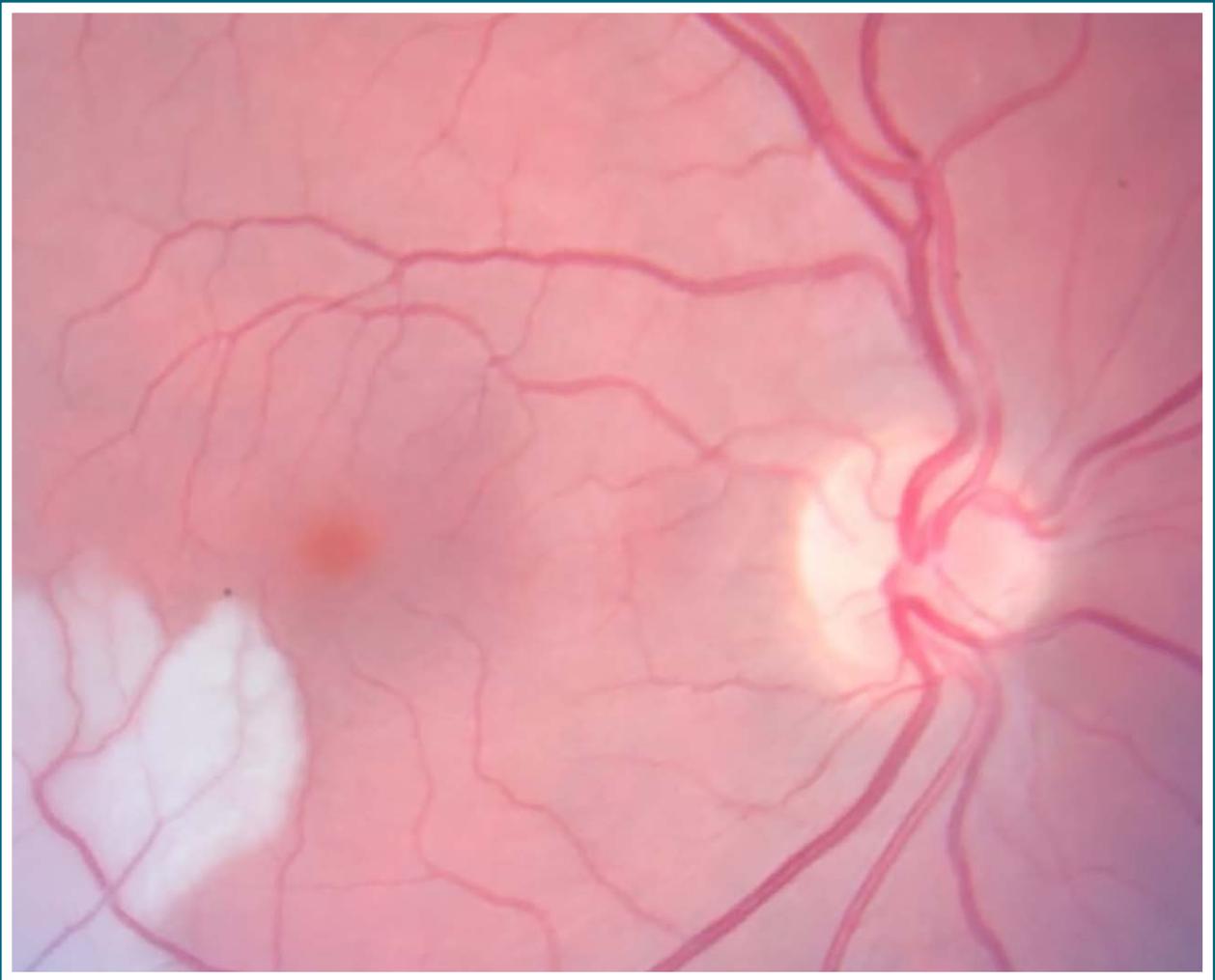


Oftalmología clínica y experimental

Publicación científica del Consejo Argentino de Oftalmología · Volumen 16 · Número 3 · Septiembre 2023 · ISSN e 2718-7446

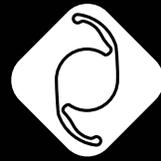


Fotografía correspondiente al artículo de la página e277.

OCE

16,3

CAO



AcrySof® IQ Vivity™
EXTENDED VISION IOL

EL PRIMERO EN SU CLASE PARA LA **CORRECCIÓN DE LA** **PRESBICIA** CON LA SENCILLEZ DE UN¹⁻⁷ MONOFOCAL

La tecnología AcrySof® IQ Vivity® X-WAVE™²
le permite dejar atrás los halos y el glare.*

*El LIO AcrySof® IQ Vivity® demostró clínicamente un perfil de disturbios visuales de un monofocal¹

1. LIO de visión extendida AcrySof® IQ Vivity®, Instrucciones de uso. 2. Datos en archivo de Alcon, patente EE. UU. 9968440 B2, 15 de mayo de 2018. 3. Datos en archivo de Alcon, TDOC-0055575, 09 de abril de 2019. 4. Datos en archivo de Alcon, TDOC-0056718, 18-Jun-2019. 5. Ligabue E, et al. ACRYSOFT IQ VIVITY: Natural vision at a range of distances provided by a novel optical technology. Cataract & Refractive Surgery Today, Abril 2020 // 6. Datos en archivo de Alcon. A02062-REP-043696, evaluaciones ópticas de los LIO Alcon Vivity®, Symphony®, y Zeiss® AT LARA*. 7. Lawless M. Insight news. "¿Un LIO para cambiar el paradigma de la cirugía de catarata?" disponible en "https://www.insightnews.com.au/an-iol-to-change-the-cataract-surgery-paradigm/". Fecha de acceso 17.07.2020.

Alcon

ARUY-VIV-2000009



Artelac

Tratamiento integral
para la superficie ocular.



OJO SECO

LEVE

Colirio ⁽¹⁾



Rebalance ⁽²⁾

Para usuarios
de lentes de contacto.

LEVE A MODERADO

Splash ⁽³⁾

MULTIDOSIS

Para usuarios
de lentes de contacto.



Sin conservantes

MODERADO A SEVERO

(DISFUNCIÓN DE LA GLÁNDULA DE MEIBOMIO)

Complete

MULTIDOSIS ⁽⁵⁾

Sin conservantes



Lipids ⁽⁷⁾

SPRAY ⁽⁶⁾

Sin conservantes



BAUSCH + LOMB

Ver mejor. Vivir mejor.

Material de uso exclusivo del profesional. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o público en general.

(1) ARTELAC COLIRIO: Hidroxipropilmetilcelulosa 0,32%. (2) ARTELAC REBALANCE: Hialuronato de sodio 0,15%. (3) ARTELAC SPLASH: Hialuronato de sodio 0,24%. (4) ARTELAC COMPLETE MDO: Hialuronato de sodio 0,24%, carbómero, glicerol, componente lipídico. (5) ARTELAC COMPLETE SPRAY: Hialuronato de sodio 0,05%, carbómero, glicerol, componente lipídico. (6) ARTELAC LIPIDS: Carbómero 0,2%.



Lumiere[®]
BEVACIZUMAB



EL BEVACIZUMAB INTRAVÍTREO EN UNIDOSIS

Optimiza el acceso al tratamiento para que más personas afectadas puedan recibir una terapéutica eficaz y segura

- > Único bevacizumab de **uso oftálmico** aprobado por ANMAT
- > Acondicionado adecuadamente para facilitar la aplicación, brindando una **mayor seguridad**

+ info
0800-333-3532 / www.elea.com

Oftalmología  **Elea**
Con visión hacia el futuro

Facoemulsificadores:
Compact Intuitiv System
con Ellips FX
Veritas Vision System
Excimer Láser
VISX S4-IR + iDesign
Femtosecond Intralase iFS
Perímetro - Oftalmoscopio
Retinoscopio - Yag Láser

TECNIS Lente Intraocular
Asférica Monofocal, Monofocal Plus,
Multifocal y Trifocal
Difractiva + Tórica
BAERVELDT Dispositivo
para glaucoma
VISCOELÁSTICOS x 0,85ml.
Healon GV Hialuronato de sodio 1,4%
Healon Endocoat Hialuronato
de sodio 3%

**FUNDAMENTOS PARA EL ÉXITO EN EL
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL OJO SECO (DGM)**



LIPIVIEW II
INTERFEROMETRO DE SUPERFICIE OCULAR

LIPIFLOW
PULSACIONES TERMICAS

LIPISCAN
MEMBRANA DINAMICA DE ACTA DEFINICION

KOWA HA-2
Tonómetro
Aplanático
Manual
DISTRIBUIDOR OFICIAL



KOWA SL-17
Lámpara de
Hendidura
Portátil



COMPACT INTUITIV SYSTEM



NUEVO veritas
Vision System



PLUSOPTIX
Autorefractor
Binocular Pediátrico



NUEVO ALL PUPIL II LED
Luz más brillante y blanca
para diagnósticos más eficientes

