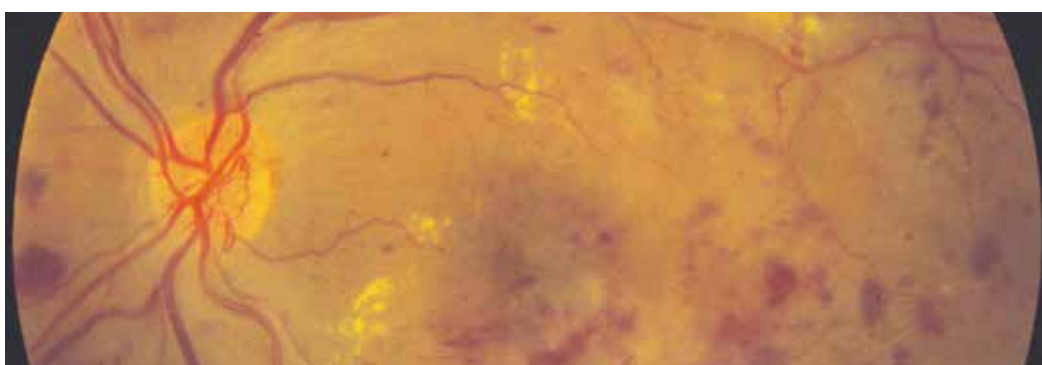


# Archivos Argentinos de Oftalmología

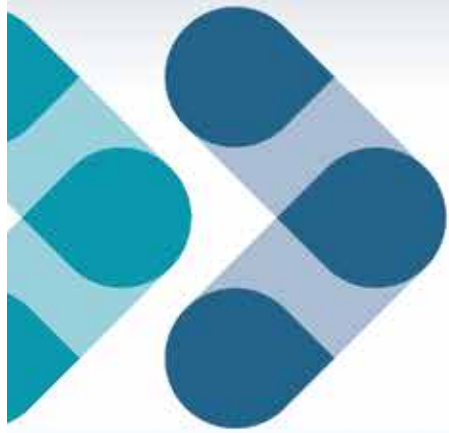
N ° 7 - Diciembre, 2016



## Ojo diabético: “un enfoque multidisciplinario”

- Fístula carótido-cavernosa
- Anoftalmía-Microftalmía. Reporte de caso
- Capsulotomía anterior prequirúrgica con Yag láser en cataratas blancas a tensión, evaluadas con ultrabiomicroscopía. “Buscando evitar el signo de la bandera argentina”
- Carcinoma sebáceo. Dificultad diagnóstica
- Vismodegib: nueva terapéutica en carcinoma basocelular con extensión orbitaria
- Densidad de los optotipos. Su incidencia en la medición de la agudeza visual
- Obstrucción venosa central: reporte de un caso
- Edema de papila bilateral en la infancia: éxito de un buen diagnóstico diferencial
- Enfermedad de COATS
- Persistencia
- Gota
- Eficacia de la profilaxis antibiótica intracameral en la prevención de la endoftalmitis posoperatoria en la cirugía de catarata: revisión sistemática
- Uso de membrana amniótica vs. autoinjerto en el manejo de las recurrencias del pterigion





# ¡NUEVO!

## UltraSert™

### Sistema de Inyección Precargado

Control excepcional en un inyector de un solo uso.<sup>1-3</sup>



Combinando el control de un sistema de inyección manual con los beneficios de un inyector de sistema precargado, el Sistema UltraSert™ proporciona:



- **Inyección suave.** El TensionGlide™ ofrece el avance suave del émbolo con una sola mano.<sup>\*1,2</sup>
- **Incisiones inalteradas.** La boquilla de protección de profundidad está diseñada para minimizar el desgarro del corte.<sup>2,3</sup>
- **Inyección consistente.** La punta del émbolo está diseñada para asegurar la configuración correcta de las hápticas y entrega precisa del LIO.<sup>2,3</sup>

**Alcon** A Novartis Division

UltraSert™  
SISTEMA DE INYECCIÓN PRECARGADO



Advancing  
CATARACT SURGERY

\* De 42 cirujanos de cataratas que probaron prototipos del UltraSert System™ en un entorno artificial, la mayoría utilizó de forma espontánea la palabra "suave" para describir el avance del émbolo. 1. UltraSert™ Delivery System Prototype Human Factor Testing, February, 2015. 2. AcrySof® IQ Aspheric IOL with the UltraSert™ Pre-loaded Delivery System Directions for Use. 3. Comparative Assessment of IOL Delivery Systems Alcon internal technical report: TDCC-0018957. Effective Date: 19 May 2015.

LA UNIÓN ES UNA REALIDAD



CONGRESO  
CONJUNTO DE  
OFTALMOLOGÍA  
2017



[www.ccoftalmologia.com](http://www.ccoftalmologia.com)

## SUMARIO

### 1. Editoriales | Págs. 5 y 6

#### 2. Artículo de interés

Relato Anual 2016 | Ojo diabético: “un enfoque multidisciplinario” | **Pág. 8**

#### 3. Trabajos libres

**Nº 1.** Fístula carótido-cavernosa | **Pág. 35**

**Nº 2.** Anoftalmía-Microftalmía. Reporte de caso | **Pág. 39**

**Nº 3.** Capsulotomía anterior prequirúrgica con Yag láser en cataratas blancas a tensión, evaluadas con ultrabiomicroscopía “Buscando evitar el signo de la bandera argentina” | **Pág. 44**

#### 4. Comunicación breve

**Nº 1.** Carcinoma sebáceo. Dificultad diagnóstica | **Pág. 52**

**Nº 2.** Vismodegib: nueva terapéutica en carcinoma basocelular con extensión orbitaria | **Pág. 55**

**Nº 3.** Densidad de los optotipos. Su incidencia en la medición de la agudeza visual | **Pág. 59**

**Nº 4.** Obstrucción venosa central: reporte de un caso | **Pág. 62**

**Nº 5.** Edema de papila bilateral en la infancia: éxito de un buen diagnóstico diferencial | **Pág. 66**

#### Iconografías

**Nº 1.** Enfermedad de COATS | **Pág. 70**

**Nº 2.** Persistencia | **Pág. 71**

**Nº 3.** Gota | **Pág. 72**

#### Revisión sistemática

**Nº 1.** Eficacia de la profilaxis antibiótica intracamerar en la prevención de la endoftalmitis posoperatoria en la cirugía de catarata: revisión sistemática | **Pág. 73**

**Nº 2.** Uso de membrana amniótica vs. autoinjerto en el manejo de las recurrencias del pterigion | **Pág. 76**

## Archivos Argentinos de Oftalmología N° 7 Diciembre, 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 Mejjide  
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 Feijóo. 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 Mejjide  
**Revisor Suplente:** Dr. Hugo Scarfone

ISSN: 2362-4736

Las reglas para publicar en Archivos Argentinos de Oftalmología están disponibles en [www.sao.org.ar](http://www.sao.org.ar)

Esta publicación es propiedad de la Sociedad Argentina de Oftalmología.

Propiedad Intelectual Nro. 5208155

Viamonte 1465 Piso 7°

Tel: (54 11) 4373-8826/27

#### Imprenta:

PINTER  
1500 ejemplares

#### Edición y diseño editorial:

Dolores Romera | [contacto@sao.org.ar](mailto:contacto@sao.org.ar)

## EDITORIAL

Estimados socios:

Me contacto con Uds. para comunicarles con inmensa alegría, que lo que hace un tiempo parecía una utopía hoy es una realidad. La unión de la oftalmología argentina ha comenzado, el Congreso Conjunto de Oftalmología 2017 organizado por nuestra Sociedad Argentina de Oftalmología y el Consejo Argentino de Oftalmología es un hecho y se llevará a cabo en mayo de 2017. Sin duda es un logro importante de las comisiones directivas de ambas instituciones, que pese a diferencias y desencuentros supieron estar a la altura de las circunstancias y lograr lo que todos los oftalmólogos queremos: un único Congreso, que muestre lo importante y ventajosa que es la unión, que sea multitudinario, con gran calidad académica, destacado desde lo social y con una importante muestra comercial. Les recuerdo que la unión de la oftalmología fue, es y será una prioridad para la Comisión Directiva actual y para la futura también.

Este número de Archivos Argentinos de Oftalmología es el último que tengo la responsabilidad de dirigir y me despido de esta importante función con la sensación del deber cumplido. Pudimos conformar un verdadero equipo con los editores, los Dres. Julio Fernández Mendy y Patricio Schlottmann, a quienes agradezco su predisposición y capacidad de trabajo, lo que hizo que fuera un verdadero placer compartir este desafío con ellos. En estos dos años cumplimos los objetivos propuestos de que Archivos sea un foro de discusión científica, de libertad de opinión y de creciente participación, donde se publicaron relatos anuales, consensos, trabajos de investigación, revisiones, premios, actualizaciones, comunicaciones, cartas. Además, pudimos cumplir el número de revistas propuestos y entregar cada uno de ellos en los domicilios de todos los socios.

No quiero dejar pasar la ocasión para agradecer la libertad y apoyo constante que me brindó el Dr. Alejandro Coussio y toda la Comisión Directiva de la SAO (Bienio 2015-2016) para poder desarrollar esta importante función. Fue un honor trabajar con ellos. También deseo darle la bienvenida al Dr. Arturo Alezzandri, que como futuro Vicepresidente, quedará como Director de la Revista a partir del próximo número.

Por último agradezco a todos los miembros titulares de la SAO por el apoyo brindado para ser el próximo Presidente de esta honorable institución. Vamos a seguir trabajando por la renovación y modernización de la SAO, por la recuperación de los valores y de la historia pensando en el futuro inmediato, los 100 años que se cumplirán en el 2020, con objetivos claros en la formación profesional de los jóvenes y en la capacitación permanente de los oftalmólogos, en avanzar hacia la federalización y la unión de la oftalmología argentina.

Les deseo a todos los colegas una Feliz Navidad y un excelente año 2017 y los invito a brindar por el pasado, el presente y el futuro de nuestra querida SAO, de su Revista Archivos y de toda la comunidad oftalmológica.



Dr. Ramón Galmarini  
*Director de Archivos Argentinos de Oftalmología*  
*Vicepresidente de la SAO (Bienio 2015-2016)*  
*Presidente electo de la SAO (Bienio 2017-2018)*

## EDITORIAL

Estimados colegas:

Termina un año de mucho trabajo en la Sociedad Argentina de Oftalmología. Nos hemos planteado importantes desafíos para cumplir con la misión de brindar actividades científicas y educativas; así como nuevos servicios profesionales destinados a mejorar la calidad de nuestra especialidad.

También realizamos un Congreso Anual de excepcional calidad médica en un marco de cordial camaradería donde brindamos un amplio abanico de cursos presenciales y virtuales para el perfeccionamiento profesional, con la participación récord de sponsors y de médicos oftalmólogos.

Se incorporaron nuevos socios en las distintas categorías dando un marco de alta participación en las Sesiones Ordinarias mensuales, generando una interacción entre jóvenes oftalmólogos y los miembros titulares de nuestra sociedad.

Asimismo creemos que el cuidado del paciente es la esencia de la profesión médica y hacia ello orientamos nuestros esfuerzos, posicionando a la SAO como un auténtico referente en investigación, docencia y prevención médica en nuestro país.

Desde la Sociedad les deseamos unas Felices Fiestas y que el próximo año nos encuentre con nuevos desafíos y proyectos que sigan enriqueciendo a la oftalmología argentina.



Dr. Alejandro D. Coussio  
*Presidente Sociedad Argentina de Oftalmología*

# LA FAMILIA BIMATOPROST ALLERGAN

Una variedad para satisfacer las necesidades de todos sus pacientes

**LUMIGAN<sup>RC</sup>**  
(bimatoprost solución oftalmológica) 0.01%



**Inicio de tratamiento**  
(monoterapia)

**GANfort<sup>®</sup>**  
(solución oftálmica bimatoprost/timolo) 0.03%/0.5%



**Pacientes que requieren mayor reducción de la PIO**  
(combinación fija)

**GANfort<sup>UD</sup>**  
(solución oftálmica bimatoprost/timolo) 0.03%/0.5%  
Unidosis libre de preservantes



**Pacientes con intolerancia a preservantes**  
(combinación fija)



# Ojo diabético: “un enfoque multidisciplinario”

## Relator:

Dr. Andrés Bastien

## Co-Relatores:

Dr. Pablo Chiaradia, Dr. Borja Corcóstegui, Dra. Gabriela Gay, Dra. Haydée Martínez, Dr. Fernando Pellegrino, Dr. Omar Pistoia, Dr. Félix Puchulu, Dr. Joaquín Bafaluy



## Introducción

### Clasificación y diagnóstico de diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un síndrome caracterizado por hiperglucemia, asociado a la alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas, debido a un déficit absoluto o relativo de insulina.

La prevalencia mundial es de aproximadamente 8%, correspondiendo el 90% a la diabetes tipo 2. En Argentina, acorde a la tercera encuesta Nacional de Factores de Riesgo realizada en el año 2013, el 9,8% de la población mayor de 18 años tiene glucemia elevada/diabetes, comparada con 9,6% de la encuesta realizada en 2009 y 8,4% en 2005, evidenciándose un aumento en la prevalencia que no corresponde solamente a nuestro país, sino que también se aprecia en el resto del mundo

## Diagnóstico

El diagnóstico de DM se hace por los niveles de glucosa en sangre. Se considera diabetes a los valores en ayunas superiores a 126 mg/dl en dos oportunidades a los valores superiores a 200 mg/dl en cualquier momento del día acompañados de síntomas de hiperglucemia, o valores superiores a 200 mg/dl a las dos horas de la prueba de tolerancia oral a la glucosa (POTG). La Asociación Americana de Diabetes (ADA) agrega a los criterios diagnósticos los valores de hemoglobina glicosilada A1c iguales o superiores a 6.5%, esta última posibilidad no está aceptada aún en la Argentina, por no estar estandarizado el método de laboratorio (tabla 1).

Glucemia	Normal	GAA	IG	Diabetes
0 minutos	≤ 99 mg/dl	100 - 125 mg/dl	≤ 99 mg/dl	≥ 126 mg/dl
120 minutos	≤ 139 mg/dl	≤ 139 mg/dl	140 - 199 mg/dl	≥ 200 mg/dl

**Tabla 1:** POTG: Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa, GAA: Glucemia en Ayunas Alterada  
IG: Intolerancia a la glucosa.

Los valores normales son inferiores a 100 mg/dl en ayunas e inferiores a 140 mg/dl a las dos horas de la POTG. Los valores superiores a 126 mg/dl en ayunas o 200 mg/dl a las dos horas de la POTG hacen diagnóstico de diabetes, lo que deja una zona intermedia entre lo considerado normal y la diabetes. Valores en ayunas entre 100 y 125 mg/dl, acorde a la ADA constituye la glucemia en ayunas alterada, y valores a las dos horas de la POTG entre 140 y 199 mg/dl constituyen la denominada intolerancia a la glucosa, siendo estas dos posibilidades, situaciones que predisponen a desarrollar DM, principalmente si se encuentran ambas.

### Clasificación

DM es una denominación que reconoce a los valores de glucemia anormales que predisponen a la aparición de complicaciones. Existen diferentes tipos de diabetes que incluso podrían considerarse diferentes patologías, que comparten un denominador común: la hiperglucemia. Por ello es que se realiza una clasificación que las diferencia acordes a la etiología que determina su aparición

1. **Diabetes tipo 1** (debido a la destrucción de las células  $\beta$ , determinando déficit absoluto de insulina).
2. **Diabetes tipo 2** (debido al déficit secretorio de insulina que se agrega a una insulinoresistencia presente previamente).
3. **Diabetes mellitus gestacional** (DG) (intolerancia a la glucosa que se diagnostica en el presente embarazo, habitualmente entre el segundo y tercer trimestre, y que podría no presentar síntomas).
4. **Otros tipos específicos de diabetes**, ej.: diabetes monogénicas (como diabetes neonatal o la diabetes tipo MODY) (maturity-onset diabetes of the young), asociada a la alteración del páncreas exócrino (como fibrosis quística), la diabetes secundaria a drogas o químicos (como la secundaria al tratamiento del VIH/SIDA o post trasplante de órganos).

### La diabetes tipo 1 (DM1)

Se caracteriza por presentar un comienzo abrupto, y se acompaña con síntomas claros de hiperglucemia, los que son secundarios al déficit absoluto de insulina. Tiene predisposición a la cetoacidosis y su tratamiento es reponer el déficit de insulina a través de inyecciones de la hormona o el trasplante

del páncreas (este último tratamiento para situaciones especiales, pero su resultado es irregular). La DM1 tiene una susceptibilidad genética y se relaciona en el 90-95% de los casos a un mecanismo de autoinmunidad (humoral y celular), correspondiendo el restante porcentaje a la considerada idiopática debido a que no se ha reconocido el mecanismo determinante de la misma.

La genética simplemente muestra predisposición o protección para el desarrollo de DM1, los marcadores de autoinmunidad (GADA, IAA, ICA 512A y ZnT8A), indican la presencia del mecanismo inmunológico que se ha desencadenado, pueden predecir la aparición en el futuro de DM1, y se utilizan estos marcadores para la confirmación de este tipo de diabetes.

### Diabetes tipo 2 (DM2)

DM2 tiene un origen poligénico de expresión variable, donde el medio ambiente juega un papel importante en su desarrollo.

La expresión variable de sus genes implica que la presencia de los mismos determina predisposición que no invariablemente llevará a la aparición de la enfermedad, significando simplemente riesgo elevado para desarrollarla si no se corrigen aquellas situaciones que las predisponen (sobrepeso, dieta, sedentarismo, estrés, etc.).

Corresponde al 90-95 % de todos los tipos de diabetes, y se relaciona a una situación de insulinoresistencia (IR) que el organismo puede presentar durante años previo a la aparición de hiperglucemia en ayunas o posprandial, siendo éstas un signo de la alteración de la secreción de insulina. El comienzo de esta enfermedad es menos marcado que la anterior por lo que es frecuente que se ignore la presencia de la enfermedad (hasta en el 40-50% de los casos) debido a la falta de síntomas. El tratamiento de este tipo de diabetes se basa en plan alimentario y ejercicio, y cuando éstos no son suficientes se le asocian fármacos para disminuir la hiperglucemia, los que se los divide en relación a su mecanismo de acción:

- **Sobre la producción hepática de glucosa y/o la insulinoresistencia**  
Metformina y tiazolidinodionas
- **Estimulando la secreción de insulina por el páncreas**  
Sulfonilureas y meglitinidas
- **Reparando el efecto incretina (GLP-1)**  
Inhibidores de la DPP-4, agonistas del receptor de GLP-1

- **Favoreciendo la eliminación de glucosa por orina al disminuir la reabsorción renal de glucosa**  
Inhibidores de la SGLT-2

- **Enlenteciendo la absorción de los disacáridos**  
Inhibidores de las alfas glucosidasas

Estos fármacos son de ingesta oral en su mayoría, excepto el grupo de los agonistas del receptor de GLP-1 que son inyectables.

Se pueden utilizar en forma aislada, pero es frecuente la asociación de los mismos para potenciar la acción antihiper glucemiante, debido a la mayor eficacia observada por la sinergia de los distintos mecanismos de acción. Es también común la necesidad de comenzar con insulina en cierto momento de la evolución de la DM2. Esta situación puede ser transitoria por situaciones específicas (embarazo, cirugía, etc.) o definitiva por falta de eficacia de la medicación no insulínica.

### Otros tipos específicos de diabetes

Es importante destacar la diabetes tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), que se caracteriza por su comienzo en edades tempranas, pero corresponde a una diabetes que se comporta como DM2, y se caracteriza por una alteración en la secreción de insulina con mínimos o ningún defecto en la acción de la misma. Es una diabetes monogénica y se hereda en forma autosómica dominante, por lo que los hijos de una persona con diabetes tipo MODY tienen el 50% probabilidades de presentarla. Aparece comúnmente antes de los 25 años de edad y se puede encontrar en tres generaciones de la familia. Se han descrito diferentes variantes de este tipo de diabetes, siendo los más frecuentes las que corresponden al MODY 2 y 3.

Es importante tener en cuenta la probabilidad de este tipo de diabetes debido a sus implicancias terapéuticas y su pronóstico, los que difieren de la DM1.

También debe considerarse la presencia de una diabetes monogénica en niños menores de 6 meses de vida (diabetes neonatal) o en diabetes con autoanticuerpos negativos, sin signos de insulino-resistencia u obesidad.

### Diabetes gestacional (DG)

Se la define como la intolerancia a la glucosa que se diagnostica durante el embarazo en curso. Habitualmente desaparece luego del alumbramiento,

pero en determinados casos puede persistir luego del nacimiento. Su prevalencia aproximada es del 7% con un rango que varía entre el 1 y el 14% acorde a diferentes estudios. Para su diagnóstico se propone hacer una POTG entre las semanas 24 y 28 del embarazo, y se repite entre las semanas 31 y 33 si la primera prueba fue negativa, y la paciente presenta importantes factores de riesgo para desarrollarla (tabla 2).

	ADA POTG	SAD POTG
0 minutos	≥ 92 mg/dl	≥ 100 mg/dl
60 minutos	≥ 180 mg/dl	
120 minutos	≥ 153 mg/dl	≥ 140 mg/dl

Tabla 2: Diabetes gestacional.

Los criterios diagnósticos pueden variar acorde a diferentes sociedades científicas.

Finalmente hay un tipo de diabetes no considerada en la clasificación descrita que es la diabetes tipo LADA (Autoimmune Latent Diabetes of the Adult) que se caracteriza por ser una diabetes autoinmune que aparece en el adulto, pero que se comporta en forma menos agresiva que la DM1 y que puede no requerir insulina por un período de al menos 6 meses. Es importante considerar esta posibilidad de diabetes para no confundir con DM2 a la diabetes que desarrolla un individuo adulto, sin sobrepeso, puesto que los LADA habitualmente evolucionan a la insulino-dependencia. Para su diagnóstico se solicitan los autoanticuerpos, principalmente los GADA. Otros anticuerpos como ZnT8A y el ICA 512A también pueden ser de utilidad.

### Consideraciones

Diabetes es el nombre genérico de un síndrome que se define por la presencia de hiperglucemia. Existen varios tipos de diabetes, y los mecanismos que los determinan son diferentes también, por lo que su tratamiento no es único.

Ante la presencia de un paciente con DM de reciente diagnóstico debe hacerse el ejercicio de intentar identificar qué tipo de diabetes presenta el individuo para poder entender la naturaleza de la enfermedad, su pronóstico, la prevalencia de las complicaciones, y así instaurar el tratamiento adecuado y el seguimiento apropiado a cada caso.

### Córnea y diabetes

La diabetes modifica el funcionamiento y compromete estructuras del segmento anterior de ojo. Reduce la producción de lágrimas, disminuye la sensibilidad corneal, compromete la cicatrización y reduce el reflejo del parpadeo. Al modificar la sensibilidad corneal, se alteran los factores que regulan la generación de lágrimas y que hacen al neurotrofismo de la córnea.

Las lágrimas no sólo se reducen en cantidad, sino que se altera la superficie de la córnea, reduciéndose la cantidad de células caliciformes y generando metaplasia escamosa de las células epiteliales de la superficie del ojo.

Todo lo expresado implica la alteración biomolecular de los procesos neurorregenerativos y de la inflamación de la córnea en la DBT.

La existencia de una acentuada disminución de la densidad neuronal epitelial y anomalías en la arquitectura de los nervios a nivel estromal. Estas alteraciones pueden explicar los trastornos de cicatrización y los defectos epiteliales persistentes en pacientes diabéticos.

Lo descrito no implica sólo incomodidad en los pacientes, falta de confort debido al ojo seco, sino en especial que cuando se indica una cirugía, las posibilidades de dificultades en el posoperatorio son más elevadas.

Incluso en la cirugía de cataratas, no sólo existen alteraciones por la epitelopatía corneal, la cicatrización alterada, las aberraciones producidas por un film lagrimal inestable, sino que existen endotelopatías que producen edemas estromales de consideración (Figura 1 y 2).

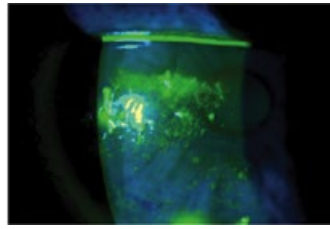
La existencia de DBT tipo II es un significativo factor de riesgo, para desarrollar endotelopatías post cirugía de facoemulsificación.

Como conclusión, la diabetes no sólo lesiona la retina, sino que agrede al segmento anterior, pudiendo generar resultados no deseados tras cirugías exitosas.

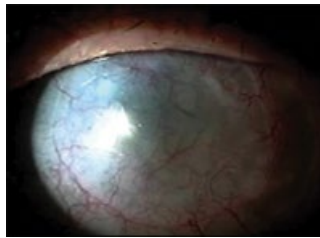
La evaluación y el tratamiento racional de la superficie ocular, son esenciales en todo paciente DBT al que se le indica un procedimiento quirúrgico oftalmológico.

### Diabetes y neurooftalmología

La consulta neurooftalmológica de origen diabético se produce fundamentalmente por dos sínto-



**Figura 1:** Severa epitelopatía, tinción con verde de lisamina positiva, que se correlaciona con un ojo seco en paciente con DBT tipo II.



**Figura 2:** Severo fracaso de injerto laminar anterior debido a trastornos neurotróficos que involucran la superficie de un paciente con DBT mal controlada de dos décadas de evolución.

mas: diplopía y disminución de visión y/ o campo visual. Ambas se originan en la microangiopatía diabética que produce un cuadro de isquemia que puede afectar a los nervios oculomotores o al nervio óptico; y a nivel de grandes vasos, como la carótida, puede llevar a un cuadro de isquemia ocular.

Un cuadro aparte es la posibilidad de infecciones que, dentro del marco de la inmunodepresión diabética, pueden generar un compromiso severo orbitario que puede extenderse al sistema nervioso central y poner en riesgo la vida del paciente.

### Diplopía

Es causada por una parálisis oculomotora (POM) que es periférica o sea del trayecto del nervio, no nuclear, y suele ser aislada. Compromete un par oculomotor que, en orden de frecuencia y de acuerdo con distintas series publicadas y nuestra experiencia, es el VI par, luego el III par y es muy raro el compromiso del IV. Puede presentarse, aunque es menos frecuente, aproximadamente 10% como POM múltiple y en ese caso es una combinación de III y VI.

La POM diabética es rara dado que, teniendo en cuenta la alta incidencia de DBT, se produce en el 1% de los diabéticos. Pero si miramos el problema desde el punto de vista neurooftalmológico, veremos que en el 25% (o sea 1 de cada 4) de los pacientes mayores de 45 años que presentan una POM, la misma se halla relacionada con DBT. El comienzo de la diplopía es brusco y habitualmente es indolora, pero puede acompañarse también de dolor orbitario o periocular. Sólo la cuarta parte de los pacientes presenta una neuropatía periférica diabética previa por ello la ausencia de otra neuropatía no debe llevar a descartar el diagnóstico de POM diabética. Con frecuencia estos pacientes se hallan antiagregados pero ello no impide la aparición de la POM. Lo más frecuente es que el paciente tenga ya un diagnóstico de DBT, pero en algunos casos la diplopía es el síntoma inicial de un trastorno metabólico desconocido hasta ese momento. Por ello, nuevamente, la ausencia de antecedentes de DBT no debe llevar a descartar esta posibilidad.

### Compromiso del VI par (diplopía en la mirada lateral)

Habitualmente se trata de pacientes de edad avanzada que presentan una larga historia de DBT y, si bien en el momento en que se presenta la POM suelen tener la DBT descompensada, lo más destacable es que tienen una DBT de larga data, de más de los diez años de evolución y otras comorbilidades: hipertensión arterial en el 75 % de los casos, dislipemia y cardiopatías. O sea que una glucemia compensada en el momento del diagnóstico no se contrapone con atribuir la POM a la diabetes cuando hallamos una larga historia de evolución con mala regulación metabólica. La combinación de etiologías es la que se asocia con más frecuencia con POM del VI par, así como con retinopatía diabética presente en el 37 % de



**Figura 3a)** Parálisis VI par izquierdo: el OI se halla en ET. Paciente de 70 años. DBT de 15 años de evolución, dislipémico. **Figura 3b)** Parálisis VI par izquierdo: no abduce en mirada lateral izquierda.

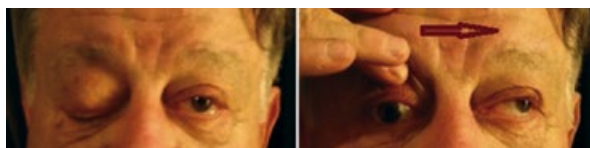
estos casos. La asociación de DBT e HTA aumenta ocho veces el riesgo de padecer parálisis del VI (Figuras 3a y b).

### Compromiso del III par

No hay diferencias en sexo, edad, tipo, tiempo o estado de su DBT en cuanto a la frecuencia de afectación de III, IV o POM múltiple.

El compromiso pupilar es raro cuando se trata de un III par ya que se compromete el centro del nervio respetando la periferia que lleva las fibras pupilares pero puede aparecer hasta en un 10% de los III par de origen DBT lo que nos obliga a descartar todas las etiologías posibles especialmente si se trata de un paciente joven que se halla en el grupo etario de mayor incidencia de aneurismas.

Dado que el compromiso es del trayecto del nervio, debemos destacar que si aparece una ptosis, la misma es unilateral (Figuras 4a y b).



**Figura 3a)** Parálisis III par derecho. Ptosis completa unilateral. Paciente de 72 años diabético de 20 años de evolución, retinopatía diabética fotocoagulada, HTA, cardiopatía. **Figura 4b)** Parálisis III par derecho. El OD se halla en hipotropía y no abduce. Sin compromiso pupilar. Paciente de 52 años. DBT de 10 años de evolución. HTA, dislipemia.

**Las pupilas del DBT** suelen ser hiporreactivas y con tendencia a la miosis. Ello genera la necesidad de una dilatación enérgica cuando queremos evaluar el fondo de ojo. El origen de este comportamiento pupilar es mixto tanto de origen neuropático como miopático.

### Estudio de la POM diabética

El **interrogatorio** es fundamental para orientar el diagnóstico.

Respecto de la diplopía evaluar su inicio, tiempo de evolución y características así como de la presencia o no de síntomas acompañantes, en particular cefalea.

Respecto del paciente acerca de sus antecedentes clínicos y, si es diabético, tiempo de evolución y regulación metabólica así como de otras enfermedades intercurrentes. Se solicitarán en primera instancia:

- Análisis completos incluyendo eritrosedimentación, proteína C reactiva (marcadores de vasculitis), glucemia, hemoglobina glicosilada, insulínemia, perfil lipídico y orina completa.
- Control de tensión arterial.
- Fondo de ojo: la presencia de una retinopatía diabética ayuda a sostener el diagnóstico especialmente en casos sin historia previa de DBT.
- Evaluación cardiológica incluyendo ecocardiograma y Ecodoppler de cuatro vasos de cuello y arteria temporal (arteritis temporal).
- Neuroimágenes: existe bastante controversia al respecto.

Se sostiene habitualmente que en pacientes con VI par aislado o III par sin pupila no debe realizarse imágenes a menos que no resuelvan en tres meses, aparezcan otros signos o síntomas neurológicos.

Las POM pueden tener otra etiología incluso en pacientes DBT, especialmente en el caso del III par; por ello se aconseja efectuar imágenes y dentro de lo posible RMN y angio, salvo en pacientes que han presentado otra POM y hayan sido estudiados en su momento, o pacientes que demoran en hacerse los estudios y presentan una franca mejoría.

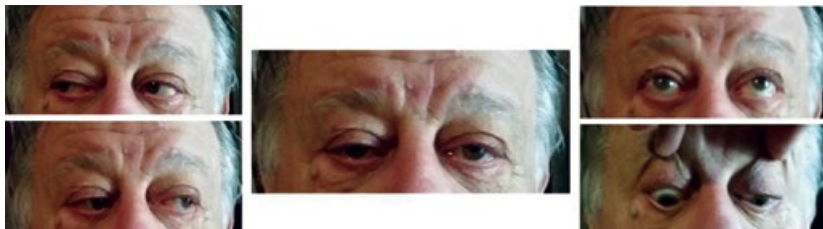
Si es urgente, en caso de pacientes jóvenes, con cefalea y compromiso pupilar o en POM múltiple. Si no se ha efectuado RMN, deberá hacerse si: la parálisis progresa, se comprometen otros pares, se suman otros síntomas neurológicos y/o cefalea, o hay edema de papila (Síndrome de Hipertensión Endocraneana).

### Evolución

El pronóstico es favorable y en la gran mayoría de los casos mejoran espontáneamente en pocas semanas y se recuperan *ad integrum* o casi en un lapso de tres meses.

Se puede suministrar complejo vitamínico B e indicar ejercicios oculares para favorecer la recuperación.

Respecto de la oclusión se recomienda tratar de evitarla para estimular la motilidad y fusión. Y respecto del uso de prismas se indican sólo cuando luego de unos meses de estabilidad la diplopía no ha desaparecido totalmente pero es rara la necesidad de su uso (Figura 5).



**Figura 5:** Mejoría casi completa del paciente imágenes C y D, luego de dos meses de evolución. Persiste ptosis leve y mínima limitación de la elevación.



**Figura 6:** AION. Estadio agudo. Papila de bordes borrosos, pálida (a). Puede haber hemorragias peripapilares o retinopatía diabética coexistente (b y c).



**Figura 7:** AION. Estadio atrófico. Se observa palidez parcial (a) o generalizada (b) de papila.

## Compromiso de agudeza visual/campo visual

La causa neurooftalmológica más frecuente de compromiso visual es la neuropatía óptica isquémica no arterítica (nAION). Se trata de un verdadero accidente vascular a nivel del nervio óptico por compromiso de las arterias ciliares posteriores. Se manifiesta como una pérdida ictal de la agudeza visual o del campo visual que el paciente percibe y que a veces empeora durante unas horas o días. En el momento agudo puede verse una papila de bordes borrosos, de edema pálido, parcialmente o en los 360° de acuerdo con el nivel de daño isquémico al nervio óptico. En pocas semanas la papila se atrofia y en lugar del edema pálido aparece una palidez sectorial o total. Puede o no acompañarse de retinopatía diabética (Figuras 6a, 6b, 6c - Figuras 7a y 7b).

El grado de compromiso visual es variable pero lo suficientemente evidente como para que el paciente lo perciba y pueda referirnos cuándo y cómo ocurrió.

El 25 % de los pacientes con AION presentan la DBT como causa desencadenante. Y más del 65 % presentan DBT, HTA y dislipemia asociadas. No se asocia con dolor ocular o retroocular como la neuritis óptica, ni con cefalea como el AION arterítico. La clínica del paciente es la de una DBT mal compensada, de larga evolución y el grupo etario con mayor incidencia es de más de 60 años.

