en citoplasma (K-L). CTL: control, PA: asfixia perinatal en normotermia, HYP: asfixia perinatal en hipotermia, HYP-PA: asfixia perinatal e hipotermia durante 15 minutos luego de la asfixia. IR: retina interna, IPL: capa plexiforme interna, INL: capa nuclear interna. Barra de escala: 20 μ m.

Discusión

En este trabajo se determinó que una breve exposición al frío (“shock hipotérmico”) induce la expresión de CIRP y RBM3 en la retina, tanto a nivel nucleotídico como proteico, y que ambos factores presentan el mismo patrón de expresión. Además, la expresión de ambos resultó concordante independientemente del método de enfriamiento utilizado. Así mismo, se describió la inmunolocalización de ambas proteínas en neuronas ganglionares y células de la capa nuclear interna de la retina, con fuerte colocalización en neuronas ganglionares.

En estudios anteriores, hemos demostrado que los animales que sufrieron asfixia perinatal desarrollan un aumento significativo en el espesor de las capas más internas de la retina, y que esto ocurre como resultado de -al menos- dos factores: la exacerbación de la respuesta astrogliar y la formación de nuevos vasos sanguíneos. Además, el hallazgo de que estos cambios retinianos ocurren en un momento postnatal temprano es muy importante dado que abre la posibilidad de actuar en una precisa ventana terapéutica.

La asfixia perinatal en ratas ha resultado ser un modelo útil para estudiar la retinopatía (Rey-Funes, 2010; Rey-Funes, 2011), ya que la inducción de la hipoxia-isquemia en el período perinatal produce cambios morfológicos, bioquímicos y moleculares en el SNC, que en la rata al nacer es equivalente al de fetos humanos de 32 semanas de gestación (Palmer y Vannucci, 1993). Es por esto que este modelo ofrece la posibilidad de estudiar los cambios que pueden ocurrir en el CNS humano prematuro, incluyendo la retina.

El desarrollo de la vascularización de la retina está controlado por las interacciones entre las células ganglionares, los astrocitos y las células endoteliales. Las células ganglionares secretan factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF-A) para estimular la proliferación de astrocitos, la cual a su vez promueve la secreción de VEGF (Vangeison, 2008). La vía de señalización de VEGF desempeña un papel central modulando la vascularización de la retina. En nuestro modelo de asfixia perinatal, observamos que la hipoxia induce un aumento significativo en la expresión de VEGF en células de la capa de células ganglionares de las capas más internas de la retina, y que este incremento estaría involucrado en la promoción de la angiogénesis (Rey-Funes, 2013). Resultados similares

han sido publicados con anterioridad (Donahue, 1996), donde las condiciones experimentales de hipoxia severa inducen un aumento en la expresión de VEGF.

Se ha descrito ampliamente que la hipotermia es un método eficaz para la prevención de secuelas en el SNC a corto y largo plazo en ratas sometidas a asfixia perinatal (Dorfman, 2009; Loidl, 1998; Loidl, 1997), incluyendo lesiones de retina (Rey-Funes, 2010; Rey-Funes, 2011). Un posible mecanismo de acción para explicar el efecto neuroprotector de la hipotermia es la inhibición de la actividad de NOS y la nitración de proteínas (Dorfman, 2009; Rey-Funes, 2011), así como la inhibición de la expresión del VEGF y AM por hipotermia es otro factor clave para preservar la retina hipóxica de los daños generados por la neovascularización (Rey-Funes, 2013).

Las estrategias terapéuticas experimentales contra ROP descritas en la literatura incluyen el uso de antioxidantes (Raju, 1997), D-penicilamina (Phelps, 2000), alopurinol (Russell, 1995), indometacina (Nandgaunkar, 1999), dexametasona (Rotschild, 1999) y rofecoxib (Wilkinson-Berka, 2003), entre otros. Sin embargo, ninguno de ellos resultó ser tan efectivo como la hipotermia en prevenir la retinopatía. Recientemente se divulgó un ensayo que usó hipotermia terapéutica en recién nacidos con encefalopatía hipóxico-isquémica (Hipotermia de cuerpo entero para encefalopatía neonatal (TOBY)) (Edwards, 2010). Los neonatos que participaron en el ensayo fueron sometidos a enfriamiento cefálico combinado con enfriamiento de cuerpo entero a 33,5 °C durante 72 horas (Azzopardi, 2008). La hipotermia terapéutica logró disminuir el daño de tejido cerebral y mejorar la supervivencia y los resultados neurológicos hasta los 18 meses de edad (Edwards, 2010; Rutherford, 2010). Además, es conocido que la angiogénesis aberrante y gliosis exacerbada son factores implicados en el aumento del espesor de las capas más internas de la retina como resultado de la hipoxia-isquemia y que el tratamiento con hipotermia es capaz de prevenir estas alteraciones (Rey-Funes, 2013). El punto más importante de la presente investigación es que la rápida y breve aplicación de hipotermia previene el desarrollo de las lesiones retinianas, sentando las bases para el desarrollo de una nueva estrategia terapéutica si se

Conclusión

aplica inmediatamente después de la lesión hipóxica. Para explorar la ventana de oportunidad para la intervención de la hipotermia, en el futuro se realizarán experimentos para desarrollar un protocolo útil y racional para su uso clínico.

La hipotermia cuando es aplicada en forma global, produce un descenso del metabolismo corporal a nivel general. Sin embargo, envuelve una serie de eventos que a nivel molecular regulan la transcripción, el transporte y la organización del citoesqueleto, el ciclo celular, la expresión génica y diversos procesos metabólicos celulares (Safar, 2002. Sonna, 2002. Hoyoux, 2004.). Entre los procesos que se activan durante la exposición al frío, recientemente se identificaron en células humanas a las proteínas inducibles por frío (*“cold inducible proteins”*), existiendo hoy día dos que están bien caracterizadas: CIRP y RBM3 (Chip, 2011; Tong, 2013). Éstas regulan la expresión génica a nivel de la traducción del ARNm y la unión a las regiones 5' o 3' de ARNm específicos modulando la traducción y la estabilidad de los transcritos. Las secuencias de unión de CIRP y RBM3 han sido identificadas (Lleonart, 2010) y, recientemente se ha descrito el motivo de unión entre CIRP y los ARNm como “UUU” (Xia, 2012). Estas secuencias se encuentran presentes y codificadas en los ARNm de VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), PEDF (factor de crecimiento derivado del epitelio pigmentario) y MMP9 (metaloproteasa de la matriz 9) entre otros, resultando en posibles blancos moleculares de acción de las proteínas inducibles por frío.

Por último, en el momento del nacimiento, las ratas tanto las CTL como las PA, tienen una temperatura rectal de aproximadamente 32 °C. Si la PA se induce en condiciones de hipotermia, al nacer tienen una temperatura rectal alrededor de los 20 °C. Si la exposición hipotérmica ocurre después de la PA, en la cual se colocan los neonatos durante 15 min en heladera a 7-8 °C (*“shock hipotérmico”*) la temperatura rectal también desciende a unos 20 °C. Esto último es muy importante ya que en lo que respecta a la temperatura corporal se llega al mismo resultado, lo que permite validar la exposición al frío post PA (que podría llegar a ser aplicable en la clínica) con respecto a la exposición durante el período en que se induce la PA (que es puramente experimental).