NUEVO LS4 / LS5
Lámpara
de Hendidura

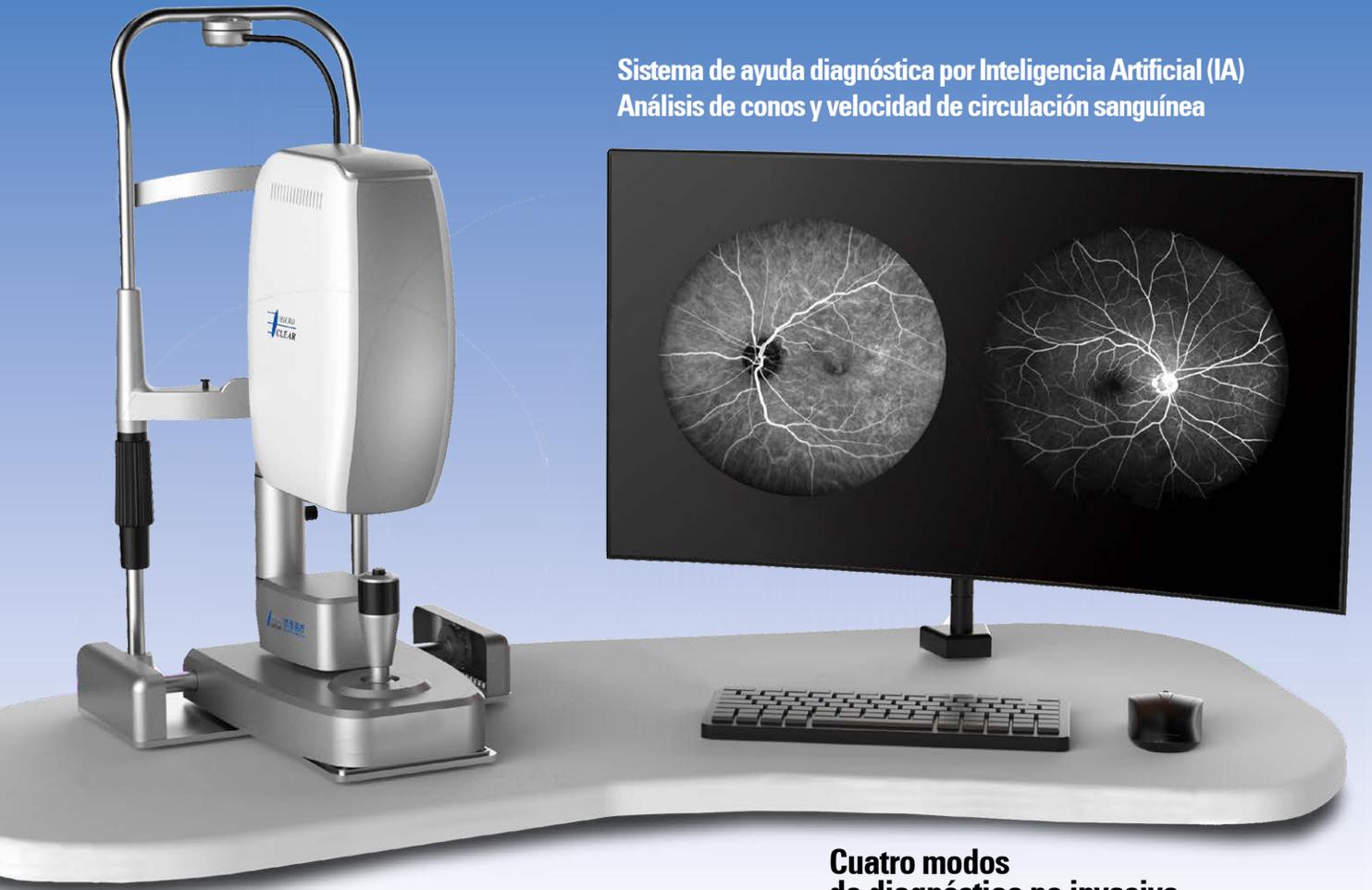


**MICRO
CLEAR**

**Por fin un retinógrafo
de campo amplio
a un precio accesible!**



**Sistema de ayuda diagnóstica por Inteligencia Artificial (IA)
Análisis de conos y velocidad de circulación sanguínea**



**Cuatro modos
de diagnóstico no invasivo**

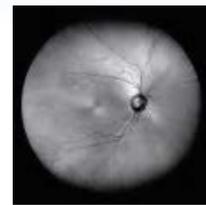
Angiógrafo de retina láser de campo ultra amplio

Imágenes dinámicas de alta definición

Modo FFA: Angiografía fluoresceínica

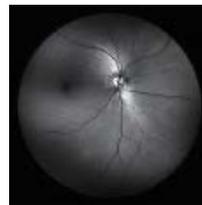
Modo ICGA: Angiografía con Indocianina

Modo AF:
Autofluorescencia



Modo NIR:
Imagen
infrarroja

Modo RF:
Imagen
red free



**Modo
láser
multicolor**

Tres Arroyos 826 2ºC. CABA

+5411 4585 3170

contacto@casin.com.ar

casin.com.ar

/casininnovacion

/casinARG/

/company/casin-sa

casin innovacion

casin
Oftalmología + innovación

Sistema Oftálmico Quirúrgico

Cube α

Gyro Tecnología Torsional

Compacto y Poderoso

- Facoemulsificación más poderosa y efectiva con oscilación de ultrasonido torsional
- Mejora en la dinámica de fluidos y en la estabilidad de la cámara anterior con mayor irrigación
- Tubuladuras de irrigación y aspiración esterilizables y reutilizables

Oftalmología clínica y experimental

Volumen 16 • Número 3 • Septiembre de 2023

Sumario

EDITORIAL

Investigar es bueno para el médico y sus pacientes
Rodrigo M. Torres e218

Research is good for the physician and his patients
Rodrigo M. Torres e220

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

El microbioma y el ojo: ¿es posible una oftalmología sistémica?
Jorge Muravchik e222

ARTÍCULOS ORIGINALES

Estudio clínico prospectivo de eficacia del latanoprosteno bunod 0,024%
Virginia Zanutigh, Leila Galetto, Florencia Valvecchia, Celina Logioco e233

Impacto de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus en espesor corioideo y microvasculatura retinal usando tomografía de coherencia óptica
María Pilar Sudriá, Nicolás Crim, Hugo Sudriá e241

Tumores a distancia y afectación orbitaria como manifestación inicial
Martina Faretta, Joaquín Rodríguez, Laura Cardozo, Camila Rocco, Andrea Valeiras e251

Inteligencia artificial en retinopatía diabética: estudio de cribado en Encarnación, Paraguay
Andrea R. Olenik Memmel, Manuel Cotas, Araceli Balbuena, Alejandra Benegas, Arturo Acosta, Miguel Angel Zapata e260

CASOS CLÍNICOS

Neuromiotonía ocular (NMO) post radioterapia: reporte de caso
Roberto Ebner e270

Síndrome de Susac: presentación de un caso clínico
María V. Belinaud, Juliana L. Elias, Rolando Pons, Micaela Ríos-Agostini, Silvia J. Salas, Carla A. Savina-Tempesti e275

Enfermedad por arañazo de gato y síndrome oculoglandular de Parinaud: a propósito de un caso clínico
Emanuel Romero, Liliana Abuin, Julieta Villalba, Camila Rocco, Cecilia Schweitzer, Joaquín Rodríguez, Alejo Martínez Peterlin, Laura Cardozo e282

Trauma orbitario con destrucción del globo ocular y afectación de encéfalo: reporte de caso
Rubén Gonzalo Zárate, Verónica Alejandra Bebiglia, Mario Dermidio Espeche, Viviana Mullero e289

Trombofilia: expresión neuro-oftalmológica
Sol M. Kovalivker, Constanza Bonavita, Florencia Passarelli, Lidia Sarotto, M. Laura Braccia Gancedo, Luciana L. Iacono e296

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

Traumatismo y técnicas de intubación de la vía lagrimal
Julieta Andrea Gigena, Áida Álvarez, Tomás Goloboff, Julio Daniel Goyena, Agustín Pedalino e302

IMÁGENES CIENTÍFICAS

Hipema durante la realización de trabeculoplastia láser selectiva
Maximiliano Yapur Sircelj e308

Sínquisis centellante en cámara anterior
Gisel Eliana Aguirre, Ricardo Passone e311

Oftalmología clínica y experimental

La revista *Oftalmología clínica y experimental* es la publicación periódica científica del Consejo Argentino de Oftalmología. Tiene una frecuencia trimestral (cuatro números por año) y su objetivo es brindar acceso a material científico en español, en portugués y en inglés. Contiene trabajos originales de investigación clínico-quirúrgica y básica, comunicaciones breves, informe de casos y series, revisiones sistemáticas, apuntes en medicina basada en la evidencia, bioestadística y prevención de la ceguera, comentarios de resúmenes destacados para la práctica oftalmológica presentados en congresos y reuniones de la especialidad y referencias a publicaciones de otras revistas. Se estimula el envío de correspondencia para la sección de cartas de lectores abierta a todos los profesionales que deseen expresar sus comentarios sobre los

trabajos publicados y observaciones preliminares importantes para la práctica oftalmológica. Los trabajos recibidos son evaluados por profesionales (árbitros o revisores) con conocimiento del tema tratado de acuerdo con normas internacionales. La revista cuenta con un sistema de autoevaluación para contabilizar créditos de educación permanente. Los artículos podrán ser localizados e identificados a través de los buscadores usuales de la web abierta y bases de datos regionales.

El Comité Editorial de la revista adhiere a los principios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors y se ajusta a los principios de la Declaración de Helsinki y a los principios de cuidados de animales para experimentación de la Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO).