Pero la DBT también puede producir AION en diabéticos juveniles siendo la causa más frecuente de AION en los jóvenes. En esos casos suele ser bilateral desde el comienzo y tiene mejor pronóstico que en el adulto.

El pronóstico visual depende del grado de isquemia y en particular de la agudeza visual inicial al producirse el AION.

El **diagnóstico** se establece por el cuadro clínico, edad, tipo de compromiso del fondo de ojo, neuroimágenes negativas.

La **evaluación** además del examen oftalmológico, campo visual y OCT debe incluir un completo examen clínico para buscar la posible etiología: análisis - ecocardiograma - ecodoppler de cuatro vasos de cuello y arteria temporal - monitoreo de presión arterial de 24 hs y otros estudios como el de apnea de sueño si la sintomatología lo justifica. También debe tenerse en cuenta la posibilidad de que se trate de un AION arterítico por lo que debe siempre solicitarse en el análisis inicial eritrosedimentación y proteína C reactiva y aunque las mismas sean negativas, si la clínica es altamente sospechosa de vasculitis (cefalea, astenia, pérdida

de peso, claudicación mandibular, etc.) el paciente debe ser tratado con corticoides endovenoso. Ni el fondo de ojo ni el grado de compromiso visual permiten establecer diagnóstico diferencial entre la forma arterítica y no arterítica.

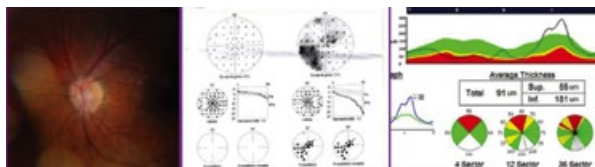
Un cuadro importante para tener en cuenta es lo que Hayreh denomina **AION incipiente** que son pacientes sin pérdida visual pero que al efectuar el fondo de ojo encontramos papila borrosa o sea un edema asintomático de papila. El 25% de estos pacientes en su serie publicada en 2007, progresaron a AION en un tiempo promedio de 5.8 semanas. Esta situación nos permite prevenir actuando sobre los factores de riesgo especialmente hipotensión nocturna, diabetes, hipertensión arterial, dislipemia, apnea de sueño, antes de que se produzca el evento isquémico agudo.

## Síndrome isquémico ocular

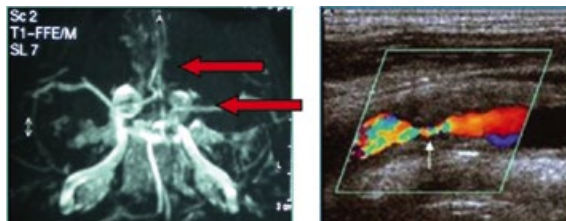
El síndrome isquémico ocular es raro y es producido por la hipoperfusión crónica producto de la estenosis u oclusión de la carótida interna u oftálmica homolateral.

Suele presentarse con pérdida de visión que puede ser progresiva o aguda, y dolor ocular.

En algunos casos puede debutar con POM. Más del 50% de los pacientes con síndrome isquémico ocular tienen DBT ya que es un factor de riesgo mayor para la formación de placas y estenosis carotídea. Cuando se presenta un cuadro de isquemia ocular se calcula una tasa de mortalidad a cinco años de 40% por enfermedades cardiovascular o cerebral (Figuras 8 y 9).



**Figura 8:** AION arterítico con escotoma central y paracentral. OCT donde se observa el defecto en la capa de fibras. Paciente de 71 años con antecedentes de DBT, Dislipemia, HTA, 2 Stents coronarios pero que además refería cefalea intensa. La ES y PCR muy elevadas orientó el Dx de AION arterítico luego confirmado por biopsia de la arteria temporal.



**Figura 9:** Ecodoppler de vasos cuello: Obstrucción carótida Interna izquierda del 99 % obstrucción carótida externa derecha del 70 %.

La cirugía carotídea para restablecer la perfusión disminuye el riesgo de ACV pero no es claro si mejora el pronóstico visual. Se debe tener en cuenta también la posibilidad de que desarrollen glaucoma neovascular y que requieran panfotocoagulación.

### Compromiso infeccioso

Los pacientes diabéticos son más susceptibles a las infecciones orbitarias con frecuencia bacterianas, pero el estado de acidosis y descompensación clínica severa pueden llevar a la aparición de hongos especialmente mucor y aspergillus. El punto de partida puede ser una sinusitis o un trauma aparentemente poco importante. La presencia de síntomas de compromiso orbitario habitualmente oftalmoplejía que progresa, compromiso de la visión e imágenes de masa orbitaria debe llevar a la sospecha de micosis y proceder con urgencia a la biopsia (muy accesible si hay sinusitis). La presencia de hifas en el directo confirma la sospecha diagnóstica y luego se procederá a identificar el hongo, pero de inmediato debe iniciarse la terapia antimicótica. La urgencia en establecer el tratamiento puede evitar la invasión intracraneana en particular la trombotosis séptica del seno cavernoso que puede llevar a la muerte del paciente. Es importante tener en cuenta que los síntomas evidentes de inflamación orbitaria (congestión, flogosis, dolor) son tardíos cuando se trata de una infección micótica.

### Glaucoma y diabetes

Se estima que existen 45.000.000 de personas ciegas en el mundo, la mayoría por causas tratables o previsibles, y 115.000.000 de personas con cierta discapacidad visual.

Las cataratas lideran la estadística entre las causas tratables y de daño reversible.

El glaucoma y la diabetes son las dos causas más frecuentes del grupo de las enfermedades tratables pero irreversibles cuando se constituyó el daño.

¿Cuál es la relación entre la diabetes y el glaucoma primario de ángulo abierto?, los estudios son controversiales. No se ha encontrado una clara vinculación estadísticamente significativa.

El glaucoma que sí está asociado a la diabetes es el glaucoma neovascular. Se trata de un glaucoma secundario, las estadísticas indican que en un 33%

derivan de la retinopatía diabética, otro 33% de la oclusión venosa central de la retina y un 15% secundario al síndrome ocular isquémico.

Otras causas generadoras de glaucoma neovascular las podemos dividir en isquémicas, inflamatorias y tumorales.

**Causas isquémicas:** desprendimiento de retina crónico, enfermedad de Coats, anemia falciforme, arteritis de Takayasu, y retinopatía por radiación.

**Causas inflamatorias:** enfermedad de Behcet, síndrome de Vog Koyanagy- Harada, retinitis por sífilis y endoftalmitis.

**Causas tumorales:** melanoma coroideo, retinoblastoma, linfoma retinal y tumores de iris.

### Prevalencia del glaucoma neovascular

La prevalencia del glaucoma neovascular en pacientes con diabetes melitus es del 2%, la prevalencia de GNV en pacientes con retinopatía diabética proliferativa es del 21%, finalmente la prevalencia del GNV en pacientes con neovasos en iris es del 65%.

### Fisiopatogenia de la formación de los neovasos

Una síntesis de esa secuencia sería: Isquemia o hipoxia retinal, liberación de factores angiogénicos (VEGF), formación de neovasos, retinopatía diabética proliferativa, membrana fibrovascular que tapiza el iris y la malla trabecular (Gráfico 1 y figura 10).

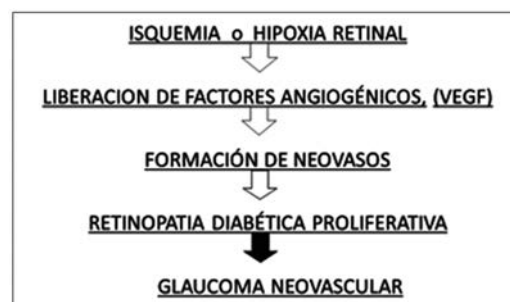


Gráfico 1: Fisiopatogenia de la formación de los neovasos.



Figura 10: Neovasos Iridianos.

## Aspectos clínicos

Inicialmente la membrana fibrovascular proliferativa sobre la estructura iridiana y luego sobre el seno camerular. Esta membrana es transparente sólo evidenciada por los vasos que la componen y es impermeable y contráctil, esto último explica el ectropión uveal del borde pupilar.

La impermeabilidad de esta membrana explica también la elevación de la presión ocular en los períodos iniciales sin la presencia de goniosinéquias.

Ante la presencia de pequeños neovasos iridianos cuando se realiza una gonioscopia es ideal realizarlo con lente de Possner y sin comprimir, y/o indentar para evitar el colapso de los vasos por la presión ejercida y así ocultar los tal vez ya presentes neovasos del ángulo.

En los casos de retinopatía diabética proliferativa sin neovasos en borde pupilar, es mandatorio realizar una gonioscopia ya que el 10% de los neovasos en segmento anterior inician en el seno camerular.

El mecanismo inicial generador del glaucoma es de tipo pretrabecular dada la ya mencionada impermeabilidad de la membrana neovascular.

Esta membrana tiene miofibroblastos y éstos tienen cierta propiedad contráctil, al continuar proliferando sobre el seno camerular generan sinequias periféricas anteriores las cuales son irreversibles.

Una pregunta que uno debe hacerse es ¿por qué los neovasos crecen hacia el vítreo o hacia el segmento anterior si la hipoxia o isquemia es retinal? Como explicamos previamente múltiples son los fenómenos de la química celular regional que se producen en la retinopatía diabética, pero vale destacar un grupo de moléculas quimiotrópicas y quimiorrepelentes denominadas semaforinas, las mismas son secretadas por neuronas, estas moléculas inducen cambios habilitando o rechazando el desarrollo celular en su vecindad modelando así la normal anatomía.

En este caso, la semaforina A3 se encuentra aumentada a nivel del microambiente anatómico retinal hipóxico, actúa rechazando la revascularización retinal, de esta manera redireccionaría los vasos hacia la cámara vítrea y probablemente también hacia la cámara anterior.

Ante la presencia de la retinopatía diabética proliferativa el lapso en que se presenta el glaucoma neovascular es variable, se puede desarrollar en pocos meses o en ocasiones pueden pasar años hasta que se presente.

## Concepto terapéutico

Los neovasos en iris pueden retrogradar si se trata rápidamente el origen de su aparición, tratando de disminuir los factores angiogénicos generados por la retina hipóxica.

Una vez instalado el glaucoma neovascular se caracteriza por ser veloz y severo en su daño, el mismo si bien es tratable, en general es refractario al tratamiento farmacológico y quirúrgico (Gráfico 2).

## Conclusión: Glaucoma y diabetes

Es básico que los pacientes tengan apropiados controles clínico-diabetológicos.

Ante un paciente con retinopatía diabética proliferativa debemos tener presente la potencialidad de generar un glaucoma neovascular.

En pacientes de riesgo debemos controlar metódicamente el borde pupilar y realizar gonioscopias de rutina.

El tratamiento temprano de las áreas de isquemia retinal es fundamental para evitar la liberación de los factores angiogénicos.

Ante la presencia de neovasos en segmento anterior se debe actuar con precisión y agresivamente antes de que el cuadro se torne irreversible en términos del glaucoma.

## Infecciones oculares y diabetes

La diabetes principal causa de ceguera en adultos, no sólo es causal de la temible retinopatía diabética sino que es un factor de riesgo bien conocido que predispone a infecciones oculares.

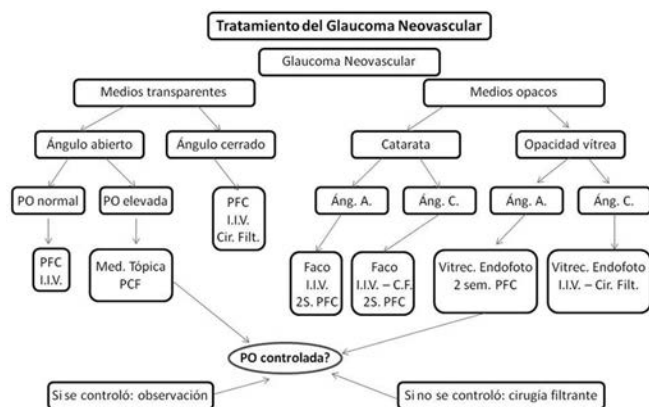


Gráfico 2: Tratamiento del glaucoma neovascular.

### Párpados

Los pacientes diabéticos son más susceptibles a desarrollar blefaritis y orzuelos recurrentes al punto que estas dps manifestaciones pueden ser una señal temprana de la diabetes en pacientes no tratados previamente.

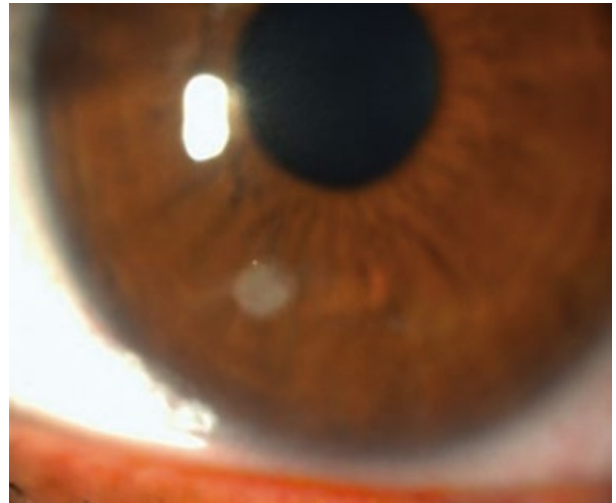
### Conjuntiva

Los diabéticos tienen un mayor riesgo de desarrollar conjuntivitis bacterianas, es probable que este fenómeno se relacione con los trastornos diabéticos que afectan la superficie ocular.

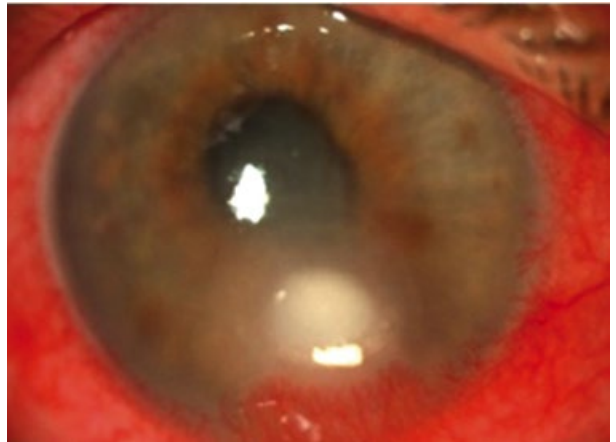
Las anomalías de la película lagrimal son comunes en los pacientes diabéticos, que en conjunción con la neuropatía periférica y la reducción en la densidad de células caliciformes explica, al menos en parte, una cascada de eventos negativos. La sensibilidad reducida de la córnea, reduce significativamente el lagrimeo reflejo contribuyendo a la generación de los defectos epiteliales puerta de entrada para la aparición de abscesos de córnea.

### Córnea

Las anomalías corneales se han relacionado con defectos en la secreción lagrimal, disminución de la sensibilidad y mala adhesión neurotrófica de las células epiteliales. La sumatoria de estos fenómenos disminuye la capacidad de la córnea para actuar como una barrera ante la infección. La barrera debilitada probablemente explica el hecho de que los pacientes diabéticos sean más propensos al desarrollo de infecciones de la córnea tales como la queratitis micótica (Figuras. 11, 12, 13 y 14).



**Figura 11:** Absceso grado 1. Localización fuera del eje pupilar. Tamaño menor a 2 mm. Profundidad no mayor a 1/3 estroma. C. Anterior: compromiso escaso.



**Figura 12:** Absceso grado 2. Localización indistinta. Tamaño 2-6 mm. Profundidad mayor 1/3 estroma. C. Anterior: leve a moderado.



**Figura 14:** Absceso grado 4. En la práctica se reserva la denominación de grado 4 para definir aquellos cuadros deses- perantes que exceden la histórica clasificación de Dan Jones.



**Figura 13:** Absceso grado 3. Localización indistinta. Tamaño mayor a 6 mm. Profundidad mayor a 2/3 estroma. C. Anterior: Hipopión

## Cataratas y endoftalmitis

Las cataratas son cuatro veces más frecuentes en pacientes diabéticos. La endoftalmitis es una complicación grave de la cirugía de cataratas, múltiples series reportadas encontraron la diabetes como un factor de riesgo para esta enfermedad. Incluso en las endoftalmitis endógenas, más del 90% de los casos se dan en pacientes diabéticos.

## Mucormicosis

La mucormicosis es una infección muy agresiva, a menudo fatal, que afecta a individuos inmunocomprometidos y diabéticos tipo 1 en cetoacidosis suele comenzar en el paladar, desde donde difunde a los contenidos orbitales. La presentación clínica puede incluir proptosis, pérdida de la visión, dolor ocular, y oftalmoplejía.

## Retinopatía, tratamiento médico y endoftalmitis

La aplicación de inyecciones intravítreas encierran un riesgo cierto de endoftalmitis. Sin embargo, con el advenimiento de los fármacos antiangiogénicos se ha producido un aumento exponencial del número de procedimientos y con ello la aparición de efectos adversos y complicaciones.

Al principio los retinólogos tenían reservas en cuanto a la seguridad del procedimiento, estos temores en parte provenían de la triamcinolona intravítrea, que fue muy empleada justo antes de que aparecieran los fármacos antiangiogénicos con tasas de endoftalmitis altísimas. La serie más grande encontrada fue de 8 casos (0,9%) sobre 922 inyecciones. Luego Nelson reportó 2 casos en 440 inyecciones y Gutiérrez - Salazar en Bogotá 1 caso (estéril) en 90 inyecciones.

Si bien llevará años comprender los patrones de incidencia y los resultados con respecto a la endoftalmitis en estos procedimientos, el análisis de las series reportadas hasta el momento muestra fluctuaciones muy amplias. Me resulta llamativo que muchas series concluyen que la prevalencia de endoftalmitis secundaria a estos procedimientos es baja. Resulta inevitable la pregunta ¿qué entendemos por una baja incidencia? Intentando responder esta pregunta encontraremos muchos datos contradictorios.

Promediando las series más grandes (antiangiogénicos) la posibilidad de endoftalmitis es aproximadamente de 1 caso cada 2000 inyecciones.

Teniendo en cuenta que en general cada paciente requiere más de una inyección, cuando se con-

sidera la tasa de endoftalmitis por paciente con tratamiento completo, estos valores aumentan significativamente, a modo de ejemplo la media en antiguos trabajos como PACORES, MARINA, VISION y ANCHOR, arroja valores de 1 caso de endoftalmitis cada 130 pacientes tratados. Recientemente en mayo de 2015 Jonathan Kirk, del Ophthalmology Cheltenham General Hospital, del Reino Unido, sobre una serie de más de 30 mil inyecciones no muestra demasiada mejoría en el índice de endoftalmitis: 1 caso cada 670 pacientes tratados.

La interpretación del riesgo es interesante sobre todo si comparamos con riesgos conocidos como por ejemplo endoftalmitis post cirugía de catarata. En el Bascom Palmer Eye Institute en los últimos 15 años, sobre 57.284 cirugías de catarata, se reportaron 16 endoftalmitis, es decir un caso cada 3580 cirugías realizadas. Resulta llamativo que se subestime en la práctica diaria el riesgo de endoftalmitis asociado a terapias antiangiogénicas, siendo que por paciente tiene al menos 6 veces más riesgo de endoftalmitis que la facoemulsificación. Probablemente, las múltiples inyecciones que debe recibir un paciente multipliquen el riesgo de infección independientemente de que se trate de pacientes diabéticos.

## Retina y diabetes

La diabetes es una enfermedad que va complicando lentamente los capilares en general. Presenta como complicación tardía, la **enfermedad vascular cardíaca y cerebral**, incrementado de 2 a 4 veces la mortalidad por accidente cerebro vascular (ACV); 8 de cada 10 pacientes mueren por estos trastornos. Otras de las complicaciones son: la **neuropatía y la arteriopatía periférica**, siendo esta la primera causa de amputación de miembros inferiores de origen, no traumática. La **nefropatía** primer causa de insuficiencia renal terminal y la **retinopatía** diabética, causa más frecuente de ceguera en adultos en edad laboral.

La prevención está asociada con el estricto control anual en pacientes de más de 50 años, sobre todo en aquellos que presentan factores de riesgo y antecedentes familiares.

Teniendo en cuenta que la proyección mundial en diabéticos para el año 2030, será de 552 millones de personas, se espera un crecimiento global, de más del 45% en los próximos 15 años; es por eso que la prevención cumple un rol fundamental.

En el mundo cada 5 segundos alguien es diagnosticado de diabetes, cada 10 segundos, alguien muere a causa de la diabetes, cada 30 segundos, alguien pierde un miembro a causa de la diabetes. La prevalencia en Argentina 8% (3.500.000 diabéticos), 135.000 con visión amenazada por edema macular diabético (EMD) o retinopatía diabética (RD) severa. El 50% no sabe que padece la enfermedad.

Se recomienda el primer examen oftalmológico, dentro de los 5 años de diagnóstico de diabetes, si el paciente tiene hasta 30 años. Luego un control anual. Si el paciente tiene 31 años o es mayor, el examen se debe realizar conjuntamente con el diagnóstico, y luego anual. Si la paciente tiene diabetes gestacional, se debe realizar el examen con el diagnóstico; y luego control trimestral.

La clasificación de la retinopatía diabética, ha sufrido múltiples modificaciones, siendo en la actualidad la más aceptada:

- **Estadio I:** sin signos de retinopatía diabética.
- **Estadio II: retinopatía diabética no proliferativa leve** (algunos microaneurismas).
- **Estadio III: retinopatía diabética no proliferativa moderada** (es la anterior más algunos exudados blandos y/o AMIR: anomalías intravasculares retinales AMIR).
- **Estadio IV: retinopatía diabética no proliferativa severa** (regla 4/2/1).
  - Microaneurismas - hemorragias en 4 cuadrantes.
  - Arrosariamiento venoso en 2 cuadrantes.
  - AMIR en 1 cuadrante.
- **Estadio V: retinopatía diabética proliferativa** (aparición de proliferaciones fibrovasculares, hemorragias vítreas o preretales).

Pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa, evolucionan a la forma proliferativa, en un 45% al año, 65% a los 3 años y 70% a los 5 años (Figuras 15, 16 y 17).

### Edema macular diabético - formas clínicas

El aumento del espesor retinal dentro de un área de 2 diámetro de disco desde el centro foveal, lo conocemos como edema macular.

Es la principal causa de ceguera legal en pacientes con retinopatía diabética; afecta al 6.8% de la población diabética.

Todos los pacientes diabéticos, pueden desarrollar edema macular diabético (EMD), y puede ocurrir en cualquier estadio de la enfermedad:

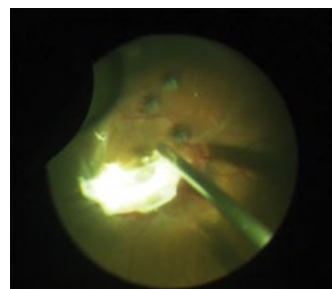
- 3% en no proliferativa leve.



**Figura 15:** Retinopatía no proliferativa leve.



**Figura 16:** Retinopatía pre-proliferativa.



**Figura 17:** Retinopatía proliferativa.

- 40% en no proliferativa moderada/severa.
- 70% en proliferativa.

La tasa de EMD a 20 años de enfermedad, es de 32% en diabéticos tipo I y del 20% en diabéticos tipo II con medicación oral y hasta del 38% en diabéticos tipo II con insulina dependencia.

La incidencia aumenta con:

- Niveles elevados de hemoglobina glicosilada (HvA1C).
- Severidad de la retinopatía diabética.
- Tipo y duración de diabetes.

- Tratamiento con insulina.
- Edad del diagnóstico.
- Hipertensión arterial.
- Perfil lipídico elevado.

### Clasificación de edema macular diabético

**Edema macular ausente:** sin signos de engrosamiento retinal y exudados duros en el polo posterior.

**Edema macular presente:** algún engrosamiento retinal y/o exudados duros en el polo posterior.

- **Leve:** lejos de la macula.
- **Moderado:** cercano a la macular.
- **Grave:** en el centro de la mácula.

La clasificación clínica y angiográfica puede ser:

- **Edema focal:** asociada a microaneurismas su imagen característica es la de un anillo circinado.



Figura 18: Retinografía color

- **Edema difuso:** área de hiperfluorescencia de difusión tardía, 35% asociadas a microaneurismas.

### Diagnóstico

El diagnóstico de la retinopatía diabética está basado en el examen clínico completo (glucemia-hemoglobina glicosilada-función renal), examen oftalmológico completo y estudios complementarios, dentro de los cuales se involucran:

- **Retinografía color (RG)**
- **Retinofluoresceinografía (RFG)** - (7 campos del EDTRS - campo amplio).
- **Tomografía de coherencia óptica (OCT)**
- **Ecografía.**

La **retinografía color** reconoce su valor desde las publicaciones del EDTRS, dado que nos permitió normalizar la presencia de anomalías vasculares en forma internacional. Aún hoy es de gran utilidad para poder graficar y/o clasificar el estadio de la retinopatía en curso (Figura 18 y 19 a, b).

La **retinofluoresceinografía** es un estudio que nos es muy útil a la hora de evaluar el estado vascular de la retina. Consta en observar el estado vascular a medida que va llegando el contraste (fluoresceína al 10%) al ojo. Lo fisiológico es que el contraste llegue al ojo aproximadamente entre unos 15-20 segundos y al cabo de 4 minutos aproximadamente no quede evidencia del mismo en el fondo de ojos. Por lo tanto es importante detectar imágenes patológicas, ya sean hipo o hiperfluorescentes, localización de las mismas, tamaño, tiempo angiográfico de aparición y comportamiento con el paso del contraste.

Para realizar este estudio los pacientes deben estar con dilatación pupilar, a mejor dilatación mejor visualización de la periferia; deben fotografiarse los siete campos de la mirada. Esto es de suma relevancia al examinar la angiografía de un pacien-

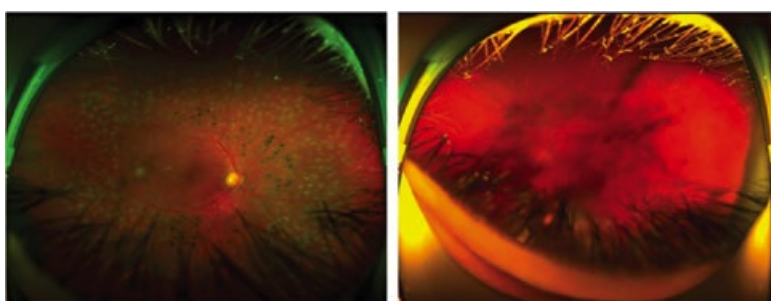


Figura 19: a) Paciente fotocoagulado, b) Hemorragia difusa de vítreo.

te diabético y evaluar así el grado de cierre capilar periférico.

La imagenología retinal fue avanzando con los años. Actualmente contamos con la tecnología Wide Field o campo amplio. Ésta se ha vuelto de suma importancia para el diagnóstico, clasificación y manejo de numerosas enfermedades de la retina, tales como la diabetes. Los angiógrafos campo amplio de no contacto permiten excelentes capturas del polo posterior así como también imágenes periféricas. Con sólo una foto podemos observar el 80 % de la retina.

Desde que Friberg y Forrester describieron por primera vez la angiografía de ultra campo amplio en el 2004, ésta ha sido utilizada para evaluar la retinopatía diabética en muchos estudios retrospectivos. Un estudio reciente demostró que las imágenes campo amplio pueden duplicar el diagnóstico de las patologías retinales, tales como falta de perfusión y neovascularización, cuando se la compara con la angiografía de siete campos desarrollada en el ETDRS. De hecho en solo el 10% de los ojos, las imágenes de campo amplio mostraron imágenes de neovascularización y cierre capilar que no habrían sido diagnosticados con la angiografía de siete campos.

Dado que el grado de cierre capilar y de filtración perivascular no fueron utilizados como criterios en el ETDRS (Diabetic Retinopathy Study); éstos podrían desempeñar un rol importante en el futuro manejo de la retinopatía diabética y futuros estudios podrían ayudar a dilucidar su importancia. (Figura 20 a-b, 21 y 22 a-b)

## OCT

Evalúa la **morfología y valores de espesor/volumen** (cualitativo y cuantitativo) (Figuras 23 y 24 a-b-c).

En los últimos años la tomografía de coherencia óptica (OCT por sus siglas en inglés) ha revolucionado el diagnóstico, el pronóstico y la indicación terapéutica del edema macular.

El edema macular diabético (EMD) se produce por el filtrado de componentes plasmáticos a través de la **barrera hematorretiniana** con aumento del espesor retinal.

El aumento del espesor retinal puede ser detectado biomicroscópicamente cuando se incrementa 1,6 veces.

En los casos de aumentos del espesor menores (< a 100 micrones), presencia de finas membranas epiretinianas, desprendimientos focalizados de mácula y desprendimientos parciales de la hialoi-

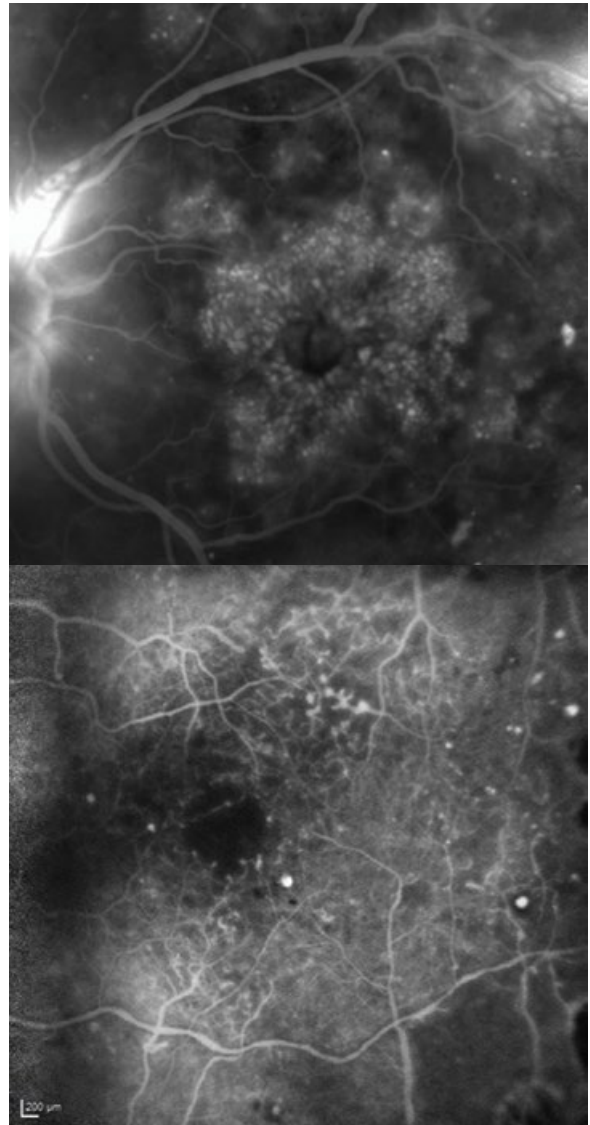


Figura 20 a-b: RFG que nos permite visualizar áreas de isquemia y edema

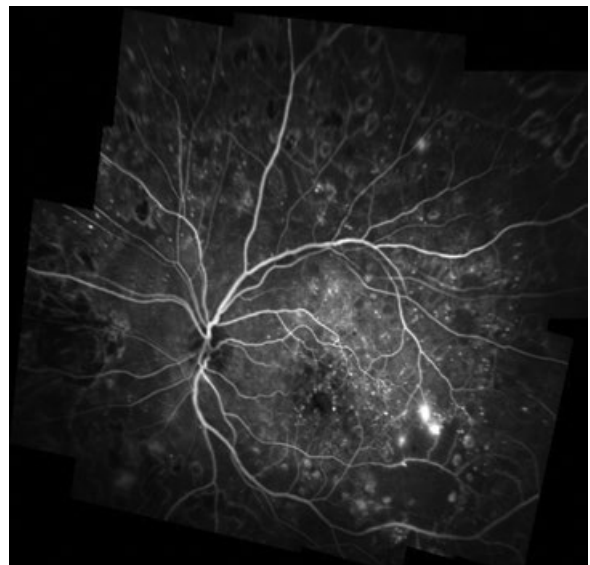


Figura 21: RFG de 7 campos

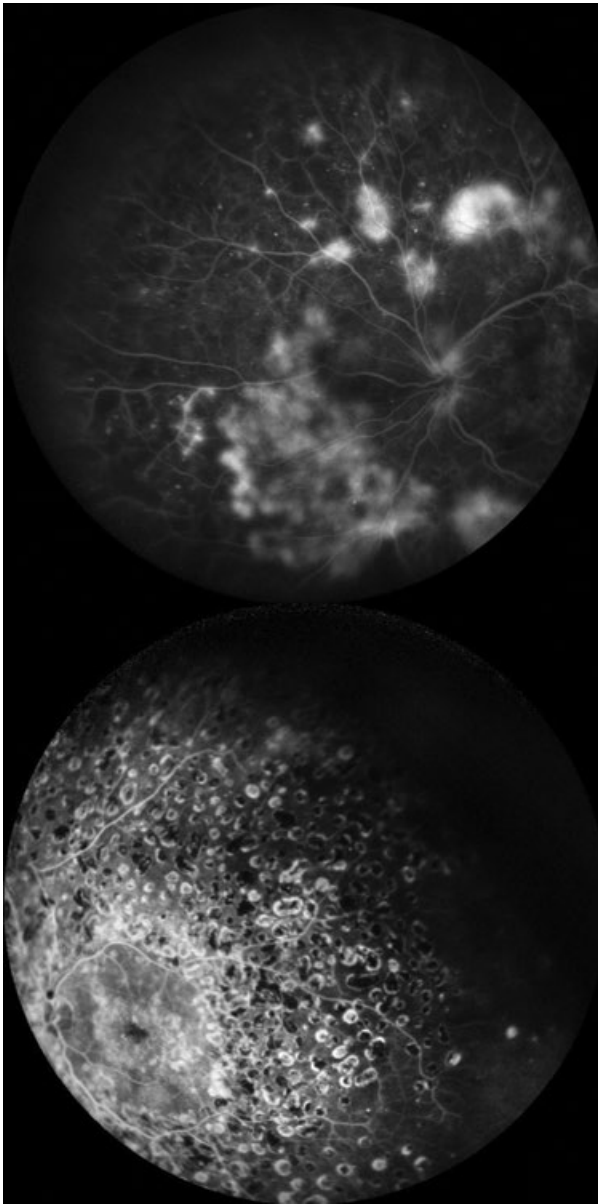


Figura 22 a-b: RFG de campo amplio que nos permite ver áreas de isquemia periférica.

des posterior, el OCT es de suma importancia para el diagnóstico.