La exposición a hipotermia induce la expresión en la retina de las proteínas inducibles por el frío CIRP y RBM3. En condiciones de hipoxia-isquemia, la exposición a hipotermia también se induce la expresión de dichas proteínas que se producen en igual cantidad cuando la hipotermia se aplica después de la inducción hipóxico-isquémica (*“shock hipotérmico”*). Dado lo breve del shock terapéutico que se estudió en este trabajo, este método resultaría beneficioso para disminuir los efectos secundarios de una exposición prolongada al frío. Los resultados que se exponen en este estudio, surgen a la luz por primera vez, siendo lo más importante el hecho de que el shock hipotérmico podría tener potencialmente una rápida aplicabilidad en la clínica oftalmológica.

Bibliografía

- Azzopardi D, Brocklehurst P, Edwards D, Halliday H, Levene M, Thoresen M et al; TOBY Study Group. The TOBY Study. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: a randomised controlled trial. *BMC Pediatr* 2008 8:17.
- Battin MR, Penrice J, Gunn TR, Gunn AJ. Treatment of term infants with head cooling and mild systemic hypothermia (35.0 degrees C and 34.5 degrees C) after perinatal asphyxia. *Pediatrics* 2003. 111:244-251.
- Chip S, Zelmer A, Ogunshola OO, et al. (2011) The RNA-binding protein RBM3 is involved in hypothermia induced neuroprotection. *Neurobiol Dis*;43:388-96.
- Cunningham, R.G., Leveno, K.J., Ploom, S.L., Gilstrap, L.C., Hauth, J.C., Wendstrom, K.D. Williams Obstetrics 22nd edition, New York, Mc Graw-Hill. 2005.
- Donahue ML, Phelps DL, Watkins RH, LoMonaco MB, Horowitz S. Retinal vascular endothelial growth factor (VEGF) mRNA expression is altered in relation to neovascularization in oxygen induced retinopathy. *Curr Eye Res*. 1996. 15:175-184.
- Dorfman, V.B., Rey-Funes, M., Bayona, J.C., López, E.M., Coirini, H., Loidl, C.F. Nitric oxide system alteration at spinal cord as a result of perinatal asphyxia is involved in behavioral disabilities: hypothermia as preventive treatment. *J. Neurosci. Res*. 2009. 87:1260-1269.
- Edwards AD, Brocklehurst P, Gunn AJ, Halliday H, Juszcak E, Levene M et al. Neurological outcomes at 18 months of age after moderate hypothermia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: synthesis and meta-analysis of trial data. *BMJ* 2010. 340:c363.
- Ekimova IV. Changes in the metabolic activity of neurons in the anterior hypothalamic nuclei in rats during hyperthermia, fever, and hypothermia. *Neurosci Behav Physiol* 2003. 33:455-460.
- Gilbert, C. (2001). Childhood Blindness in the context of VISION 2020-the right to sight. *Bull WHO Org*. 79, 227-232.
- Gisselsson LL, Matus A, Wieloch T. Actin redistribution underlies the sparing effect of mild hypothermia on dendritic spine morphology after in vitro ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005. 25:1346-1355.
- Gunn AJ. Cerebral hypothermia for prevention of brain injury following perinatal asphyxia. *Curr Opin Pediatr*. 2000. 12:111-115.
- Hill A. Current concepts of hypoxic-ischemic cerebral injury in the term newborn. *Pediatr Neurol* 1991. 7:317-325
- Hoyoux, A., V. Blaise, T. Collins, S. Dámico, E. Gratia, A.L. Huston, J.C. Marx, G. Sonan, Y. Zeng, G. Feller, C. Gerday, Extreme catalysts from low-temperature environments, *J. Biosci. Bioeng*. 98 (2004) 317-330.
- Katz LM, Young AS, Frank JE, Wang Y, Park K. Regulated hypothermia reduces brain oxidative stress after hypoxic-ischemia. *Brain Res* 2004. 1017:85-91.
- Kitamura K, Kangawa K, Kawamoto M, Ichiki Y, Nakamura S, Matsuo H. Adrenomedullin: A novel hypotensive peptide isolated from human pheochromocytoma. *Biochem Biophys Res Commun* 1993. 192: 553-560.
- Lei B, Adachi N, Arai T. (1997). The effect of hypothermia on H2O2 production during ischemia and reperfusion: a microdialysis study in the gerbil hippocampus. *Neurosci Lett* 222, 91-94.
- LLeonart, M.E., (2010) A new generation of proto-oncogenes: cold-inducible RNA binding proteins. *Biochim.Biophys. Acta* 1805, 43-52.
- Loidl C.F. Short and long term effects of perinatal asphyxia. Thesis. Maastricht University, Netherland. 1997
- Loidl CF, De Vente J, Markerink van Ittersum M, Van Dijk EH, Vles JS, Steinbusch H, Blanco C. Hypothermia during or after severe perinatal anoxia prevents increase in cyclic GMP-related nitric oxide levels in the newborn rat striatum. *Brain Res* 1998. 791:303-307.
- López & Martínez, Cell and molecular biology of the multifunctional peptide, adrenomedullin. *International Review of Cytology* 2002. 221:1-92
- Nandgaunkar, B.N., Rotschild, T., Yu, K., Higgins, R.D.I. Dexamethacin improves oxygen-induced retinopathy in the mouse. *Pediatr. Res* 1999. 46:184-188
- Osborne N, Casson R, Wood J, Chidlow G, Graham M, Melena J. Retinal ischemia: mechanism of damage and potential therapeutic strategies. *Prog Retinal Eye Res*. 2004. 23:91-147.
- Palmer, E.A., Flynn, J.T., Hardy, R.J., Phelps, D.L., (1991). The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 98, 1628-1640.
- Palmer C, Vannucci R. Potential new therapies for perinatal cerebral hypoxia-ischemia. *Clinics Perinatol* 1993. 20:411-432.
- Phelps, D.L., Lakatos, L., Watts, J.L. D-Penicillamine for preventing retinopathy in preterm infants. *The Cochreane library*. 2000.
- Raju, T.N., Langenberg, P., Bhutani, V., Quinn, G. Vitamin E prophylaxis to reduce ROP: a reappraisal of published trials. *J. Pediatrics* 1997. 131:844-850.
- Rey-Funes, M., Ibarra, M.E., Dorfman, V.B., López, E.M., López-Costa, J.J., Coirini, H. et al. Hypothermia prevents the development of ischemic proliferative retinopathy induced by severe perinatal asphyxia. *Exp. Eye Res*. 2010. 90:113-120.
- Rey-Funes M, Ibarra ME, Dorfman VB, Serrano J, Fernández AP, Martínez-Murillo R et al. Hypothermia prevents nitric oxide system changes in retina induced by severe perinatal asphyxia. *J Neurosci Res*. 2011. 89(5):729-43.
- Rey-Funes, M., Dorfman VB, Ibarra, M., Peña E, Contartese DS, Goldstein J, Acosta JM, Larráyo IM Martínez-Murillo, R., Martínez, A., Loidl, C.F. (2013). Hypothermia prevents gliosis and angiogenesis development in an experimental model of ischemic proliferative retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* ;54:2836-46.
- Rotschild, T., Nandgaunkar, B.N., Yu, K., Higgins, R.D. Dexamethasone reduces oxygen induced retinopathy in a mouse model. *Pediatr. Res*. 1999. 46:94-100.
- Russell, G.A., Cooke, R.W. Randomised controlled trial of allopurinol prophylaxis in very preterm infants. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed* 1995. 73, 1, F27-31.
- Rutherford M, Ramenghi LA, Edwards AD, Brocklehurst P, Halliday H, Levene M et al. Assessment of brain tissue injury after moderate hypothermia in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy: a nested substudy of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2010. 9:39-45.
- Safar, P.J., P.M Kochanek, Therapeutic hypothermia after cardiac arrest. *N. Engl. J. Med*. 346 (2002) 612-613
- Smith, L.E., (2003). Pathogenesis of retinopathy of prematurity. *Sem. in Neonat*. 8, 469-473.
- Sonna, L.A., J. Fujita, S.L. Gaffin, C.M. Lilly, Invited review: effects of heat and cold stress on mammalian gene expression, *J. Appl. Physiol*. 92 (2002) 1725-1742.
- Tong G, Endersfelder S, Rosenthal LM, et al. (2013). Effects of moderate and deep hypothermia on RNA-binding proteins RBM3 and CIRP expressions in murine hippocampal brain slices. *Brain Res*;1504:74-84
- Vangeison G, Carr D, Federoff HJ, Rempel DA. The good, the bad, and the cell type-specific roles of hypoxia inducible factor-1 alpha in neurons and astrocytes. *J Neurosci*. 2008. 28:1988-1993.
- WHO (World Health Organization). Consultation on birth asphyxia and thermal control of the newborn. Geneva, Switzerland. 1991.
- Wilkinson-Berka, J.L., Alousis, N.S., Kelly, D.J., Gilbert, R.E. COX-2 inhibition and retinal angiogenesis in a mouse model of retinopathy of prematurity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003. 44:974-979.
- Wright, K., Anderson, M.E., Walker, E., Lorch, V., (1998). Should Fewer Premature Infants Be Screened for ROP. *Pediatric* 102, 31-35.
- Xia Z, Zheng X, Zheng H, Liu X, Yang Z, Wang X. (2012) Cold-inducible RNA-binding protein (CIRP) regulates target mRNA stabilization in the mouse testis. *FEBS Lett*. 586(19):3299-308
- Younkin DP. Hypoxic-ischemic brain injury of the newborn-statement of the problem and overview. *Brain Pathol* 1992. 2:209-210.