Equipo

DIRECTOR

Dr. Rodrigo M. Torres (*Paraná*)

DIRECTORES ASOCIADOS

Dr. Franco Benvenuto (*Buenos Aires*)

Dr. Alejandra Carrasco (*Mendoza*)

Dr. Javier Casiraghi (*Buenos Aires*)

Dr. Jeremías Galletti (*Buenos Aires*)

Dr. Emilio Ladeveze (*Rosario*)

Dr. Andrés Lasave (*Mar del Plata*)

Dr. Tomás Ortiz Basso (*La Pampa*)

Dr. Fernando Pellegrino (*Buenos Aires*)

Dr. Ariel Schlaen (*Buenos Aires*)

DIRECTORES ANTERIORES

Dr. Juan Oscar Croxatto

2007-2011

Dr. Javier Casiraghi

2012-2019

COMITÉ EDITORIAL POR SECCIONES

Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología (AIVO)

Dr. María Cecilia Sánchez

Asociación Argentina de Glaucoma (ASAG)

Dr. Marcos Geria

Centro Argentino de Estrabismo (CAE)

Dr. Fernando Prieto Díaz

Grupo Argentino de Uveítis (GAU)

Dr. Emilio Dodds

Sociedad Argentina de Córnea,

Refractiva y Catarata (SACRYC)

Dr. Mariana Palavecino

Sociedad Argentina de Plástica Ocular (SAPO)

Dr. Guillermo Fridrich

Sociedad Argentina de Retina y Vítreo (SARyV)

Dr. Mariano Irós

Sociedad Argentina de Superficie Ocular (SASO)

Dr. Gustavo Galperin

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Dr. Emiliano Becerra

Dr. Alejandro Berra

Dr. Roberto Borrone

Dr. Cristóbal Couto

Dr. Pablo Chiaradía

Dr. Leonardo D'Alessandro

Dr. Juan E. Gallo

Dr. Pablo Larrea

Dr. Arturo Maldonado Bas

Dr. Alberto Naveyra

Dr. Javier Odoriz Polo

Dr. David Pelayes

Dr. Gustavo Piantoni

Dr. Ruth Rosenstein

Dr. Fernando J. Scattini

Dr. Felisa Shokida

Dr. Julio Urrets Zavala

Dr. Alejo Vercesi

Dr. Ricardo Wainsztein

Dr. Daniel Weil

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Dr. J. Fernando Arévalo, *Estados Unidos*

Dr. Paulo Augusto de Arruda Mello, *Brasil*

Dr. Fernando Gómez Goyeneche, *Colombia*

Dr. Van C. Lansingh, *Estados Unidos*

Dr. Jesús Merayo Lloves, *España*

Dr. Elisabetta Miserocchi, *Italia*

Dr. Cristina Muccioli, *Brasil*

Dr. Claudia Murillo Correa, *México*

Dr. Miguel Pedroza Seres, *México*

Dr. Marlene Vogel G., *Chile*

Dr. Tomás Blanco, *Estados Unidos*

Ing. Acner Camino, *Estados Unidos*

Dr. Roberto Gallego Pinazo, *España*

Dr. Jaime Soria, *Ecuador*

Dr. Alfredo Adán, *España*

Dr. Lihteh Wu, *Costa Rica*

CONSEJEROS EMÉRITOS

Dr. Myriam Berman

Dr. Alberto Ciancia

Dr. Enrique S. Malbran

Dr. Hugo Dionisio Nano †

Dr. Israel Jaime Yankelevich ☆

Dr. Jorge Zárate

EQUIPO EDITORIAL

Lic. Raúl Escandar

Sra. Débora Paschetta

Prof. Sebastián Centurión

Lic. Jorge Martins

Lic. Myriam Tencha

Lic. Inés Ramírez Bosco



COMITÉ EJECUTIVO 2022-2023

Presidente

Dr. Juan S. Rivero (*Córdoba*)

Vicepresidente

Dr. Virginia Zanutigh (*Quilmes*)

Secretaria

Dr. María Josefina Botta (*Buenos Aires*)

Prosecretario

Dr. Daniel Sabella (*Mar del Plata*)

Tesorero

Dr. Pablo Daponte (*Buenos Aires*)

Protesorera

Dr. Anabel Larrañaga (*Neuquén*)

Primer vocal

Dr. Gustavo Galperín (*Buenos Aires*)

Segundo vocal

Dr. Giselle Ricur (*Mendoza*)

Tercer vocal

Dr. Celeste Mansilla (*La Plata*)

Cuarto vocal

Dr. Fernando Scattini (*Buenos Aires*)

Domicilio editorial:

Consejo Argentino de Oftalmología,

Tte. Gral. J. D. Perón 1479, PB,

1037AAO Buenos Aires, Argentina.

Teléfono: (54-11) 4374-5400 líneas rotativas.

Correspondencia al editor:

secretaria@oftalmologos.org.ar

Número de propiedad intelectual

69974236.

www.revistaocce.com

Propiedad intelectual: ninguna parte de esta revista podrá ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. Los editores y miembros del comité asesor no tienen interés comercial, ni patrocinan o acreditan ninguno de los productos comerciales o procedimientos de diagnóstico o tratamiento mencionados en los artículos publicados.

ISSN 1851-2658 (impreso, 2007-2021)

ISSNe 2718-7446 (en línea)

Investigar es bueno para el médico y sus pacientes

Rodrigo M. Torres

Director de OCE

Contacto

Dr. Rodrigo M. Torres
Consejo Argentino de Oftalmología
Tte. Gral. Juan Domingo Perón 1479, planta baja
(C1037 ACA), Buenos Aires
01151993372
romator7@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2023; 16(3): e219-e219.

Si creo tener una idea original, si pienso que hago algo diferente que es de utilidad para los pacientes y para mis colegas y que me distingue, ¿cuál es el camino para comunicarlo?

Primero validarlo; recién después: divulgarlo.

OCE es una publicación científica enfocada en el área de las ciencias de la visión. Tenemos el rol de colaborar en el proceso de investigación y en la etapa de validación por pares. Además, podemos asesorar a los colegas tanto en el período del desarrollo del plan de investigación como en la ejecución de un estudio. Una vez superada la fase de revisión y validación por pares, recién es cuando una información científica se divulga y queda a disposición de la comunidad. Publicar en redes sociales antes de superar esta etapa no es válido científicamente. No es lo mismo hacer el esfuerzo de publicar en una revista científica y posteriormente comunicarlo en redes sociales, que publicar directamente en redes sociales. La medicina actual se basa en evidencias. Lo publicado en una revista científica es evidencia de mayor o menor valor; por el contrario, lo que se publica en una red social directamente no es evidencia científica.

¿Significa que todo lo publicado luego de su validación científica es verdadero?

No, por cierto. Quiere decir que algo que superó una fase de revisión por pares cumple con los requisitos del método científico y de un proceso de gestión editorial para asegurar su reproducibilidad, y que a partir de ese momento y por siempre lo publicado quede expuesto para ser utilizado por otros y pueda, por lo tanto, ser

confirmado o refutado. Ninguna verdad es absoluta. Ninguna publicación científica será igual de válida en el tiempo. Pero toda publicación científica perdurará en el tiempo, trascendiendo a sus autores como un aporte de mayor o menor impacto a la comunidad.

¿Lograr publicar un artículo sirve de estímulo suficiente para incentivar a que los médicos investiguen y posteriormente publiquen?

No alcanza, por lo que desde el Consejo Argentino de Oftalmología respaldamos el esfuerzo que hacen los autores, otorgándoles un máximo puntaje a la hora de certificar o recertificar su título de especialista. Sabemos que realizar actividades de investigación en el contexto económico político de Argentina es muy complejo. Pero también pensamos que es posible y estamos convencidos de que es necesario. Asimismo, OCE es actualmente una de las pocas publicaciones de revisión por pares de oftalmología que acepta trabajos en nuestro idioma pero también los que están escritos íntegramente en inglés. Principalmente fomentamos, cuidamos y divulgamos estudios desarrollados en Hispanoamérica ya que comprendemos la importancia que tienen los problemas epidemiológicos de nuestra región más allá de las fronteras de un país. No sólo nos une el idioma sino muchas realidades de la actividad clínica y de las barreras que debemos superar para poder investigar en ambientes que no siempre son los más favorables.

¿Puedo hacer un artículo científico aunque no haya tenido formación en esa área?

Usted puede hacerlo, porque siempre se puede aprender y verá que es muy gratificante superar nuevos desafíos intelectuales. Lograr desarrollar una investigación adecuadamente y luego publicarla en una revista de revisión por pares no se

logra con dinero ni con contactos ni con antecedentes político-gremiales. No existen favoritismos. Por eso en OCE el proceso de revisión es enmascarado. Se evalúan y validan ideas en su contexto de ejecución metodológica, indistintamente donde resida y ejerza la profesión. Aparte incluso de su formación actual, usted puede mejorar el ejercicio de su profesión practicando la medicina basada en evidencias y entrenándose para desarrollar su tarea asistencial transitando el método científico. Independientemente de que haga o no haga una investigación, adquirir estos conocimientos se transformarán en un valor agregado para usted y para su comunidad de impacto: sus pacientes.