En la última década el avance tecnológico en los tomógrafos ha sido sorprendente. Los originales con tecnología de DOMINIO DE TIEMPO, fueron superados por los de DOMINIO ESPECTRAL con los que podemos detectar detalladamente las capas de la retina y sus alteraciones.

Es importante destacar que la medición automática del espesor de los tomógrafos de dominio de tiempo es desde la membrana limitante interna hasta por encima del epitelio pigmentario retinal, mientras que los de dominio espectral miden hasta por debajo del epitelio. Esto significa una variante de aproximadamente 70 micras más en los pacientes medidos con tomógrafos de dominio espectral. En la actualidad nuevos avances como la tecnología swept source, nuevos softwares como EDI para el análisis de la coroides, cámaras de ópticas adaptativas y las nuevas angiografías sin contraste nos permiten observar más en profundidad aún las estructuras de las máculas de nuestros pacientes. El EMD se puede presentar tomográficamente de 4 formas (Figuras 25,26,27 y 28).

- **Difuso o esponjiforme** (presente en el 100% de los casos). En forma aislada se presenta en el 40%.
- Cistoideo.
- **Con desprendimiento seroso.**
- Con anomalía en la interfase vitreo-macular.

En cuanto al pronóstico, el espesor retinal tiene una pobre relación con la agudeza visual. Desde la aparición de los tomógrafos de dominio espectral, es posible detectar las estructuras externas de la retina (membrana limitante externa, zona elipsoide, zona miode, zona de interdigitación de segmentos externos de fotorreceptores, complejo epitelio pigmentario-membrana de Bruch y también observar con más claridad coriocapilaris y coroides).

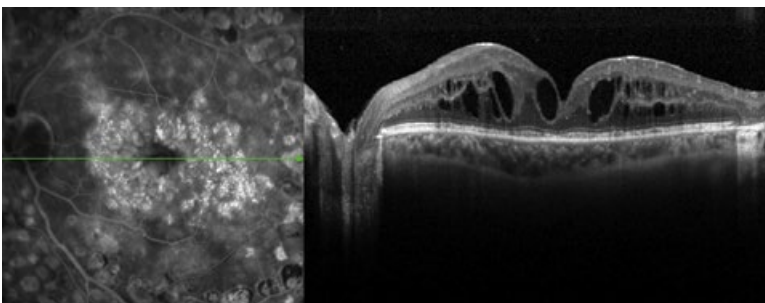


Figura 23: OCT edema quístico.

Las alteraciones en estas estructuras, en especial la capa elipsoide (antes conocida como capa de unión de segmentos internos y externos de fotorreceptores), son indicadores de mal pronóstico visual en los pacientes con EMD.

### Ecografía

Estudio complementario de alto valor en los pacientes donde los medios son opacos y no nos permiten ver con claridad del fondo de ojo. Se impone realizar una ecografía en un ojo diabético que se presenta con o sin neovascularización iridiana, hemorragia subhialoidea posterior. El objetivo básicamente es tratar de corroborar el estado de la retina y la posibilidad de que se encuentren contracciones proliferativas.

De fundamental valor previo a una cirugía de vitrectomía con medios opacos (Figura 29).

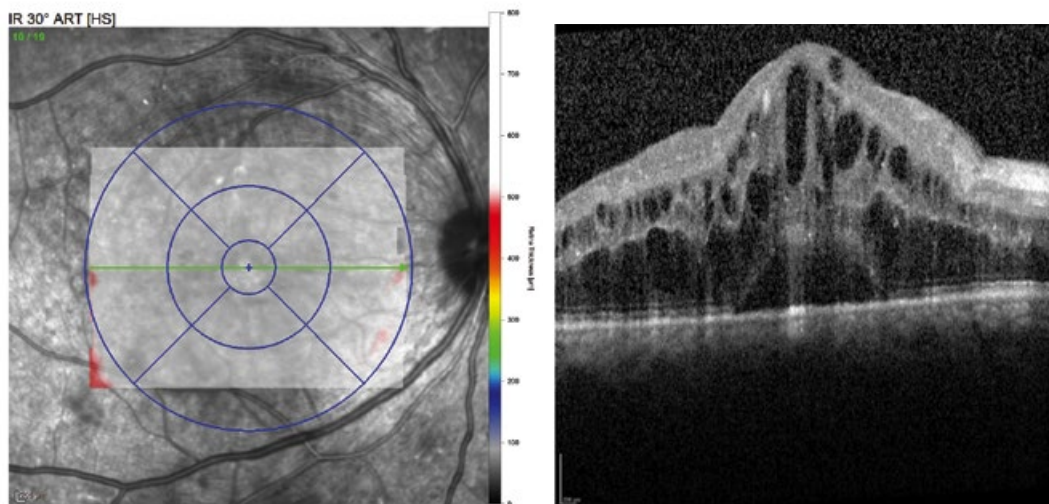
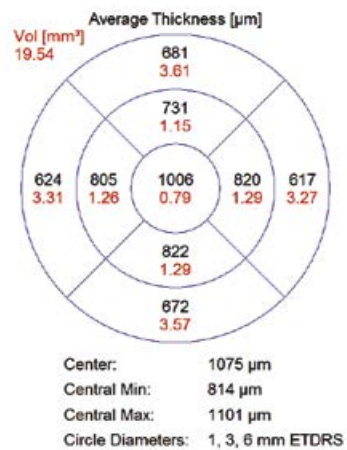
### Tratamiento láser

El tratamiento de la retinopatía diabética sigue siendo, ante todo, el estricto control clínico del paciente, el cual minimiza la aparición o evolución de la retinopatía diabética. Ya estudios como el ETDRS y el DRS, nos explicaron la importancia del láser sobre las áreas isquémicas con el objetivo de disminuir el estímulo generado por el aumento de los factores estimuladores de la neovascularización (VEGF).

En la actualidad la panfotocoagulación está en revisión ya que se ha demostrado que no existe beneficio alguno si fotocoagulamos áreas de retina NO isquémica (Figuras 30 a, b, c).

Por lo que conjuntamente con la aparición de la angiofluorescinografía panorámica, nos permite el tratamiento focalizado de áreas isquémicas periféricas.

Respecto a la fotocoagulación macular se estableció ya en el año 1985, que reduce el riesgo de pérdida visual en pacientes con edema macular clínicamente significativo. Hoy día existe el láser de micropulso que tiene la característica de generar menor daño a nivel macular, con resultados aparentemente buenos a largo plazo (Figuras 31 y 32).



Figuras 24a, b y c: OCT y mapa de grosores

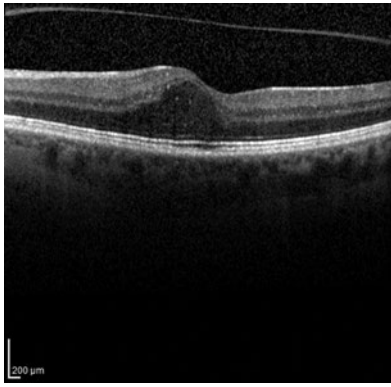


Figura 25: Difuso

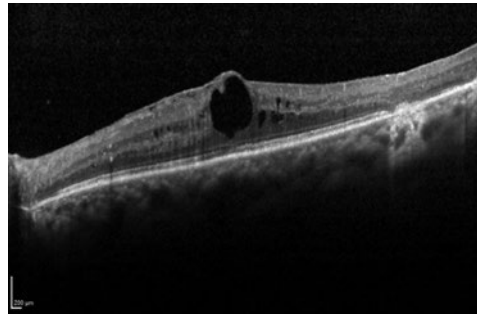


Figura 26: Cistoideo

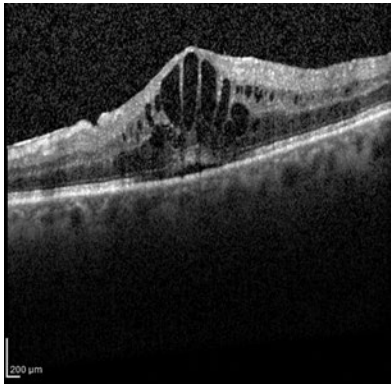


Figura 27: Con DR seroso

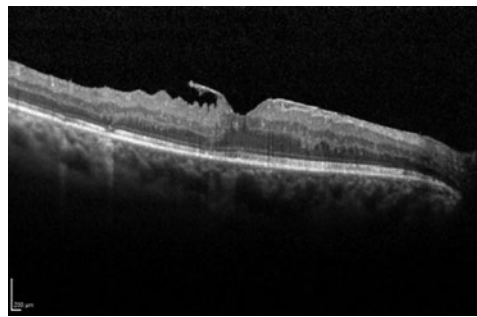


Figura 28: Traccional

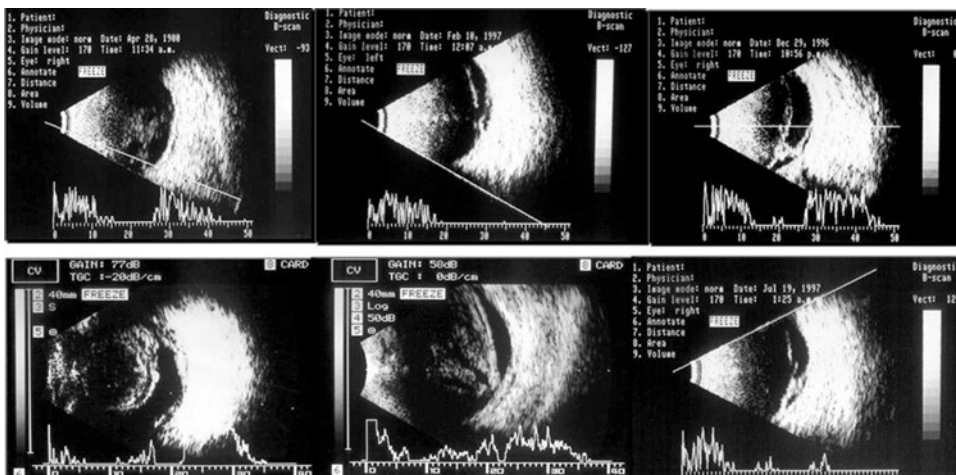


Figura 29: múltiples ecografías que nos permiten ver hemorragias vítreas y tracciones proliferativas.

## Antiangiogénicos

### Tratamiento del EMD

El tratamiento del EMD se basa en 4 pilares:

- Láser
- Antiangiogénicos
- Corticoides
- Cirugía

Respecto al láser ya hemos hablado en el párrafo anterior.

Hablando de antiangiogénicos, hoy existen en el mercado tres antiangiogénicos que utilizamos en el tratamiento del EMD; uno que es off label (Bevacizumab) y dos aprobados por EDA y ANMAT (Ranibizumab y Aflibercept) (Tabla 3).

El **Bevacizumab** fue utilizado en varios estudios multicéntricos pero fue el DRCR.net quien demostró la ventaja del uso primario respecto al láser focal, en dosis de 1.25mg y 2.5mg.

El estudio BOLT prospectivo a doble ciego comparó el Bevacizumab intravítreo vs. láser en pacientes con EMD persistente, que habían recibido tratamiento láser previo. Luego de un año la agudeza visual promedio había mejorado en el grupo tratado con Bevacizumab. Es evidente que las inyecciones mensuales generan un cambio positivo respecto al edema, pero empeora si no hay reinyecciones periódicas.

### Ranibizumab

El Ranibizumab tiene gran afinidad por el VEGF-A (Isoformas VEGF110, VEGF121 y VEGF165) por lo tanto evita la unión del VEGF-A a los receptores VEGF-1 y VEGF-2.



Figura 30a, b y c: paciente fotocoagulado.

	RANIBIZUMAB	AFLIBERCEPT	BEVACIZUMAB
Compañía	Genentech Novartis	Regeneron Bayer	Genentech Roche
Bioquímica	Fragmento de anticuerpo anti VEGF-A (todas las isoformas)	Proteína de fusión recombinante. Anti VEGF-A/PIGF/VEGF-B	Anti VEGF -A (todas las isoformas)
Peso Molecular	48kDa	97-155kDa	149kDa
Tiempo de vida media	9 días	-	7 días
Tiempos de vida media sistémico	-2 horas	4-5 días	20 días

Tabla 3

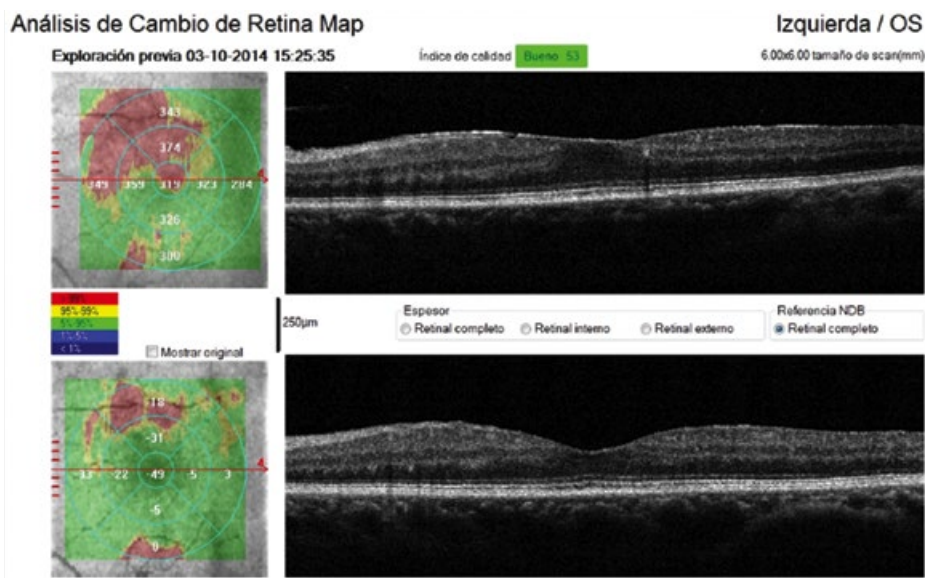
Desde el punto de vista farmacodinámico bloquea la proliferación celular endotelial, la neovascularización y la permeabilidad capilar (El VEGF aumenta la permeabilidad vascular aumentando la fosforilación oxidativa de las tight junctions).

Se lo utiliza a una dosis de 0.5 mg en 0.05 ml. Estudios como el RESOLVE, RESTORE, DRCR.net fase III, RISE, RIDE, nos hablan de mejoras en EMD de pacientes tratados con esta droga comparado tanto SHAM o Láser, inclusive con asociación con corticoides o láser (DRCR.net) (Gráficos 3, 4, 5, 6, 7).

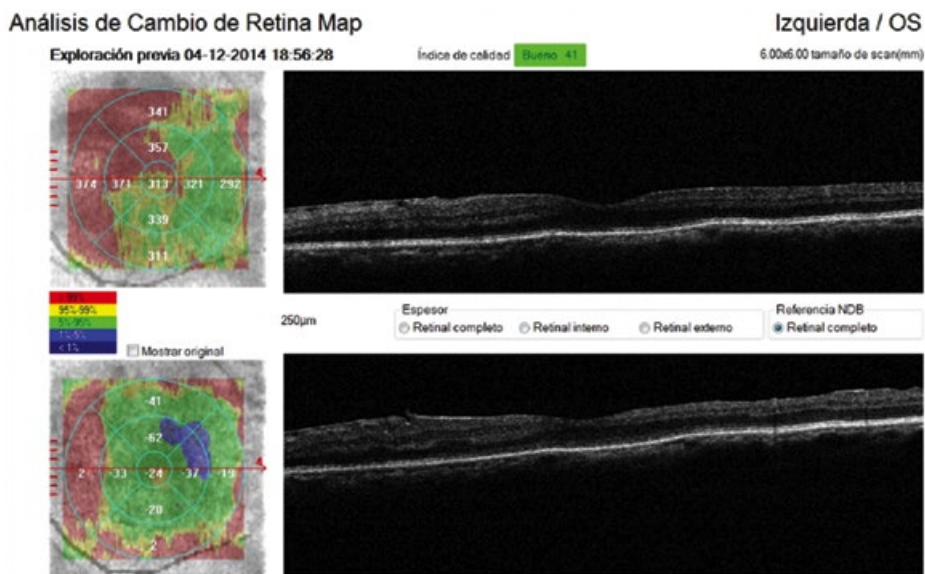
### Aflibercept

El Aflibercept es una proteína de fusión recombinante consta de porciones de los dominios extracelulares de los receptores 1 y 2 del VEGF humano, fusionados con la porción Fc de la IgG1 humana y formulado como una solución isoosmótica para la administración intravítrea.

Esta molécula actúa como un receptor anzuelo soluble que se une al factor de crecimiento VEGF-A y al placentario PlGF y, de este modo, puede inhibir la unión y la activación de estos receptores de VEGF afines.



**Figura 31:** paciente tratado con láser de micropulso en una sola sesión. AV de 20/60 a 20/25. Gentilez : Dr. Sergio Rojas. México



**Figura 32:** paciente tratado con láser de micropulso en una sola sesión. AV de 20/70 a 20/40 en 2 meses postratamiento. Gentilez : Dr. Sergio Rojas. México

Aflibercept está aprobado en Europa, Estados Unidos, Japón, Australia y otros países de Sudamérica para el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad húmeda.

La ANMAT en la Argentina lo aprobó para tal indicación en abril de 2013. También fue aprobado para el tratamiento de edema macular secundario trombosis de vena central de la retina, ya sea por FDA y comisión europea y algunos otros países de Asia y Sudamérica; no en Argentina.

Se ha desarrollado múltiples trabajos multicéntricos, randomizados y a doble ciego en pacientes

con edema macular diabético clínicamente significativo, con ETDRS BCVA entre 20/40 y 20/320.

El estudio DA VINCI, investiga diferentes dosis de aflibercept intravítrea para el tratamiento del edema macular diabético vs. láser macular. Todos los grupos de tratamiento mostraron mejoras estadísticamente significativas en la agudeza visual y en cambios en grosor retinal a las 52 semanas de tratamiento, ambas comparadas con tratamiento láser.

Otros estudios fueron VISTA, en Estados Unidos y VIVID en Europa y Australia; así como también

### READ-2: Desenlace primario

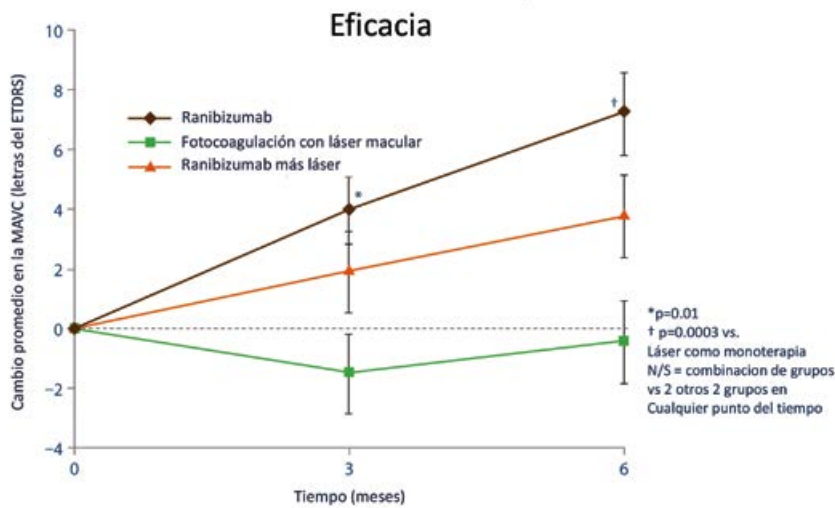


Gráfico 3

### Ranibizumab en EMD RISE y RIDE

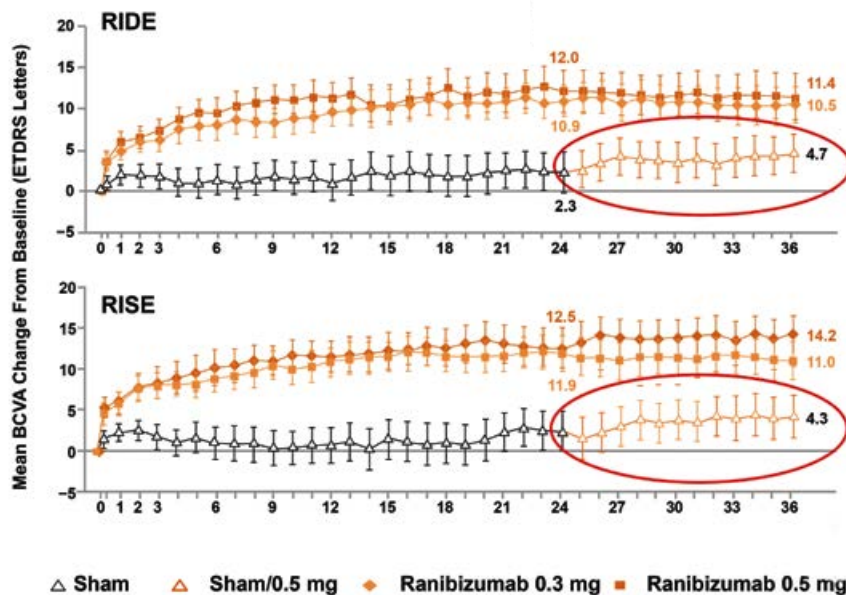


Gráfico 4

**RESOLVE: Desenlace secundario**  
**Cambio promedio en la MAVC durante 12 meses**

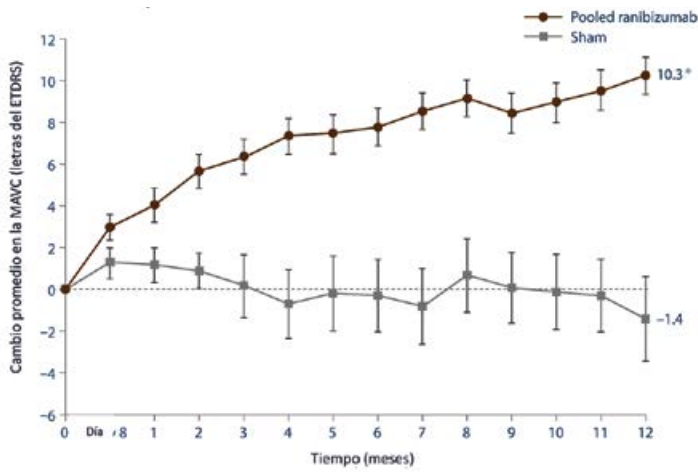


Gráfico 5

**RESTORE: Cambio promedio en la MAVC durante 24 meses**

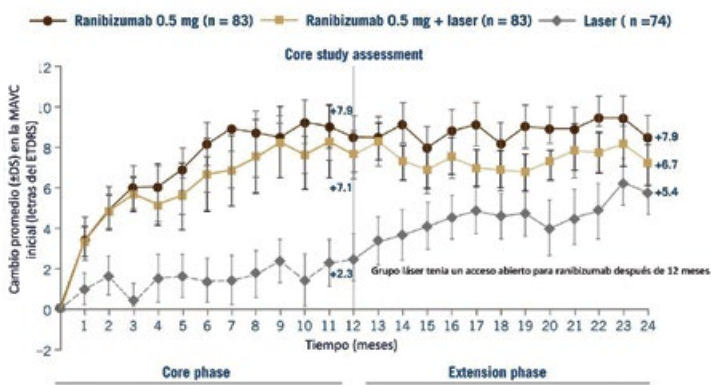


Gráfico 6

**DRCR.net Protocolo I: Cambio promedio en la MAVC a las 104 semanas**

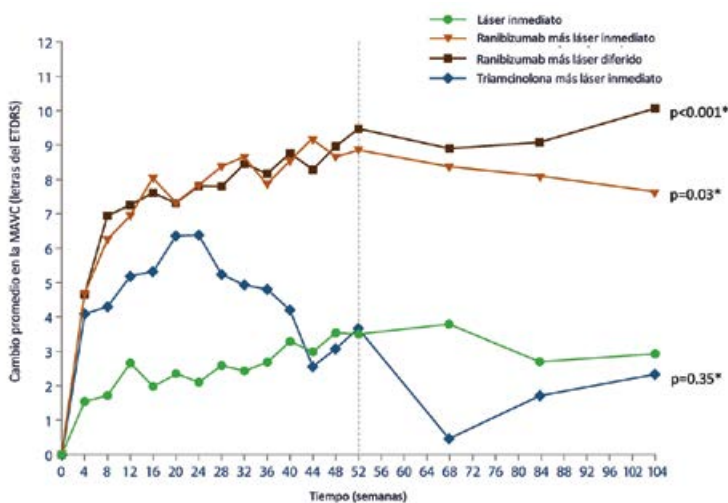


Gráfico 7

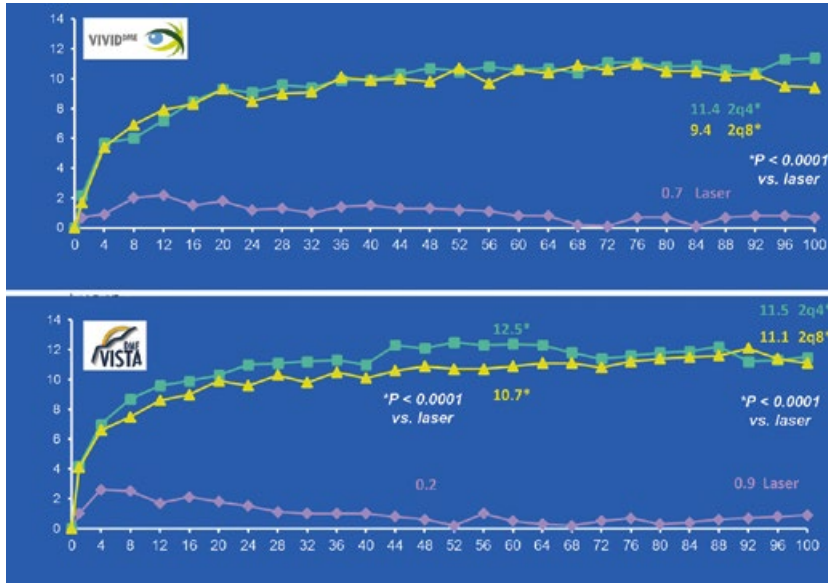


Gráfico 8

### Protocolo T: Diseño del estudio

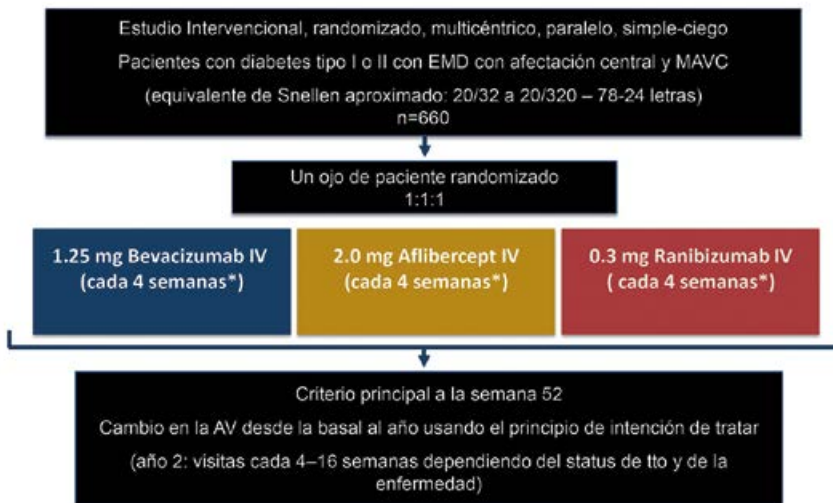


Gráfico 9

### Cambio promedio en AV a los 2 años

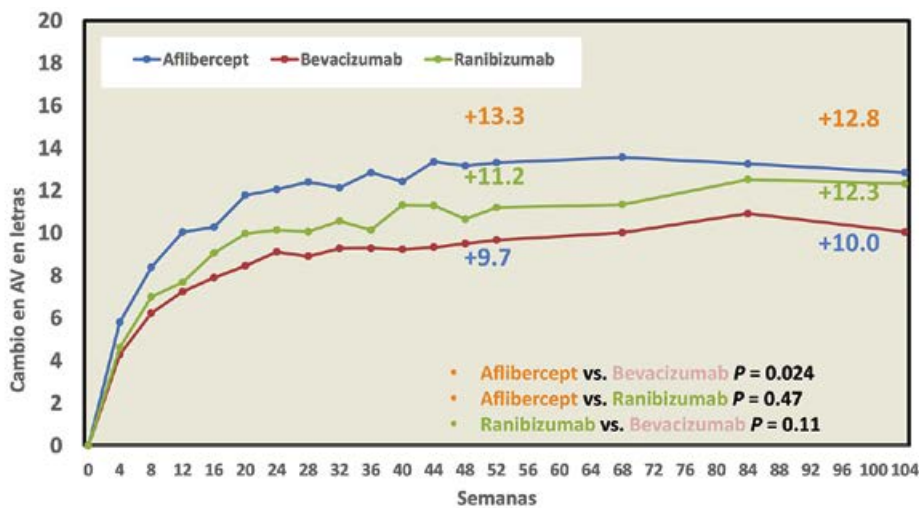


Gráfico 10

VIVID Japón. Se evaluó eficacia y seguridad de la droga siendo los pacientes aleatorios para recibir 2 mg. mensuales de aflibercept o 2 mg. cada 8 semanas vs. tratamiento con láser en ambos casos. La tolerancia fue buena y se demostró que el aflibercept fue superior al láser en la semana 52, logrando mejores resultados anatómicos y de AV; utilizando dosis de 2 mg. cada 4 semanas. Comparado con láser, tuvo mayor eficacia, menor cantidad de visitas y terapia proactiva. (Gráfico 8)

Se ha realizado un estudio multicéntrico (PROTOCOLO T), comparando las tres drogas y se ha comparado que no existen diferencias significativas en la mejor AV obtenida a 102 semanas. (Gráficos 9 y 10)

### Corticoides

Son drogas de efecto antiangiogénicos, antiinflamatorios y disminuyen la permeabilidad vascular. Los más utilizados en oftalmología son:

- Acetato de triamcinolona 40mg/ml.
- Dexametasona 350/700µg. Dispositivo biodegradable de liberación sostenida.
- Acetónido de fluocinolona.

En el país ANMAT ha aprobado la dexametasona de liberación prolongada para su comercialización. Hay estudios como el MEAD y FAME que marcan los beneficios del corticoide en el tratamiento del EMD teniendo en cuenta que los mecanismos de acción tienen varios frentes y no sólo el de ser antiangiogénicos. Ya en el mundo se lo utiliza como tratamiento de elección primario sobre todo en el paciente pseudofáquico dado que uno de los efectos adversos conocidos son la formación de cataratas y glaucoma.

Teniendo en cuenta que utilizamos el OCT como estudio compensatorio para evaluar el EMD; si descubrimos tracción sobre la mácula la indicación de tratamiento es la vitrectomía acompañada o no de antiangiogénicos en el mismo acto (Gráfico 11 y 12).

### Indicaciones quirúrgicas de la retinopatía diabética

#### Hemorragia vítrea - Vitrectomía precoz

- Paciente sin tratamiento láser.
- Proliferación fibrovascular intensa.
- Ojo contralateral con retinopatía progresiva (rubeosis).
- Ojo contralateral sin percepción de luz.
- Hemorragia subhialoidea con áreas de tracción.

#### Hemorragia vítrea - Vitrectomía diferida

- Paciente con desprendimiento vítreo-posterior (DPV).
- Panfotocoagulado.
- Condición médica inestable.

#### Proliferación fibrovascular progresiva

- Más común DBT tipo I.
- Contracción hialoidea - distorsión de mácula.
- Desprendimiento traccional.
- Vitrectomía precoz.

#### Desprendimiento de retina traccional - regmatógeno

- Central o difuso - tangencial.
- Meseta.
- Periférico.

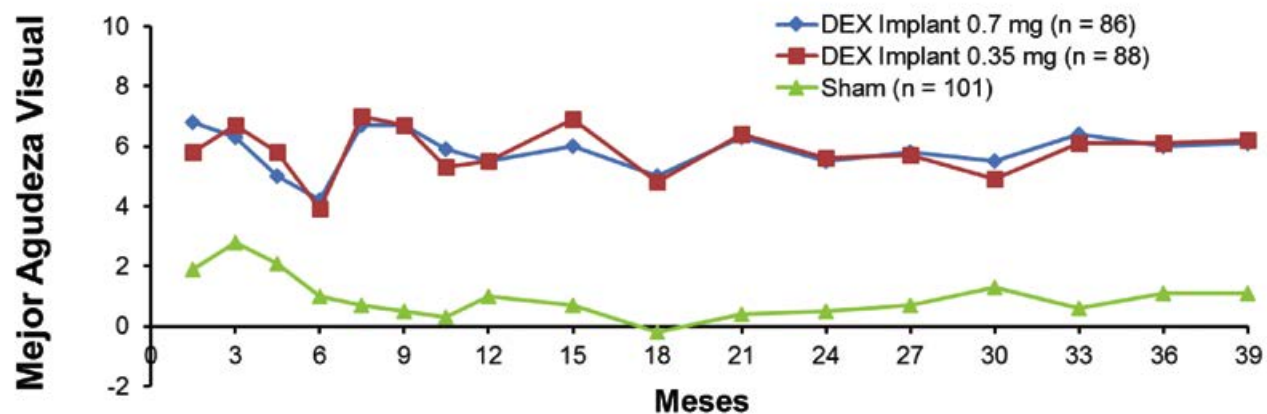


Gráfico 11: estudio MEAD

- Hamaca - perivascular.
- Tienda de campaña - focal.

**Objetivos de la vitrectomía**

- Remoción de opacidades.
- Liberación de tracciones anteroposteriores.
- Liberación de tracciones tangenciales.
- Segmentación o pelaje de membranas.
- Hemostasia.
- Tratamiento de desgarros retinales.
- Panfotocoagulación - tratamiento de la isquemia.

**Indicaciones post-vitrectomía**

- Resangrado - hemorragia vítrea.
- Glaucoma por células fantasmas.
- Proliferación fibrovascular hialoidea anterior.
- Síndrome fibrinoide.
- Membranas epiretinales (no vascularizadas).

**Complicaciones posoperatorias**

• Catarata	100%
• Hemorragia vítrea - resangrado	60%
• Desprendimiento de retina regmatógeno	9% - 80%
• Neovascularización del iris	2%-15%
• Phthisis bulbi	4%
• Endoftalmitis	0,05%

**Factores pronósticos**

- Estado clínico general.
- Evolución - configuración: RFG - OCT - ECO - ERG - PEV.

- Estado del ojo congénera.
- Indicación de vitrectomía: PRONÓSTICO VISUAL FAVORABLE REALIZADA A TIEMPO.