La Sociedad Argentina de Oftalmología agradece a todas las empresas que participaron en el **Congreso Anual SAO 2016**



Sociedad Argentina de Oftalmología
desde 1921

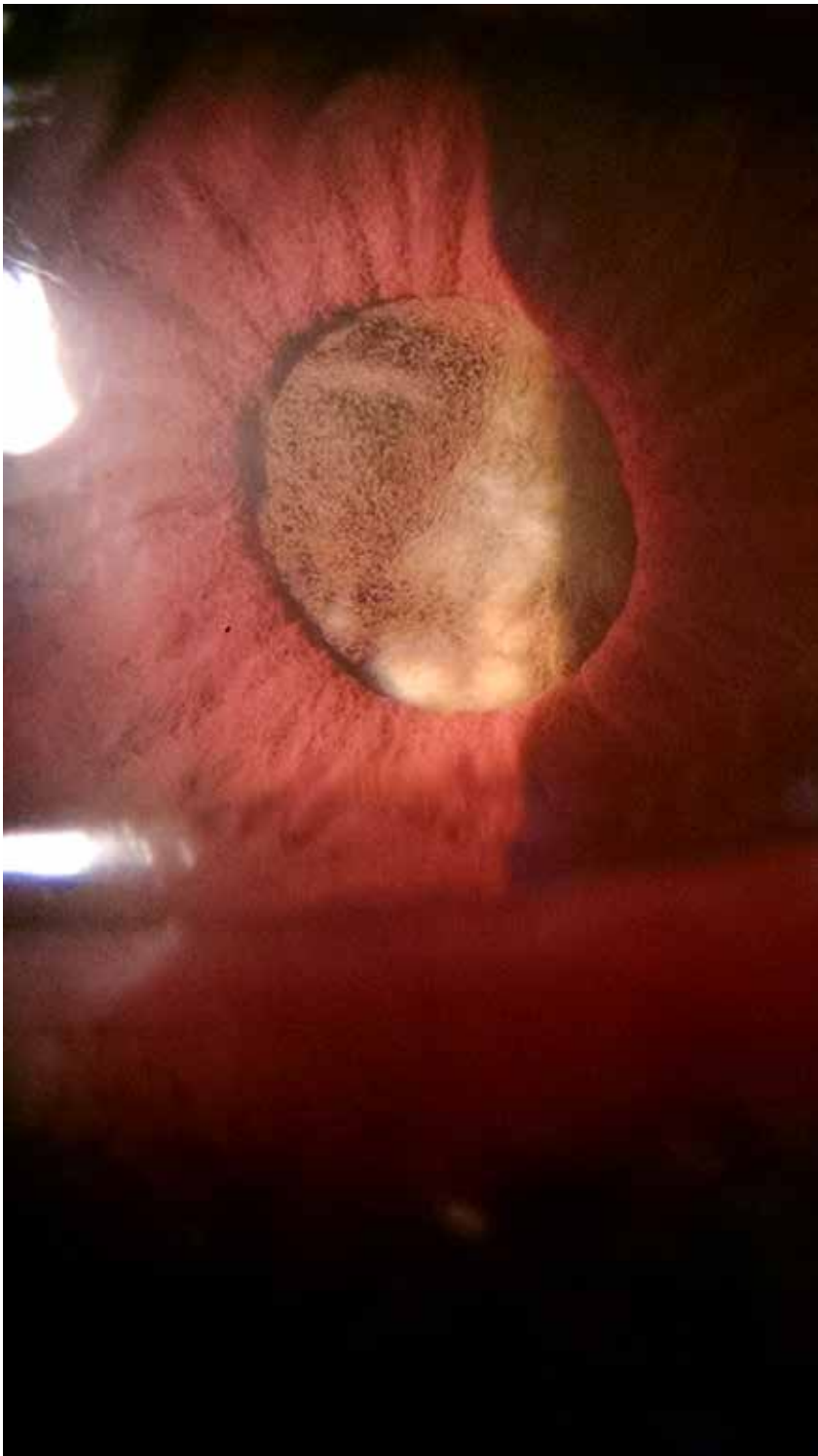
TEL: +54 11 4373 8826/7
FAX: +54 11 43737 8828
info@sao.org.ar
www.sao.org.ar

El fin de la pupila

Premio Fotografía científica Congreso SAO 2016

Autores:

Escaray, María Clara Morbelli, Agustín; Nadale, Paz; Millet, Violeta; Dibner, Glenda; Luque Soca, Paulo