Investigar nos estimula a la formación y al aprendizaje continuo en equipo

Todos podemos aprender a ser mejores todos los días. Todos podemos seguir aprendiendo aun cuando ya hayamos avanzado en edad en nuestra vida. Aprender siendo mayores cuesta pero hará que las canas o la calvicie ganen jerarquía académica del más alto nivel. El mundo en general y nuestro mundo oftalmológico hispanoamericano en particular cambian constantemente. Replantearse hoy si lo que uno ha hecho en la vida está bien siempre es correcto y es necesario. Nada es seguro ni eterno y la posibilidad de revalidar nuestras verdades diariamente es parte del mecanismo de pensamiento que practicamos en metodología de la investigación y en la medicina basada en evidencias. Nuestra opinión es efímeramente válida e irrelevante en el universo científico, pero a la vez, indispensable para que ese universo evolucione favorablemente y se facilite el crecimiento de los conocimientos.

Todo esto es más simple si se hace en equipo y puede contar con el comité editorial de OCE y gran cantidad de recursos que se facilitan por el respaldo del Consejo Argentino de Oftalmología.

Research is good for the physician and his patients

Rodrigo M. Torres, MD

Director of OCE

Contact

Dr. Rodrigo M. Torres
Argentinian Council of Ophthalmology
Tte. Gral. Juan Domingo Perón 1479
(C1037 ACA) Buenos Aires
Argentina
+54 (11) 5199-3372
romator7@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2023; 16(3): e220-e221.

If I think I have an original idea, if I think I am doing something different that is useful for patients and for my colleagues and that distinguishes me, what is the way to communicate it? First validate it; then: disseminate it.

OCE is a scientific publication focused on the area of vision sciences. We have the role of collaborating in the research process and in the peer validation stage. In addition, we can advise colleagues in both the research plan development stage and in the execution of a study. Once the peer review and validation time is passed, it is only when scientific information is disseminated and made available to the community. To post on social networks before passing this stage is not scientifically valid. It is not the same to make the effort to publish in a scientific journal and then communicate it on social networks, as it is to publish directly on social networks. Medicine today is evidence-based. What is published in a scientific journal is evidence of greater or lesser quality; on the other hand, what is published directly on a social network is not considered scientific evidence.

Does it mean that everything published after scientific validation is true?

No, it certainly does not. It means that something that passed a peer review phase meets the requirements of the scientific method and of an editorial management process to ensure its reproducibility, and from that moment onwards and forever what is published is exposed to be used by others and can, therefore, be confirmed or refuted. No truth is absolute. No scientific

publication will be consistently valid over time. But every scientific publication will remain over time, transcending its authors as a contribution of greater or lesser impact to the community.

Does publishing an article serve as sufficient stimulus to encourage physicians to research and subsequently publish?

It is not enough, so the Argentine Council of Ophthalmology supports the effort made by the authors, granting them a highest score at the time of certifying or recertifying their specialist degree. We know that carrying out research activities in the political economic context of Argentina is very complex. But we also think it is possible and we are convinced that it is necessary. Also, OCE is currently one of the few ophthalmology peer-review journals that accepts papers in our language but also those written entirely in English. We mainly encourage, care for and disseminate studies developed in Latin America because we understand the importance of the epidemiological problems of our region beyond the borders of one country. We are not only united by language but also by the many realities of clinical activity and the barriers we must overcome in order to be able to carry out research in environments that are not always the most favorable.

Can I write a scientific article even if I have had no training in that area?

You can do it, because you can always learn and you will see that it is very rewarding to overcome new intellectual challenges. To be able to develop a research properly and then publish in a peer-reviewed journal is not achieved with

money or contacts or with political or business background. There is no favoritism. That is why in OCE the review process is masked. Ideas are evaluated and validated in their context of methodological implementation, regardless of where you live and practice. Even apart from your current training, you can improve your practice by practicing evidence-based medicine and training yourself to perform your care work using the scientific method. Whether or not you do research, acquiring this knowledge will add value for you and your impact community - your patients.

Research motivates us to continuous training and learning as a team

We all can learn to be better every day. We all can continue learning even when we have advanced in age in our lives. Learning as we grow older is hard but it will make gray hair or baldness gain academic recognition at the highest level. The world in general and our Hispanic-American ophthalmological world in particular are constantly changing. Rethinking today whether what one has done in life is always right and necessary. Nothing is everlasting and the possibility of revalidating our truths on a daily basis is part of the thinking mechanism we practice in research methodology and evidence-based medicine. Our opinion is ephemerally valid and irrelevant in the scientific universe, but at the same time, indispensable for that universe to evolve favorably and to promote the growth of knowledge.

All this is easier if it is done as a team and you can count on the editorial board of OCE and a great number of resources provided by the support of the Argentine Council of Ophthalmology.

El microbioma y el ojo: ¿es posible una oftalmología sistémica?

Jorge Muravchik

Clínica de Ojos Colón, Colón, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 22 de junio de 2023.

Aprobado: 15 de agosto de 2023.

Autor corresponsal

Dr. Jorge Muravchik

Calle 48, n° 1127

(B2720CPF) Colón (prov. de Buenos Aires)

Argentina

+54 (02473) 421207

jorgemuravchik@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e222-e232.

Resumen

Los microorganismos del tracto intestinal pueden ser parte del origen o contribuir al desarrollo de ciertas enfermedades oculares, principalmente cuando se altera su equilibrio. Conocer estos aspectos implica comprender a la oftalmología más allá de los ojos. Algo que podrá tener implicancias tanto para el diagnóstico como para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Esta revisión comparte conceptos que incentivan la relevancia de establecer abordajes multidisciplinarios en oftalmología.

Palabras clave: microbioma, ojo, oftalmología sistémica, inflamación, intestino.

The microbiome and the eye: is systemic ophthalmology possible?

Abstract

The microorganisms of the intestinal tract can be part of the origin or contribute to the development of certain eye diseases, mainly when their balance is disturbed. Knowing these aspects implies understanding ophthalmology beyond the eyes. This may have implications both for diagnosis and for the development of new therapeutic strategies. This review shares concepts that encourage the relevance of establishing multidisciplinary approaches in ophthalmology.

Keywords: microbiome, eyes, systemic ophthalmology, inflammation, gut.

O microbioma e o olho: a oftalmologia sistêmica é possível?

Resumo

Os microrganismos do trato intestinal podem estar na origem ou contribuir para o desenvolvimento de determinadas doenças oculares, principalmente quando seu equilíbrio está alterado. Conhecer esses aspectos implica compreender a oftalmologia para além dos olhos. Algo que poderá ter implicações tanto no diagnóstico como no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas. Esta revisão compartilha conceitos que estimulam a relevância do estabelecimento de abordagens multidisciplinares em oftalmologia.

Palavras-chave: microbioma, olho, oftalmologia sistêmica, inflamação, intestino.

Introducción

La sorprendente revelación de Hipócrates: “Toda enfermedad comienza en el intestino” tuvo que esperar 25 siglos para ser considerada como hipótesis científica válida¹. Las investigaciones relacionadas con esta tesis dan una idea del interés que despierta actualmente: si buscamos en PubMed *permeabilidad intestinal*, *microbiota intestinal* y *tejido inmune asociado al intestino (GALT)*, contaremos 18.000, 47.000 y 2.800 artículos publicados (a junio de 2022), respectivamente. Sumados totalizan alrededor de 67.500 estudios referidos solamente ¡a tres de entre las restantes piezas de la intrincada maquinaria intestinal! Muchas de estas investigaciones parecen darle la razón al médico griego aunque siga abierto el interrogante acerca de cómo llegó a tal conclusión.

Esta tardía reivindicación de una idea del padre de la Medicina pone de manifiesto la tendencia de la comunidad médica a ignorar afirmaciones referentes a la salud o a la enfermedad cuando se originen por fuera de las que se consideran “evidencias científicas”. Evidencias que, como se ve, cambian con el tiempo.

Los avances habidos en la comprensión de la fisiología del epitelio intestinal y sus complejos de unión²; el interés despertado por los estudios

de la microbiota intestinal³ (en gran medida ayudados por el desarrollo de la metagenómica)⁴; el descubrimiento de la zonulina y una de sus consecuencias: el intestino permeable (*leaky gut*)⁵; y fundamentalmente la presencia de esta última condición en numerosas enfermedades inflamatorias crónicas, no sólo muestran la notable anticipación y solidez de la conjetura hipocrática sino que plantean la necesidad concreta de evaluar la función intestinal toda vez que se pretenda ahondar en el origen de cualquier enfermedad inflamatoria crónica como la diabetes, el cáncer, la artritis y muchas otras⁵.

Por lo tanto, en una actualidad de súper-sub-especialistas en constante y vertiginoso avance del conocimiento, este trabajo tiene el objetivo de revisar y describir la relevancia del microbioma en un contexto de la salud general y sistémica, incluyendo algunos ejemplos de su impacto en las enfermedades oculares.

Microbioma

Hasta hace poco, el interés casi exclusivo de la microbiología médica eran los gérmenes patógenos, es decir aquellos capaces de enfermarnos. Pero éstos constituyen solo alrededor del 1% de los microbios, siendo que el resto es benigno y la mayoría beneficiosa para nosotros y el planeta. “La gran mayoría de las interacciones entre humanos y microorganismos no resultan en una enfermedad”⁶. Aquella valoración negativa de nuestra relación con los microbios está cambiando rápidamente: la microbiota (los trillones de bacterias, arqueas, hongos y virus que conviven con nosotros desde hace miles de años) es el objeto actual de una febril actividad de investigación que ha permitido ahondar en su decisiva contribución al metabolismo⁷, la inmunidad⁸, la salud mental⁹ y muchas otras áreas. Este nuevo paradigma de la ciencia médica cambiará para siempre lo que creíamos saber sobre la salud y la enfermedad.