**Bibliografía**

CLÍNICA GENERAL

1. Tercera encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Dirección de Promoción de la Salud y Control de Enfermedades No Transmisibles, Ministerio de Salud de la Nación, año 2013.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2016. Diabetes Care. 2016;39(suppl 1):S1-S106. January 2016.
3. Caputo M., Cerrone GE., López AP, González C., Mazza C., Cédola N., Puchulu FM., Targovnik HM., Frechtel GD. Genotipificación del gen HLA DQB1 en diabetes autoinmune del adulto (LADA). En MEDICINA 2005; 65: 235-240.
4. De Grijse J, Asanghanwa M, Nouthe B, et al.; Belgian Diabetes Registry. Predictive power of screening for antibodies against insulinoma-associated protein 2 beta (IA-2beta) and zinc transporter-8 to select first-degree relatives of type 1 diabetic patients with risk of rapid progression to clinical onset of the disease: implications for prevention trials. Diabetología 2010;53:517-524.
5. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association ; Diabetes Care, Volume 38, Supplement 1, January 2015, s8- s16. Islets. 2011 Jul-Aug; 3(4): 131-138.
6. Frechtel G., Poskus E. Diabetes autoinmune de inicio en edad infanto-juvenil y adulta. Bases racionales para el diagnóstico y tratamiento. Separata 2005, Editor Montpellier.
7. Frechtel G., Taverna M., López A., Genética molecular de la diabetes mellitus y sus complicaciones. En Diabetes Mellitus Tercera Edición. Editor: Ruiz M. Editorial Akadia. Pg.: 61 - 84. 2004.
8. In't Veld Peter Insulitis in human type 1 diabetes The quest for an elusive lesion. Islets. 2011 Jul-Aug; 3(4): 131-138. Published online 2011 Jul 1. doi: 10.4161/isl.3.4.15728.
9. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. Diabetes Care 2009, 32: 1327-1334.

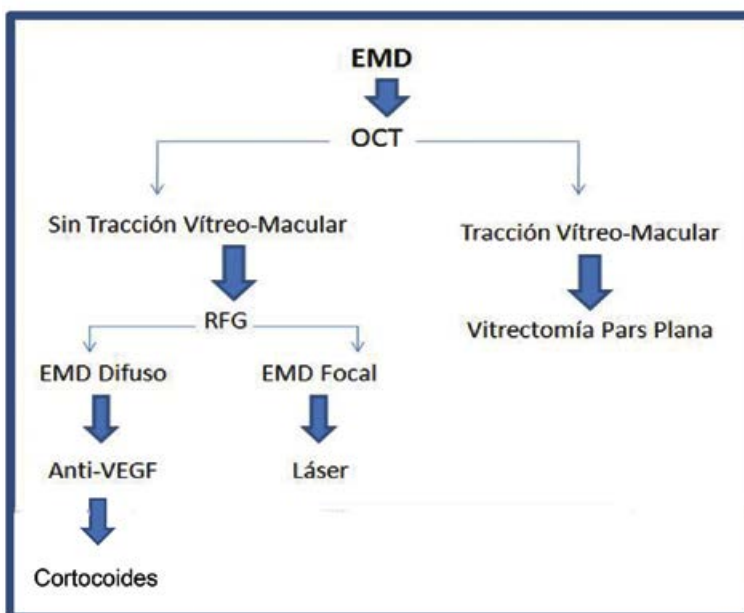


Gráfico 12

10. Kawasaki E ZnT8 and type 1 diabetes. *Endocr J*. 2012;59(7):531-7. Epub 2012 Mar 8.
11. Mehers KL1, Gillespie KM The genetic basis for type 1 diabetes. *Br Med Bull*. 2008; 88(1):115-29. doi: 10.1093/bmb/ldn045.
12. Pihoker C., Lernmark Å. et al Autoantibodies in Diabetes Diabetes December 2005vol. 54 no. suppl 2 S52-S61.
13. Poskus E. Autoinmunidad, marcadores inmunológicos en diabetes mellitus. En *Diabetes Mellitus Tercera Edición*. Editor: Ruiz M. Editorial Akadia. Pg.: 20 - 55. 2004.
14. Poskus E., Ermácora M., Los avances en Diabetes Mellitus impulsados por los inmunobiológicos recombinantes. En *Bioquímica y Patología Clínica*. Vol. 62 N° 1. Pg.: 18 - 31. 1998.
15. Reaven GM. Insulin resistance-how important is it to treat? *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2000;108(Suppl 2):S274-80.
16. Recomendaciones para gestantes con diabetes. Conclusiones del consenso reunido por convocatoria del Comité de Diabetes y Embarazo de la SAD. Octubre 2008.
17. Ross, G. "Gestational diabetes". *Australian family physician* 2006, 35 (6): 392-396.
18. Skyler J., Insulin therapy in type 1 Diabetes Mellitus. In *Current Therapy of Diabetes Mellitus*. Edit De Fronzo R. Editorial Mosby. Pg.: 36 - 49. 1998.
19. Thanabalasingham, G. Owen K. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *BMJ*, 2011, 343, 837-842.
20. Vaccaro O. et al. Risk of diabetes in the new diagnostic category of impaired fasting glucose: a prospective análisis. *Diabetes Care* 1999; 22:1490-1493.
21. Valdez SN., Iacono RF., Villalba A., Cardoso Landaburu A., Ermácora M, Poskus E. A radioligando-binding assay for detecting antibodies specific for proinsulin and insulin using 35S-proinsulin. *J Immunol Methods*, 279: 173-181, 2003.
22. Verge GF et Al. Prediction of type 1 diabetes mellitus in first-degree relatives using a combination of insulin, GAD and ICA512/IA-2 autoantibodies. *Diabetes* 1996. 45:926-933.
23. Wenzlau JM, Moua O, Sarkar SA, Yu L, Rewers M, Eisenbarth GS, et al. SIC30A8 is a major target of humoral autoimmunity in type 1 diabetes and a predictive marker in prediabetes. *Ann N Y Acad Sci*.2008;1150:256-9.
24. Yang L, Luo S, Huang G, Peng J, Li X, Yan X, et al. The diagnostic value of zinc transporter 8 autoantibody (ZnT8A) for type 1 diabetes in Chinese. *Diabetes Metab Res Rev*. 2010;26:579-84.

#### CÓRNEA

1. *Ann Med Surg (Lond)*. 2015 Dec 19;5:67-71.2016.
2. Brittany Simmons Shahhen, May Bakir, Sandeep Jain. Corneal nerves in health and diseases. *Survey of Ophthalmology* 59 (2014 ) 263/285.
3. Chiaradia P. Cirugía de la Córnea. Editorial Panamericana. Buenos Aires 2012.
4. Dogru M, Katakami C, Inoue M. *Ophthalmology* 2001, 108 586/592.
5. He J, Bazan HEP. Mapping the Nerve Architecture of Diabetic Human Corneas. *Ophthalmology* 2012, 119. 956 964.
6. Tsaousis KT1, Panagiotou DZ2, Kostopoulou E2, Vlatiots V2, Stampouli D2.

#### NEUROOFTALMOLOGÍA

1. Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology, 6th Edition Burde RM, Savino PJ, Trobe J Clinical Decisions in Neuro-Ophthalmology, 3rd Edition, 2002.
2. Glaser JS. Neuro-ophthalmology Medical Dept., Harper & Row, 1977.
3. Trobe J. The Neurology of visión.2001.
- Harrington DO. Campos Visuales. Texto y atlas de perimetría clínica. 1979.
4. Martínez HS. Neurooftalmología. Universidad Católica de Salta - CAO. 2010.

#### GLAUCOMA

1. Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthal*. May 1996; 80:389-93.
2. Allingham RR, Damji K, Freedman S, et al., editors. Shields' Textbook of Glaucoma. ed 5 Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia: 2005. Glaucomas Associated with Disorders of the Retina, Vitreous, and Choroid; pp. 328-341. [Ref list]
3. Sema 3A resists retinal revascularization. *Elia J. Duh. Blood* 2011 117:5785-5786.
4. Cynthia Esponda-Lammoglia, Rafael Castaneda-Díez, Gerardo García-Aguirre, Oscar Albis-Donado and Jesús Jiménez-Román. INTECH. CHAPTER 15 - Neovascular Glaucoma.
5. Albert D, Jakobiec F. Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 1994:1185-1510.
6. Central Vein Occlusion Study Group report. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:486-491.
7. Hu DN, Ritch R, Liebmann J, Liu Y, Cheng B, Hu MS. Vascular endothelial growth factor is increased in aqueous humor of glaucomatous eyes. *J Glaucoma*. 2002;11:406-410.
8. Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology*. 2001;108:1767-1776.
9. Yuji Takiharaa, Masaru Inatania, Mikiko Fukushimaa, Keiichiro Iwaoa, Minako Iwaoa, Hidenobu Taniharaa. Trabeculectomy with Mitomycin C for Neovascular Glaucoma: Prognostic Factors for Surgical Failure. *American Journal of Ophthalmology - Volume 147, Issue 5, May 2009, Pages 912-918.e1*.
10. Parul Ichhpujani, MD, Aparna Ramasubramanian, MD, Sushmita Kaushik, MD \*, Surinder S. Pandav, MD Bevacizumab in glaucoma: a review. *Canadian Journal of Ophthalmology*. Volume 42, Issue 6, December 2007, Pages 812-815.

#### INFECCIONES

1. Rocha G, Garza G, Font RL. Orbital pathology associated with diabetes mellitus. *Int. Ophthalmol. Clin*. 1998;38(2):169-179.
2. Negi A, Vernon SA. An overview of the eye in diabetes. *J. R. Soc. Med*. 2003;96:266-272.
3. Joshi N, Caputo GM, Weitekamp MR, Karchmer AW. Las infecciones en pacientes con diabetes mellitus. *New Engl. J. Med*. 1999; 341 (25): 1906-1912.
4. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious disease for people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(2):510-513.
5. Yoon KC, Im SK, Seo MA. Changes in tear film and ocular surface in diabetes mellitus. *Korean J. Ophthalmology*. 2004;18:168-174
6. Alfonso EC, Rosa RH., Jr. Fungal keratitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland HJ, editors. *Cornea*. St. Louis: Mosby; 1997. pp. 1253-1265.
7. Gapinathan U, Garg P, Fernandes M, Sharma S, Athmanathan S, Rao G. The epidemiological features and laboratory results of fungal keratitis. *Cornea*. 2002;21(6):555-559.
8. Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Vasu S, Meenakshi R, Palaniappan R. Epidemiological characteristics and laboratory diagnosis of fungal keratitis. A three-year study. *Indian J. Ophthalmol*. 2003;51(4):315-321.
9. Klein BE, Klein R, Moss SE. Prevalence of cataract in a population-based study of persons with diabetes mellitus. *Ophthalmology*. 1985;92:1191-1196.
10. Ederer F, Hiler R, Taylor HR. Senile lens changes and diabetes in two population studies. *Am. J. Ophthalmol*. 1981;91:381-395.
11. Phillips WB, II, Tasman WS. Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus. *Ophthalmology*. 1994;101:508-518.
12. Scott IU, Flynn HW, Jr, Feuer W. Endophthalmitis after secondary intraocular lens implantation: a case reports study. *Ophthalmology*. 1995;102(12):1925-1931.

13. Kattan HM, Flynn HW, Jr, Pflugfelder SC, Robertson C, Forster RK. Nosocomial endophthalmitis study. Current incidence of infection after intraocular surgery. *Ophthalmology*. 1991;98(8):227-238.
14. Liao HR, Lee HW, Leu HS, Lin BJ, Juang CJ. Endogenous *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis in diabetic patients. *Can. J. Ophthalmol*. 1992;27(3):143-147.
15. Walmsley RS, David DB, Allan RN, Kirkby GR. Bilateral endogenous *Escherichia coli* endophthalmitis: a devastating complication in an insulin-dependent diabetic. *Postgrad. Med. J*. 1996;72:361-363.
16. Park SB, Searl S, Aquavella JV, Erdey RA. Endogenous endophthalmitis caused by *Escherichia coli*. *Ann. Ophthalmol*. 1993;25:95-99.
17. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, Markert RJ. Survival factors in rhino-orbito-cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol*. 1994;39:3-22.
18. Campbell RJ, Bronskill SE. Rapid expansion of intravitreal drug injection procedures, 2000 to 2008: a population-based analysis. *Arch Ophthalmol*. 2010 Mar;128(3):359-62.
19. Moshfeghi DM, Kaiser PK, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone. *Am J Ophthalmol*. 2003 Nov;136 (5):791-6.
20. Roth DB. Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol*. 2003; 121:1279-82.
21. Nelson ML, Tennant MT. Infectious and presumed non-infectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina*. 2003; 23: 686.
22. Gutiérrez A, Salazar F, Rodríguez F. Resultados y complicaciones asociadas al uso de Triamcinolona Intravitrea. *Journal of the Colombian Society of Ophthalmology Volume 40 Issue 2 pages 247- 308 April - June 2007*.
23. Gragoudas ES, Adamis AP, et al. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2004;351:2805-2816.
24. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Eng J Med*. 2006;355:1419-1431.
25. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med*. 2006;355:1432-1444.
26. Wu L, Martínez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, Arevalo JF, Berrocal MH, Farah ME, Maia M, Roca JÁ, Rodríguez FJ, for Pan American Collaborative Retina Group (PACORES). Twelve month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin®): results of the Pan American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;246:81-7.
27. Inoue M, Kobayakawa S, Sotozono C, Komori H, Tanaka K, Suda Y, Matsushima H, Kinoshita S, Senoo T, Tochikubo T, Kadonosono K. Evaluation of the incidence of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor. *Ophthalmologica*. 2011;226(3):145-50.
28. Shah CP, Garg SJ, Vander JF, et al. Outcomes and risk factors associated with endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmology* 2011;118:2028-34.
29. Crystal S Y CS Cheung, Amanda W T AW Wong, Wai-Ching WC. Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections. *Ophthalmology* 119 (8) :1609 (2012)
30. Moshfeghi AA. Rate of endophthalmitis after Anti-VGEF after intravitreal injection. *Retina Today March/April 2008*; 75-76.
31. Roig Melo Granados E A. *Retina médica y quirúrgica. Oftalmología en la opinión de los expertos. Inyección intravítrea de agentes farmacológicos. Serie para la Educación Médica Continua en Oftalmología. Garaitia, pagina 34-36, 2010.*
32. Kirk Jonathan, Postoperative endophthalmitis after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) injections: incidence and associated factors, including nurse injectors in a series of 31,561 cases ARVO 2015 Annual Meeting.
33. Abell RG, Kerr NM, et al. (2012). Intravitreal injections: is there benefit for a theatre setting. *Br J Ophthalmol* 96 (12): 1474-8.
34. Wykoff CC, Parrott MB, Flynn HW Jr, Shi W, Miller D, Alfonso EC. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis at a university teaching hospital (2002-2009). *Am J Ophthalmol*. 2010 Sep;150(3):392-398.

## RETINA Y DIABETES - DIAGNÓSTICO

1. Klein R, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1217-1228.
2. Diabetic retinopathy study. report Number 6 Design, methods, and baseline results. report Number 7. A modification of the Airlie House classification of diabetic Ophthalmol Vis Sci 1981;21:1-226.
3. Golberg MF, et al. Knowledge of diabetic retinopathy before and 18 years after the Airlie House Ophthalmology 1987;94:741-746
4. Wilkinson CP, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and Ophthalmology 2003;110:1677-1682.
5. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group. *Ophthalmology* 1991;98:786-806.
6. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-1806.
7. Fong DS, et al. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no.24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol* 1999;127:137-141.
8. Yau JWY, et al. for the Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes care* 2012;355(3):1-9.
9. Klein R. et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: IV Diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 1984;91:1464-1474.
10. Yarma R. et al. Los Angeles Latino Eye Study Group Prevalence of diabetic retinopathy in adult Latinos. *Ophthalmology* 2004;112:1298-1306
11. Friberg TR, Forrester JV. Ultrawide angle (200°+) fluorescein angiography using a modified Optos panoramic200TM imaging system. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:E-Abstract 3001-B636.
12. Win PH, Young TA. Optos Panoramic200A fluorescein angiography for proliferative diabetic retinopathy with asteroid hyalosis. *Semin Ophthalmol*. 2007;22: 67-69.
13. Oliver SC, Schwartz SD. Peripheral vessel leakage (PVL): a new angiographic finding in diabetic retinopathy identified with ultra wide-field fluorescein angiography. *Semin Ophthalmol*. 2010;25:27-33.
14. Wessel MM, Aaker GD, Parlitsis G, et al. Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina*. 2012;32:785-791.
15. Browning DJ, Glassman AR, Aiello LP, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Relationship between Optical Coherence Tomography-Measured Central Retinal Thickness and Visual Acuity in Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology Volume 114, Number 3, March 2007*. 525-536.
16. Maheshwary AS, Oster SF, Yuson RM, Cheng L, Mojana F, Freeman WR. The Association between Percent Disruption of the Photoreceptor Inner Segment-Outer Segment

- Junction and Visual Acuity in Diabetic Macular Edema. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(1):63-67
17. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:688-693.
  18. Yang CS, Cheng CY, Lee FL. Quantitative assessment of retinal thickness in diabetic patients with and without clinically significant macular edema using optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol Scand.* 2001; 79 (3): 266-270.
  19. Browning DJ, et al. Diabetic macular Edema: What Is Focal and What Is Diffuse?. *Am J. Ophthalmol* 2008;146:649-655.
  20. Otani T, et al. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999;127:688-693.
  21. Browning DJ, et al. Regional patterns of sight-threatening diabetic macular edema. *Am J. Ophthalmol* 2005;140:117-124
  22. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report number 19. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1144-55.
  23. Yannuzzi La, et al. Fluorescein angiography complication survey. *ophthalmology* 1986;93:611-7.
  24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (Research) Group. Technique for scatter and local photocoagulation: ETDRS report no 3. In *Ophthalmol Clin.* 1987;27:254-264.
  25. Muqit MM, et al. effects of conventional argon panretinal laser photocoagulation on nerve fibre layer and driving visual fields in diabetic retinopathy. *Eye (Lond).* 2010 Jul;24(7):1136-42.
  26. Filho JA, et al. Panretinal photocoagulation (PRP) versus PRP plus intravitreal ranibizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol.* 2011 Nov;89(7):e567-72.
  27. Bressler SB, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Green or yellow laser treatment for diabetic macular edema: exploratory assessment within the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Retina. 2013 Nov-Dec;33(10):2280-8.
  28. Neubauer ASI, et al. Navigated macular laser decreases retreatment rate for diabetic macular edema a comparison with conventional macular laser. *Clin. Ophthalmol* 2013;7:121-8.
  29. Lavinsky D., et al. Randomized clinical trial evaluation mETDRS versus normal or high-density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema. *invest ophthalmol Vis Sci* 2011 Jun 17;52(7):434-23.
  30. Luttrull JK, et al. Subthreshold diode micropulse laser photocoagulation (SDM) as invisible retinal phototherapy for diabetic macular edema: a review. *Curr Diabetes Rev.* 2012 Jul 1; 8(4):274-84. Review.
  31. Muqit MM, et al. Study of clinical applications and safety for Pascal laser photocoagulation in retinal vascular disorders. *Acta Ophthalmol.* 2012 Mar;90(2):155-61.
  32. Do DV1, et al. One-year outcomes of the da Vinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. *Ophthalmology* . 2012 Aug;119(8):1658-65.
  33. Schmith-Erfurth. Efficacy and safety of intravitreal aflibercept in DME. Results of two phase III studies (VIVID-DME and VISTA-DME) EURETINA12th Congress. September 2013.
  34. Sarao V. et al. Intravitreal steroids for the treatment of retinal diseases. *Scientific World Journal.* 2014 Jan 8;2014:989501.
  35. Googe J., et al. Randomized Trial Evaluating Short-Term Effects of Intravitreal Ranibizumab or Triamcinolone Acetonide on Macular Edema in eyes also receiving panretinal photocoagulation, DRCR.net. *Retina Junio* 2011.
  36. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Jaeb Center for Health Research, Tampa, FL USA. Ophthalmology.* 2008
  37. Campochiaro PA et al; FAME Study Group. Long-term benefit of sustained-delivery fluocinolone acetonide vitreous insert for diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2011;118(4):626-635
  38. Campochiaro PA et al; FAME Study Group. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous inserts provide benefit for at least 3 years in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2012;119(10):2125-2132.
  39. Arevalo JF, et al. Tractional retinal detachment following intravitreal bevacizumab (Avastin) in patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2008;92:213-216.
  40. Romano MR, et al. Can a preoperative bevacizumab injection prevent recurrent postvitrectomy diabetic vitreous hemorrhage? *Eye* 2009;23:1698-1701.
  41. Lynch SS, et al. Bevacizumab for neovascular ocular diseases, *Ann Pharmacother.* 2007;41:614-25.
  42. Fung AE, et al. The international intravitreal Bevacizumab Safety Survey: Using the internet to assess drug safety worldwide. *Br J Ophthalmol.* 2006;90:1344-9.
  43. Sivaprasad S. et al. Injection frequency and response to bevacizumab monotherapy for diabetic macular oedema (BOLT Report5). *Br J Ophthalmol.* 2013 Sep;97(9):1177-80.
  44. Arevalo JF, et al. Intravitreal bevacizumab plus grid laser photocoagulation or intravitreal bevacizumab or grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: results of the Pan-american Collaborative Retina Study Group at 24 months. *Retina* 2013 Feb;33(2):403-13.
  45. L Wu, et al. "Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES) "Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, vol. 246, no.1., pp.81-87, 2008.
  46. Fortin P., et al. A Systematic Review of Intravitreal Bevacizumab for the Treatment of Diabetic Macular Edema: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health;2012 May.
  47. Nguyen QD, et al. RISE and RIDE Research Group. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials; RISE and RIDE *Ophthalmology* 2012;119:789-801.
  48. Nguyen QD, et al. Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the macular in diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology* 2012;117(11):2146-2151.
  49. Massin P. et al safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE study): a 12-month randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study: *Diabetes Care* 2010;33(11):2399-2405.
  50. Mitchell P, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118(4):615-625.
  51. Elman MJ, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser from triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2010;117(6):1064-1077.

Los autores no tienen ningún interés comercial en las marcas citadas.

# Fístula carótido-cavernosa

## Autores:

Dres. María Mercedes Benavente Defferrari, Andrés Suárez Trujillo, Eduardo J. Premoli

Hospital Italiano de Buenos Aires



## Resumen

Paciente en tratamiento por celulitis orbitaria es derivado al Servicio de Oftalmología. Se solicita RMN y angioRMN de cerebro y órbitas que evidencian expansión del seno cavernoso derecho asociado a dilatación de la vena oftálmica superior derecha, hallazgo compatible con fístula carótido-cavernosa. Se realiza un abordaje multidisciplinario con los servicios de Neurocirugía, Clínica Médica, Enfermedades Cerebrovasculares y Oftalmología.

Finalmente se realiza embolización del seno cavernoso y sacrificio de la arteria carótida interna derecha.

## Introducción

Reporte de caso de una paciente que presenta un cuadro de edema bpalpebral derecho y fiebre 39° que es interpretado como celulitis orbitaria y derivada al Servicio de Oftalmología.

Se evalúan las posibles causas de este cuadro y se realiza un tratamiento multidisciplinario del paciente, dado que la patología oftalmológica era manifestación de una alteración a nivel del sistema nervioso central.

## Objetivo

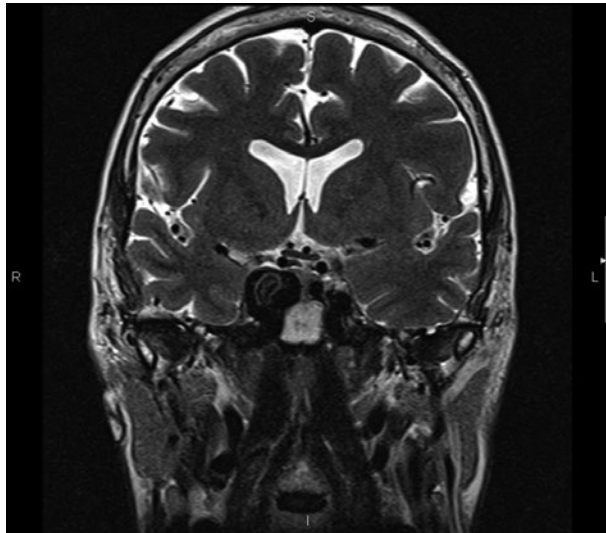
Presentar un caso de fístula carótido-cavernosa como causa poco frecuente de edema palpebral.

## Caso

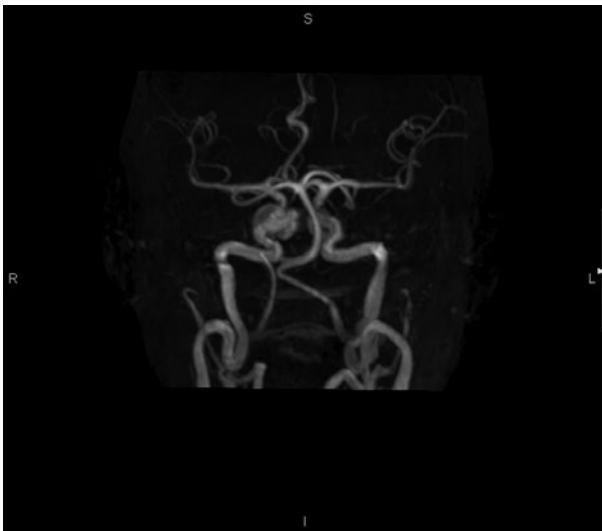
Paciente femenino de 64 años de edad, que consulta a la guardia general por cefalea y fiebre 39° de 48 hs de evolución, asociada a náuseas y edema bpalpebral en ojo derecho (OD). Con diagnóstico de celulitis orbitaria fue tratada con antibiótico endovenoso y derivada al Servicio de Oftalmología: en el examen físico se constató una AV 20/20 sin corrección en OD y visión cuenta dedos (VCD) a 30 cm en ojo izquierdo (OI), restricción en la motilidad ocular del OD y una presión intraocular (PIO) de 30 mmHg en OD y 12 mmHg en OI. En la biomicroscopía del OD se evidenciaba proptosis, quemosis, inyección conjuntival y episcleral (fig.1). En el OI se observó una catarata conticonuclear (CN) +++ y subcapsular posterior. Se realizó una exoftalmometría constatando una proptosis de 23 mm en OD y de 19 mm en OI (base: 115). El fondo de ojo no presentaba particularidades. Se inicia tratamiento tópico para disminuir la PIO en OD y frente a la sospecha de una fístula arteriovenosa, por la falta de respuesta al tratamiento antibiótico y estado general de la paciente, se solicita RMN de cerebro y órbitas (fig.2) y angioRMN (fig.3) de vasos intracraneanos. Se evidenció la presencia de expansión del seno cavernoso derecho asociado a dilatación de la vena oftálmica superior derecha, hallazgo compatible con fístula carótido-cavernosa. Luego de cinco días de tratamiento tópico máximo para descenso de la PIO, la paciente continúa con un valor de 30 mmHg en OD. Se decide



**Figura 1:** Se observa edema periocular, quemosis e inyección de vasos conjuntivales.



**Figura 2:** Corte coronal de RMN de cerebro donde se evidencia la expansión del seno cavernoso derecho.



**Figura 3:** AngioRMN de cerebro que evidencia expansión del seno cavernoso derecho y aumento del calibre de la vena oftálmica superior derecha con arterialización de su flujo.



**Figura 4:** Angiografía digital que evidencia aneurisma roto de la porción cavernosa de la carótida derecha, con fístula carótido-cavernosa directa de alto flujo.

realizar una angiografía digital cerebral que evidenció un aneurisma roto de la porción cavernosa de la carótida interna derecha, con fístula carótido-cavernosa directa de alto flujo (fig.4). Se realizó embolización del seno cavernoso y sacrificio de la carótida interna derecha. Luego del procedimiento se constató disminución de la proptosis y quemosis, una PIO de 14 mmHg en OD, quedando un leve compromiso del III nervio craneal derecho (fig.5). Una

semana luego del tratamiento, la agudeza visual en OD es 20/20 y la PIO de 10 mmHg sin medicación.

### Conclusiones

Se debe sospechar fístula carótido-cavernosa frente a un paciente con sintomatología relacionada

a estasis e inversión del flujo a nivel de las venas oftálmicas y seno cavernoso. Para arribar al diagnóstico, se debe realizar en primera instancia una RMN y angioRMN para descartar otras patologías y detectar signos indirectos de estasis a nivel de la órbita y seno cavernoso, ya que es un estudio no invasivo; en un segundo

tiempo, previa evaluación riesgo-beneficio, realizar la angiografía para detectar el sitio exacto de la fístula y su eventual tratamiento. La mayoría de las fístulas carótido-cavernosas directas tienen una rápida progresión y requieren tratamiento. Es necesario el control de la presión ocular y un manejo interdisciplinario en estos casos. La resolución de



**Figura 5:** *Luego de 3 días de embolización de la fístula. Se observa ptosis palpebral con disminución de la proptosis y quemosis en OD.*



**Figura 6:** *Cuatro meses post embolización. Sin ptosis del OD y sin limitaciones en todas las posiciones de la mirada.*

la fistula habitualmente da lugar a la normalización de la presión intraocular. Sin embargo, estos pacientes deben continuar con controles oftalmológicos. Incluso luego del tratamiento se puede producir trombosis de la vena oftálmica superior, oclusión de la arteria o vena central de la retina o neuropatía óptica isquémica. La isquemia crónica puede producir isquemia del segmento anterior, glaucoma neovascular y retinopatía proliferativa.

#### **Bibliografía:**

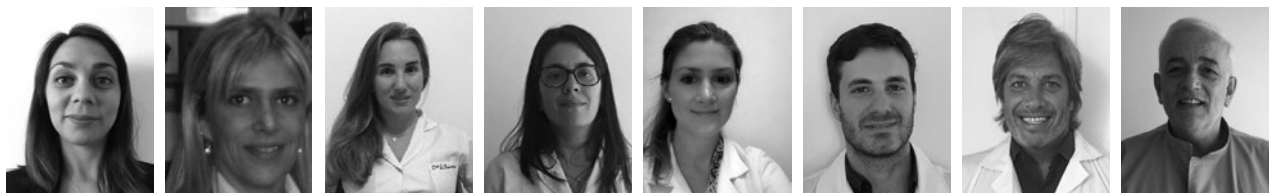
1. Signorelli F, Della Pepa GM, Sabatino G, et al. Diagnosis and management of dural arteriovenous fistulas: A 10 years single-center experience . *Clinical Neurology and Neurosurgery* 128 (2015) 123-129.
  2. Tann A, Farooqui S, Li X, et al. Ocular Manifestations and the Clinical Course of Carotid Cavernous Sinus Fistulas in Asian Patients. *Orbit*, 2014; 33(1): 45-51.
  3. Nair AG, Praveen SV, Noronha VO. Cataract surgery in a case of carotid cavernous fistula. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:953-4.
  4. De Keizer R. Carotid-cavernous and orbital arteriovenous fistulas: ocular features diagnostic and hemodynamic considerations in relation to visual impairment and morbidity. *Orbit* 2003; 22:121
  5. Durcan F. Carotid cavernous fistula. En: Gold D, Weingest T, eds. *The eye in systemic disease*. Philadelphia, Lippincott, 1990; pp 658-60.
  6. Gupta N, Kikkawa D, Levi L, Weinreb R. Severe vision loss and neovascular glaucoma complicating superior ophthalmic vein approach to carotid cavernous fistula. *Am J Ophthalmol* 1997; 124: 853-5.
- Contacto: maria.benavente@hospitalitaliano.org.ar

# Anoftalmía-Microftalmía. Reporte de caso

## Autores:

Dres. Fernanda Girado, Miguela Márquez, Laura Taverna, Ximena Carrera, Agustina Galmarini, Julián Sahagún, Gustavo Letizia, Alfredo La Valle

Servicio de Oftalmología, Complejo Médico de la Policía Federal Argentina Churrucá-Visca, Buenos Aires



## Resumen

### Objetivo

Reporte de dos casos de síndrome de anoftalmía-microftalmía en dos pacientes sin otra patología asociada.

### Métodos

Revisión de historias clínicas del servicio de Oftalmología del Complejo Médico-Policial Churrucá-Visca. Revisión bibliográfica.

### Resultados

Se presentan los casos de dos hermanos con síndrome de anoftalmía-microftalmía, hijos de mismos padre y madre sin encontrarse entre ellos consanguineidad. El primer paciente es un niño de 14 años con microftalmía bilateral asociado a coloboma de iris y retina. El segundo, un niño de 12 años con anoftalmía bilateral. Presentándose además en la familia dos hermanas sin malformación alguna. La familia fue estudiada genéticamente, obteniendo un cariotipo normal con una mutación en el brazo largo del cromosoma 3 (3q26-3q27).

## Conclusión

Es de nuestro interés la presentación de dos pacientes hermanos que padecen síndrome de anoftalmía-microftalmía bilateral congénita como hallazgo aislado; tratándose de una entidad relativamente poco frecuente (1/10.000)<sup>1</sup> y generalmente asociada a otras malformaciones genéticas<sup>2</sup>. El gen más frecuentemente identificado en esta patología es el SOX-2 localizado en 3q26.3-q27. La detección temprana de estos casos mediante ecografías prenatales y el asesoramiento genético de sus padres puede ayudar a diagnosticar otras anomalías asociadas y lograr estimular el desarrollo de estos niños.

## Palabras clave

Anoftalmía - Microftalmía - Anomalías congénitas.

## Summary

### Objective

*Report, management and follow-up of two cases of patients suffering from anophthalmia-microphthalmia as an isolated finding.*

## Methods

Medical record and literature review.

## Results

Case report of two brothers, children of the same parents, without being biologically related to each other. The first patient is a 14-years-old male with bilateral microphthalmia associated with coloboma of iris and retina. The second patient is 12-years-old male with bilateral anophthalmia. Also presenting two sisters without malformation. The family was studied genetically, obtaining a normal karyotype, with a mutation in the long arm of chromosome 3 (3q26-3q27).

## Conclusion

It is in our interest to showcase two patient whom are brothers that suffer from bilateral anophthalmia-microphthalmia as an isolated finding; being an uncommon entity and usually associated to other congenital abnormalities. Early detection by prenatal ultrasound and genetic counseling to their parents can help diagnose other associated anomalies and stimulate the development of these children.

## Keywords

Anophthalmos. Microphthalmos. Congenital abnormalities.