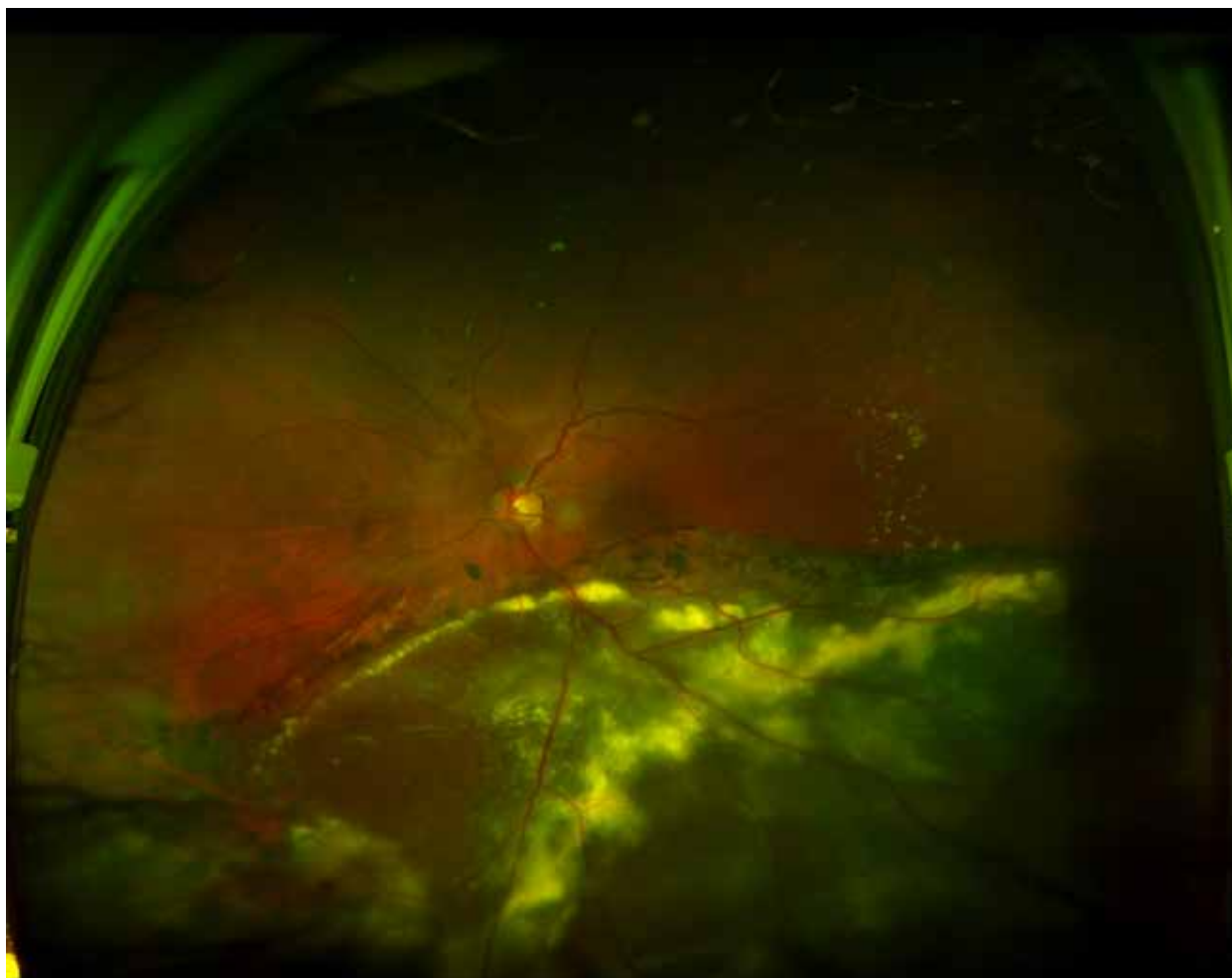
Descripción: Paciente que acude a la consulta por disminución de AVL de años de evolución. Refiere traumatismo en el mismo ojo. En la biomicroscopía se observa pupila arreactiva con imagen vascularizada con áreas traslúcidas cerrando la pupila.

Oleada

Premio Fotografía científica Congreso SAO 2016

Autores:

Dr. Charles, Martín; Dra. Rodríguez, Mercedes; Dr. Caprioli, Alejo.



Descripción: Retinografía color de campo amplio de ojo izquierdo, que evidencia desprendimiento de retina exudativo inferior, con línea demarcatoria que compromete el área macular, en paciente con Enfermedad de Coats.

Degeneración Macular Relacionada con la Edad: Atrofia Geográfica

Autores:

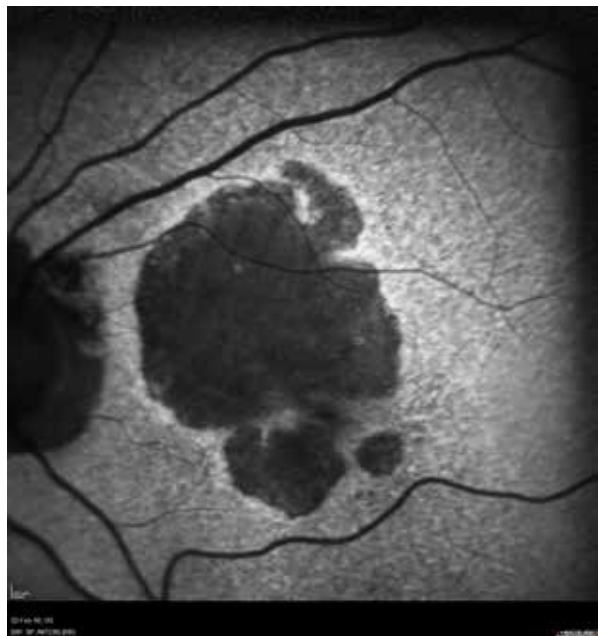
Dres. Alezzandrini, Zeolite, Luna Pinto, Onnis, Bafalluy, Deromedis y Schlottmann.

Las imágenes son cortesía del Dr. Federico Furno Sola

La degeneración macular relacionada con la edad (DMRE) es una afectación ocular frecuente en pacientes de más de 55 años de edad. Es una enfermedad degenerativa y progresiva de la mácula cuya incidencia aumenta geométricamente con la edad de los pacientes. Los signos tempranos de esta enfermedad son la presencia de drusen, que son depósitos de material extracelular entre la membrana de Bruch y el epitelio pigmentario de la retina (EPR).

La DMRE es la principal causa de ceguera irreversible en los países desarrollados en pacientes de más de 60 años. Para comprender mejor a la DMRE hay que interpretarla como un proceso que comienza con la aparición de drusas pequeñas -que se hacen medianas y grandes con el tiempo- comienzan a confluir y la condición termina generando atrofia del complejo coriocapilar- EPR -fotoreceptor, o una neovascularización sub retinal/sub EPR o una combinación neovascular/atrófica en muchos casos. El estudio de las enfermedades oculares relacionadas a la edad -AREDS por sus siglas en inglés- divide a la DMRE en tres estadios evolutivos. Temprana, intermedia y avanzada.

Los pacientes en estadios tempranos no suelen tener alteraciones visuales y el diagnóstico suele ser el hallazgo de la presencia de drusas en el fondo de ojo. Estas drusas suelen ser pequeñas o medianas. El estadio intermedio de la DMRE se caracteriza por la presencia de drusas medianas y más de una drusa grande, junto a cambios tipo hipo o hiper pigmentación de la región macular. Los estadios avanzados de la DMRE se manifiestan como la presencia de atrofia geográfica que compromete el centro foveal o neo vascularización coroidea. La presencia de atrofia y neovascularización no



FAF Halo hiperautofluorescente an AG con Pattern Banded

es excluyente ya que ambas formas suelen coincidir en un mismo ojo.

Al ser una enfermedad con un proceso evolutivo conocido, es de fundamental importancia la detección temprana y el seguimiento en el tiempo de pacientes con drusas en el fondo de ojo. El estudio AREDS describió que la evolución de un paciente con drusas grandes e hipo pigmentación puede llevar a un estadio avanzado en sólo 2 a 3 años.