La revalorización de este microcosmos que convive con nosotros fue consecuencia del Proyecto del Microbioma Humano lanzado en 2008 por los Institutos de Salud de los Estados

Unidos¹⁰ (consecuencia, a su vez, del Proyecto del Genoma Humano llevado a cabo entre 1990 y 2003)¹¹. Se comprobó entonces que nuestros huéspedes microscópicos superaban en diez veces el número de células del organismo y que sus genes (microbioma) eran al menos cien veces más numerosos que los propios (datos actualmente en revisión). Resultó obvio que esta compleja biología cohabitante debía estar allí por alguna razón, dando origen al actual interés en su composición, funciones y perturbaciones (disbiosis).

También se sabe hoy que alrededor del 80 por ciento de las células del sistema inmune residen en el intestino, en el llamado GALT (*gut associated lymphoid tissue*), el órgano inmune más grande del organismo (tiene una superficie de alrededor de 200 m²)¹². En condiciones normales, la tríada epitelio intestinal-microbiota-GALT forma una unidad funcional responsable de asegurar el pasaje a la circulación de moléculas provenientes del medio externo, es decir, extrañas, sin que ello desencadene una respuesta inmune. En personas predispuestas, sin embargo, ciertas proteínas — por ejemplo— del gluten, alteran la barrera epitelial permitiendo el ingreso de macromoléculas que activan el sistema inmune y desatan una respuesta inflamatoria que puede llevar, entre otras, a la enfermedad celíaca¹³. Existen numerosas instancias, que no corresponde detallar aquí, en las que una permeabilidad intestinal aumentada (*leaky gut*), unida a una disbiosis en personas genéticamente predispuestas, generan condiciones suficientes para el desarrollo de una enfermedad autoinmune⁵; asunto éste de la mayor importancia dado el constante avance de la autoinmunidad en nuestra civilización¹⁴.

Es sabido que las bacterias hicieron su aparición millones de años antes que los seres humanos. Durante este largo período desarrollaron un sofisticado sistema de comunicación, un idioma molecular que, a través de una coevolución con la microbiota, su huésped humano aprendió a utilizar como lenguaje biológico, creando de este modo la herramienta para lograr la exquisita coordinación existente entre células, órganos y sistemas del organismo. Como lo expresó Dethlefsen: “Numerosos estudios recientes destacan notables ejemplos de cómo una microbiota

que evolucionó conjuntamente con el huésped puede afectar decisivamente su biología a nivel molecular: hallazgos que llaman a una completa reevaluación de la fisiología e inmunología humanas. Quedó demostrado que atributos que se consideraban como rasgos estrictamente humanos fueron el resultado de interacciones humano-microbianas¹⁶. No es de extrañar, entonces, que nuestro microbioma participe activamente en la comunicación entre órganos y sistemas del organismo (intestino-cerebro, cerebro-sistema inmune, etc.)¹⁵. Al respecto, se ha dicho que “los diálogos microbianos con el sistema inmune son indispensables para ayudar a su desarrollo y para mantener su funcionalidad plena¹⁶. Asimismo, se ha resaltado la importancia de entender los mecanismos por medio de los cuales el microbioma intestinal se comunica con el cerebro e influye sobre los procesos neuroinflamatorios, lo que resultaría crítico si se pretendiera desarrollar una terapéutica de los trastornos neurodegenerativos basada en las bacterias^{15, 17}.

Una fascinante introducción al mundo del lenguaje bacteriano y sus potencialidades como eventual arma terapéutica (por ejemplo, utilizando moléculas que lo bloqueen), puede hallarse en una conferencia TED de Bassler, quien investiga en Princeton¹⁸. No sólo adoptamos su lenguaje; también incorporamos ciertos tipos de bacterias a nuestras propias células: las mitocondrias, las usinas celulares de producción de energía, son bacterias primitivas que las células anexaron mediante un proceso llamado por Margulis de simbiogénesis seriada¹⁹.

Por otra parte, dado el contraste existente entre la complejidad psicobiológica del ser humano y su pobre dotación genética (solo 23.000 genes: la mosca de la fruta ¡tiene 15.000!), tampoco debería sorprendernos que “pidamos prestado” buena parte de su formidable riqueza genética a nuestro microbioma (los 2.500.000 genes pertenecientes a la microbiota) para ayudarnos a estar vivos, saludables o enfrentar enfermedades. Este es justamente el concepto detrás del término holobionte, también introducido por Margulis²⁰: entidad ecológica que surge de la asociación simbiótica de un macroorganismo (el ser humano, en este caso) con los microorganismos de su microbioma.

Así que es hora de aceptar la evidencia, para algunos incómoda, de que buena parte del lenguaje celular que compartimos y la monumental suma de encriptaciones genéticas que necesitamos para ser y operar como humanos provenga... de las bacterias. Es imperioso incorporar esta nueva información que, aparte de ayudar a reducir nuestra arrogancia, da por tierra con el viejo paradigma: “un gen, una proteína, una enfermedad”, que en el pasado pretendía explicar el origen de las enfermedades y que reinó sin cuestionamientos durante el último siglo²¹.

La excesiva especialización ha ignorado estos hechos, relegando y prácticamente descartando la innegable unidad psico-físico-social del ser humano. Las múltiples especialidades médicas se concentraron en una limitada porción del cuerpo humano con escaso o ningún punto de contacto entre ellas. Se puso un énfasis desmedido en el estudio de las enfermedades y muy poco en las claves de cómo estar y permanecer saludable (actitud que actualmente parece estar cambiando). Por tanto, no deberían sorprendernos las dificultades económicas de los sistemas de salud y el alarmante aumento de las enfermedades crónicas que están diezmando la población del planeta²².

Inflamación sistémica de bajo grado

Otro rasgo prominente de este nuevo paradigma, que parece abrirse paso lentamente entre los médicos, es el reconocimiento del papel esencial que cumple la inflamación en enfermedades altamente prevalentes como las cardiovasculares, metabólicas, autoinmunes y neurodegenerativas²³. Para tomar un ejemplo, claramente expresado por Hansson: en los años 90 se creía que el tratamiento de la hipercolesterolemia e hipertensión iban a eliminar la enfermedad coronaria para finales del siglo XX. Muy por el contrario, las enfermedades cardiovasculares permanecen hoy como la principal causa de discapacidad y muerte en el mundo civilizado. Aunque el enfoque médico usual pone énfasis en el colesterol y no en la inflamación, ésta cumple un rol definitivo en la enfermedad coronaria y en otras

manifestaciones de aterosclerosis. Ciertamente, hay colesterol en la placa ateromatosa, pero es el papel de las células inmunitarias el determinante de las lesiones tempranas, su progresión y las que desencadenan finalmente los síndromes coronarios agudos²⁴. Una información raramente tenida en cuenta acerca de estas lesiones debería dar por tierra con la concepción habitual que se tiene de ellas: “...las placas ateroscleróticas contienen ADN bacteriano, con filotipos comunes a la microbiota intestinal, existiendo correspondencia entre la cantidad de ADN bacteriano presente y el grado de inflamación”²⁵⁻²⁶.

Cuando el organismo sufre una lesión (quemadura, herida, infección, etc.), una respuesta inflamatoria normal implica la puesta en marcha de mecanismos celulares y humorales del sistema inmune orientados a eliminar el peligro; una vez neutralizado el riesgo y reparado el daño, la intervención de células especializadas y la producción de moléculas antiinflamatorias contribuyen a dar por terminada esta respuesta. Sin embargo, la presencia de ciertos factores biológicos, sociales, psicológicos o ambientales se ha asociado a la falta de resolución de este proceso de carácter agudo y a la promoción de una inflamación de bajo grado, estéril, generalizada, prolongada en el tiempo, que ha perdido su finalidad protectora, constituyéndose ella misma en una amenaza. La moderna investigación científica demostró que esta inflamación sistémica de bajo grado es la responsable de la epidemia de enfermedades inflamatorias crónicas que enfrenta nuestra civilización con sus secuelas de incapacidad y muerte²³.

Obsérvese que al compartir estas enfermedades un origen y mecanismo fisiopatológico similares, el tratamiento básico para todas ellas debería ser el mismo: neutralizar la inflamación y modificar las condiciones biológicas, psicológicas y/o ambientales que le dieron origen (ver más abajo). Ello supondría una meta común para las especialidades y una deseable unificación del conocimiento médico. Por ejemplo, si —como se afirma— las alteraciones celulares y moleculares debidas a la inflamación sistémica contribuyeron al desarrollo de cáncer²⁷⁻²⁸, diabetes²⁹⁻³⁰ o artritis³¹⁻³², los protocolos de oncólogos, endocrinólogos y reumatólogos necesariamente deberían

incluir el estudio y tratamiento de este trastorno primario.