## Introducción

El término anoftalmía hace referencia a la ausencia de tejido ocular en la órbita con anexos oculares conservados<sup>3</sup>, y microftalmía a un globo ocular con un largo axil menor a los valores normales. Frecuentemente son el resultado de un desarrollo insuficiente o de una regresión completa de la vesícula óptica<sup>4</sup>. Se consideran expresiones diferentes de una misma alteración genética, por lo que se las agrupa en un mismo término: Anoftalmía-Microftalmía. Conjuntamente se han establecido como los defectos oculares más frecuentes al nacimiento, con una prevalencia total que varía entre 0,87-1,06 (0,96) cada 10.000 nacidos<sup>5</sup>. Se puede clasificar a la microftalmía en severa, simple y compleja, según la anatomía y el grado de reducción de largo del globo ocular; siendo considerada microftalmía severa cuando presentan

un largo axil menor o igual a 10 mm al nacer o de 12 mm luego del año<sup>6</sup>.

El crecimiento apropiado de la órbita depende de la presencia del ojo, éste no sólo estimula la formación de dicha cavidad sino también el correcto desarrollo de los párpados, sacos conjuntivales y anexos. No es infrecuente observar en niños nacidos con anoftalmía la presencia de pequeñas órbitas con hendiduras palpebrales angostas y sacos conjuntivales cortos<sup>7</sup>.

El asesoramiento genético no es sencillo debido a la gran cantidad de genes que podrían estar comprometidos y a la variabilidad fenotípica. Hasta ahora el gen SOX2 localizado en el cromosoma 11q13, ha sido el mayormente implicado en casos de anoftalmía y microftalmía severa<sup>8</sup>.

El diagnóstico posnatal generalmente se basa en criterios clínicos y se complementa con estudios por imágenes, como la ecografía ocular, tomografía computada y resonancia magnética de órbita. Estos últimos son fundamentales para detectar la presencia de anexos extraoculares y para reconocer la presencia o no de un globo ocular rudimentario. Algunos estudios han reportado la posibilidad de hacer el diagnóstico prenatal, mediante el uso de la ecografía transvaginal<sup>9,10</sup>, y otros han mostrado los beneficios de la realización de la ecografía 3D en la identificación de malformaciones faciales y anomalías orbitarias<sup>11</sup>.

## Presentación de casos

Se presenta una serie de casos de dos hermanos con síndrome de Anoftalmía-Microftalmía. El primer caso es un niño de 14 años con microftalmía bilateral asociado a coloboma de iris y retina. El segundo caso, un niño de 12 años con anoftalmía bilateral. Ambos hijos de los mismos progenitores sin existir consanguineidad. Presentándose además dos hermanas mayores sin malformación alguna. La familia fue estudiada genéticamente, obteniendo un cariotipo normal con una mutación en el brazo largo del cromosoma 3 (3q26-3q27).

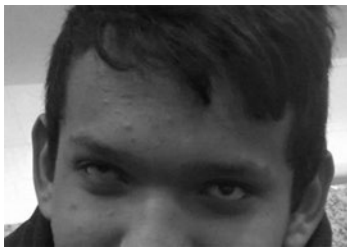
### Caso clínico 1: microftalmía bilateral

Paciente masculino de 14 años, sin complicaciones perinatales (embarazo controlado, parto vaginal y peso normal al nacimiento), en el que se observa de manera posnatal la presencia de globos oculares pequeños, sin encontrarse antecedentes personales ni familiares de relevancia.

Se estudia al paciente de manera multidisciplinaria para descartar otras anomalías o síndromes asociados, constatando microftalmía bilateral congénita aislada. Fenotípicamente presenta frente amplia y bombé, pabellón auricular largo, microftalmía bilateral, estrabismo convergente y nistagmus horizontal. Genéticamente presenta un cariotipo a la microscopía óptica normal (46XY) con una alteración en el cromosoma 3 (3q26.3q27).

En el examen oftalmológico se corrobora coloboma bilateral de iris, retina y papila, con afectación macular sólo en ojo derecho y microcórnea bilateral. Muy baja visión en ojo derecho (cuenta dedos a 2mts.) y nula percepción de luz en el ojo contralateral. En el ojo izquierdo, que es el más pequeño, se indica el uso de prótesis ocular con finalidad estética.

El desarrollo tanto físico como cognitivo del paciente se encuentra dentro de los parámetros normales, siendo su inserción en la escolaridad sobresaliente.



**Figura 1. Caso 1:** Paciente masculino 14 años, microftalmía bilateral y coloboma. Ojo izquierdo con prótesis ocular.

### Caso clínico 2: anoftalmía bilateral

Paciente masculino de 12 años, que al igual que su hermano cursó una gestación controlada, detectándose por ecografía fetal la posibilidad de microftalmía/anoftalmía bilateral, nació por parto vaginal a las 35° semanas de gestación, con un peso adecuado para su edad gestacional, requiriendo oxigenoterapia por 4 días por presentar distress respiratorio.

Al nacer se evidencia clínicamente la ausencia de globos oculares en ambas cavidades orbitarias aunque mediante ecografía ocular se identifican estructuras de aspecto quístico en ambas órbitas. En la resonancia magnética de órbita se constatan dichas estructuras quísticas de densidad de partes blandas, además de objetivarse la presencia de nervios ópticos pequeños que se extienden hasta

el quiasma, músculos extraoculares adelgazados y tejido graso retroocular. Se descartan anomalías o síndromes congénitos asociados.

Más adelante, debido al crecimiento de dicho tejido orbitario no identificado, especialmente en el lado derecho, se realiza su excéresis y finalmente es identificado mediante anatomía patológica como meduloepitelioma teratoide (dyktyoma).

Fenotípicamente presenta un rostro con características similares a su hermano mayor, frente amplia y bombé, hendiduras palpebrales cortas, distancia intercantal pequeña, puente nasal ancho y orejas largas. Genéticamente presenta un cariotipo normal (46XY) con una alteración en el cromosoma 3 (3q26.3q27).

Debido a la presencia de un fondo de saco conjuntival muy corto y la pequeña cavidad orbitaria no ha sido fácil adaptar a largo plazo una prótesis ocular. Razón por la cual se realiza cirugía plástica de la cavidad anoftálmica.

Tanto el desarrollo físico, cognitivo como su inserción en la escolaridad, al igual que el paciente anterior, no sólo han sido dentro de los parámetros normales para la edad sino que se han destacado por sobre sus congéneres.



**Figura 2. Caso 2:** Paciente masculino 12 años, anoftalmía bilateral.



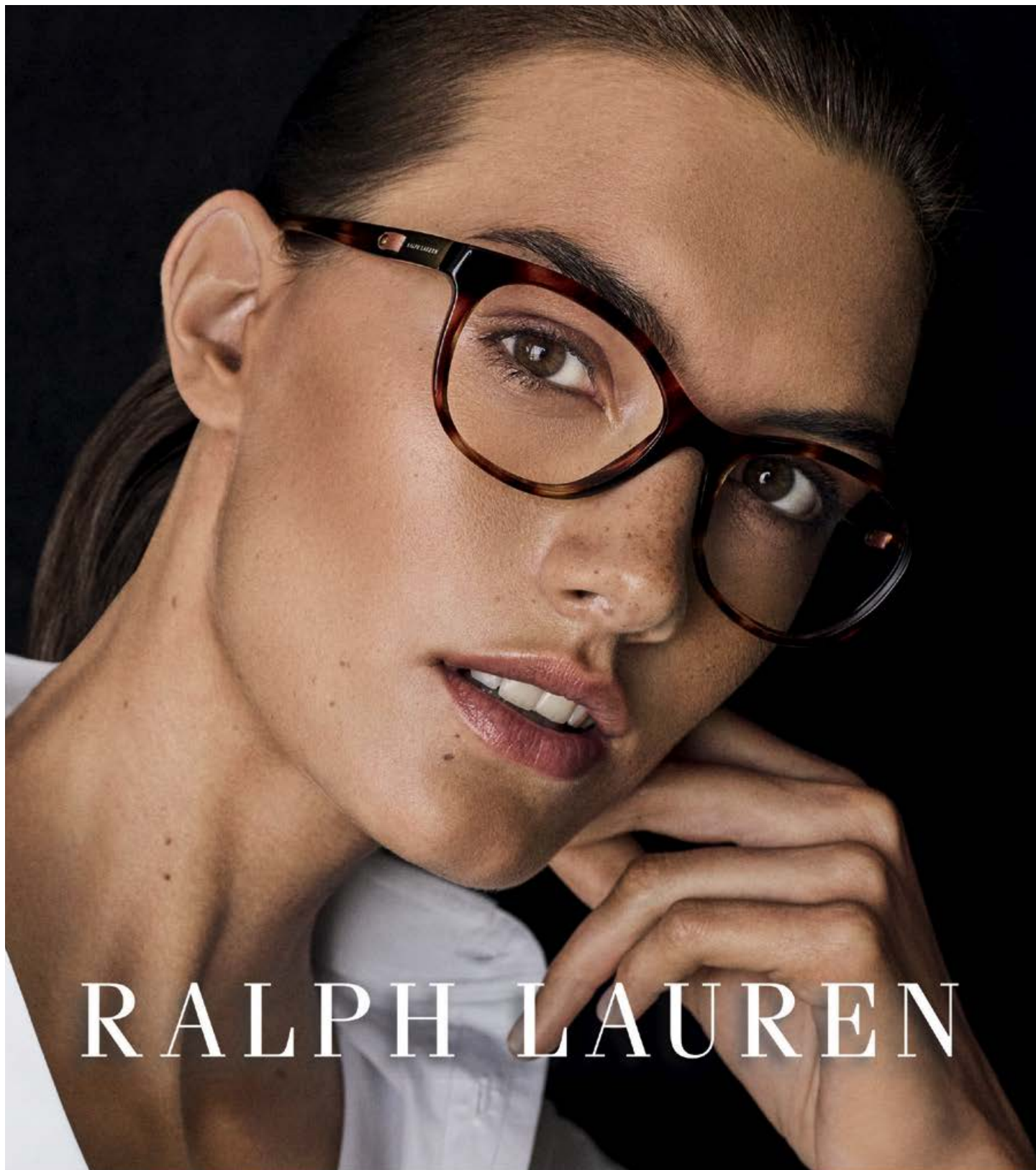
**Figura 3. Caso 2:** Tomografía axial computada, corte medio de la órbita, caso clínico 2.

## Discusión

La literatura menciona que son mucho más frecuente los recién nacidos con anoftalmía-microftalmía asociados a otros defectos genéticos (86,66%) que los que presentan el defecto aislado (11,34%). Entre otras asociaciones se pueden encontrar síndromes cromosómicos, tales como trisomía del 13, 18 y 21, síndromes genéticos como Teacher-Collinns, Kingston, Microftalmía-catarata, Meckel, Criptoftalmos, Fryns, Smith-Lemliopitz II, Walbug, Costilla corta-polidactilia, Hallermann-Streiff, Aicardi, Langer-Giedion, enfermedad de depósito lipídico, síndromes de etiología desconocida como Nager, Pseudotrisomía del 13 y anoftalmía-atresia de esófago, síndromes de causa ambiental como las asociadas a diabetes, rubéola, varicela, toxoplasma y embriopatía alcohólica<sup>12</sup>. De aquí la importancia de estudiar detalladamente estos casos, tanto para descartar anomalías asociadas, como para aconsejar genéticamente a sus padres. Hemos presentado una familia en la cual nacieron dos hermanas portadoras sanas y dos hermanos que heredaron el defecto de manera aislada. Se pudo así determinar la alteración genética (mutación en 3q26, 3q27) y establecer el patrón de herencia (autosómica recesiva) que conlleva un riesgo de recurrencia del 25% por embarazo para este grupo familiar.

## Bibliografía:

1. Sosa Cruz EF, Gutierrez Torres PI. Anoftalmía en tres hermanos. Reporte de caso. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2009; 26(1): 51-52.
2. García Montalvo IA, Zenteno JC. Bases genéticas de las malformaciones oculares congénitas severas. Revista mexicana de Oftalmología, 2013;87 (1):64-70.
3. Warburg M. Classification of microphthalmos and coloboma. J Med Genet 1993; 30: 664-9.
4. Verma AS, Fitzpatrick DR. Anophthalmia and microphthalmia. Orphanet J Rare Diseases 2007;47:1:8.
5. EUROCAT European Surveillance of Congenital anomalies. Registries from 2008 to 2012.
6. Mafee MF. Section 2 Eye and Orbit Part 1 The Eye Pathology Congenital Anomalies. In: Mafee MF, Valvassori GE, Becker M, editors. Imaging of the Head and Neck. New York: Thieme, 2005: 146-147.
7. Gundlach KK, Guthoff RF, Hingst VH, Schittkowski MP, Bier UC (2005) Expansion of the socket and orbit for congenital clinical anophthalmia. Plast Reconstr Surg 116(5):1214-1222.
8. Stoll C, Dott B, Alembik Y, Roth MP. Associated malformations among infants with anophthalmia and microphthalmia. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2012;94(3):147-152.
9. Achiron R, Gottlieb Z, Yaron Y, et al. The development of the fetal eye: in utero ultrasonographic measurements of the vitreous and lens. Prenat Diagn. 1995;15(2):155-160.
10. Chen CP, Wang KG, Huang JK, et al. Prenatal diagnosis of otocephaly with microphthalmia/anophthalmia using ultrasound and magnetic resonance imaging. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003;22(2):214-215.
11. Wong HS, Parker S, Tait J, Pringle KC. Antenatal diagnosis of anophthalmia with 3D ultrasound: a novel application of the reverse face view. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008;32(1):103-105.
12. Bermejo Sanchez E, Ayala Garcés A. Anoftalmía/microftalmía en síndromes: Estudio epidemiológico en recién nacidos en España. Medicina Fetal y neonatología 1996.



RALPH LAUREN

PFÖRTNER  
CONTACTOLOGÍA - ÓPTICA

M O D A A U D A Z Y E L E G A N T E

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.

# Capsulotomía anterior prequirúrgica con Yag láser en cataratas blancas a tensión, evaluadas con ultrabiomicroscopía

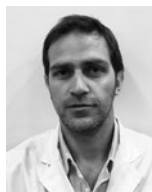
“Buscando evitar el signo de la bandera argentina”

## Autores:

Dres. Tomas Jaeschke MD\* \*\*, Alvaro Fernández Mendy MD\* \*\*, Juliana Leiro MD\*

\*Hospital Oftalmológico Pedro Lagleyze

\*\* Instituto de la Visión



## Resumen

### Objetivo

Evaluar una serie de casos de cataratas blancas intumescentes, a las que se les realizó una capsulotomía anterior con Nd: Yag láser inmediatamente previa a la facoemulsificación, con el análisis biométrico del cristalino, mediante UBM Vumax, pre y post Yag láser; con el objetivo de determinar los factores de riesgo de fuga de la capsulorrexis y disminuir la frecuencia de la fuga

### Materiales y métodos:

Se seleccionaron 15 ojos de 15 pacientes con cataratas blancas intumescentes. Doce de ellos fueron evaluados mediante UBM Vumax, midiendo profundidad de cámara anterior y espesor cristalini-

no, consignando características de ecogeneidad y esfericidad de los cristalinos cataratosos. A todos los pacientes se les realizó un disparo de Yag láser en el centro de la cápsula anterior y, luego de 10 minutos, se reevaluaron biométricamente. Inmediatamente después se realizó la facoemulsificación.

### Resultados

En todos los casos se pudo visualizar, luego de la capsulotomía con Yag láser, la evacuación del líquido endocapsular hacia la cámara anterior, todas las capsulorrexis realizadas fueron circulares y continuas. No se presentaron complicaciones ni dificultades durante su realización. El **espesor PRE YAG** promedio fue de 5.17 mm +/- 0.87 mm (Rango 3.62 mm - 6.40 mm) y la **profundidad de cámara anterior (CA)** de 2.30 mm +/- 0.5 mm

(Rango 1.65 mm - 3.42 mm). El **espesor** post Yag promedio fue de 4.48 mm +/- 0.67 mm (Rango 3.35 mm - 5.73 mm) y la **profundidad de CA** de 2.67 mm +/- 0.4 (Rango 1.97 mm - 3.52 mm). La reducción del espesor del cristalino y el aumento de la cámara anterior fueron estadísticamente significativas ( $P = 0.00004$  y  $P = 0.00008$ , respectivamente).

## Conclusiones

La fuga de la capsulorrexis se evitó en todos los casos. El espesor cristalino se redujo y la profundidad de la cámara anterior se aumentó significativamente luego de la capsulotomía con el Yag. En nuestra serie de casos podemos consignar que la técnica descrita, para evitar complicaciones durante la capsulorrexis, resultó eficaz para afrontar el desafío que nos ofrecen este tipo de cataratas.

## Introducción

Pese a los grandes avances que se alcanzaron en los últimos años en las técnicas de facoemulsificación, aún no se ha conseguido dominar, con eficacia y predictibilidad, el complejo desafío que ofrecen las cataratas blancas intumescentes, a la hora de realizar la capsulorrexis circular continua con técnica manual.

Al realizar una punción en la cápsula anterior en este tipo de cataratas, muchas veces a tensión, corremos el riesgo de generar una o más líneas de fuga que harían que la capsulorrexis se extienda a la periferia, generando el denominado "Signo de la bandera argentina" por el Dr. Daniel Perrone<sup>20</sup>.

Esta complicación es la más temida en este tipo de cataratas y, en muchos artículos de la literatura oftalmológica, diferentes autores publicaron métodos alternativos para evitar esta complicación y resolverla una vez ocurrida. Los reportes indican una alta tasa de capsulorrexis incompleta de hasta el 28.3%<sup>1</sup>.

Esto se debe esencialmente a una combinación de circunstancias adversas: mayor presión intralenticular, menor profundidad de cámara anterior, mayor convexidad del cristalino y menor visualización por el contenido blanquecino cortical.

Osher y Fishkind muestran, en sus publicaciones<sup>17-18</sup>, que cuando la capsulorrexis presenta fugas o irregularidades, el índice de complicaciones en los siguientes pasos aumenta considerablemente, lo que puede generar ruptura de la cápsula poste-

rior, caída del núcleo al vítreo y diversas dificultades en la extracción del cristalino.

Por este motivo, decidimos incorporar a nuestra técnica habitual la capsulotomía anterior central preoperatoria con Yag láser en cataratas blancas intumescentes descrita por Richards y Harrison<sup>13</sup> y la evaluación con UBM como herramienta fundamental de predicción del riesgo.

## Materiales y métodos

Se seleccionaron 15 ojos de 15 pacientes con cataratas blancas intumescentes. Todos fueron evaluados preoperatoriamente en los consultorios externos del Hospital Lagleyze.

Se registraron los siguientes datos: edad, ojo a operar, agudeza visual sin corrección (AVSC) y mejor corregida (AVMC) en décimas con cartel de Snellen a 3 metros de distancia, signos biomicroscópicos, presión intraocular (PIO), ecografía, ecometría y a 12 de ellos se les pudieron realizar mediciones ultrabiomicroscópicas con UBM: profundidad de cámara anterior (CA: distancia desde endotelio a cápsula anterior) y Espesor Cristalino (EC: distancia de la cápsula anterior a la cápsula posterior), también se evaluaron características de ecogeneidad y esfericidad del cristalino (Figuras 1 y 3).

Las mediciones con UBM se realizaron con equipo UBM Vumax (Sonomed 5150) con sonda de 35 MHz Modo A y B. Se acomodó al paciente en decúbito dorsal, y se le instruyó para que fije un punto lejano predeterminado ubicado a más de 3 metros. Se le colocó entre los párpados, previa instilación de anestésico local (proparacaína clorhidrato 0.5%), una copa con agua destilada que permite la conducción del ultrasonido. Se realizaron videos Modo B y se seleccionaron imágenes en modo freeze para poder realizar la biometría con calipers. Las imágenes se analizaron con el programa sulcus a sulcus de hora 9 a 3, tomando como referencia una recta trazada de espolón a espolón buscando el mejor centrado. Se trazaron dos rectas con caliper: una que mide la cámara anterior, desde la cara posterior de la córnea a la cápsula anterior, y la otra que mide el espesor cristalino, desde cápsula anterior a la posterior. El día de la cirugía, luego de colocarse 4 gotas de tropicamida y fenilefrina (1 cada 15 minutos) se les realiza un disparo de 2.7 mJ con Nd: Yag láser (Shinn Nippon) en el centro de la cápsula anterior (Figura 2).

Luego de 10 minutos se vuelven a evaluar con UBM Vumax profundidad de CA y espesor antero-posterior del cristalino (Figuras 4-5-6). Inmediatamente después se realiza la facoemulsificación en condiciones de estricta asepsia y antisepsia. En todos los casos se utilizó anestesia subtenoniana, 2.5 ml de lidocaína. Se realizó una paracentesis en hora 2 con cuchillito 15°, colocando por esta vía azul tripan sin diluir y al minuto lavando con solución salina balanceada. Luego se extrajo el colorante mientras la cámara anterior se completó con sustancia viscoelástica (Lurocoat) y recién se realizó la incisión principal superior en tres planos mediante una peritomía superior, un túnel esclerocorneal con un cuchillito crescent y un ingreso controlado a cámara con un cuchillito de 2.85mm intentando mantener las presiones estables dentro de la cámara anterior. Esto último es fundamental para que no se generen fugas desde la capsulotomía hecha previamente con Nd: Yag láser. Con la cámara anterior bien presurizada se realiza la capsulorrexis circular continua, con pinza de

Utrata, partiendo inicialmente del ojal central creado por el disparo del láser, sin necesidad de utilizar ningún instrumento corto-punzante (Figura 7). Las técnicas de facoemulsificación fueron "Stop & Chop y Divide & Conquer", utilizando ultrasonido continuo con valores variables de acuerdo a la dureza del núcleo para realizar el surco principal y luego, para la eliminación de fragmentos, con poderes de entre 15-30 de ultrasonido con un modo pulsado a 12 pulsos/seg. y una aspiración máxima de 300 mm/Hg. La botella de irrigación siempre se mantuvo a 95 cm de altura. En todos los casos, como instrumento secundario para mano izquierda, se utilizó un chopper. Según la disponibilidad se utilizaron dos facoemulsificadores: Soevering Compact (Amo) y Stellaris (Bausch and Lomb) para todas las cirugías. La aspiración de los restos corticales se realizó por técnica unimanual con pieza de mano de I/A de punta curva.

Todas las cirugías fueron realizadas por dos residentes de segundo y cuarto año del Hospital Lagleyze entre abril de 2012 y enero de 2014. En el posoperatorio los pacientes fueron evaluados con AVSC y AVMC, biomicroscopía, tonometría y oftalmoscopia binocular indirecta. Los criterios de inclusión comprendían cataratas blancas con signos de intumescencia, que fueron realizadas por cirujanos en formación del Hospital Lagleyze bajo supervisión del instructor. Los criterios de exclusión fueron, anomalías congénitas del ojo y anexos, anomalías de los párpados y superficie ocular, alteraciones o degeneraciones corneales, opacificaciones previas de la córnea y signos de patología retinal en la ecografía. Se les explicó a todos los pacientes el motivo del Yag láser previo a la cirugía y se entregó un consentimiento informado detallado, por lo menos 3 días antes del procedimiento.

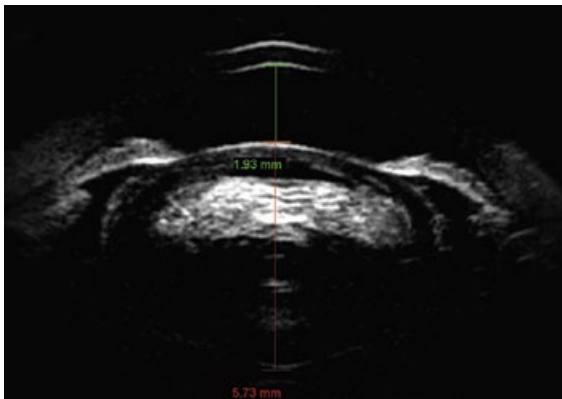


Figura 1

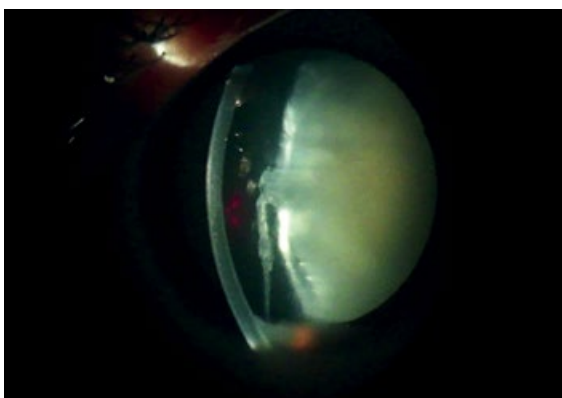


Figura 2

## Resultados

En todas las capsulotomías realizadas con Nd: Yag láser, en mayor o menor medida, se pudo visualizar la evacuación del líquido endocapsular blanquecino hacia la cámara anterior, muchas veces provocando un evidente nivel inferior. Todas las capsulorrexis realizadas fueron circulares y continuas (CCC), sin presentar mayor complejidad ni tendencia a la fuga capsular, tampoco fue necesaria la introducción de cánulas para lavar

material cristalino por falta de visibilidad. En una única oportunidad, tras comprobar un segundo disparo accidental creado periféricamente en la cápsula anterior, la rexis fue confeccionada a partir de la apertura periférica sin inconvenientes para obtener una capsulotomía circular y continua también.

En todos los casos se pudo colocar la lente intraocular en cámara posterior; en 14 de 15 en el saco capsular y solamente en 1 de 15 en el surco ciliar. En este único caso, diagnosticado por UBM vumax, se presentó la asociación de catarata blanca intumesciente con polar posterior y compromiso capsular posterior.

El examen de agudeza visual prequirúrgico presentó como mejor resultado movimiento de manos y como peor resultado percepción de luz. Al mes posoperatorio, el examen de agudeza visual presentó como mejor resultado 1.0 y como peor resultado 0.1, teniendo como promedio 0.67.

La edad media de los pacientes fue de 55 años con un rango de 30 a 72 años, el 53.3 % eran mujeres y el 46.6% hombres; y se operaron 46.6% ojos derechos y 53.3% ojos izquierdos.

En promedio las cataratas blancas intumescientes PRE YAG presentaron un espesor de 5.17 mm (3.62 - 6.40 mm) y una profundidad de cámara anterior de 2.30 mm (1.65 - 3.42 mm). Post Yag el promedio de espesor fue de 4.48 mm (3.35 - 5.73 mm) y la profundidad de cámara anterior de 2.67 mm (1.97 - 3.52 mm). La reducción promedio del espesor fue del 12.9% y el aumento de la cámara anterior de 17.6%. Los resultados en el cambio del espesor del cristalino fueron estadísticamente significativos, con una  $P = 0,00004$  y también en cuanto a la profundidad de la cámara anterior  $P = 0,00008$  (realizado por prueba TN con t de Student).

## Discusión

El término catarata blanca no representa a un grupo homogéneo de casos, por el contrario, debido a su importante diversidad, fueron clasificadas por muchos autores para intentar predecir y descifrar el grado de complejidad intraquirúrgica que cada una de sus variantes presupone<sup>18-19</sup>.

Con la premisa fundamental de realizar una CCC en cataratas blancas para lograr una facoemulsificación segura, diferentes métodos fueron surgiendo a lo largo de los años, algunos de ellos se incorporaron naturalmente a la habitual y actual técnica de facoemulsificación.<sup>2</sup>

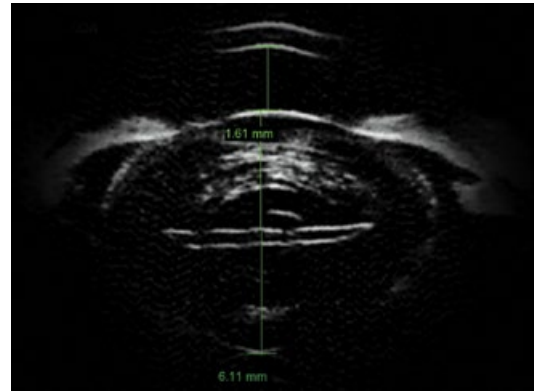


Figura 3

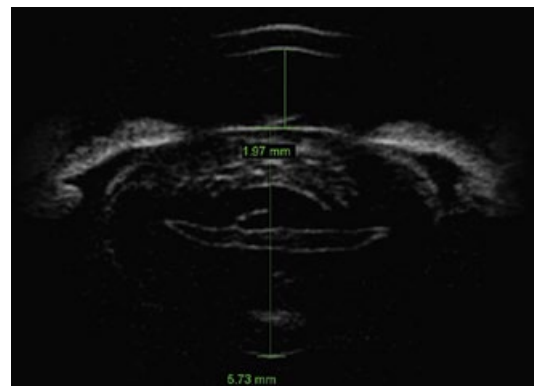


Figura 4

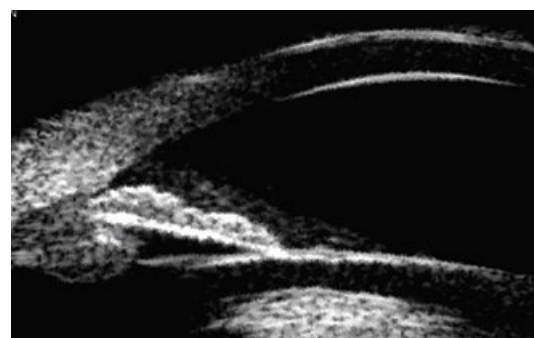


Figura 5

Hausmann y Richard, en 1991, describieron una técnica alternativa de capsulotomía con diatermia en cataratas intumescientes sin reflejo rojo, pese a buenos resultados el procedimiento no resultó efectivo.<sup>3</sup> Intentando mejorar la visualización capsular, Mansour describió la utilización de un endoiluminador de proyección lateral para resaltar los límites del flap capsular durante la rexis; este tampoco perduró.<sup>4</sup>

Recién en 1993, Hoffer and McFarland reportaron el primer intento de tinción capsular con colorante biológico, fluoresceína sódica.<sup>5</sup> Cinco años después fue incorporada la luz azul para mejorar la visualización de la fluoresceína.<sup>6</sup> Lentamente fueron apareciendo otros colorantes como la indociana verde (ICG) <sup>7</sup> y el azul tripán; ambos con excelentes resultados. El azul tripán se utilizó originalmente para teñir el endotelio corneal, en 1980, con el objetivo de evaluar la densidad celular luego de la faoemulsificación, y recién 19 años después <sup>8</sup>. A partir de la publicación de Melles <sup>9</sup> y Asis, comenzó a utilizarse como tintura biológica en cataratas con pobre o nulo reflejo rojo de manera popular. Según estudios de seguridad para colorantes endoculares, la fluoresceína sódica, la indocianina verde y el azul tripán resultaron ser bien tolerados por el endotelio corneal y eficientes para obtener una CCC. Sin embargo, no todos fueron tan prósperos. El azul de metileno al 1% y el violeta genciana al 0.1%

fueron descartados por toxicidad endotelial y la hemocoloración con suero autólogo no tuvo mayor aceptación <sup>10</sup>.

Otros aportes fueron incorporándose con el objetivo de minimizar el aumento de la presión intracapsular. Por ejemplo, Gimbel y Willerscheidt desarrollaron el concepto de rexis en dos pasos, "Two step CCC", intentando descomprimir el saco capsular mediante una pequeña rexis inicial que evita transitar zonas periféricas, y luego sí, extenderla con una segunda vuelta de 5 a 6 mm de diámetro, pero con las presiones igualadas entre la cámara anterior y el saco capsular <sup>11</sup>. También Vasavada<sup>14</sup> y recientemente Carlos G. Figueiredo<sup>15</sup>, publicaron variantes de la rexis en dos pasos. Por otra parte, Rao y Padmanabhan<sup>12</sup>, aportaron el concepto de punción-aspiración del contenido cortical mediante una aguja 30G bajo sustancia viscoelástica, permitiendo de esta manera descomprimir el saco capsular y evitar el enturbiamiento de la cámara anterior.

La aplicación de un único pulso de energía disruptiva central sobre la cápsula anterior con Yag láser mantiene equilibrados los vectores de fuerza, y en una cámara anterior hermética, y previene una incontrolable extensión de la capsulotomía hacia la periferia. De esta manera, se puede disminuir la tensión intralenticular y evacuar a la cámara anterior el líquido cortical sin mayores riesgos. El aporte fundamental de esta técnica radaría en la minimización del gradiente de presión generado entre el compartimento endocapsular y la cámara anterior; ya que por más pequeña que sea la incisión y por más pesada que sea la sustancia viscoelástica, una vez abierta dicha cámara, la presión endosacular tiende a equilibrarse con la atmosférica.

La evaluación preoperatoria constituye el otro pilar, junto con la técnica quirúrgica, del abordaje de este tipo de cataratas. Según las características biomicroscópicas, las cataratas totales pueden ser: maduras, hiper maduras o morgagnanas, dependiendo del grado de licuefacción de la corteza y las características de la cápsula anterior y el núcleo. A su vez, las cataratas blancas pueden ser intumescientes. Pero el concepto de intumescencia es bastante más subjetivo que los anteriores. Éste hace referencia al estado hipertensivo de ese material cortical licuefacto, implica una condición dinámica más que estática. Según la Real Academia Española, intumesciente es algo que se va hinchando, que crece y desplaza las paredes que lo contienen. Por esta razón es que muchas veces resulta incierto conocer si existe tensión endocapsular en

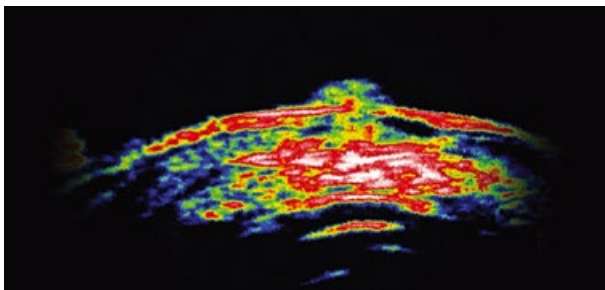


Figura 6

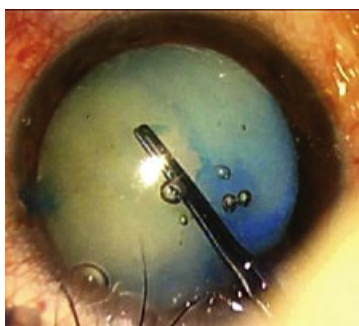


Figura 7

los cristalinos, y la única forma de verificarlo es en el acto quirúrgico.