A la hora de evaluar las causas de desarrollo de este proceso, se identifican factores genéticos y ambientales pero es la edad avanzada el mayor factor de riesgo. También se sabe que los pacientes con DMRE suelen tener algún tipo de alteración en la vía alterna del sistema del

Retina Single Exam Report
SPECTRALIS® Tracking Laser Tomography



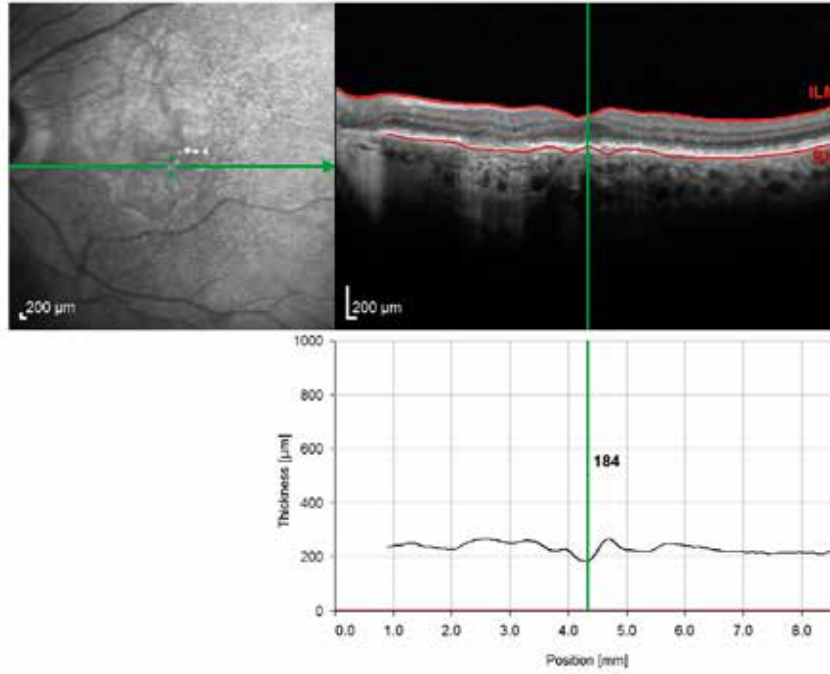
Patient: [Redacted]
Patient ID: ---
Diagnosis: ---

DOB: 29-Mar-1930
Exam.: 22-Feb-2016
Comment: ---

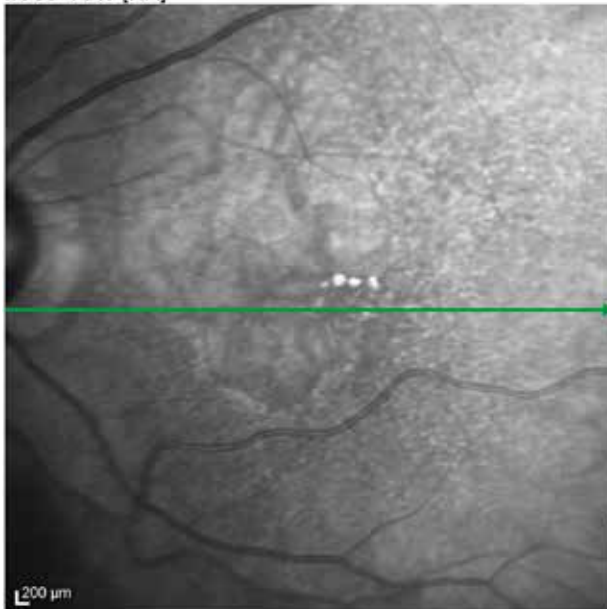
Sex: F

OS

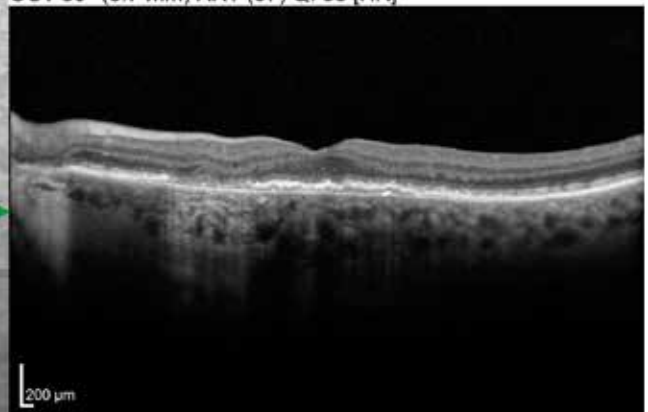
Thickness Profile



IR 30° ART [HR]



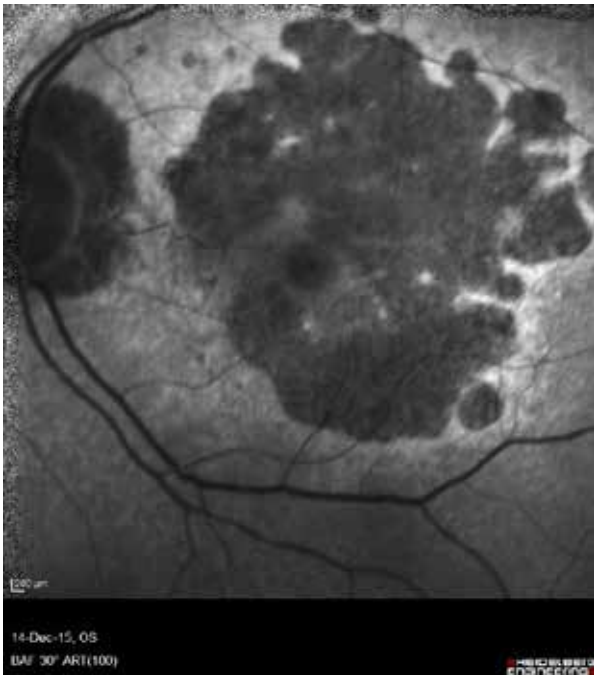
OCT 30° (8.7 mm) ART (97) Q: 33 [HR]



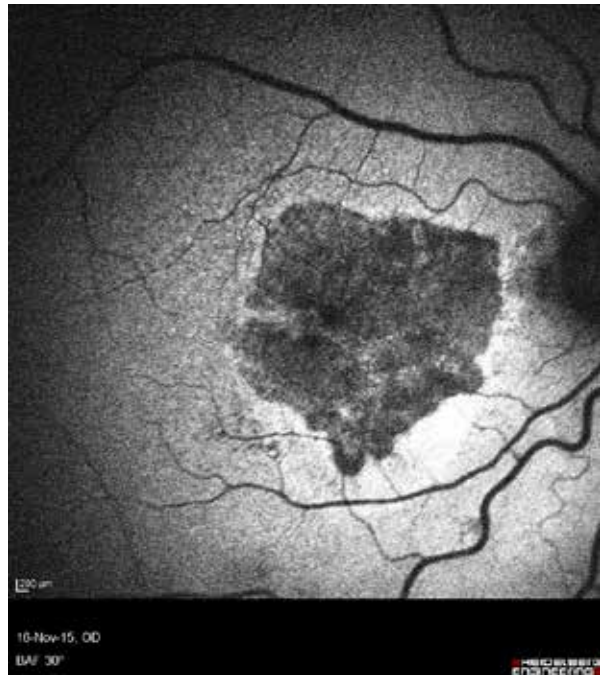
Notes:

Date: 22-Feb-16

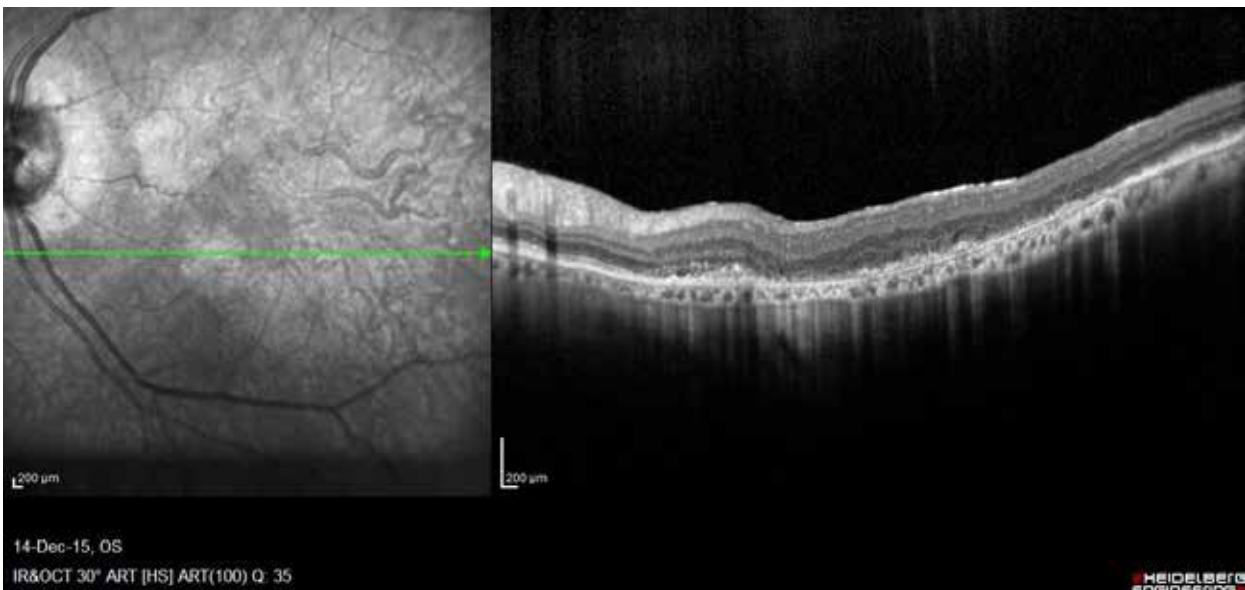
Signature:



FAF Múltiples áreas confluyentes de AG



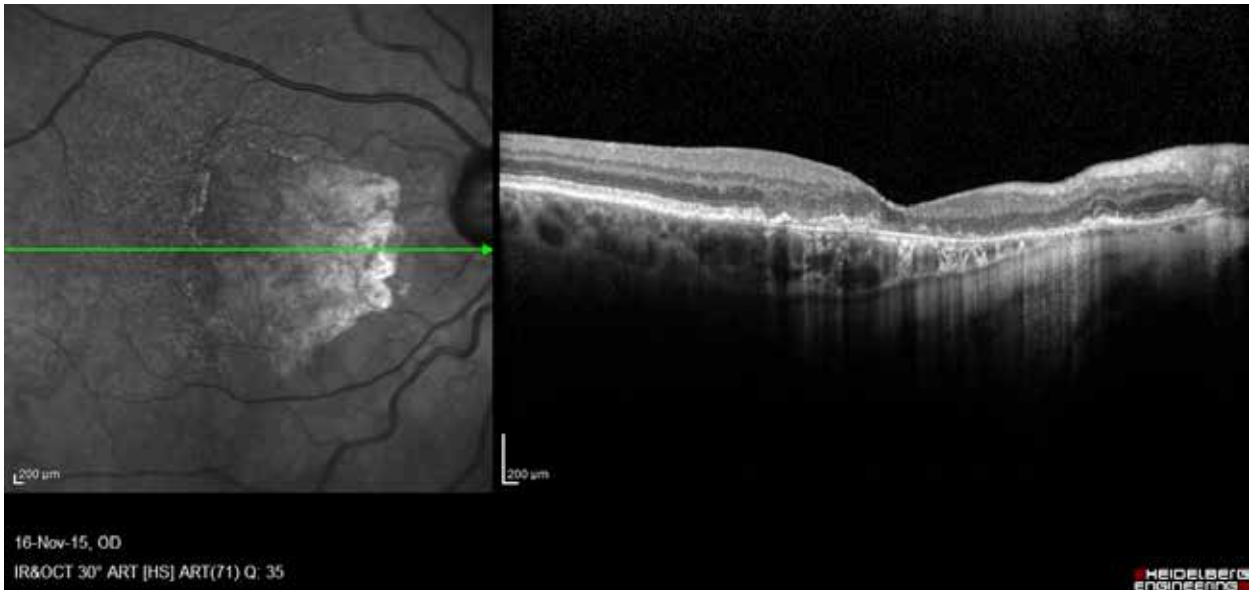
FAF Halo hiperautofluorescente en AG Con Patron Banded



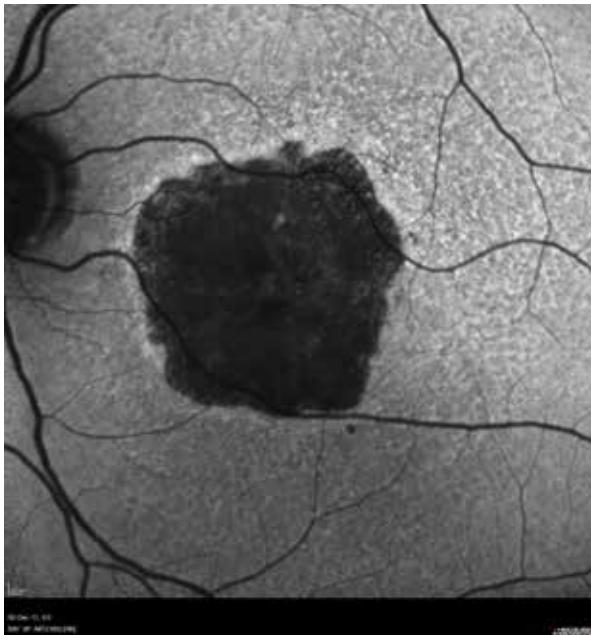
OCT con atrofia del EPR en AG

complemento, que no afecta su inmunidad pero que predispone a la aparición de estas lesiones precursoras. Es por eso que en el futuro es muy probable que estos pacientes sean tratados en estadios muy tempranos de la enfermedad, modulando esta vía alterna del complemento. Actualmente, existen tratamientos muy exitosos para los pacientes con formas neovasculares de la enfermedad que son las que causan las mayores pérdidas visuales en el corto plazo. El uso de antiangiogénicos ha demostrado