Al ser imposible abarcar todo el conocimiento médico que requeriría una perspectiva holística del sujeto enfermo como la que proponemos, un enfoque multidisciplinario será ineludible. Asimismo, se necesitarán más y mejores herramientas para enfrentar este problema. Al ser la inflamación sistémica una disfunción inmunológica persistente, difusa, silente, que trastorna la fisiología, acelera el envejecimiento y conduce a la enfermedad crónica²³, la identificación de marcadores biológicos que permitan su detección temprana es imperiosa³³.

Para enfrentar a un enemigo tan sutil y peligroso, los médicos deberán ampliar radicalmente su visión incorporando un enfoque totalizador que apunte a descubrir las diferentes causas, casi nunca evidentes, de este trastorno sistémico: aislamiento social, dieta incorrecta, sueño deficiente, actividad física reducida o nula, mal manejo del estrés, perturbaciones de la microbiota (disbiosis), infecciones crónicas, contaminantes ambientales y otros componentes de esta reiterada vía final común: inflamación sistémica - enfermedad crónica - discapacidad o muerte. Todo ello sustentado por parámetros biológicos de un laboratorio moderno.

Claramente, gran número de afecciones oftalmológicas pueden verse bajo esta nueva luz. De un modo similar a los llamados ejes *intestino-cerebral*^{16,34} o *intestino-pulmonar*³⁵, entre otros, la existencia de un eje *intestino-ocular* es aceptada actualmente por la mayoría de los investigadores³⁶⁻³⁷.

Estando íntimamente relacionados, el GALT y las bacterias intestinales se valen de distintas estrategias humorales y celulares por medio de las cuales modulan la inmunidad de diferentes órganos y sistemas, incluyendo complejas interacciones con la genética del huésped; por ejemplo, al facilitar o bloquear la expresión de ciertos genes^{16,38}.

Microbioma y enfermedades oftalmológicas

Enfermedades tan frecuentes como el ojo seco^{36,39}, la uveítis⁴⁰⁻⁴², la retinopatía diabética⁴³⁻⁴⁴, la maculopatía relacionada con la edad⁴⁵⁻⁴⁶, las conjuntivitis cicatriciales⁴⁷ y muchas otras, se

han asociado a estados disbióticos o a trastornos generalizados como la inflamación sistémica crónica.

Una reciente editorial refiere el caso de un enfermo de colitis ulcerosa grave que en el curso de su evolución desarrolló una lesión penfigoide de la conjuntiva; al fracasar la inmunosupresión, el paciente fue sometido a una colectomía después de la cual se observó la curación completa de la enfermedad cicatricial de la conjuntiva. Luego de algunas consideraciones fisiopatológicas, que incluían reportes sobre casos de dermatosis bullosa IgA lineal curadas luego de una proctocolectomía (una evolución y resolución en un todo similares a la del enfermo recién descrito), el editorialista concluyó: “Un mejor conocimiento de la naturaleza de la microbiota intestinal y de su manipulación revolucionará nuestro enfoque de las enfermedades inflamatorias de la superficie ocular y facilitará el desarrollo de novedosos tratamientos”⁴⁷.

Si bien coincidimos con estas conclusiones y los innovadores cambios en la praxis médica que anticipan, no deberíamos limitarlas a las inflamaciones de la superficie ocular. Por ejemplo, una frecuente inflamación intraocular es la uveítis. La forma más común de presentación es la llamada idiopática anterior⁴⁸. Frecuentemente se trata de un varón joven con un cuadro de uveítis anterior no granulomatosa recidivante, a veces alternando entre un ojo y otro. Además de lo concerniente a la patología local, un enfermo de estas características tiene que ser estudiado reumatológica e inmunológicamente, ya que un alto porcentaje de pacientes con esta afección autoinmune tiene confirmación radiológica de espondilitis anquilosante y es HLA-B27 positivo. Lo interesante desde el punto de vista de lo que estamos discutiendo es que más del 70% de estos enfermos presenta inflamación intestinal crónica subclínica, la que bien podría ser el origen de la afección⁴⁹⁻⁵⁰. En relación con una posible fisiopatología como la que se sugiere, se ha informado que la disbiosis intestinal es uno de los estímulos que pueden liberar zonulina⁵¹, una molécula que ejerce su acción sobre las uniones estrechas entre células del epitelio intestinal (una compleja estructura que está presente también en otros epitelios

y cuyas funciones, como se verá, van más allá de la del mero sostén anatómico). La zonulina controla la llamada vía paracelular del tráfico de antígenos entre el intestino y el torrente sanguíneo⁵¹. La sobreexpresión de zonulina produce un aumento excesivo de la permeabilidad intestinal (*leaky gut*)¹, con el consiguiente pasaje a la circulación de antígenos extraños y consecuente pérdida de la tolerancia inmunológica; el tejido inmune reacciona en consecuencia, estimulando la producción de citoquinas proinflamatorias y la activación de los linfocitos T. Un inhibidor de la zonulina, el compuesto AT 1001 (acetato de larazotida, cuyas pruebas clínicas culminaron a fines de 2021) se ha mostrado eficaz en mitigar o eliminar la inflamación en estos casos, señalando la importancia de una permeabilidad intestinal anómala en la fisiopatología de numerosas enfermedades inflamatorias, sean intestinales o sistémicas⁵¹⁻⁵².

Otra demostración de la influencia del intestino y su microbioma en ciertas uveítis fue vista recientemente por Lin cuando señala que la administración exógena de ácidos grasos de cadena corta (derivados metabólicos de la fermentación intestinal de fibras de la dieta) como el butírico, podía suprimir la uveítis autoinmune experimental creada en ratones⁴⁰.

Gracias a los aportes de la biología molecular, la genética, la inmunología y otras ramas de la ciencia moderna, resulta innegable la condición de red profusamente interconectada que exhibe el organismo humano. Por lo mismo, parece evidente que el despliegue de síntomas que pueda exteriorizar un órgano no implique necesariamente que solo allí radique la enfermedad, ni que por ello deba ser el principal receptor de las medidas terapéuticas que se indiquen.

El ejemplo de la uveítis autoinmune que describimos más arriba ilustra muy bien este punto: la afectación de la membrana uveal forma parte de un cuadro mucho más amplio que incluye, por lo que se sabe hasta ahora, la participación de otros órganos como el intestino, su tejido inmune asociado y la parte baja del raquis (espondilitis). ¿Cuál podría ser, entonces, la punta de este ovillo? Resulta obvio que el tratamiento oftalmológico habitual (corticoides tópicos o inyectables y ciclo-

pléjicos), sintomáticamente eficaz en muchos casos, es incapaz de atacar las causas sistémicas que dieron origen a este proceso. Lo mismo podríamos decir del tratamiento inmunosupresivo cuando la evolución del caso indique su uso.

Estados disbióticos y aspectos terapéuticos

Como ya se ha observado, si una multitud de enfermedades oftalmológicas presenta estrecha relación con estados disbióticos, permeabilidad intestinal anómala o inflamación sistémica, ¿no se debería detectar y tratar estas anomalías como parte sustancial de la intervención terapéutica?

Si la disbiosis intestinal es un factor crucial en el comienzo y la progresión de múltiples enfermedades oculares como uveítis, ojo seco, degeneración macular o glaucoma⁵³⁻⁵⁴, sería lógico plantearnos la manera de influir sobre una microbiota fuera de balance para ayudarle a recuperar el estado eubiótico perdido. Sabemos que la dieta cumple un rol esencial en determinar la estructura y la función de la microbiota⁷: por un lado, puede conducir a lograr la homeostasis entre sus componentes o, por el contrario, llevar a su pérdida. Dicho de otro modo: puede contribuir a mantenernos sanos o a enfermarnos. Al respecto, se ha inculcado a las llamadas dietas occidentales (excedidas en calorías, grasas saturadas, alimentos refinados y ultraprocesados, y bajas en frutas, verduras, pescados, grasas saludables y otros nutrientes de calidad) de afectar negativamente la configuración del microbioma e impactar adversamente la inmunidad del huésped^{7-8,55}. En este contexto, otra frase de Hipócrates sorprende por su anticipación: “Que tu alimento sea tu medicina”.

En un intento de particularizar los tratamientos y con el concepto de que ningún paciente es igual a otro se está incorporando información del microbioma del propio individuo en la planificación de la dieta que le será prescrita⁷. (Esto es asimilable a la práctica de usar suero autólogo del paciente como lubricante y protector personalizado de su superficie ocular.)

Otra manera de influir terapéuticamente sobre una microbiota fuera de balance consiste en el

uso de probióticos y prebióticos⁵⁶. Se ha definido los probióticos como “microorganismos vivos que cuando son administrados en cantidades adecuadas confieren un beneficio para la salud del huésped”⁵⁷. A su vez, los prebióticos son “un sustrato selectivamente utilizado por los microorganismos del huésped que confiere un beneficio para la salud”⁵⁸; son elementos de la dieta, generalmente polisacáridos y otros carbohidratos complejos, no digeribles por las enzimas digestivas, pero sí utilizados selectivamente por los microorganismos del paciente. Pero a pesar del uso humano de probióticos a lo largo de la historia, de su seguridad y de las expectativas que sobre estos recursos cifró la ciencia médica, sus indicaciones, manejo y posibles beneficios aún no han sido claramente establecidos. Como sostienen Vergés y Ribas González: “cada paciente debe ser considerado individualmente. Cuando los pre y los probióticos de la dieta son adaptados a cada paciente, los resultados son alentadores”⁵⁹.