Con ayuda de la ecografía ultrasónica modo A, Brazitikos<sup>18</sup>, desarrolló una nueva clasificación de las cataratas blancas. Definió tres grupos: el *Tipo 1*: presenta corteza licuefacta, color blanco homogéneo con pequeñas burbujas en su interior, reducción de la cámara anterior y ecográficamente se observan dos o tres picos altos como resultado de la interface líquido-sólido (cortical-nuclear) dentro del cristalino. Intraoperatoriamente este grupo demostró intumescencia del contenido, tendencia a la fuga capsular y un núcleo de dureza intermedia. El *Tipo 2* presenta escasa corteza licuefacta, cámara anterior amplia y bajos picos internos en la ecografía modo A. En la cirugía este grupo mostró menor intumescencia, mayor esclerosis nuclear y casi nada de corteza sólida. El *Tipo 3* tiene fibrosis de la cápsula anterior, con pliegues blanquecinos evidentes en ella, la corteza es mínima y está completamente licuefacta y el núcleo es grande y brunescente. Ecográficamente no tienen picos internos, lo que marca una mayor dureza del core. Intraoperatoriamente pueden presentar dificultad para realizar la capsulotomía, en ocasiones se debe realizar con endotijeras.

En la estadística aportada por Brazitikos, sólo en el 68% de las cataratas *Tipo 1* se consiguió una CCC, mientras que en el *Tipo 2*, el 97% de las capsulotomías fueron circulares y continuas.

Sin duda la evaluación con ecografía modo A aporta datos interesantes para determinar si es in-

tumesciente o no una catarata blanca, pero probablemente no sean suficientes. Por eso es que con los nuevos equipamientos de imagen del segmento anterior se intenta dar mayor claridad al asunto. Con ayuda del Scheimpflug (Pentacam - Oculus), Centurion<sup>19</sup> intentó dividir las aguas entre las cataratas blancas normotensas (CBN) y las cataratas blancas intumescientes (CBI). Propuso como datos altamente sugestivos de intumescencia a un espesor total del cristalino > 5.36 mm y una marcada esfericidad cristaliniana, y con menor preponderancia una profundidad de cámara anterior < 2.00 mm y un ángulo iridocorneal < 45°.

Numerosos reportes han destacado la fundamental labor de la ultrabiomicroscopía para evaluar cataratas complejas<sup>21</sup>. La UBM presenta mayor capacidad para generar imágenes de calidad de las estructuras retroiridianas por sobre el resto de los métodos de diagnóstico. Las características de los cristalinos cataratosos son identificadas con fidelidad, tanto cuantitativa como cualitativamente, y hasta son identificados exactamente los cambios generados posteriormente a la técnica descrita con Yag láser en el cristalino y la cámara anterior. A pesar de tener una aproximación indirecta bastante aceptable de la tensión endocapsular con la UBM y la biomicroscopía, todavía seguimos experimentando bastante incertidumbre en el instante previo a la realización de la capsulotomía quirúrgica en cataratas blancas intumescientes. El desarrollo de un instrumento diagnóstico capaz de medir presiones o tensiones intracapsulares de

Sexo	Edad	Av cmc Pre	Av cmc Post	Ojo	Espesor C PRE	Espesor C Pos	%	Prof CA Pre	Prof CA Post	%
F	52	Cta Dedos	0.2	D	6.16	5.73	7.0%	1.65	1.97	19.4%
M	61	Bultos	0.5	I	5.36	4.58	14.6%	2.53	2.63	4.0%
F	67	Mov Manos	0.8	D	5.18	4.53	12.5%	2.03	2.59	27.6%
F	49	Mov Manos	0.10	I	5.42	4.27	21.2%	2.36	2.51	6.4%
M	30	Mov Manos	1	I	4.56	4.02	11.8%	2.24	2.65	18.3%
M	67	Luz	1	I						
F	60	Mov Manos	0.7	I	5.73	5.11	10.8%	1.93	2.34	21.2%
M	63	Mov Manos	1	I	5.63	4.74	15.8%	2.19	2.59	18.3%
F	72	Mov Manos	0.1	I	4.72	4.39	7.0%	2.84	3.02	6.3%
F	49	Bultos	1	D	5.57	4.66	16.3%	1.66	2.3	38.6%
M	55	Bultos	1	I	3.62	3.4	6.1%	2.63	3.02	14.8%
F	38	Mov Manos	0.2	D	3.69	3.35	9.2%	3.42	3.52	2.9%
M	45	Luz	0.8	D	6.4	4.99	22.0%	2.15	2.88	34.0%
F	55	Mov Manos	0.7	D						
M	62	Cta Dedos	0.9	D						
	55		0.67		5.17	4.48	12.9%	2.30	2.67	17.6%

Cristalino P = 0,00004

Cámara anterior P = 0,00008

forma precisa y no invasiva, posiblemente nos permita salir de esta coyuntura y estar preparado con las mejores herramientas y estrategias quirúrgicas para estos casos desafiantes.

## Conclusiones

El estudio con UBM Vumax en cataratas blancas intumescientes permitió realizar una adecuada evaluación preoperatoria, resultando de gran ayuda para decidir qué cataratas son buenas candidatas para recibir el tratamiento con capsulotomía central preoperatoria con Nd: Yag láser, con el objetivo de disminuir los riesgos de fuga capsular o signo de la bandera argentina.

El espesor cristaliniano y la profundidad de la cámara anterior, así como las características ecográficas (esfericidad y contenido), son datos de gran valor predictivo para definir los riesgos en las cataratas blancas intumescientes. Espesores de cristalino mayores a 450 um, profundidades de CA menores a 250 um, reducción del ángulo iridocorneal, heterogeneidad del contenido del cristaliniano y una marcada balonización del mismo son factores indirectos que sugieren un aumento de la tensión intracapsular.

En nuestra experiencia podemos afirmar que la técnica descrita capsulotomía anterior con Nd: Yag láser para evitar complicaciones durante la capsulorhexis, es una excelente alternativa para afrontar el desafío que nos ofrecen este tipo de cataratas.

La complicación asociada a la catarata polar posterior descrita fue resuelta por los mismos cirujanos. Esto demuestra el alto grado de importancia que tiene el UBM Vumax como valor predictivo, ya que al esperarse esta complicación se pudo actuar de manera ordenada y precisa. Lejos de tomarse como un revés para este estudio, el hecho de la ruptura capsular posterior y la correcta extracción de la catarata mediante cirugía extracapsular con colocación de lente en el sulcus, reafirma la fundamental importancia de poder contar con una capsulorhexis anterior circular y continua, fácilmente conseguida con este método descripto.

## Referencias

1. Chakrabarti A, Singh S, Krishnadas R. Phacoemulsification in eyes with white cataract. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:1041-1047.
2. Trypan blue as an adjunct for safe phacoemulsification in eyes with white cataract Soosan Jacob, MS, DNB, Amar

- Agarwal, MS, FRCS, FRCOphth, Athiya Agarwal, MD, FRSH, DO, Sunita Agarwal, MS, DO, Saurabh Chowdhary, MBBS, DO, Reena Chowdhary, MBBS, DO, Anand A. Bagmar, MBBS *J Cataract Refract Surg* 2002; 28:1819-1825 © 2002 ASCRS and ESCRS)
3. Hausmann N, Richard G. Investigations on diathermy-for anterior capsulotomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:2155-2159
4. Mansour AM. Anterior capsulorhexis in hypermature cataracts. (letter) *J Cataract Refract Surg* 1993; 19:1161-117
- Hoffer KJ, McFarland JE. Intracameral subcapsular fluorescein staining for improved visualization during capsulorhexis in mature cataracts. (letter) *J Cataract Refract Surg* 1993; 19:566
5. Fritz WL. Fluorescein blue, light-assisted capsulorhexis for mature or hypermature cataract. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24:19-20
6. Pandey SK, Werner L, Escobar-Gomez M, et al. Dye-enhanced cataract surgery. Part 1: anterior capsule staining for capsulorhexis in advanced/white cataract. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:1052-1059
7. Norn MS. Per operative trypan blue vital staining of corneal endothelium; eight years' follow up. *Acta Ophthalmol* 1980; 58:550-555
8. Melles GRJ, de Waard PWT, Pameyer JH, Beekhuis WH. Trypan blue capsule staining to visualize the capsulorhexis in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25:7-9
- Cimetta DJ, Gatti M, Lobianco G. Haemocoloration of the anterior capsule in white cataract CCC. *Eur J Implant Refract Surg* 1995; 7:184-185
9. Gimbel HV. Two-stage capsulorhexis for endocapsular phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1990; 16: 246-249
10. Rao SK, Padmanabhan P. Capsulorhexis in eyes with phacomorphic glaucoma. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:882-884
11. Richards JC, Harrison DC. Preoperative neodymium:YAG anterior capsulotomy in intumescent cataract: preventing extension of the capsular tear to the lens periphery. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(8):1630-1.
12. Vasavada A, Singh R, Desai J. Phacoemulsification of white mature cataracts. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24(2):270-7. Comment in: *J Cataract Refract Surg.* 1998;24(7):874-5.11. C
13. Carlos G. Figueiredo, MD, Julia Figueiredo, MD, Gabriel B. Figueiredo, MS Brazilian technique for prevention of the Argentinean flag sign in white cataract. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:1531-1536 Q 2012 ASCRS and ESCRS
14. Fishkind WJ, Samuelson TW, Masket S. The white cataract: How to manage a cortically mature nucleus. *Cataract Refract Surg Today* [Internet]. 2005; July: 19-20 [cited 2007 Jan 16
15. Osher RH, Osher JM. Confronting the White Cataract: Techniques for neutralizing increased endocapsular pressure and improving visualization can facilitate surgical management. *Cataract Refract Surg Today.*
16. Brazitikos PD, Tsinopoulos IT, Papadopoulos NT, Fotiadis K, Stangos NT. Ultrasonographic classification and phacoemulsification of white senile cataracts. *Ophthalmology.* 1999;106(11):2178-83.
17. Virgilio Centurion; Edson Branzoni Leal; Augusto César Lacava. O exame de imagem do segmento anterior no diagnóstico de certeza da catarata branca intumesciente. *Image test in the sure diagnosis of intumescent white cataract. Rev Bras Oftalmol.* 2008; 67 (5): 236-42
18. ASCRS Film Festival Winners: Runners-up: Argentinean Flag Sign [Video]. Producer Daniel M. Perrone. 2000. Nihal Mohammad El Shakankiri, MD, Nader Hussein Bayoumi, MD, Ahmed Hossam Abdallah, MD, Mahmoud Mohamed Fathy El Sahn, MD. Role of ultrasound and biomicroscopy in evaluation of anterior segment anatomy in congenital and developmental cataract cases. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:1893-1905 Q 2009 ASCRS and ESCRS

**PROTEGES TU PIEL  
TODOS LOS DÍAS.  
¿POR QUÉ NO HACER LO  
MISMO CON TUS OJOS?**

Todos los días, los dañinos rayos UV pueden causar envejecimiento prematuro del ojo. Exige siempre lentes Crizal® UV con el índice de protección E-SPF®.

**E-SPF®**   
**PROTECCIÓN UV DIARIA PARA SUS OJOS**

**Crizal®**  
Vive la claridad  
[www.crizal.com.ar](http://www.crizal.com.ar)

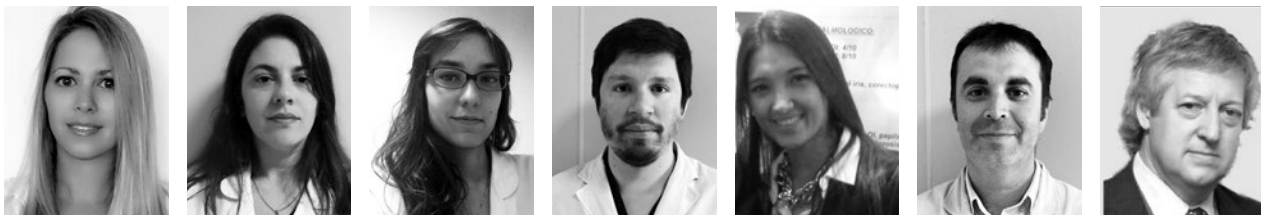
E-SPF® es un índice internacional que certifica la protección UV global de una lente. E-SPF® fue desarrollado por Essilor International y avalado por expertos terceros independientes. E-SPF®, los diseños E-SPF® y Crizal® son marcas comerciales de Essilor International. © Essilor - 2016. Todos los derechos reservados.

# Carcinoma sebáceo. Dificultad diagnóstica

## Autores:

Dres. Cecilia Gonzalez Rota, Ximena Carrera, Laura De Giovanni Andreau, Fernando Carrara, Adriana Echeverría, Jorge Sagasti, Ramón Galmarini

Servicio de Oftalmología. Policlínico Bancario. Buenos Aires. Argentina



## Resumen

### Caso clínico

Mujer de 76 años de edad que consulta masa tumoral en párpado superior ojo derecho de un año de evolución.

La paciente presentó múltiples intervenciones por lesión de características similares en la misma región anatómica con diversos diagnósticos histológicos.

Se realizó biopsia dando como resultado carcinoma sebáceo. Por lo cual se realizó posteriormente exenteración orbitaria completa.

### Discusión

El carcinoma de glándulas sebáceas es un tumor muy infrecuente, de crecimiento lento, que afecta con mayor frecuencia a los ancianos, con predisposición por las mujeres. Su diagnóstico y manejo es difícil ya que presenta un patrón de presentación nodular o parcheado con tendencia a la dise-

minación pagetoide. El diagnóstico es con biopsia y anatomía patológica, y el tratamiento consiste en la escisión completa de la lesión. La tasa de mortalidad global representa entre el 5 al 10%.

### Palabras clave

Carcinoma sebáceo. Diagnóstico. Tratamiento. Párpado. Anatomía patológica.

### Abstract

#### Case report

*A woman age 76 years consulting tumor mass in the right upper eyelid eye of a year of evolution. The patient presented multiple interventions similar injury in the same anatomical region with others histological diagnostics. Biopsy was performed resulting in sebaceous carcinoma. Therefore complete exenteration was subsequently performed.*

### Discussion

*A sebaceous carcinoma is a very rare tumor, of slow growth, most frequently affecting the elderly, predisposed by women. Its diagnosis and management is difficult because it has a pattern of nodular or patched with a tendency to spread pagetoid presentation. The diagnosis is by biopsy and treatment is complete excision of the lesion. The overall mortality rate represents between 5 to 10 %.*

### Keywords

*Sebaceous Carcinoma. Diagnosis. Treatment. Eyelid. Pathological Anatomy.*

### Introducción

El carcinoma sebáceo es un tumor maligno poco frecuente, de crecimiento lento, que se presenta con mayor frecuencia en mujeres de edad adulta. La localización puede ser extra ocular u ocular, y dentro de esta última es más frecuente en el párpado superior<sup>2-9</sup>.

No tiene un aspecto clínico característico, sin embargo puede manifestarse como un nódulo discreto o diseminado (diseminación pagetoide)<sup>2-3-5</sup>. Es una patología erróneamente diagnosticada tanto por su presentación clínica como por sus características anatómo patológicas.

### Caso clínico

Mujer de 76 años de edad se presenta a la consulta por presentar lesión tumoral en párpado superior ojo derecho de un año de evolución.

Como antecedentes de relevancia la paciente presentaba múltiples intervenciones quirúrgicas por lesiones de características similares en la misma región anatómica, siendo interpretados los resultados histológicos como: carcinoma in situ adenocarcinoma, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, y carcinoma escamoso.

También presentaba como antecedente un carcinoma adenocarcinoma en parótida derecha por el cual se le realizó una parotidectomía derecha con vaciamiento ganglionar.

A la inspección se evidencia una lesión nodular dura, inmóvil, en párpado superior ojo derecho. A la biomicroscopía no presentaba compromiso conjuntival o corneal.

Se solicita evaluación por oncología para determinación de extensión local y a distancia. Se pide TC cerebro y órbita y se realiza biopsia insisional. Con resultado anatómo-patológico de carcinoma adenocarcinoma con diferenciación sebácea. Al presentar diseminación orbitaria sin metástasis a distancia, se determina realizar exenteración orbitaria completa y posterior seguimiento interdisciplinario.



**Figura 1:** Lesión tumoral párpado superior ojo derecho duro pétreo.



**Figura 2:** tomografía axial computada. Compromiso orbitario sin compromiso ocular.



**Figura 3:** Post quirúrgico excenteración orbitaria derecha con autoinjerto cutáneo.

## Discusión

El carcinoma sebáceo es una neoplasia maligna poco frecuente, de la extirpe glandular sebácea, más frecuente en mujeres entre los 60 y 70 años<sup>7</sup>. De comportamiento agresivo y recidivante. Localización ocular y extraocular<sup>2-9</sup>, siendo más frecuente en párpado superior. Se caracteriza por presentar metástasis tempranas tanto regionales como a distancia, sin aspecto clínico característico. Su principal complicación radica en la dificultad a la hora del diagnóstico lo cual lleva a un retraso en la instauración del tratamiento.

Desde la clínica puede ser confundido con un chalazión de larga evolución, blefaritis crónica, conjuntivitis papilar, penfigoide cicatrizal u otras patologías inflamatorias oculares<sup>2-3-4-5-8</sup>.

Desde la histología comparte características con el carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular<sup>1</sup>. Criterios de mal pronóstico: pobre diferenciación, subtipo infiltrativo, origen multicéntrico, tamaño mayor a 10 mm, invasión orbitaria, vascular o linfática, mayor a 6 meses de evolución al diagnóstico, diseminación pagetoide, compromiso de ambos párpados<sup>2-3-4-6</sup>.

Histológicamente, puede ser bien, moderado o pobremente diferenciado. Con la visualización de células de tamaños variables de núcleos hipercro-

máticos, con alta actividad mitótica. Las células menos diferenciadas contienen un citoplasma eosinófilo rico en lípidos, dando la apariencia en espuma<sup>2-9</sup>.

La diferenciación sebácea se demuestra con tinciones rojo aceite y Sudán IV, o con marcadores inmunohistoquímicos, el EMA y el Leu-M11<sup>9</sup>. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica con márgenes de seguridad<sup>9</sup>. En el caso de compromiso orbitario, se procede a la exenteración orbitaria completa.

## Conclusión

Destacamos en nuestro trabajo la importancia de un manejo interdisciplinario debido a la dificultad diagnóstica que presenta esta patología. Ello conlleva a un retraso en la instauración del tratamiento conduciendo a una tasa de mortalidad global de 5-10%.

## Bibliografía

1. Revista Cubana de Oftalmología 2014; 27 130-138 Carcinoma de glándulas sebáceas palpebrales. Dra. Lázara Kenia Ramírez García, Dra. Maritza Díaz Azze, Dra. Clara Gisela Gómez Cabrera, Dr. Lázaro Vigoa Aranguren, et. Al.
2. Nelson B., Hamlet R., Gillard M., Railan D. et ál. Sebaceous carcinoma, J. Am. Acad. Dermatol., 1995, 33: 1-15.
3. Mirzamani N., Sudram U. A case of sebaceous carcinoma diagnosed in an adolescent male, J. Cutan. Pathol., 2011, 38: 435-438
4. Monteagudo-Sánchez B., Peteiro A., Fachal C., Allegue F. et ál. Síndrome de Muir-Torre, Med. Cutan. Iber. Lat. Am., 2008, 36: 208-210.
5. Shalin S., Lyle S., Calonje E., Lazar A. Sebaceous neoplasia and the Muir-Torre syndrome: important connections with clinical implications, Histopathology, 2010, 56: 133-147
6. Iglesias I., Troyano J., Díaz Valle D., Genol I. Carcinoma de glándulas sebáceas: Presentación de dos casos clínicos, Arch. Soc. Esp. Oftalmol., 2008, 83: 445-448.
7. Shields JA, Demirci H, Marr BP, Eagle RC Jr, Stefanyszyn M, Shields CL. Sebaceous carcinoma of the eyelids: personal experience with 60 cases. Ophthalmology 2004; 111: 2151-2157.
8. Chao AN, Shields CL, Krema H, Shields JA. Outcome of patients with periocular sebaceous gland carcinoma with and without conjunctival intraepithelial invasion. Ophthalmology 2001; 108: 1877-1883.
9. Buitrago W, Joseph A. Sebaceous carcinoma: the great masquerader. Emerging concepts in diagnosis and treatment. Dermatol Ther. 2008;21:459-66. 2.

# Vismodegib: nueva terapéutica en carcinoma basocelular con extensión orbitaria

## Autores:

Dres. Fernanda Girado, Julián Sahagun, Belén Camacho,  
Laura Taverna, Ximena Carrera, Ivana Dubocović, Alfredo La Valle  
Servicio de Oftalmología, Complejo Médico Churruca-Visca, Buenos Aires

Premio Varilux en Oftalmología 2015 al mejor trabajo presentado en Ateneos Interhospitalarios SAO



## Resumen

### Objetivo

Reportar un caso de un paciente con un carcinoma basocelular (CBC) con extensión orbitaria originado en párpado inferior derecho. Quien rechazó la excenteración orbitaria por lo recibió el tratamiento con Vismodegib (Erivedge, Genentech), vía oral por 10 meses.

### Diseño

Reporte de caso y revisión bibliográfica.

### Resultados

Si bien no se observó reducción, tampoco crecimiento del tumor.

### Conclusiones

Los CBC son la neoplasia maligna más frecuente de los párpados. Se caracterizan por un lento crecimiento y aunque no es frecuente, pueden extenderse localmente. En estos casos la indicación

terapéutica es la excenteración orbitaria<sup>1</sup>, técnica que resulta desfigurante y conlleva a la pérdida del órgano visual<sup>2</sup>. Por lo que no es fácilmente aceptada por el paciente. Actualmente existe una alternativa para el tratamiento vía oral de los CBC localmente avanzados o metastásicos: el Vismodegib, un inhibidor selectivo de la vía del hedgehog (Hh)<sup>4</sup>.

### Palabras clave

Carcinoma basocelular/tratamiento oral, Vismodegib.

## Abstract

### Objective

To report a case of a patient with basal cell carcinoma with orbital invasion who was treated with oral Vismodegib for 10 month.

### Design

Case report and literature review.

## Results

Although growth of the tumor has stopped, its reduction was not observed.

## Conclusions

Basal cell carcinoma is the most common malignant eyelid tumor. It is characterized by slow growth and rarely can compromise the orbit, in which case orbital exenteration is indicated. The latter is a disfiguring and blinding procedure that is not easily accepted by any patient. We propose a recently approved treatment as an alternative. Vismodegib (Erivedge, Genentech) is a hedgehog pathway inhibitor).

## Keywords

Carcinoma, Basal Cell/drug therapy, Vismodegib.

## Introducción

Los carcinomas basocelulares (CBC) representan el 80% de los tumores cutáneos no melanoma, siendo la neoplasia maligna más frecuente de los párpados. En orden de frecuencia los podemos localizar en: párpado inferior, canto medial, párpado superior y canto lateral. Aunque la mayoría de los casos se resuelven con la escisión quirúrgica, en ocasiones el comportamiento tumoral es más agresivo y resulta en la invasión orbitaria. En los casos de CBC múltiples, localmente avanzados y metastásico ya no es posible la cirugía escisional o radioterapia<sup>3</sup>. Para ellos se propone un nuevo tratamiento médico, el Vismodegib, un inhibidor selectivo en la vía de señalización del Hedgehog (Hh) involucrada en la proliferación, diferenciación y morfogénesis<sup>4</sup>.

La cascada de señalización del Hh es una vía importante durante la embriogénesis pero normalmente está inactiva durante la vida adulta<sup>5</sup>. Dentro de esta cascada de señalización normalmente encontramos a la proteína Patched-1 (Ptch-1), un receptor transmembrana que mantiene inhibido a otro receptor llamado Smoothened (Smo)<sup>6</sup>. La unión del ligando H al receptor Ptch-1 libera la inhibición del Smo desencadenando la angiogénesis y proliferación celular típica de la tumorigénesis<sup>7</sup>. Se han encontrado mutaciones localizadas en el gen que codifica para Ptch-1 (9q22.3) en CBC esporádicos y en aquellos que forman partes de

síndromes<sup>8</sup>. El Ptch-1 alterado ya no inhibe al Smo, por lo que se activa la cascada, terminando en la transcripción del oncogén asociado a glioma (GLI1) en las células basales. No sólo se necesita la activación de dicha vía para la inducción del tumor sino también para mantener su crecimiento<sup>9,10</sup>. La molécula del Vismodegib se une e inhibe al receptor Smo inactivando dicha cascada de señalización<sup>11</sup>. Figura 1.

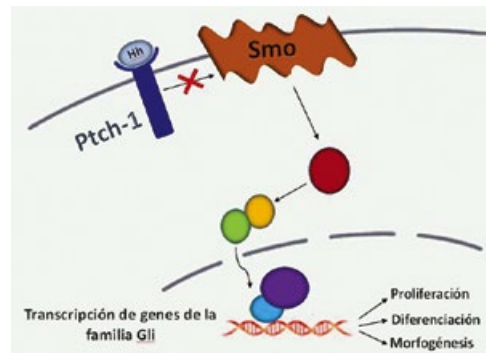


Figura 1: Activación de la vía del Hedgehog<sup>9</sup>.

Esta nueva droga fue aprobada por la FDA (Food and Drug Administration) en febrero de 2012 para el tratamiento de CBC localmente avanzado o metastásico cuando ya no es posible el tratamiento quirúrgico o radioterápico<sup>12</sup>, y en Argentina fue registrada y autorizada para su importación por ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica) en marzo de 2015<sup>13</sup>.

La eficacia y seguridad fue evaluada mediante el ensayo clínico Pivotal ERIVANCE BCC (SHH4476g), un estudio internacional, multicéntrico, de dos cohortes con un solo grupo de tratamiento. La dosis recomendada es de 150 mg por día. En ensayos clínicos el tratamiento se continuó hasta progresión de la enfermedad o hasta toxicidad inaceptable. Se permitieron interrupciones de hasta 4 semanas basándose en la tolerancia individual. Debiendo evaluarse regularmente el beneficio de continuar el tratamiento ya que la duración óptima del mismo varía para cada paciente. Las reacciones adversas más frecuentes fueron

espasmos musculares (74,6%), alopecia (65,9%), disgeusia (58,7%), disminución en el peso (50,0%), fatiga (47,1%), náuseas (34,8%) y diarrea (33,3%)<sup>14</sup>. El Vismodegib parece ser bien tolerado y efectivo para el tratamiento de CBC periocular y orbitario en alrededor de la mitad de los casos<sup>15</sup>.

### Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente masculino de 74 años con un carcinoma basocelular de tipo lobulado originado en la piel del párpado inferior derecho con compromiso orbitario.

Siete años atrás (2008) se había realizado la excéresis quirúrgica de la lesión localizada en párpado inferior con recaída tumoral dos años después (2010). En ese momento se decidió hacer biopsia y ampliación de los márgenes de la cirugía anterior que incluía la remoción del piso de la órbita y su reconstrucción. Una vez confirmando por anatomía patológica que se trataba de un carcinoma basocelular lobulado infiltrante hasta tejido muscular esquelético con márgenes comprometidos, se completó el tratamiento con radioterapia a dosis máxima (4400 cGy).

Luego de tres años sin concurrir a los controles (2013), el paciente se presentó con el ojo derecho en hipertropía en posición primaria de la mirada asociada a acortamiento e induración de la piel del párpado inferior derecho, además de signos debidos a la exposición crónica de la conjuntiva bulbar y córnea inferior. En las imágenes orbitarias se pudo comprobar la infiltración tumoral del músculo recto inferior, medial y lateral (figura 2). Se planteó la excenteración orbitaria la cual no fue consentida por el paciente, dada la buena visión del ojo izquierdo (agudeza visual de 10/10 mejor corregida).

En los subsiguientes controles se evidenció el avance tumoral sobre la piel de la región malar, la pérdida progresiva de los tejidos del párpado inferior, la infiltración orbitaria hacia posterior y hacia el seno maxilar (figuras 3). A pesar de la pérdida gradual de la visión por la continua erosión corneal debida a su exposición, el paciente no aceptó la excenteración.

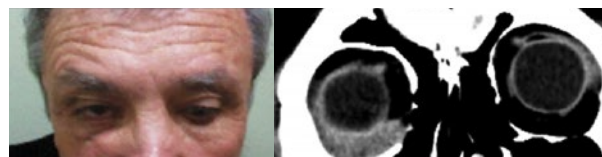
En julio de 2015 se instauró el tratamiento con Vismodegib, 150 mg diarios por vía oral, dada la negativa a la cirugía y la imposibilidad de realizar más radioterapia (figura 4). Los efectos adversos registrados fueron la disgeusia y espasmos musculares, de escasa gravedad, por lo que no debió ser suspendido el tratamiento. Hasta la

fecha (abril 2016), luego de 10 meses de tratamiento, no se evidenció crecimiento tumoral.

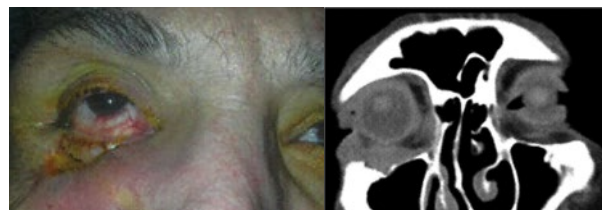
### Discusión

Los CBC son la neoplasia maligna más frecuente de los párpados y si bien se caracterizan por un lento crecimiento, pueden extenderse localmente. En estos casos la indicación clásica es la excenteración orbitaria<sup>1</sup>, técnica quirúrgica que resulta desfigurante y conlleva a la pérdida del órgano visual<sup>2</sup>. Por lo que no es fácilmente aceptada por el paciente.

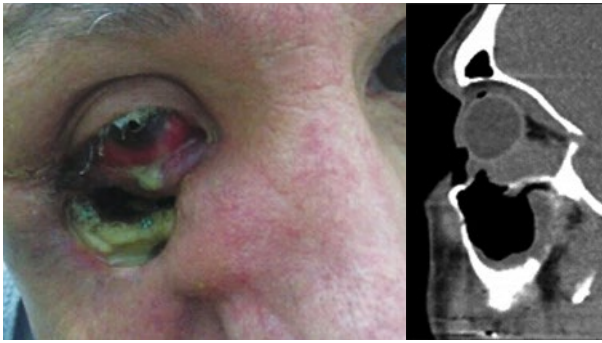
Actualmente existe una nueva terapéutica para los CBC localmente avanzados o metastásicos: el Vismodegib, una droga de administración oral que actúa como un inhibidor selectivo de la vía del hedgehog (Hh)<sup>4</sup>, que bien puede proponerse como una alternativa a la cirugía o como adyuvante.



**Figura 2:** En la foto del rostro se puede observar el ojo derecho en hipertropía por la restricción muscular y la retracción del párpado inferior derecho. En la tomografía computada (TC): compromiso tumoral de los rectos inferior, medial y lateral y piso de la órbita.



**Figura 3:** Crecimiento tumoral. Mayor retracción palpebral, ulceración tumoral, exposición corneal permanente con signos de irritación crónica conjuntivo-corneal. TC: mayor compromiso de tejidos extraoculares.



**Figura 4.** Al comienzo del tratamiento con Vismodegib. Solución de continuidad entre región malar y párpado inferior. Exposición de prótesis del piso de la órbita. TC: compromiso orbitario y malar.

#### Bibliografía

1. Leibovitch I, McNab A, Sullivan T, Davis G, Selva D. Orbital invasion by periocular basal cell carcinoma. *Ophthalmology*. 2005 Apr; 112(4):717-723. [PubMed: 15808267]
2. Iuliano A, Strianese D, Uccello G, Diplomatico A, Tebaldi S, Bonavolonta G. Risk factors for orbital exenteration in periocular Basal cell carcinoma. *American journal of ophthalmology*. 2012 Feb; 153(2):238-241. e231. [PubMed: 21982108]
3. Martín-Gorgojo A, Pastushenko I, New Perspectives in the Management of Basal Cell Carcinoma, *Actas Dermosifiliogr*. 2014;105(9):874---875.
4. Gill HS, Moscato EE, S. Chang AL, Soon S, Silkiss RZ, Vismodegib for Periocular and Orbital Basal Cell Carcinoma, *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(12):1591-1594.
5. Gailani MR, Stähle-Bäckdahl M, Leffell DJ, Glynn M, Zaphiropoulos PG, Pressman C, Undén AB, Dean M, Brash DE, Bale AE, Toftgård R. The role of the human homologue of *Drosophila* patched in sporadic basal cell carcinomas. *Nat Genet* 1996; 14: 78-81 [PMID: 8782823]
6. Marigo V, Davey RA, Zuo Y, Cunningham JM, Tabin CJ. Biochemical evidence that patched is the Hedgehog receptor. *Nature* 1996; 384: 176-179 [PMID: 8906794]
7. Unden AB, Holmberg E, Lundh-Rozell B, Stähle-Bäckdahl M, Zaphiropoulos PG, Toftgård R, Vorechovsky I. Mutations in the human homologue of *Drosophila* patched (PTCH) in basal cell carcinomas and the Gorlin syndrome: different in vivo mechanisms of PTCH inactivation. *Cancer Res* 1996; 56: 4562-4565 [PMID: 8840960]
8. Barnes EA, Heidtman KJ, Donoghue DJ. Constitutive activation of the shh-ptc1 pathway by a patched1 mutation identified in BCC. *Oncogene*. 2005; 24:902-15. [PubMed: 15592520]
9. Hutchin ME, Kariapper MS, Grachtchouk M, Wang A, Wei L, Cummings D, Liu J, Michael LE, Glick A, Dlugosz AA. Sustained Hedgehog signaling is required for basal cell carcinoma proliferation and survival: conditional skin tumorigenesis recapitulates the hair growth cycle. *Genes Dev* 2005; 19: 214-223 [PMID: 15625189 DOI: 10.1101/gad.1258705]
10. LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Tibes R, Weiss GJ, Borad MJ, Hann CL, Brahmer JR, Chang I, Darbonne WC, Graham RA, Zerivitz KL, Low JA, Von Hoff DD. Phase I trial of hedgehog pathway inhibitor vismodegib (GDC-0449) in patients with refractory, locally advanced or metastatic solid tumors. *Clin Cancer Res* 2011; 17: 2502-2511 [PMID: 21300762 DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-10-2745]
11. Ruiz-Salas V, Alegre M, López-Ferrer A, Garcés JR, Vismodegib: a review. *Actas Dermosifiliogr*. 2014 Oct;105(8):744-51.
12. FDA. [Accessed October 16, 2012] <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ApprovedDrugs/ucm289571.htm>
13. ANMAT. Disposición 2387-15. [http://www.anmat.gov.ar/boletin\\_anmat/marzo\\_2015/Dispo\\_2387-15.pdf](http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2015/Dispo_2387-15.pdf)
14. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, Solomon JA, Yoo S, Arron ST, Friedlander PA, Marmor E, Rudin CM, Chang AL, Low JA, Mackey HM, Yauch RL, Graham RA, Reddy JC, Hauschild A. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2012 Jun 7;366(23):2171-9. doi: 10.1056/NEJ-Moa1113713
15. Gill HS, Moscato EE, Chang AL, Soon S, Silkiss RZ. Vismodegib for Periocular and Orbital Basal Cell Carcinoma. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(12):1591-1594. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.5018

# Densidad de los optotipos. Su incidencia en la medición de la agudeza visual

**Autor:**

Dr. Jorge Arturo Palazzo - Médico Oftalmólogo. U.B.A. - palazzojorge@gmail.com



## Resumen

Se analiza la aptitud de los optotipos habituales para medir la agudeza visual.