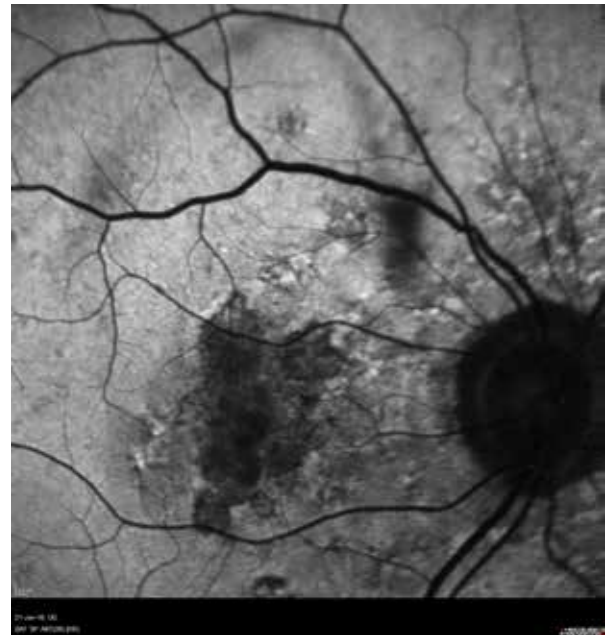
ser un éxito en la mayoría de estos pacientes, revirtiendo en muchos países las tendencias de ceguera por la enfermedad. Respecto de las formas atróficas de la enfermedad, no presentan en la actualidad ningún tratamiento disponible que sea efectivo en detener la progresión atrófica de la enfermedad. El estudio AREDS demostró que la combinación de antioxidantes (luteína y zeaxantina) y Zinc reduce las posibilidad de progresar del estadio intermedio al



OCT Atrofia del EPR Subfoveal



FAF Atrofia Geográfica del EPR con Hiperautofluorescencia de los bordes



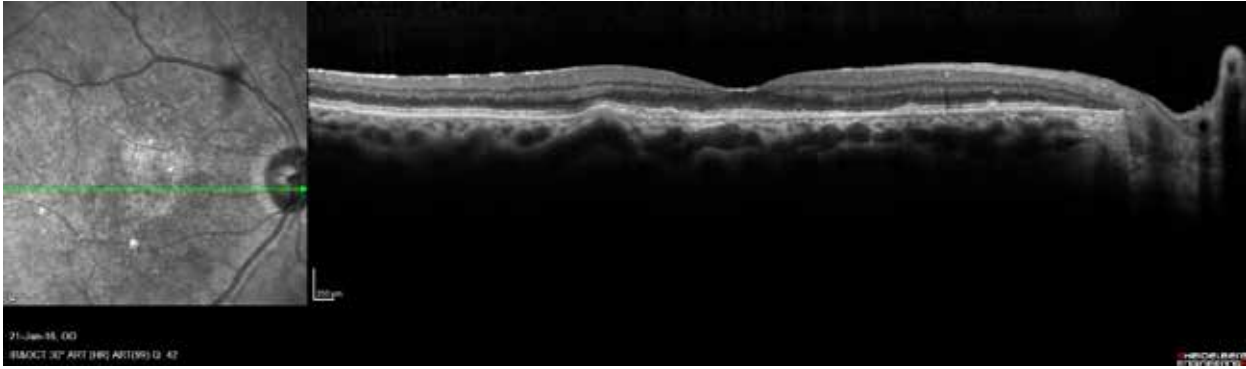
FAF Múltiples lesiones de Atrofia geográfica Pattern Diffuse

avanzado, pero no produce ningún efecto sobre los ojos en estadio avanzado, sea neovascular o atrófico. De hecho, sub análisis del estudio AREDS sugieren que la combinación de antioxidantes y Zinc suele prevenir el paso de intermedio a avanzado neovascular pero ningún efecto respecto de la prevención del paso de intermedio a avanzado atrófico.

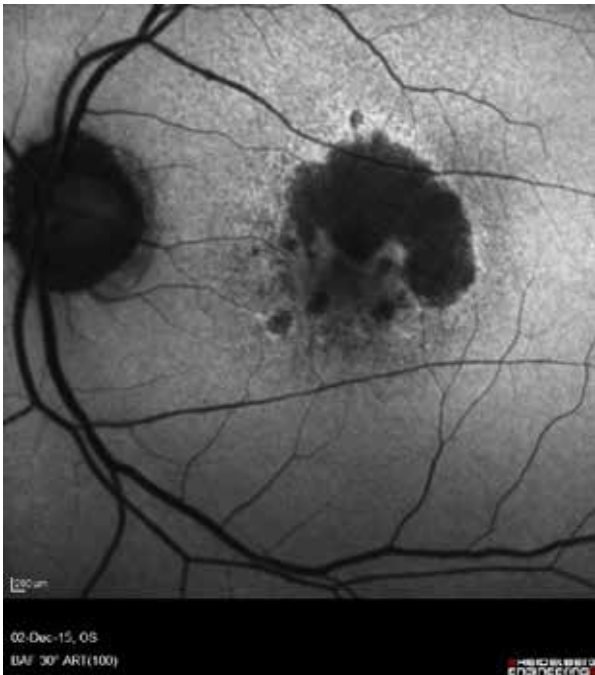
Al existir varios modelos animales de neovascularización y al ser un proceso relativamente rápido para aparecer, responder al tratamiento o cicatrizar, la DMRE húmeda, exudativa o neovascular está muy estudiada y se

conocen sus procesos con sumo detalle. Las versiones atróficas carecen de un modelo reproducible, son de lenta evolución y, por lo tanto, se conoce mucho menos respecto de la velocidad de crecimiento de la atrofia geográfica o los biomarcadores, que nos ayudarían a predecir qué pacientes presentan más riesgo de dañar el centro foveal que otros.

La introducción en los últimos años de tecnología como la autofluorescencia por láser azul del fondo (FAF por sus siglas en inglés), ha revolucionado la forma de evaluar y dar seguimiento a pacientes con atrofia geográfica.



OCT Múltiples áreas de AG



FAF Atrofia Geográfica con Pattern Patchy

Lamentablemente, a la fecha no contamos con el seguimiento de varios años de una cohorte de pacientes con esta condición utilizando el FAF, por lo que -hoy en día- es poco lo que se sabe respecto de biomarcadores obtenidos por FAF que nos ayuden a predecir qué pacientes progresarán con mayor velocidad y qué pacientes necesitarán una intervención temprana cuando las terapias en estudio para la atrofia geográfica se encuentren disponibles. Es imperativa la realización de distintos estudios en estas poblaciones de pacientes utilizando estas tecnologías y relacionando los hallazgos fenotípicos con el genotipo de estos pacientes, para una comprensión acabada de la enfermedad.

Estos estudios son muy caros y complejos de realizar ya que involucran pruebas genéticas, la utilización de tecnologías sofisticadas y la selección precisa de

pacientes para ser seguidos en el tiempo con visitas periódicas para realizar la imágenes correspondientes. Existen estudios en curso en varias partes del mundo interesados en aprender más de esta condición. Argentina está en este momento, a través de centros de investigación seleccionados, invitando a pacientes a participar de estudios observacionales en los que no se da ninguna intervención (ya que no existe terapia aprobada), para comprender mejor la evolución de la atrofia geográfica. Los criterios de selección de pacientes son muy específicos por lo que sólo un subgrupo de pacientes con atrofia geográfica es posible de ser estudiado. Sólo la colaboración de diferentes colegas interesados en contribuir con esta iniciativa logrará que este proyecto sea un éxito. Aquellos interesados en recibir más información de cómo colaborar pueden ponerse en contacto con alguno de los investigadores participantes del estudio.