Otro recurso que asoma con fuerza entre las terapéuticas basadas en la modulación del microbioma es el trasplante de microbiota fecal (FMT, por sus siglas en inglés). Luego de sus notables éxitos en el tratamiento de diarreas recalcitrantes por *clostridium difficile*⁶⁰, su uso en casos de otras afecciones inflamatorias intestinales como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa produjo resultados ambivalentes⁶¹. Pero estando las enfermedades inflamatorias del intestino claramente asociadas a la disbiosis, la modificación por distintos medios de la microbiota intestinal con fines terapéuticos seguramente tendrá un rol fundamental en el tratamiento de estas y otras afecciones.

El desarrollo de nuevas medidas terapéuticas en esta área también tiene impulso en investigadores argentinos, como es el caso de los estudios publicados por Layús y colaboradores, quienes desarrollaron y caracterizaron una nueva formulación oftálmica con un producto que es un probiótico denominado *Lactiplantibacillus plantarum* CRL 759⁶²⁻⁶³. Esto es parte del producto de la investigación en ciencias básicas de la Argentina, en este caso en ciencias de la visión. Es relevante poder tomar conocimiento de estos proyectos para incentivar su avance a futuras etapas clí-

nicas y que no queden sólo como tesis de alto impacto académico⁶⁴.

Discusión

Hasta aquí nos detuvimos con algún detalle en ejemplos de ciertos procesos biológicos recientemente develados sin la comprensión de los cuales la fisiopatología de muchas enfermedades crónicas resultaría incomprensible. La repetida (aunque no asumida) idea de que en biología el todo es mayor a la suma de las partes debería constituir un nuevo paradigma que guiara el proceder del especialista ante la persona enferma. De otro modo y a pesar de los enormes avances tecnológicos logrados, seguiremos sin comprender por qué se enferma la gente.

La situación actual de la Medicina —dividida en tantos compartimientos— recuerda una antigua historia, popular en Medio Oriente: *Los ciegos y la cuestión del elefante*⁶⁵. En ella, un grupo de ciegos usaba su sentido del tacto al examinar un objeto, desconocido para ellos, que resultó ser un elefante. El que palpaba la pata decía que se trataba de un pilar; el que tocaba la cola, por el contrario, afirmaba que era como una soga; “están equivocados”, afirmaba el que palpaba la oreja: “es igual a un felpudo”. Al que le tocó la trompa estaba en desacuerdo: “es lo más parecido a un cilindro hueco”, acentuaba. No lograban ponerse de acuerdo. Según la porción que les había tocado, cada uno creía haberse adueñado de la verdad. Pero partiendo de información tan fragmentada y parcial, ¿qué posibilidades tenía cualquiera de ellos de conocer cómo es y cómo funciona un elefante?

En un sentido, la psiconeuroinmunoendocrinología (PNIE) implica un bienvenido intento de aplicar una forma de síntesis del conocimiento médico a la comprensión de la persona enferma (en los términos del relato anterior, un intento de conocer todo el elefante). Su énfasis en la detección y neutralización de indeseables aspectos psico-biológicos del estrés constituye un valioso aporte a la salud y al bienestar humanos. No obstante, creemos que un énfasis similar en la caracterización y modulación personalizada

del microbioma enfermo debería formar parte esencial de su marco teórico-práctico.

Finalmente, el siglo XXI nos presenta nuevos (y no tan nuevos) desafíos. A la par de calamidades planetarias como las crisis climática y energética, la contaminación, la amenaza nuclear y tantas otras, la humanidad (especialmente la llamada “civilizada”) enfrenta otro enemigo, esta vez escondido y silencioso, que diezma sus filas y que, curiosamente, ha sido creado por ella misma. Miremos estos datos: en 2016, el 71% de las muertes por enfermedad producidas en el mundo (alrededor de 57 millones) se debió a las llamadas *enfermedades no comunicables*, o crónicas, las más frecuentes de ellas son las cardiovasculares, el cáncer, la diabetes y las del aparato respiratorio⁶⁶. En cuanto a la diabetes, su prevalencia —en rápido aumento— en 2019 se estimó en 9,3% de la población mundial, proyectándose un número de 700 millones de diabéticos para 2045 si esta tendencia continuara⁶⁷.

Como vimos, el denominador común de todos estos padecimientos tan frecuentes y devastadores es la inflamación sistémica crónica de bajo grado, nuestro enemigo a vencer. Pero será una ardua tarea: el medio ambiente en el que buena parte de la humanidad vive es un eficaz facilitador de tal disfunción inmunológica⁶⁸. Se trata de un hábitat que no se corresponde con los imperativos genéticos y biológicos de nuestra especie. A pesar de los impresionantes logros intelectuales y materiales del Homo Sapiens, éste ha preferido olvidar su condición de primate y su pasado tribal; se ha alejado de la naturaleza y creado un medio ambiente insalubre que lo intoxica y deprime. Como lo mostró claramente el zoólogo Desmond Morris en dos libros notables: nuestras grandes metrópolis no son junglas de cemento como erróneamente se sostiene, sino que pueden equipararse a zoológicos humanos⁶⁹⁻⁷⁰. De acuerdo con esta tesis, los miembros de nuestras civilizadas y supernumerarias comunidades suelen exhibir, en mayor o menor grado, buena parte de los trastornos de conducta y las enfermedades que se observan en los animales en cautiverio. Nuestro genoma no tuvo tiempo de adaptarse a la compleja y artificial vida en estas súper-tribus que son las ciudades y estamos pagando un alto precio por ello.

Conclusión

Con este panorama como fondo, una oftalmología con una visión más amplia de los padecimientos humanos, que podríamos llamar *sistémica*, sería de gran utilidad al enfocarse no solo en el órgano sino en la persona enferma. Para ello, una mirada colaborativa, interdisciplinaria, de estrecho contacto entre las distintas especialidades que el caso demande, sería indispensable.

La indudable complejidad de la tarea, los costos implicados y sobre todo la probable resistencia al cambio por parte de la comunidad médica (y de los propios pacientes) serán importantes barreras a superar.

Referencias

1. Fasano A. All disease begins in the (leaky) gut: role of zonulin-mediated gut permeability in the pathogenesis of some chronic inflammatory diseases. *F1000Research* 2020; 9: F1000 Faculty Rev-69.
2. Farhadi A, Banan A, Fields J, Keshavarzian A. Intestinal barrier: an interface between health and disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 479-497.
3. The Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2013; 486: 207-214.
4. Tringe SG, Rubin EM. Metagenomics: DNA sequencing of environmental samples. *Nat Rev Genet* 2005; 6: 805-814.
5. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity and cancer. *Physiol Rev* 2011; 91: 151-175.
6. Dethlefsen L, McFall-Ngai M, Relman DA. An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease. *Nature* 2007; 449: 811-818.
7. Moszak M, Szulinska M, Bogdansk P. You are what you eat: the relationship between diet, microbiota and metabolic disorders: a review. *Nutrients* 2020; 12: 1096.
8. Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research* 2020; 30: 492-506.

9. Foster JA, McVey KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression. *Trends Neurosc* 2013; 36: 305-312.
10. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M *et al.* The human microbiome project. *Nature* 2007; 449: 804-810.
11. Carrasco-Ramiro F, Peiró-Pastor R, Aguado B. Human genomics projects and precision medicine. *Gene Ther* 2017; 24: 551-561.
12. Mörbe UM, Jørgensen PB, Fenton TM *et al.* Human gut-associated lymphoid tissues (GALT): diversity, structure and function. *Mucosal Immunol* 2021; 14: 793-802.
13. Caio G, Volta U, Sapone A *et al.* Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med* 2019; 17: 142.
14. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med* 2015; 278: 369-395.
15. Main BS, Minter MR. Microbial immuno-communication in neurodegenerative diseases. *Front Neurosci* 2017; 11: 151.
16. Wekerle H. The gut-brain connection: triggering of brain autoimmune disease by commensal gut bacteria. *Rheumatol* 2016; 55 (suppl. 2): ii68-ii75.
17. Benakis C, Brea D, Caballero S *et al.* Commensal microbiota affects ischemic stroke outcome by regulating intestinal $\gamma\delta$ T cells. *Nat Med* 2016; 22: 516-523.
18. Bonnie Bassler habla sobre cómo se comunican las bacterias [en línea]. Feb. 2009. Disponible en YouTube: https://www.ted.com/talks/bonnie_bassler_how_bacteria_talk?language=es
19. Margulis L, Bermudes D. Symbiosis as a mechanism of evolution: status of cell symbiosis theory. *Symbiosis* 1985; 1: 101-124.
20. Guerrero R, Margulis L, Berlanga MI. Symbiogenesis: the holobiont as a unit of evolution. *Int Microbiol* 2013; 16: 133-143.
21. Fasano A, Shea-Donohue T. Mechanisms of disease: the role of intestinal barrier function in the pathogenesis of gastrointestinal autoimmune diseases. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 416-422.
22. Prescott SL. Early-life environmental determinants of allergic diseases and the wider pandemic of inflammatory noncommunicable diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 23-30.
23. Furman D, Campisi J, Verdin E *et al.* Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine* 2019; 25: 1822-1832.
24. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1685-1695.
25. Koren O, Spor A, Felin J *et al.* Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108 (Suppl 1): 4592-4598.
26. Karlsson FH, Fåk F, Nookaew I *et al.* Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. *Nature Commun* 2012; 3: 1245.
27. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* 2002; 420: 860-867.
28. Taniguchi K, Karin M. NF- κ B, inflammation, immunity and cancer: coming of age. *Nat Rev Immunol* 2018; 18: 309-324.
29. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444: 860-867.
30. Dregan A, Charlton J, Chowienczyk P, Gulliford MC. Chronic inflammatory disorders and risk of type 2 diabetes mellitus, coronary heart disease and stroke. *Circulation* 2014; 130: 837-844.
31. Chimenti MS, Triggianese P, Conigliaro P *et al.* The interplay between inflammation and metabolism in rheumatoid arthritis. *Cell Death Dis* 2015; 6: e1887.
32. Ku IA, Imboden JB, Hsue PY, Ganz P. Rheumatoid arthritis: model of systemic inflammation driving atherosclerosis. *Circ J* 2009; 73: 977-985.
33. Franceschi C, Garagnani P, Parini P *et al.* Inflammaging: a new immune- metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14: 576-590.
34. Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM *et al.* The microbiota-gut-brain axis. *Physiol Rev* 2019; 99: 1877-2013.
35. Marsland BJ, Trompette A, Gollwitzer ES. The gut-lung axis in respiratory disease. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12 (Suppl 2): S150-156.