Si se considera que los optotipos de una misma línea presentan distinta densidad de sus elementos componentes, algunos optotipos leídos implicarán mejor y otros peor agudeza que la que indica la línea.

Este trabajo, basándose en el criterio de evaluar el mínimo separable, intenta unificar el método de medición para las 8, 9 y 10/10 de agudeza visual.

## Introducción

La agudeza visual es un proceso complejo que se compone, al menos, de tres percepciones:

- minimum visible
- minimum separable, y
- elaboración cerebral de la imagen.

Las dos primeras están basadas en las características físicas del estímulo; la tercera en la respuesta fisiológica al estímulo.

## Abstract

*Are the usual optotypes (letters or numbers) able to measure tiny visual acuity?*

*The density of the components of every optotype is different. The ability to read them is also different.*

*This paper tries to standardize the method, specially when reaching 20/30, 20/25 and 20/20 optotype lines.*

*In doubtful cases, the tumble Snellen E-test is an accurate test for that purpose.*

Se analizará la aptitud de los optotipos habituales para evaluar la agudeza visual.

## Densidad

**Definición:** Densidad es la relación que existe entre la masa y el volumen de un objeto; en este caso, un optotipo. La masa depende de la cantidad y características de los elementos que com-

ponen el objeto. A mayor masa e igual volumen, mayor densidad.

### Objetivos

1. Los optotipos habituales de números o letras del mismo tamaño (volumen) no miden la misma agudeza visual.
2. La posible causa es la diferente densidad de cada optotipo.
3. El objetivo de esta presentación es demostrar el punto anterior.

### Factores que inciden en la percepción visual

La diferencia en la percepción de distintos optotipos del mismo tamaño no depende del vicio de refracción esférico o cilíndrico totalmente corregido. Depende de:

- a. La densidad de elementos componentes
- b. Sus formas rectilíneas o curvilíneas porque las segundas tienen mayor densidad de estímulos visuales.

### Material y método

1. Los optotipos se midieron en píxeles con el programa Ruler for Windows.
2. Se usaron fuentes de letras y números: Calibri 48

### Tabla de densidad en píxeles: programa Ruler for Windows.

#### Optotipos en Números Calibri 48:

1= 402    7= 432    2= 256    4= 485    3= 648  
 5= 578    6= 720    9= 720    8= 852

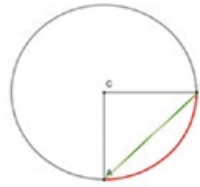
#### Optotipos en Letras Calibri 48:

I= 200    L= 305    T= 325    F= 385    E= 420  
 C= 422    V= 470    Z= 495    P= 505    S= 505  
 H= 520    A= 580    O= 585    K= 585    N= 645  
 R= 655    G= 675    D= 705    X= 715    W= 720  
 B= 805

### Diferencia entre rectas y curvas

La diferencia de densidad entre las líneas curvas y rectas es de 110,18 a 136,6 % según el volumen del optotipo.

A mayor cantidad de curvas que componen un optotipo mayor densidad.



Sheard en 1921 y Swaine en 1925 distinguieron los optotipos en "fáciles y difíciles" pero solamente consignaron una observación clínica.

De acuerdo a la tabla de densidades las letras "fáciles" son:

L – I – V – O – C – D – T

Las letras "difíciles" son:

B – G – H – S – M – W

La letra de densidad promedio (420 píxeles) es la E. La diferencia óptica de agudeza visual entre optotipos fáciles y difíciles llega a 3 / 10.

Los números "fáciles" (bajo % de densidad)

1 – 7 – 4 – 0

Intermedios (mediano % de densidad)

2 – 3 – 5

Números "difíciles" (alto % de densidad)

6 – 9 – 8

Un grupo de oftalmólogos y ortópticos de Barcelona solicitaron al tipógrafo de UPC Optotípica de Campus de Terrassa, Andreu Balius, la confección de una cartel de optotipos basado en el anillo de Landolt y el E-test de Snellen, es decir, privilegiando el mínimo separable como medio de medición de la agudeza visual. Obsérvese el tratamiento dado a los optotipos subrayados donde cambia curvas por rectas e intenta respetar el mínimo separable de Snellen.

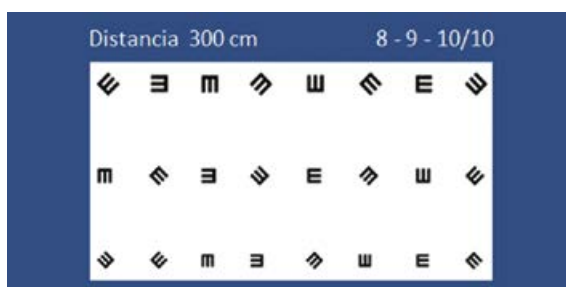
OPTOTIPOS DE ANDREU BALIUS. UPC  
Optotípica - Campus de Terrassa - España



### Conclusiones

1. Optotipos de la misma línea no miden la misma agudeza visual.
2. Tal diferencia no depende de la refracción óptica bien corregida.
3. Los optotipos con predominancia de líneas curvas tienen mayor densidad que las rectas.
4. Cuanto menor es el volumen del optotipo, mayor es su densidad relativa.
5. Entre los números y letras fáciles y difíciles la diferencia llega a ser de 1 a 3/10 de agudeza visual
6. En oftalmología legal y en aptitud civil y laboral una diferencia de 1 a 3/10 implica una incapacidad monocular de 1 a 4 %.
7. Es posible que este fenómeno pueda compararse con el Fenómeno Crowding que se produce por la hiperdensidad del entorno.
8. A partir de las líneas de optotipos de 8 a 10/10, sí se requiere mayor coherencia con el factor mínimo separable y certeza de la agudeza visual, es conveniente usar el tumble E-test de Snellen o el C-test de Landolt.

### TUMBLE E-TEST DE SNELLEN 8 - 9 - 10 / 10



### Agradecimientos

Al tipógrafo Andreu Balius que gentilmente me autorizó a publicar su cartel de optotipos.  
A la Dra. Montsé Tapias quien hizo una crítica constructiva del trabajo.

### Bibliografía

1. Óptica Fisiológica Clínica. E.Gil del Río 1º. Edición 1966
2. Investigative Ophthalmology.1999
3. Song S.,Levi D.M. and Pelli, D.G. (2014 ) A double dissociation of the acuity and crowding limits to letter identification and the promise of improved visual screening. Journal of Vision.14(5); 3,1-37 PMC 4021854,doi.
4. Rosen, S-Chakravarthi,R and Pelli, D.G. ( 2014). The Bouma law of crowding, revised: Critical Spacing is equal across parts, not objects. Journal of visión 14(6):10,1-15.
5. News Press, L.J. (2014 ) Is Crowding a form of visual sensory overload? The VisionHeloblog.December11,2014.
6. Gurney - Roddy - Chanab. Journal Visión.Jun 2011.
7. Peripheral vision and pattern recognition: a review. Strasburgar, H. - Rentschler, L. - Juttner, M., Journal Vision 2011 Dec1 ; 11(5):13 doi:10.1167/11.5.13
8. Graffica. 14/5/13. 778. Andreu Balius codiseña una nueva tipografía para medir correctamente la Agudeza Visual.
9. Revista Óptica Pura y Aplicada. Hector Abril - Montsé Tapias - Aurora Torrens.

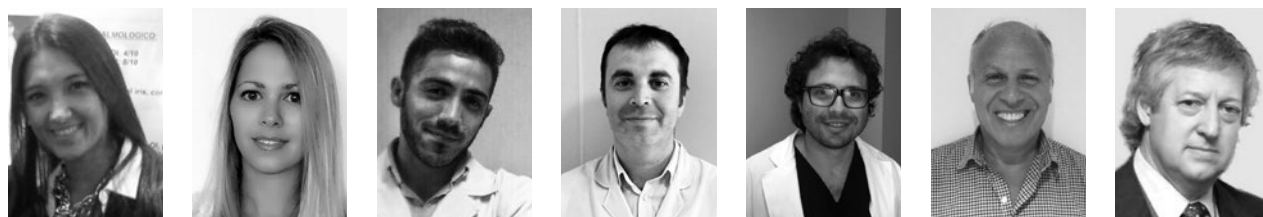
# Obstrucción venosa central: reporte de un caso

## Autores:

Dres. Adriana E. Echeverría, María C. González Rota, Nicolás Femia, Jorge Sagasti, Nicolás Cossos, Jorge Valoschin, Ramón Galmarini

Servicio de Oftalmología, Policlínico Bancario, Buenos Aires, Argentina

**Premio Varilux en Oftalmología 2014 al mejor trabajo presentado en Ateneos Interhospitalarios SAO**



## Resumen

### Objetivo

Reportar sobre un caso de obstrucción venosa central de la retina (OVC) con revisión bibliográfica de las causas, en especial la hiperhomocisteinemia.

### Material y métodos

Paciente de 87 años de edad que consulta por disminución de la visión súbita en ojo izquierdo (OI). Examen oftalmológico: agudeza visual (AV) con su máxima corrección ojo derecho (OD) 20/30 OI: Visión luz (VL) Biomicroscopia (BMC): Cámara anterior estrecha (Van Herick G1) Cataratas Cortical +++Nuclear + Gonioscopia OD: Ángulo cerrado 360° OI: Ángulo cerrado 270° Presión intraocular (PIO): OD 15 mmHg OI: 16 mmHg Fondo de ojos en OI se observa papila de borde difuso, presencia de hemorragias retinianas en polo posterior, dilatación y tortuosidad vascular y presencia de edema macular, cuadro compatible con OVC. Se solicita ecodoppler cardíaco y de vasos del cuello, laboratorio completo, Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) macular e interconsulta con el servicio de hematología y cardiología.

### Resultados

Valores de laboratorio como la homocisteina elevado (22.3 mmol/l) y OCT demostrando edema macular. AV final de la paciente OD 20/30 OI VL que no corrige.

### Conclusión

Este caso pone en evidencia la importancia no sólo del diagnóstico de la enfermedad como es la OVC sino del conocimiento de las distintas causas que la producen entre ellas la hiperhomocisteinemia.

### Palabras clave

Oclusión vena central de la retina, hiperhomocisteinemia, trombofilia, factores de riesgo.

### Abstract

#### Objective

To report on a Central Retinal Vein Occlusion (OVC) case with literature review of the causes especially hyperhomocysteinemia.

**Material and Methods**

87-year-old consulting for vision loss in left eye (LE). Ophthalmologic examination revealed: vision acuity: right eye (RE) corrected 20/30 Left eye (LE) light vision (VL) Biomicroscopic (BMC) examination revealed close anterior chamber (van herick G1) cortical+++ and nuclear+ cataract Gonioscopy RE: close angle 360° LE: close angle 270° Intraocular pressure (IOP) RE 15 mmHg LE 16 mmHg Fundoscopic examination revealed: blurred optic nerve, retinal hemorrhages, dilated and tortuous retinal veins and macular edema, clinical compatible with OVC. Requested ecodoppler of neck vessels and cardiac, complete laboratory tests, OCT and check with the hematology and cardiology.

**Results**

Laboratory values as high homocysteine (22.3  $\mu\text{mol/l}$ ) and OCT showing macular edema. AV end of the patient was RE 20/30 and LE VL that does not correct.

**Conclusion**

This case evidences the importance not only the diagnosis of the disease such as the OVC but the knowledge of the different causes that produce including hyperhomocysteinemia.

**Keywords**

Central retinal vein occlusion, hyperhomocysteinemia, risk factor.

**Introducción**

La oclusión de la vena central de la retina (OVR) es un desorden vascular retiniano, que se produce generalmente en personas mayores de 65 años, ambos sexos por igual.

Se presenta con pérdida súbita indolora de la agudeza visual. Clínicamente incluye, hemorragias retinianas (superficiales, en llama, profundas, de tipo mancha) en los cuatro cuadrantes del fondo de ojos, con un sistema venoso retiniano dilatado y tortuoso<sup>1</sup>.

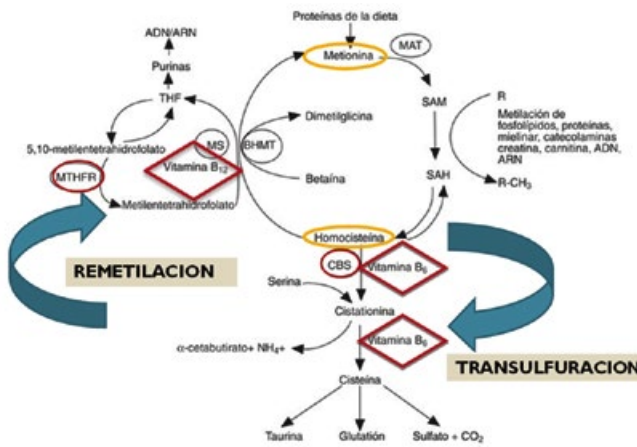
Factores de riesgo clásicos: hipertensión arterial (más importante sobre todo en pacientes mayo-

res de 60 años), diabetes (por asociación a otros factores de riesgo cardiovascular) y glaucoma de ángulo abierto (presente en el 40% de los pacientes), menos frecuentemente hiperviscosidad sanguínea (policitemia, niveles elevados de fibrinógeno, macroglobulinemia de Waldenstrom), hiperlipidemia (como principal en menores de 50 años) y trombofilia (anticuerpos antifosfolípido, hiperhomocisteinemia, V de Leiden, proteína C, proteína S y antitrombina III).

Se recomienda descartar hiperhomocisteinemia en todos los pacientes con OVC, niveles superiores a 11  $\mu\text{mol/l}$  aumentan el riesgo de enfermedad aterosclerótica en individuos asintomáticos y se recomiendan niveles en el rango de 9-10  $\mu\text{mol/l}$  mediante complejos vitamínicos que contengan ácido fólico<sup>2</sup>.

Las concentraciones plasmáticas normales de homocisteína tienen un rango de 5 a 15  $\mu\text{mol/l}$ . Los valores tienden a ser mayores en el sexo masculino y se elevan con la edad en ambos sexos. Las personas con hiperhomocisteinemia son aquellas que tienen valores en ayunas superiores a 15  $\mu\text{mol/l}$  (Ventura *et al* 2001; Ravaglia *et al*, 2003). El aumento de la homocisteína se clasifica en moderado (15 a 30  $\mu\text{mol/l}$ ), intermedio (31 a 100  $\mu\text{mol/l}$ ) y grave (superiores a 100  $\mu\text{mol/l}$ ). (Malinow *et al*, 1999)<sup>3</sup>.

El término hiperhomocisteinemia describe una situación en la que se produce una elevación de los niveles plasmáticos de homocisteína, homocistina y sus metabolitos. La homocisteína es un aminoácido formado durante la metabolización de la metionina<sup>4</sup>. Puede estar causada por determinantes genéticos (variante termolábil de la tetrahidrofolato reductasa), estilos de vida (dietas ricas en proteínas, consumo de café o alcohol) o algunos medicamentos (metotrexato). La prevalencia en la población general es en torno al 5%. Se considera factor de riesgo independiente cardiovascular, relacionándose con cardiopatía isquémica, arterioesclerosis, accidentes cerebrovasculares y trombosis venosa, incluyendo la vena central de la retina o sus ramas, así como de neuropatía óptica isquémica anterior no arterítica y oclusiones arteriales retinianas. El ácido fólico y las vitaminas B6 y B12 participan en el metabolismo de la metionina-homocisteína, y su déficit puede incrementar los niveles de homocisteína<sup>5</sup>.



**Figura 1.** Metabolismo de la homocisteína

Como diagnóstico diferencial, se incluye síndrome de isquemia ocular, síndrome de hiperviscosidad, anemia severa, retinopatía hipertensiva avanzada. La pérdida de visión se debe principalmente a sus complicaciones como el edema macular que puede ser fácilmente identificado en el examen clínico y documentado por angiografía fluoresceínica (AFG) y tomografía de coherencia óptica (OCT); y la complicación más dramática asociada a OVC es el desarrollo de la neovascularización intraocular, los ojos con OVC isquémica pueden desarrollar neovascularización del iris o de ángulo, que a su vez puede conducir al desarrollo de glaucoma neovascular<sup>6</sup>.

La neovascularización del segmento posterior es más rara (6 %), más frecuente en la papila, y aparece más tardíamente, al año del episodio obstructivo.

La obstrucción de un vaso principal conlleva un riesgo del 13 % de obstrucción venosa en el ojo contralateral<sup>7</sup>.

Los objetivos del tratamiento son actuar sobre las complicaciones oftalmológicas que son causa de disminución visual y amenazan con la pérdida parcial o total de la visión y la identificación y actuación sobre factores sistémicos que pueden ser modificables<sup>7</sup>.

### Presentación de caso

Mujer de 87 años de edad que consulta por visión borrosa del OI de un mes de evolución. Como antecedentes personales presentaba HTA, DBT II (HbGlic 5.5), Anticoagulantes (ACO) por marca-

pasos, Trombosis mesentérica, Tromboembolismo pulmonar y como antecedentes oftalmológicos presentaba glaucoma en tratamiento con timolol 0.5% cada 12 hs.

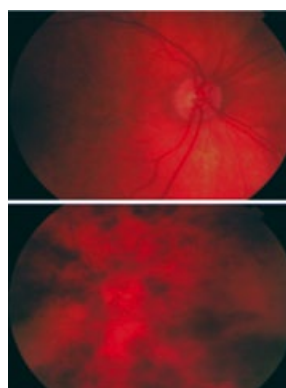
Al examen físico, AV cc OD: 20/30 OI: VL BMC: Cámara anterior estrecha (Van Herick G1) opacidad de medios (cataratas C3N1)

Gonioscopia: OD: Ángulo cerrado 360° OI: Ángulo cerrado 270°.

PIO: OD 15 mmHg OI: 16 mmHg, al observar el fondo de ojos sin dilatar en OI se observa papila de borde difuso, presencia de hemorragias en polo posterior, tortuosidad vascular y presencia de edema macular.

Se decide realizar iridotomía periférica (IP) AO, Laboratorio completo, eco doppler cardiaco y de vasos de cuello, OCT macular AO e interconsulta con hematología y cardiología.

Una vez realizada la IP, se efectúa fondo de ojos con dilatación, evaluando en su totalidad la retina periférica, con diagnóstico clínico de OVC (Fig. 1). Eco Doppler cardiaco: normal (Fig. 2). Laboratorio completo normal, excepto la homocisteína con valores de 22.3 mm/l. OCT macular OI con pérdida de la histoarquitectura normal de las capas retinianas con presencia de líquido subretinal (Fig. 3)



**Figura 2.** Arriba. Retinografía color del ojo derecho normal. Abajo presencia de papila de borde difuso con presencia de hemorragias retinales y edema macular

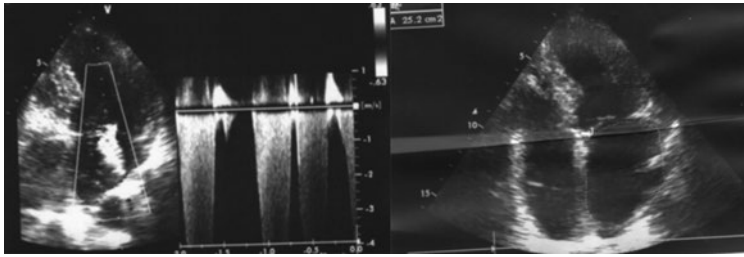


Figura 3. Ecodoppler Cardíaco. Leve HVI el resto sin particularidades.

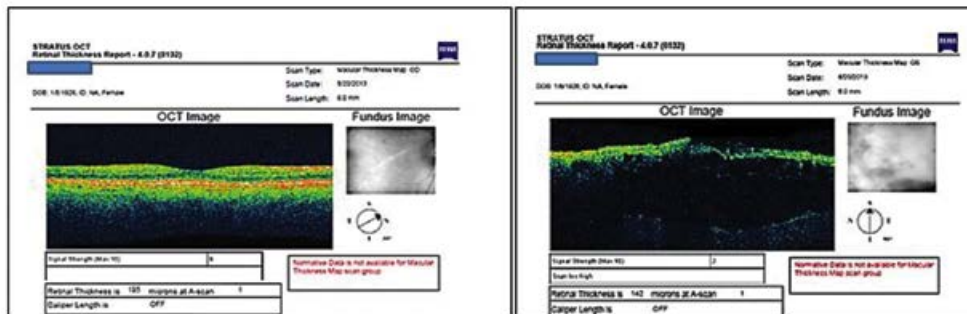


Figura 4. OCT macular a la izquierda: histoarquitectura y espesor foveal conservado. A la derecha OCT macular con pérdida de la histoarquitectura, presencia de líquido subretinal, aumento de espesor foveal.

Se realiza tratamiento del edema macular y seguimiento de la paciente cada 1 o 2 meses durante 6 meses y luego anualmente si permanece estable.

### Conclusión

Ante un cuadro de obstrucción venosa, tener en cuenta los trastornos trombofílicos como causa, e incorporarlos en la anamnesis como antecedentes personales y familiares. Al ser un trastorno de origen sistémico realizar las interconsultas correspondientes para un buen diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

Pese a que la paciente presentaba factores de riesgo para una OVCR, seguimos buscando otras causas y encontramos la hiperhomocisteinemia, llegando a la conclusión de que los demás trastornos que padecía la paciente, eran consecuencia de la misma causa.

### Bibliografía

1. Ryan SJ. Ryan Retina. 4th ed 2009, v.2, p.1205
2. Guías de práctica clínica de la SERV: manejo de las oclusiones venosas de la retina. F. Gómez-Ullaa, M.J. Abraldesa, E. Basaurib, M. Fernández, A. García-Layanac, P. Gilid, J. Monteroe,k, J. Nadalf, V. Moralesg, M. Saraviah, F. Cabrera i y E. Cerveraj Archivo de la Sociedad Española de Oftalmología Vol. 85 Núm. 9 Septiembre 2010
3. José Juan Viña Rodríguez, Hiperhomocisteinemia, factores de riesgo y afectación cardiovascular en pacientes de más de 65 años ingresados en un servicio de medicina interna Curso 2004/05 CIENCIAS Y TECNOLOGÍAS/21 I.S.B.N.: 84-7756-659-3
4. Protocolo diagnóstico en las oclusiones arteriales retinianas E. López-Sánchez1 R. Martínez-Costa2 E. Francés Muñoz2 ML. SánchezBenaventAnnalsd'Oftalmologia 2006;14(1):24-29
5. Manifestaciones retinianas secundarias a hiperhomocisteinemia en un caso de alcoholismo crónico. L. Palmero-Fernández, , F. Fernández-Treguerres, E. Santos-Bueso, F. Sáenz-Francés, J.M. Martínez-de-la-Casa, J. García-Feijóo, J. García-SánchezArchivo de la Sociedad Española de Oftalmología Vol. 89 Núm. 8 Agosto 2014
6. Update and review of central retinal vein occlusion Nikolai S. London and Gary BrownRetina Service, Wills Eye Institute, Thomas Jefferson University, Philadelphia, Pennsylvania, USACurrOpinOphthalmol 22:159-165 2011 Wolters Kluwer Health | Lippincott Williams & Wilkins
7. Atlas urgencias en oftalmologíaVol22003 Sección 4 Retina Obstrucciones Vasculares Venosas
- A. Bengoa González, A. Julve San Martín P 157

# Edema de papila bilateral en la infancia: éxito de un buen diagnóstico diferencial

## Autores:

Dres. Paula Maqueda González, Silvia Pagán Carrasco, Pablo de Marcelo Benito

Hospital Virgen de la Montaña, Cáceres, España

## Resumen

### Introducción

El papiledema es una situación clínica que debe ser referida y tratada de inmediato.

### Caso clínico

Ilustramos dos casos clínicos de papiledema en la infancia. La presentación clínica en ambos casos, es compatible con hipertensión intracraneal, ya que asocian cefalea y vómitos. En ambos casos el fondo de ojo se caracteriza por borramiento de los límites de la papila e hiperemia de éstas. El primero corresponde a una niña que no asocia otra clínica oftalmológica; y cuya resonancia magnética y biopsia cerebral nos permitió llegar al diagnóstico de glioblastoma multiforme. El segundo caso corresponde a un niño que asocia diplopía y parálisis del VI par craneal; siendo las pruebas de imagen normales y presentando elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo.

### Conclusión

Estos casos nos recuerdan la importancia de una anamnesis completa, exploración oftalmológica y pruebas de imagen en el algoritmo diagnóstico del papiledema en la infancia. Ya que una demora diagnóstica y terapéutica en estas entidades puede comprometer la supervivencia del paciente.

Palabras clave: papiledema, edema de papila, hipertensión intracraneal, meningioma.

### Abstract

*Introduction Papilledema is a clinical situation that should be referred and treated immediately.*

### Case Report

*We describe two clinical case of papilledema in childhood. The clinical presentation in both cases is compatible with intracranial hypertension, associated headache and vomiting. In both cases the fundus is characterized by hyperemia and blurring of the edges of the optic disc. The first case is a young girl without eye symptoms; and whose MRI and brain biopsy allowed us to make the diagnosis of glioblastoma multiforme. The second case involves a child who associated diplopia and sixth cranial nerve palsy; where imaging tests were normal but the pressure of cerebrospinal fluid was higher than normal.*

### Conclusion

These cases remind us of the importance of a thorough history, eye exam and imaging tests in the diagnostic algorithm of papilledema in childhood, due to the fact that a diagnostic and therapeutic delay may compromise patient survival.

Key words: papilledema, optic disc edema, intracranial hypertension, meningioma.

### Introducción

Se conoce bajo el nombre de papiledema (término acuñado por Parsons en 1908) al edema bilateral (aunque a veces, asimétrico) de la papila óptica debido a hipertensión intracraneal aguda o crónica. Siendo conocida cualquier otra causa de inflamación de la papila óptica como edema de papila<sup>1</sup>.

### Caso clínico

Se presentan dos casos de papiledema en la infancia.

Nuestro primer caso corresponde a una niña de 16 años, sin antecedentes heredofamiliares ni personales de importancia que acude al servicio de urgencias por episodios de cefalea frontal opresiva, de tres meses de evolución, resistente a tratamiento analgésico, con aumento de la frecuencia de los mismos en los últimos días, empeorando en decúbito, llegando incluso a despertarle por la noche. En ocasiones se asociaban vómitos.

A la exploración oftalmológica la agudeza visual era de 20/20 en ambos ojos. No se encontró defecto pupilar aferente, los movimientos oculares eran normales y en posición primaria de la mirada estaba en ortoforia. La presión intraocular era de 16 mmHg en ambos ojos. El segmento anterior en ambos ojos era normal. En el fondo de ojo se observaba edema de papila, mientras el resto de la retina era normal (Imagen 1).

Como pruebas complementarias se le realizó una tomografía de coherencia óptica de capa de fibras nerviosas que resultó normal. El laboratorio (hemograma, bioquímica y coagulación) dentro del rango de la normalidad.

Se le realizó tomografía axial (TC) de cráneo con y sin contraste intravenoso, identificándose una alteración morfológica en línea media afectando rostro y rodilla del cuerpo caloso que presentaba una imagen hipodensa con morfología mal definida sin efecto masa, edema perilesional ni realce con el contraste (Imagen 2). En el segmento posterior se objetiva borramiento del borde de la papila en ambos ojos, sin observarse palidez. Se realizó una resonancia magnética (RM) de encéfalo que

sugiere, como primera posibilidad diagnóstica, un glioma de bajo grado, sin poder descartar gliomatosis cerebrii, dada la afectación de varios lóbulos cerebrales (Imagen 3).

Se le realiza biopsia cerebral llegando al diagnóstico de glioblastoma multiforme (grado IV, WHO). Se le propuso tratamiento concomitante de quimioterapia (temozolamida) más radioterapia. Actualmente es seguida por el servicio de oncología.

El segundo caso corresponde a un niño de 11 años, sin antecedentes heredofamiliares ni personales de importancia, que acude al servicio de urgencias por diplopía tras un cuadro febril, de probable origen viral.

Entre sus antecedentes oftalmológicos destaca una miopía simple.

En la exploración oftalmológica inicial la agudeza visual era de 20/20 con corrección en ambos ojos. Se objetivaba una esotropía del ojo derecho por parálisis del VI nervio craneal. La biomicroscopía

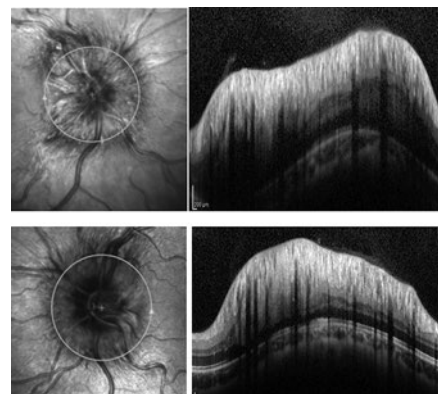


Imagen 1. OCT Heidelberg. Se aprecia borramiento de papilas en ambos fondos de ojo.

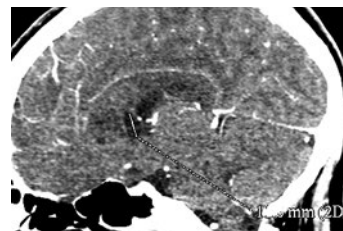


Imagen 2. TC craneal donde se identificándose una alteración morfológica hipodensa en línea media afectando rostro y rodilla del cuerpo caloso.

de ambos ojos era normal y la presión intraocular de 14 mmHg en ambos ojos. En el examen del fondo de ojo se observó edema de papila bilateral, congestivo y con engrosamiento venosos peripapilar.

Se le realizan las siguientes pruebas complementarias: TC de cráneo con y sin contraste, donde se destaca la confluencia de los senos de gran tamaño en la región occipital (Imagen 4). RM de órbita y encéfalo con contraste, donde se corrobora el diagnóstico previo de la TC, sin evidenciarse lesiones sugerentes de otro diagnóstico diferencial.

Los potenciales evocados fueron normales en ambos ojos.

Se realiza punción lumbar, objetivando una elevación en la presión del LCR con el análisis bioquímico normal.

Se llegó al diagnóstico de hipertensión intracraneal benigna.

Se comenzó el tratamiento con acetazolamida vía oral 125mg cada 8 horas.

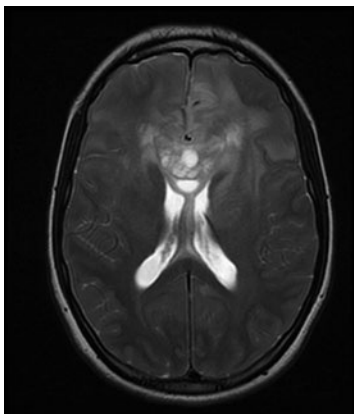


Imagen 3. RM cerebral se objetiva glioblastoma multiforme.

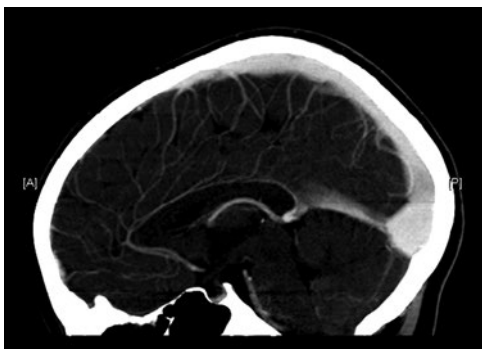


Imagen 4. TC cerebral se destaca confluencia de los senos de gran tamaño en región occipital; sin objetivar lesiones con efecto masa.

En el momento actual mantiene una agudeza visual de 20/20 con corrección en ambos ojos. En posición primaria de la mirada se encuentra en ortoforia, presentando diplopía solo ocasionalmente con la mirada lejana (que corrige con 2 dioptrías prismáticas de base temporal). El fondo de ojo presenta papilas de bordes nítidos. La OCT de capa de fibras y el campo visual son normales.

## Discusión

El edema de la papila óptica se debe al edema de sus axones, secundario a la detención del transporte axoplásmico <sup>1</sup>.

Este puede ser mono o bilateral, siendo el enfoque diagnóstico completamente diferente.

Ante neuropatías ópticas bilaterales con edema de disco, se debe discernir si éste es o no secundario a un aumento de la presión intracraneal. El dato más relevante es la pobreza de datos clínicos visuales en el caso del papiledema, frente a la pérdida de agudeza visual y perimétrica más acusada que acompaña a otras neuropatías <sup>1,2</sup>.

Ante un edema de papila bilateral con disfunción visual debemos diferenciar aquellos casos en los que la pérdida de agudeza visual o campo visual se produce de forma brusca (papilitis bilateral, neuropatía hipertensiva, intoxicación por metanol), de aquellos en los que tiene lugar de forma insidiosa y progresiva <sup>1,3</sup>.

El término papiledema hace referencia al edema de papila secundario a hipertensión intracraneal <sup>2</sup>.

La clínica ocular puede ser asintomática, como en nuestro primer caso; asociar pérdida transitoria de visión de intensidad variable; consultar por diplopía por afectación del VI nervio craneal, como en nuestro segundo caso <sup>4</sup>.

En todos los pacientes con papiledema hay que sospechar la existencia de una masa intracraneal, hasta que haya pruebas de lo contrario <sup>5</sup>. Las características clínicas oftalmológicas más importantes del papiledema son edema de papila bilateral, bordes mal definidos, hiperemia papilar, exudados, cuerpos hialoideos, micro hemorragias y anillo de Paton <sup>1</sup>.

Ante esta situación es necesario medir la presión arterial, realizar análisis de sangre y, además, solicitar imágenes, preferentemente resonancia magnética <sup>5</sup>.

Se debe hacer diagnóstico diferencial con el pseudopapiledema, éste tiene una apariencia muy monótona, siendo la elevación más prominente en

el centro y los vasos se originan en el centro del disco <sup>6</sup>.

Otra entidad que se debe incluir en el diagnóstico diferencial es la hipertensión Intracraneal benigna, que presenta papiledema, generalmente en mujeres obesas en la tercera década de la vida <sup>4</sup>.

También es importante hacer diagnóstico diferencial con la hipertensión intracraneal idiopática que se caracteriza por ausencia de masa intracraneal e hidrocefalia o lesión vascular en resonancia magnética, como ocurre en nuestro segundo caso <sup>4</sup>. Su incidencia es de 0.9/100000 en la población general, más frecuente en el sexo femenino y asociado a la obesidad. En individuos prepuberales la prevalencia es mucho menor, no existen diferencias en la prevalencia entre los dos sexos y la obesidad no es un factor de riesgo <sup>4</sup>.