Referencias

- Age-related macular degeneration.
Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, Holz FG, Wong TY.
Lancet. 2012 May 5;379(9827):1728-38. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60282-7.

La gran visita Probable Nobel entre nosotros: Napoleone Ferrara

Autor:

Dr. José D. Luna Pinto
Centro Privado de Ojos Romagosa/Fundación VER
Córdoba- Argentina



En el último Congreso Anual de la Sociedad Argentina de Oftalmología llevado a cabo en Buenos Aires entre los días 29 de Marzo al 1 de abril del corriente año, tuvimos el honor y el privilegio de tener un invitado internacional de lujo. Esto no pasó desapercibido para muchos de los oftalmólogos congregados en este gran evento. El hecho era que teníamos la posibilidad de recibir al prestigioso investigador Napoleone Ferrara por primera vez en la Argentina.

Para quienes no pudieron conocerlo personalmente durante la importantísima serie de charlas y discusiones que ofreció en el enriquecedor congreso de la Sociedad Argentina de Oftalmología, me voy a permitir contarles algo de su historia.

Nacido en Catania, Sicilia, hijo de familia de abogados por parte paterna se inclinó a la ciencia probablemente por su abuelo paterno quien era un profesor de esta materia. Él siguió medicina como una vía para llegar a la investigación -que fue su gran pasión desde el comienzo de su carrera- porque en su Italia natal era la mejor posibilidad para llegar al objetivo. La formación de médico le permitió tener la base biológica como también poder hacerse preguntas clínicas que luego fueron muy importantes en el desarrollo de su triunfante actividad.

Como todos los grandes médicos e investigadores, Ferrara tuvo un gran Mentor que guió su ser y proceder científico. A este guía vocacional lo conoció cuando decidió trasladarse a los Estados Unidos de Norte América: el Dr. Scapagnini, un italiano discípulo nada menos que del Dr. William Ganog en la Universidad de San Francisco; el autor del libro de Fisiología que por lo menos los de mi generación estudiamos. Es así que, estudiando como neuroendocrinólogo, comienza a ilustrarse de la organización vascular de la glándula pituitaria y en sus estudios "in vitro" pudo apreciar que había un gran componente mitogénico cuando exponía el cultivo endotelial al medio condicionado extraída de tejido pituitario. Allí es donde empieza la historia del Factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF). Si uno piensa que corrían mediados de los años ochenta (1985), en la era pregenómica el aislamiento y la caracterización de una proteína podía llevar décadas de trabajo y dedicación cuando en la actualidad esta misma labor se realiza en pocos meses de entrega. Por lo anteriormente expresado, Napoleone Ferrara -como todas las personas geniales- recibió muchas palabras de desaliento y hasta de desacreditación por sus hallazgos, pero con su pasión y convicción de lo que hacía pudo superar, y finalmente aislar, esta molécula tan importante no sólo para los oftalmólogos sino

para muchos otros médicos como oncólogos, reumatólogos y tantos otros especialistas dentro de las ciencias médicas.

Luego, termina su *clinical fellowship* y corona su *research fellowship* aislando la molécula del VEGF unos años más tarde en Genentech, una compañía de Biotecnología. Allí participa activamente en la elaboración de una gran cantidad de anticuerpos como de la descripción y caracterización de las vías del VEGF y sus receptores.

Pero no siempre todo fue alegría, como lo expresó en una de las charlas que ofreció bajo la coordinación del Dr. Zas en el Congreso Anual de la SAO. Los primeros ensayos clínicos en cáncer de mama, dónde estaban convencidos que sería un tratamiento revolucionario, los parámetros clínicos mostrarían resultados muy por debajo de la expectativa. Sólo mejoró un poco al año, luego de la fase clínica de los estudios de Bevacizumab y cáncer colorectal pero no siendo lo sorprendente que ellos se imaginaban.

Es allí donde el grupo de Boston -entre los cuales estaban los doctores Aiello, Smith, Adamis, D'amico, entre muchos otros- guiados por el Dr. J. Folkman, el padre de la neovascularización, empiezan las pruebas de los anticuerpos en modelos animales neovasculares encontrando resultados espectaculares. Él compartió con la audiencia absorta en el Sheraton que parece que fueron tan sorprendentes los resultados que hizo repetir los estudios porque pensaba que algo había salido mal. Dedicación, perseverancia, pasión y una pizca de obsesión hacen del Dr. Ferrara una mente brillante que le permite estar entre la lista de los candidatos a llevarse el galardón Nobel en los próximos años.

En otras de las charlas que mantuvo con el Dr. Schlottmann, ante la atenta mirada de todos los allí presentes, explicó brillantemente a la audiencia las distintas afinidades de los anticuerpos diseñados en el laboratorio que -a pesar de ser similares in vitro- a la hora de ser probados en seres humanos pueden comportarse de maneras variadas, y a veces por causas que aún no se han podido descifrar. Con humildad, él trataba de explicarnos lo difícil e impredecible que es la translación del conocimiento y el comportamiento de

las moléculas diseñadas en el laboratorio hasta su llegada al tratamiento de los pacientes.

Por último, pero no por eso menos importante, tuvo lugar la mesa redonda organizada por el laboratorio Novartis que hizo posible esta trascendental visita. Durante la mesa, un grupo de oftalmólogos argentinos: Dres. Alezzandrini, Zas, Schlottmann, Franco y Saravia, entre otros dentro de los cuales tuve la suerte de estar, mantuvimos una hora de diálogo abierto y personalizado sobre todos los temas que intrigaban a nuestras curiosas mentes, y él fue respondiendo humildemente en la medida de sus posibilidades. Allí nos hizo saber que si bien el conocimiento en el combate de la neovascularización y permeabilidad vascular en enfermedades como la DMRE, edema macular diabético, retinopatía diabética y trombosis venosa va a seguir descubriendo nuevos actores moleculares donde intervenir, la terapéutica en los años venideros seguirá siendo primariamente la inhibición de este factor tan importante (alguna vez llamado el factor X de Michelson) que es el VEGF... su VEGF. El Dr. Ferrara, en respuesta a la pregunta que personalmente le realicé: "¿En qué está trabajando actualmente?", respondió: "... Sigo trabajando en distintos aspectos de la permeabilidad vascular y el VEGF". Esto significa que sigue siendo su obsesión descubrir todas las aristas que rodean a esta molécula.

No quisiera terminar este comentario sin agradecer la posibilidad que tuvimos todos los oftalmólogos argentinos de estar, escuchar y aprender de alguien tan humilde -y a su vez tan enorme- como el Dr. Napoleone Ferrara. Nada de esto hubiera sido posible sin la generosidad del laboratorio Novartis Argentina, y sobre todo, sin la invitación de la Sociedad Argentina de Oftalmología que con este evento no hace más que levantar el nivel del conocimiento oftalmológico como un todo.



del 21 al 24 de marzo de 2017

Conferencias

(SAO - Congreso Anual - Past President - Federal - Joven)

Relato Anual “Tecnologías para la Emetropía”

Simposios de todas las Especialidades

Destacados Invitados Internacionales

Mesas Redondas de Sociedades Científicas

Encuentro Residentes 2017

Jornada Docente

SAO Jóvenes

SAO Federal

La exposición comercial más grande de la industria
oftalmológica en nuestro país

100 Cursos de capacitación

700 Disertantes

¡¡ AGENDA LA FECHA !!