El enfoque terapéutico inicial deber resolver la causa que esté originando el papiledema. En las formas idiopáticas hay que diferenciar entre los pacientes asintomáticos, los que presentan síntomas leves y las formas hiperagudas. En aquellos asintomáticos es suficiente con recomendar pérdida de peso y seguimiento en el tiempo. En aquellos con síntomas leves se indica acetazolamida. Si mejora se va reduciendo en el tiempo y si empeora se deriva para valorar derivación lumboperitoneal o fenestración. En algunas formas hiperagudas se medica con esteroides previos a la derivación.

## Conclusión

Estos casos nos recuerdan la importancia de una anamnesis completa, una prolija exploración oftalmológica y la utilización de imágenes en el algoritmo diagnóstico del papiledema en la infancia. Ya que una demora diagnóstica y terapéutica, en estas entidades, puede comprometer la supervivencia del paciente. En el caso del glioblastoma multifome, era necesario instaurar un tratamiento lo antes posible ya que de esto dependía en gran medida la supervivencia de la paciente.

## Bibliografía

1. Zand-Hadas I, Hernandez-Abrego M. Papiledema crónico secundario a craneofaringioma. Caso clínico. *Rev Mex Oftalmol.* 2009; 83(4):242-244.
2. Bidot S, Bruce B, Saindane A. Asymmetric papilledema in idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol.* 2015;35(1):31-36.
3. Krishnakumar D, Pickard J, Czosnyka Z. Idiopathic intracranial hypertension in childhood: pitfalls in diagnosis. *Developmental medicine and child neurology.* 2014;707-708.
4. Fraile J, Palmero L, Pérez S. Edema de papilla bilateral en síndrome antifosfolípido. A propósito de dos casos. *Studium.* 2010;71-76.
5. Sun L, Horton J. Papilledema associated with puberty. *Clin Pediatr.* 2015; 54(5): 504-506.
6. Sahinoglu N, Soker G, Ozgur S. A frontal lobe meningioma in a child leading to visual loss. *Case reports in Ophthalmological Medicine.* 2015;1-3.

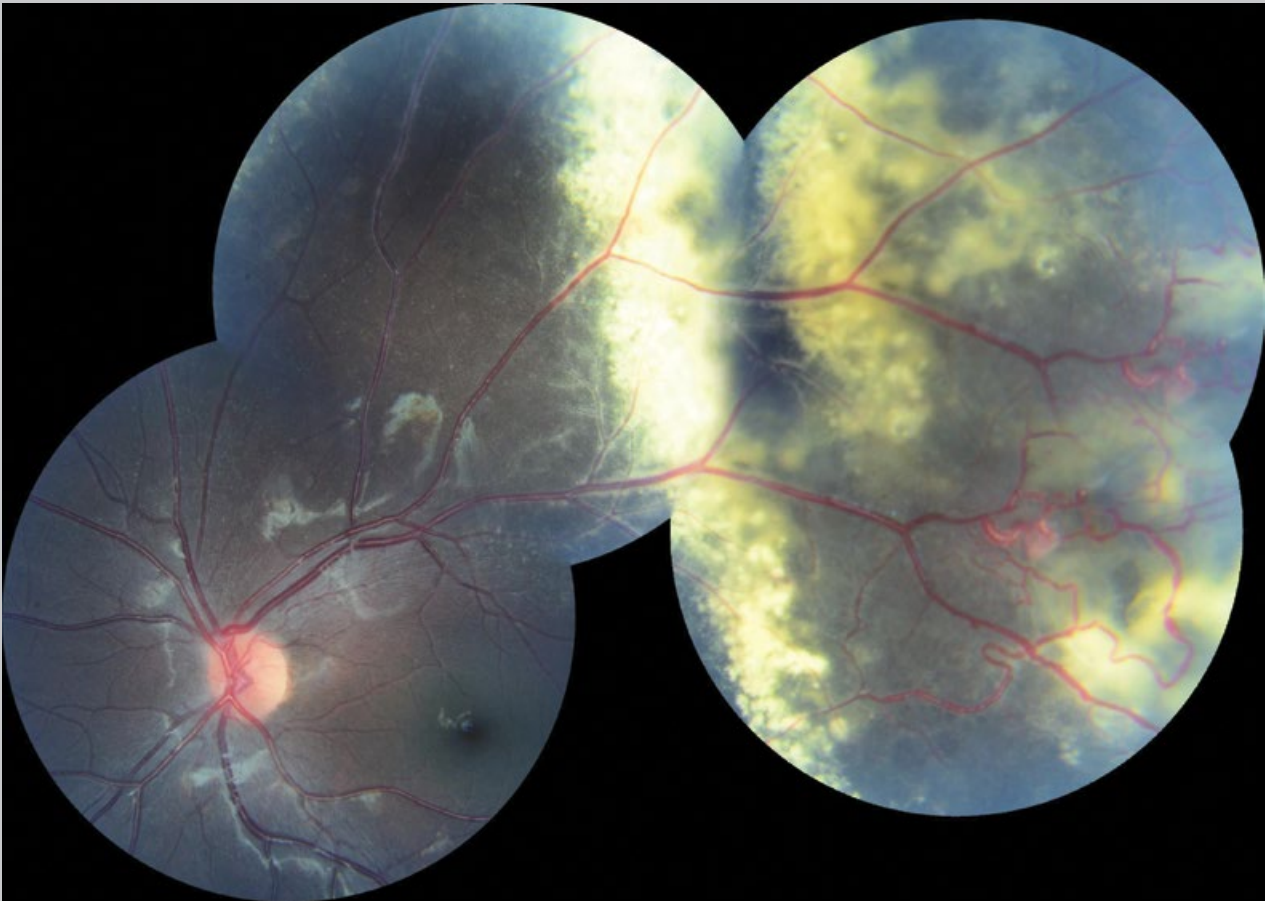
# Enfermedad de COATS

---

**Autores:**

Prof. Dr. Marcelo Zas, Dr. Ignacio Olmedo, Dra. Paula Schiantarelli  
Cátedra de Oftalmología, Hospital de Clínicas, Universidad de Buenos Aires

---



*Se presenta la iconografía de un paciente de 8 años de edad, de sexo masculino, que presenta un desprendimiento de retina exudativo secundario a la telangiectasia retinal con exudación intra y subretinal.*

# Persistencia

---

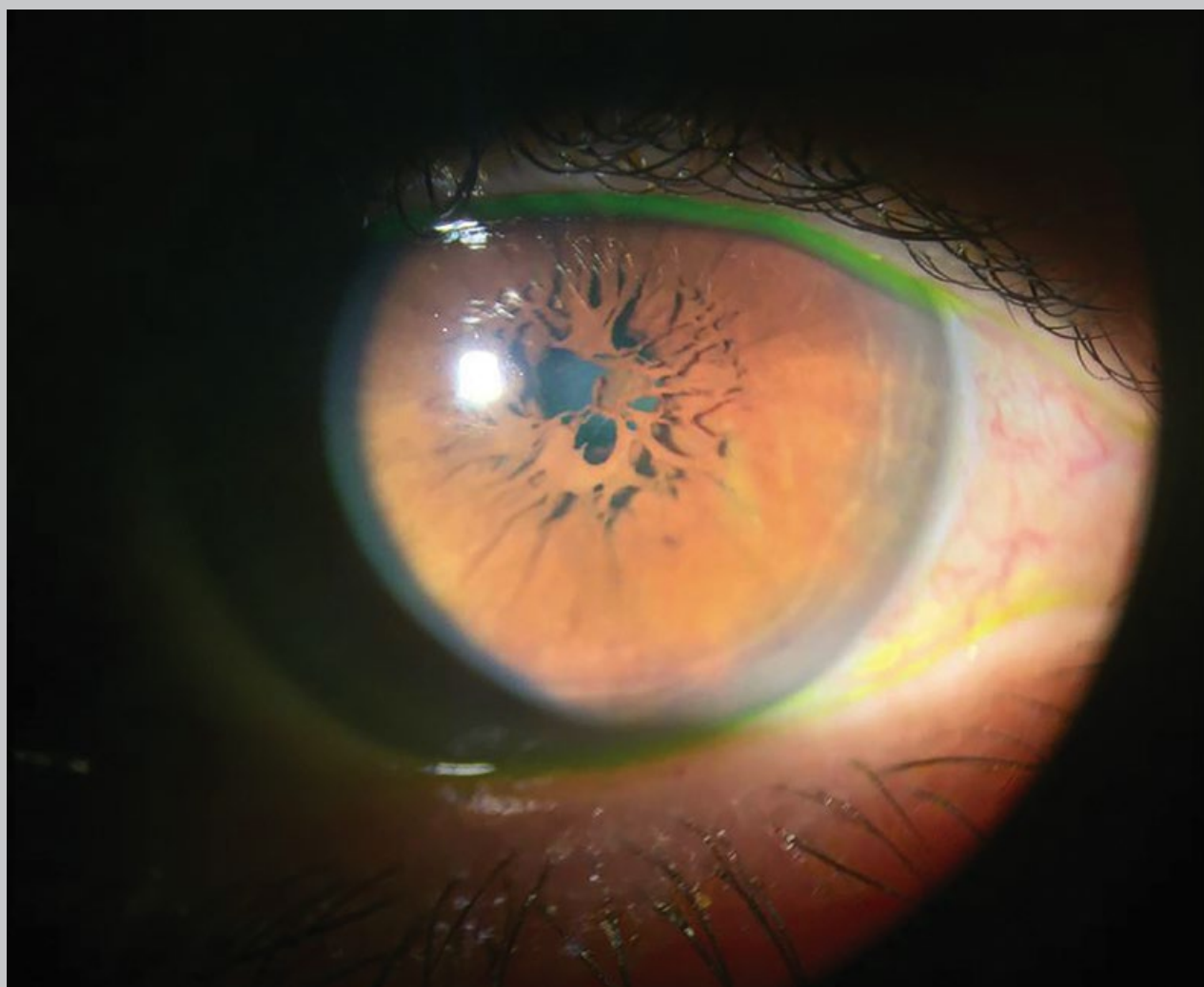
**Autora:**

Dra. Carla Pagano Boza

**Coautor:**

Dr. Arturo Burchakchi

---



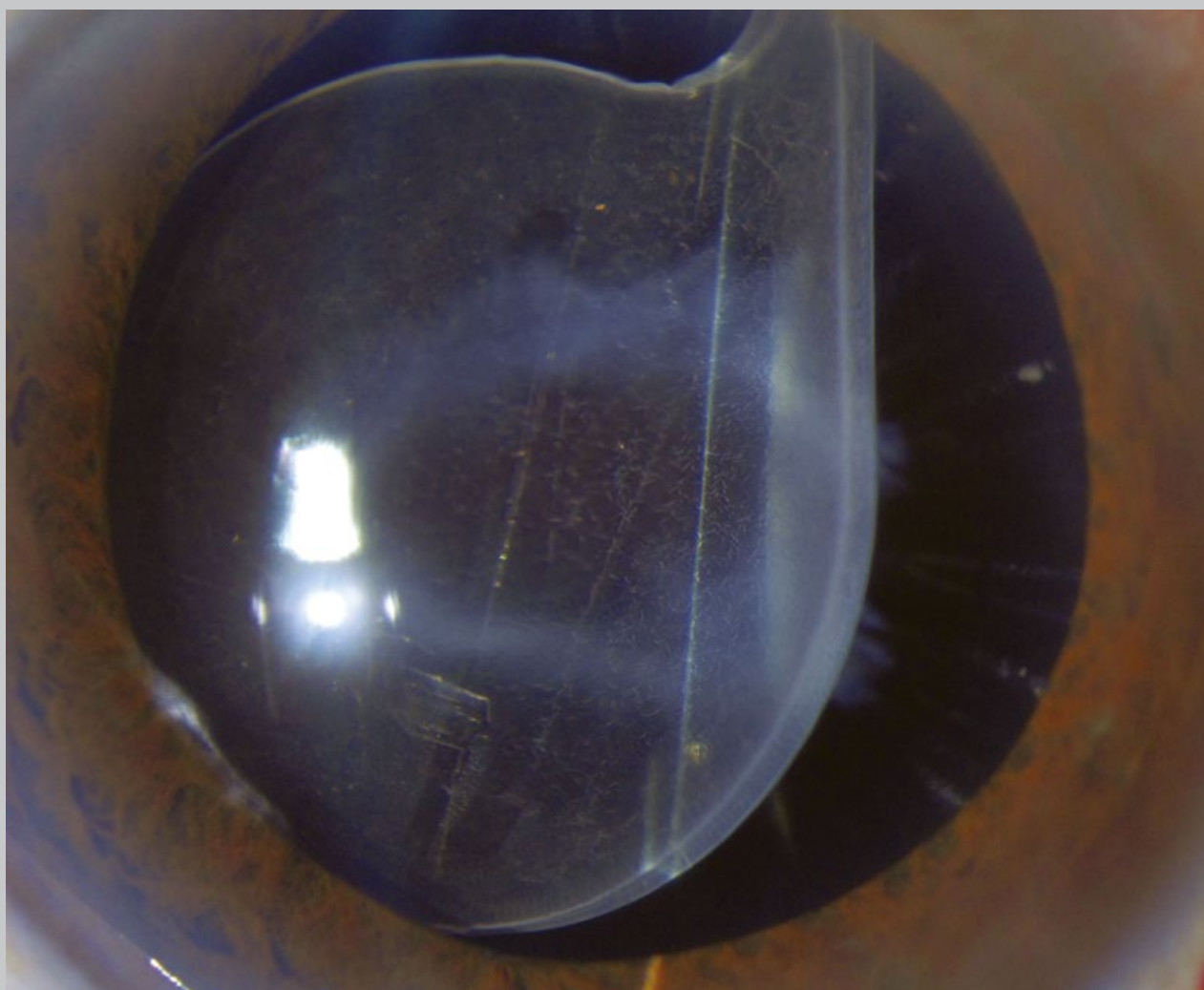
# Gota

---

**Autores:**

Dres. Martín Charles, Norberto Cabrera, Ignacio Gnecco, Valeria Spinelli

---



*LIO opaca luxada.*

# Eficacia de la profilaxis antibiótica intracameral en la prevención de la endoftalmitis posoperatoria en la cirugía de catarata: revisión sistemática

**Autores:**

Dres. Juan Pablo Pineda Gómez, Agustina Andrea Zarif, Dante Luis Buonsanti

Servicio de Oftalmología, Hospital Carlos G. Durand.

**Abstract****Objetivo**

Determinar la eficacia y seguridad de la profilaxis antibiótica intracameral en la prevención de la endoftalmitis posoperatoria en la cirugía de catarata.

**Palabras clave**

Antibiotic, prophylaxis, intracameral, phacoemulsification, endophthalmitis

**Introducción**

La catarata es la causa de ceguera reversible más frecuente a nivel mundial, por tanto, su corrección quirúrgica es una de las intervenciones más realizadas en el campo oftalmológico en la actualidad. La tasa de cirugía de cataratas estimada en la argentina es de tres mil por cada millón de habitantes al año. La endoftalmitis es una de las complicaciones más temidas debido al mal pronóstico visual que conlleva, ya que a pesar de un adecua-

do tratamiento puede provocar una pérdida de visión importante. La literatura actual reporta una agudeza visual final de 20/400 o peor, en aproximadamente el 50% de los casos y casi un cuarto de los pacientes pueden requerir enucleación o evisceración. Su incidencia estimada es menor al 1%, lo que dificulta el estudio de sus factores asociados y posibles medidas preventivas.

Se han implementado diversas técnicas que buscan prevenir la aparición de esta complicación, aplicadas tanto en el preoperatorio, intraoperatorio y posoperatorio. Una de ellas es la profilaxis antibiótica intracameral, sin embargo, no existe consenso respecto a los posibles beneficios de este método profiláctico, y es evidente que en la práctica clínica existe gran variabilidad en la aplicación de éstos métodos. El objetivo de la presente revisión es analizar la literatura publicada hasta el momento que estudie la eficacia y seguridad de la profilaxis antibiótica intracameral para la prevención de la endoftalmitis posquirúrgica en la cirugía de catarata.

## Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica electrónica en la base de datos de PUBMED utilizando las palabras clave. Se clasificaron los resultados de la búsqueda de acuerdo a los niveles de evidencia del Centre for Evidence-Based Medicine de la Universidad de Oxford (1). Se seleccionaron los trabajos originales que comparan las variables relacionadas al objeto de nuestro estudio. La última búsqueda se realizó el 15 de mayo de 2016.

## Resultados

Encontramos 46 estudios utilizando nuestras palabras clave, sólo 12 de ellos son ensayos clínicos, de los cuales 2 tomaron como variable principal la endoftalmitis, los restantes analizaron cultivos de cámara anterior y seguridad de la administración. Los estudios encontrados evaluaron la administración de cefuroxima, gentamicina, vancomicina y moxifloxacina intracameral.

En un ensayo no aleatorizado observador enmascarado que evaluó la seguridad del uso de cefuroxima 1 mg intracameral en 45 pacientes y 45 controles, se observó que la cefuroxima no tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre la agudeza visual posoperatoria, la intensidad de flare en cámara anterior ni en la pérdida de células endoteliales (2). Igualmente, un estudio multicéntrico aleatorizado controlado con placebo analizó la integridad del segmento anterior y posterior luego de la aplicación intracameral de moxifloxacina 0,5% en 57 ojos, y reportaron que la tomografía de coherencia óptica, la agudeza visual, la presión intraocular, el recuento de células endoteliales, paquimetría corneal, edema corneal, células y flare en cámara anterior no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos en 3 meses de seguimiento, ni se presentaron otros eventos adversos (3).

Se encontraron dos trabajos que estudiaron la eficacia del uso de antibióticos en la solución de irrigación para disminuir la carga bacteriana en cámara anterior en el posoperatorio. Un ensayo aleatorizado que incluyó 220 pacientes evaluó el uso de vancomicina (20 mg/L) y gentamicina (8 mg/L) en el líquido de irrigación, comparando con solución salina balanceada sola. Encontraron que en el grupo que recibió los antibióticos hubo un 2,7% de cultivos positivos de aspirado de cámara anterior tomados 2 horas después de finalizada la cirugía, contra 20% de cultivos positivos en el grupo que recibió solución salina sola ( $p < 0,0001$ )

(4). Adicionalmente, un estudio con 400 pacientes reportó una menor tasa de cultivos positivos en los grupos que recibieron vancomicina 20 microg/ml en el líquido de irrigación (2-5%) contra los que recibieron solución salina sin antibiótico (11-13%) en aspirados de cámara anterior tomados 2 horas después de terminada la cirugía ( $P = 0,032$ ) (5). Los estudios que consideraron la endoftalmitis como variable principal evaluaron la utilidad de la cefuroxima y moxifloxacina intracameral. Un estudio de cohorte retrospectivo multicéntrico en Japón evaluó el uso de 50 a 500 mg/ml de moxifloxacina intracameral al finalizar la cirugía, y reportaron endoftalmitis en 8 de 15958 ojos (1 en 1955) sin moxifloxacina y en 3 de 18794 ojos (1 en 6265) con moxifloxacina, lo que representa una disminución del riesgo de endoftalmitis de 3 veces. Tampoco se presentaron complicaciones graves, como el síndrome tóxico del segmento anterior o la pérdida de células endoteliales (6). Un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, parcialmente enmascarado, controlado con placebo realizado en 9 países europeos con 16603 pacientes evaluó la utilidad de la profilaxis con cefuroxima intracameral 1 mg en 0,1 ml de solución salina normal al finalizar la cirugía. Se presentaron 20 casos de endoftalmitis infecciosa. La ausencia de cefuroxima intracameral se asoció con un aumento de 4,92 veces (Intervalo de confianza 95% 1,87 - 12,9) en el riesgo total de endoftalmitis. Además observaron que el uso de incisiones por córnea clara se asoció con un aumento del riesgo de 5,88 veces (Intervalo de confianza 95% 1,34 - 25,9) y el uso de lentes intraoculares de silicona con un incremento de 3,13 veces (Intervalo de confianza 95%, 1,47 - 6,67) (7).

## Discusión

La evidencia disponible actualmente que demuestre la seguridad y eficacia del uso intracameral de antibióticos para la prevención de endoftalmitis es limitada. Se encontraron pocos ensayos clínicos que analizaron el objetivo de nuestra revisión y el nivel de evidencia de la mayoría de los trabajos es insuficiente. Debido al pequeño número de trabajos que cumplían nuestros criterios de búsqueda y a sus diferencias metodológicas no fue posible realizar una comparación estadística entre ellos. Sin embargo, los resultados obtenidos nos permiten destacar algunos aspectos interesantes, teniendo en cuenta que el nivel de evidencia que individualmente aportan.

Los trabajos son consistentes en señalar que el uso intracameral de cefuroxima, gentamicina,

vancomicina y moxifloxacina muestra un alto nivel de seguridad, teniendo en cuenta que no se encontraron cambios estadísticamente significativos en la presentación de efectos adversos, agudeza visual, edema corneal, daño endotelial, presión intraocular, reacción inflamatoria en cámara anterior y alteraciones maculares, aunque no se dispone de seguimientos a mediano o largo plazo.

En cuanto a la eficacia, se pudo demostrar que puede disminuirse la concentración bacteriana en el humor acuoso posterior a la cirugía de catarata si se realiza la aplicación de vancomicina y gentamicina, en el suero de irrigación. No obstante, los trabajos que estudiaron estos resultados no evaluaron la asociación de ésta disminución bacteriana en el riesgo de presentar endoftalmitis, por lo que su impacto en la práctica clínica no es cuantificable. Los estudios que tomaron como variable resultado la presencia de endoftalmitis posoperatoria demostraron que el riesgo fue menor en los grupos en los que se aplicó moxifloxacina o cefuroxima intracameral al finalizar la cirugía de catarata, con diferencias estadísticamente significativas. Además se pudieron determinar otros factores de riesgo relacionados con endoftalmitis, como la incisión por córnea clara y el uso de lentes intraoculares de silicona.

Podemos concluir que la evidencia disponible actualmente indica que puede existir una disminución en el riesgo de infección postquirúrgica con el uso de antibióticos intracamerales. Sin embargo, hacen falta más estudios con alta calidad metodológica que aporten mayor evidencia acerca de la seguridad y el impacto en el riesgo de endoftalmitis posterior a la cirugía de catarata en la práctica clínica.

#### Referencias

1. <http://www.cebm.net/critical-appraisal/>
2. Montan PG, Wejde G, Setterquist H, Rylander M, Zetterström C. Prophylactic intracameral cefuroxime. Evaluation of safety and kinetics in cataract surgery. *J Cataract Refract Surgery* 2002 Jun;28 (6):982-7.
3. Lane SS, Osher RH, Masket S, Belani S. Evaluation of the safety of prophylactic intracameral moxifloxacin in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2008 Sep;34(9):1451-9. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.05.034.
4. Beigi B, Westlake W, Chang B, Marsh C, Jacob J, Riordan T. The effect of intracameral, per-operative antibiotics on microbial contamination of anterior chamber aspirates during phacoemulsification. *Eye (Lond)* 1998;12 ( Pt 3a):390-4.
5. Mendivil Soto A, Mendivil MP. The effect of topical povidone-iodine, intraocular vancomycin, or both on aqueous humor cultures at the time of cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 2001 Mar;131 (3):293-300.
6. Matsuura K, Miyoshi T, Suto C, Akura J, Inoue Y. Efficacy and safety of prophylactic intracameral moxifloxacin injection in Japan. *J Cataract Refract Surg.* 2013 Nov; 39(11):1702-6. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.05.036. Epub 2013 Sep 18.
7. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg.* 2007 Jun; 33(6):978-88.

# Uso de membrana amniótica vs. autoinjerto en el manejo de las recurrencias del pterigion

## Autor:

Dr. Lisset Gelves Rueda

## Abstract

### Introducción

El pterigion se considera una de las patologías más frecuentes en la consulta oftalmológica, se define como una proliferación de tejido fibrovascular, que se forma en la región perilimbar y se extiende sobre la superficie corneal, con lo cual genera diversos síntomas que el paciente refiere como "sensación de *discomfort*" y en la medida que aumenta de tamaño, produce alteración de la agudeza visual y astigmatismo; factores ambientales múltiples como los rayos UV y el aire, estimulan su crecimiento.

El tratamiento del pterigion es la exéresis quirúrgica, sin embargo presenta altas tasas de recidivas posoperatorias. Se han sugerido diversos tipos de tratamientos previos a la cirugía, durante el procedimiento y posoperatorias, sin embargo, no está claro cuál sería la medida estándar por la cual regirse. Intraoperatorio se realizan desde cierres simples, mitomicina, 5 - fluoracilo, membrana amniótica y autoinjertos, para cubrir el defecto, pero no se ha concluido con cuál se puede obtener menor frecuencia de recaídas.

La membrana amniótica humana (MA) es una membrana avascular con grosor de 0,02 a 0,5 mm compuesta por una capa única de células cuboideas y su membrana basal que descansa sobre una capa de tejido conectivo próxima al corion; su uso en la superficie ocular facilita la curación con mínima inflamación y cicatrización al combinar la

protección mecánica con factores biológicos. La MA facilita la migración de células epiteliales, promueve la diferenciación epitelial, refuerza la adhesión de las células epiteliales y previene la apoptosis celular, contiene proteínas antiinflamatorias, factores de crecimiento y factores inhibidores de la fibrosis; por lo cual se explicaría la efectividad de su uso en pterigion y recidivas<sup>1</sup>.

El trasplante autólogo de conjuntiva se plantea como una medida que disminuye la frecuencia de aparición recurrente del pterigion, siendo un material biocompatible con las mismas características del tejido sano que se encontraba previamente. Se plantea entonces la necesidad de realizar una búsqueda exhaustiva en PUBMED de estudios que evalúen la eficacia de estos dos últimos métodos, para determinar cuál sería el de mejores resultados postoperatorios y evitar recidivas tan precoces en nuestros pacientes.

### Palabras Clave

*Pterygium recurrence amniotic membrane autograft*

### Materiales y métodos

Se realizó una revisión sistemática con una búsqueda a través de PubMed, con las palabras clave: *pterygium recurrence amniotic membrane autograft*, la cual arrojó 51 artículos relacionados como resultado (que en realidad inicialmente eran 48, realizados en el 2014, pero al colocar nuevamente

las palabras clave un año más tarde, aparecen 3 estudios nuevos). Se procedió entonces a realizar una clasificación de cada uno de los artículos, de acuerdo a los niveles de evidencia expuestos por el Oxford Centre for Evidence-Based Medicine - Levels of Evidence, publicados en el año 2011, los cuales, una vez que fueron entendidos, a través de la lectura del *abstract*, se efectuó la clasificación. Presento la interpretación que se utilizó para clasificar los trabajos:

*Niveles de evidencia:*

**Nivel 1:** Revisión sistemática de ensayos clínicos randomizados.

**Nivel 2:** Ensayos clínicos randomizados o estudios observacionales con efectos dramáticos.  
**Nivel 3:** Estudios de cohorte o “follow up” controlados, no randomizados.  
**Nivel 4:** Series de casos, estudios de casos y controles a través de revisión de historias clínicas.  
**Nivel 5:** Estudios basados en mecanismo de razonamiento.

En muchos casos puede suceder que por no leer el estudio entero y sólo usar la información de los *abstract*, podrían no mostrarse datos de importancia (intervalos de confianza), con lo cual, la clasificación podría llegar a ser no muy exacta; sin embargo se intentó ser lo más asertivo y analítico posible.

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5*)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or “poor or non-independent reference standard”***	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not apply a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial**	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-controlled studies, or historically controlled studies**	Mechanism-raised reasoning
What are the RARE harms? (Treatment harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trials	Non-randomized controlled cohort/follow up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

\* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.

\*\* As always, a systematic review is generally better than an individual study.

## Discusión

Habiendo realizado la búsqueda de artículos que realizaran una comparación entre el uso de autoinjerto conjuntival con el uso de membrana amniótica para el tratamiento de pterigion recurrente, resulta difícil encontrar trabajos con un buen nivel de evidencia que incluyan únicamente pacientes con recidivas a tratar, y aquellos que sí los incluyen, tienen poco volumen de pacientes, o son trabajos con niveles de evidencia que no valdría la pena tener en cuenta para el análisis, ya que el número de pacientes que toman en cuenta no es significativo, o están asociados a otras patologías que podrían modificar los resultados de los estudios, o usan otros métodos como el uso de autoadhesivos, de los cuales no trata este trabajo. Sin embargo, a pesar de que hay algunos otros trabajos que comparan otras técnicas de manejo quirúrgico del pterigion recidivado, también comparan las que se quisieron tomar para este trabajo, por lo cual se incluyeron dentro de la revisión sistemática.

Es importante aclarar que las recidivas de los pterigion dependen de diversos factores que muchas veces no se pueden modificar (como lo es la exposición a los rayos UV, que los pacientes no podrían cambiar por sus condiciones laborales, de vivienda o su ubicación geográfica), lo cual influye en las recidivas más tempranas o tardías del mismo, independientemente de la técnica quirúrgica que se utilice.

Hoy en día existe una amplia gama de herramientas quirúrgicas que se puede utilizar para el tratamiento de las recidivas del pterigion, que de acuerdo a la experiencia del cirujano y sus habilidades, y la disponibilidad de materiales que tenga, se pueden realizar. Sin embargo, en la mayoría de trabajos están de acuerdo en el que el autoinjerto conjuntivo-limbar sigue siendo la mejor opción para tratar el pterigion primario y las recidivas, con Odds Ratio significativos, que permitirían situarla como la técnica de elección para el tratamiento del pterigion en general, sin desmeritar el uso de membrana amniótica en casos especiales, en pacientes en los que por alguna otra razón haya que cuidar la conjuntiva superior.

Es necesario aún realizar nuevos estudios con mayor número de pacientes que tengan pterigion recidivados y con seguimientos más prolongados, para así poder determinar con mayor certeza si en realidad las recidivas tienen mejores resultados con autoinjerto, al igual que los pterigion primario, que según los resultados obtenidos, si tienen mejores resultados que con el uso de membrana amniótica.

## Referencias

1. Jaime Alemañy González y Fariel Camacho Ruaigip. Usos de la membrana amniótica humana en oftalmología. Rev Cubana Oftalmol v.19 n.1 Ciudad de la Habana ene.-jun. 2006.

ERITROMICINA  
**ERITROFARM**<sup>®</sup>

GOTAS Y UNGÜENTO EN UNIDOSIS DESCARTABLES

LA ERITROMICINA DEL LÍDER EN OFTALMOLOGÍA

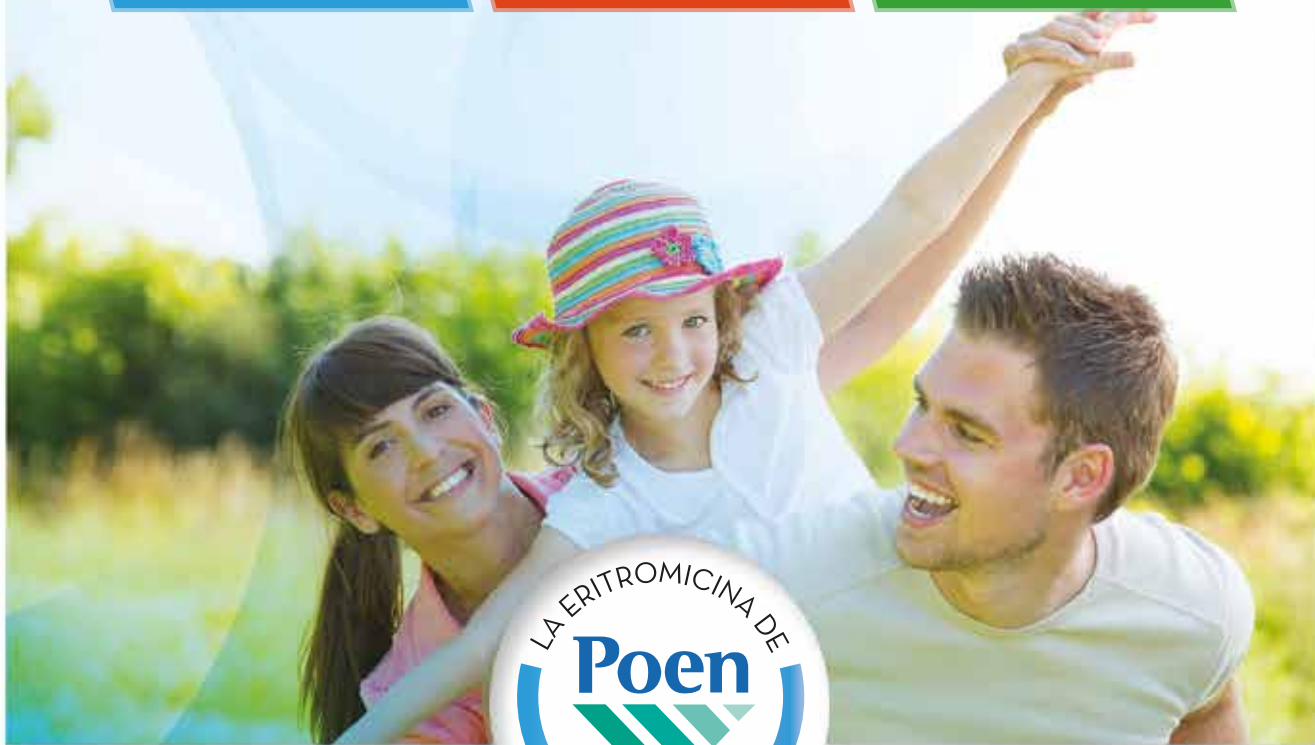
**Poen**



AMPLIO ESPECTRO  
DE ACCIÓN

MÁXIMA  
SEGURIDAD

EXCELENTE  
TOLERABILIDAD



Ventas Poen  
**0800-999-0299**

COMUNÍQUESE CON SU  
REPRESENTANTE DE VENTAS

[ERITROFARM@POEN.NET.AR](mailto:ERITROFARM@POEN.NET.AR)



**E D E M A  
M A C U L A R  
D I A B E T I C O**

**POTENTE.  
PRECISO.  
PROBADO.**

 **NOVARTIS**

Novartis Argentina S.A  
Para mayor información consultar  
el prospecto del producto o al Dpto.  
Médico de Novartis Argentina S.A.,  
Ramallo 1851 - C1429DUC Buenos  
Aires - Argentina Tel. +54 (11)  
4703-7000 / 0800-777-1111

Escanee el código para acceder  
a la información del producto,  
o solicítelo al 0800-777-1111



ARG 6344992/ 11-2016