36. Trujillo-Vargas CM, Schaefer L, Alam J *et al.* The gut-eye-lacrimal gland-microbiome axis in Sjögren syndrome. *Ocul Surf* 2020; 18: 335-344.
37. Napolitano P, Filippelli M, Davinelli S *et al.* Influence of gut microbiota on eye diseases: an overview. *Ann Med* 2021; 53: 750-761.
38. Montgomery TL, Künstner A, Kennedy JJ *et al.* Interactions between host genetics and gut microbiota determine susceptibility to CNS autoimmunity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 27516-27527.
39. Moon J, Yoon CH, Choi SH, Kim MK. Can gut microbiota affect dry eye syndrome? *Int J Mol Sci* 2020; 21: 8443.
40. Lin P. The role of the intestinal microbiome in ocular inflammatory disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29: 261-266.
41. Kodati S, Sen HN. Uveitis and the gut microbiota. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2019; 33: 101500.
42. Rosenbaum JT, Asquith M. The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Nat Rev Rheumatol* 2018; 14: 704-713.
43. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J *et al.* Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 105: 141-150.
44. Wen L, Duffy A. Factors influencing the gut microbiota, inflammation, and type 2 diabetes. *J Nutr* 2017; 147: 1468S-1475S.
45. Kauppinen A, Paterno JJ, Blasiak J *et al.* Inflammation and its role in age-related macular degeneration. *Cell Mol Life Sci* 2016; 73: 1765-1786.
46. Rinninella E, Mele MC, Merendino N *et al.* The role of diet, micronutrients and the gut microbiota in age-related macular degeneration: new perspectives from the gut-retina axis. *Nutrients* 2018; 10: 1677.
47. Elhusseiny AM, Fakhari H, Bishehsari F *et al.* A gut connection in mucous membrane pemphigoid: insights into the role of the microbiome. *Ocul Surf* 2019; 17: 615-616.
48. Tsirouki T, Dastiridou A, Symeonidis C *et al.* A focus on the epidemiology of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 2018; 26: 2-16.
49. Costello ME, Ciccia F, Willner D *et al.* Intestinal dysbiosis in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheumatol* 2015; 67: 686-691.
50. Mielants H, De Vos M, Cuvelier C, Veys EM. The role of gut inflammation in the pathogenesis of spondyloarthropathies. *Acta Clin Belg* 1996; 51: 340-349.
51. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity and cancer. *Physiol Rev* 2011; 91: 151-175.
52. Sturgeon C, Fasano A. Zonulin, a regulator of epithelial and endothelial barrier functions and its involvement in chronic inflammatory diseases. *Tissue Barriers* 2016; 4: e1251384.
53. Napolitano P, Filippelli M, Davinelli S *et al.* Influence of gut microbiota on eye diseases: an overview. *Ann Med* 2021; 53: 750-761.
54. de Paiva CS, Jones DB, Stern ME *et al.* Altered mucosal microbiome diversity and disease severity in Sjogren syndrome. *Sci Rep* 2016; 6: 23561.
55. Malesza IJ, Malesza M, Walkowiak J *et al.* High-fat, Western-style diet, systemic inflammation and gut microbiota: a narrative review. *Cells* 2021; 10: 3164.
56. Sanders ME, Merenstein DJ, Reid G *et al.* Probiotics and prebiotics in intestinal health and disease: from biology to the clinic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019; 16: 605-616.
57. Hill C, Guarner F, Reid G *et al.* Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014; 11: 506-514.
58. Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME *et al.* Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14: 491-502.
59. Vergés C, Ribas González V. Are microbiota and probiotics ready for use in Ophthalmology? *Cataract Refract Surg Today Glob (Eur Ed)* 2021; 26-30. Disponible en: <https://crstodayeurope.com/articles/may-2021/are-microbiota-and-probiotics-ready-for-use-in-ophthalmology/>
60. Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, Khoruts A. Standardized frozen prepara-

tion for transplantation of fecal microbiota for recurrent *Clostridium difficile* infection. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 761-767.

61. Damman CJ, Miller SI, Surawicz CM, Zisman TL. The microbiome and inflammatory bowel disease: is there a therapeutic role for fecal microbiota transplantation? *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1452-1459.

62. Layús BI, Gomez MA, Cazorla SI, Rodriguez AV. Drops of *Lactiplantibacillus plantarum* CRL 759 culture supernatant attenuates eyes inflammation induced by lipopolysaccharide. *Benef Microbes* 2021; 12: 163-174.

63. Layús BI, Gerez CL, Rodriguez AV. Development of an ophthalmic formulation with a postbiotic of *Lactiplantibacillus plantarum* CRL 759. *Benef Microbes* 2022; 13: 417-425.

64. Layús BI. Efecto anti-inflamatorio de una formulación postbiótica en un modelo de inflamación ocular [en línea]. Seminario de la Asociación de Investigación en Visión y Oftalmología Argentina (AIVO) 29 de junio de 2023. Disponible en YouTube: <https://www.youtube.com/watch?v=HTF4s1JIuPM&t=10s>

65. Shah I. *Tales of the Dervishes: teaching-stories of the Sufi masters over the past thousand*

years: selected from the Sufi classics, from oral tradition, from unpublished manuscripts and schools of Sufi teaching in many countries. London: Octagon Press, 1967; p. 25-26.

66. NCD Countdown 2030 collaborators. NCD Countdown 2030: worldwide trends in non-communicable disease mortality and progress towards Sustainable Development Goal target 3.4. *Lancet* 2018; 392: 1072-1088.

67. Saeedi P, Ptersohn I *et al*, IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2019; 157: 107843.

68. McDade TW. Early environments and the ecology of inflammation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109 (suppl. 2): 17281-17288.

69. Morris D. *The naked ape: a zoologist's study of the human animal*. New York: McGraw-Hill, 1967. Edición en español: *El mono desnudo: un estudio del animal humano*. Barcelona: Plaza y Janés, 1970.

70. Morris D. *The human zoo*. London: Jonathan Cape, 1969. Edición en español: *El zoo humano*. Barcelona: Plaza y Janés, 1970.

Estudio clínico prospectivo de eficacia del latanoprosteno bunod 0,024%

Virginia Zanutigh, Leila Galetto, Florencia Valvecchia, Celina Logioco

Centro de Ojos Quilmes, Quilmes, Buenos Aires. Argentina.

Recibido: 3 de junio de 2023.

Aprobado: 2 de agosto de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Virginia Zanutigh

Humberto Primo 298

(1878) Quilmes, prov. de Buenos Aires.

Argentina

+54 11 5277-9745

virginiazanutigh@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e233-e240.

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia hipotensora y la percepción de los pacientes tratados con latanoprosteno bunod al 0,024%.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio clínico unicéntrico de una serie de casos con pacientes que estaban en tratamiento previo con latanoprost 0,005, quienes luego de un período de lavado comenzaron a usar latanoprosteno bunod. Se evaluó la presión intraocular antes del cambio de tratamiento y a los 3 meses, y la opinión de los pacientes explorada mediante preguntas relacionadas con las diferencias percibidas entre ambos tratamientos. También se midieron la agudeza visual mejor corregida y el aspecto biomicroscópico de la superficie ocular evaluado mediante tinción con fluoresceína (escala Oxford).

Resultados: Un total de 36 pacientes (72 ojos) realizó el estudio. La PIO fue de $13,4 \pm 2,1$ (9-18) al comienzo y a los 3 meses, de $13,1 \pm 1,7$ (9-16), diferencia que no fue estadísticamente significativa ($p=0,63$). El puntaje obtenido con la escala Oxford fue de $0,6 \pm 0,7$ (0-3) al inicio, de $0,5 \pm 0,8$ (0-2) al mes y disminuyó a $0,2 \pm 0,8$ (0-2) a los 3 meses con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,01$). Preferencia de los pacientes que antes estaban con latanoprost y que utilizaron posteriormente latanoprosteno bunod: 41,7%; latanoprost: 22,2%; indistinto: 36,1%.

Conclusión: El tratamiento con latanoprosteno bunod resultó al menos igual de eficaz que el latanoprost pero mejoró la superficie ocular. Esta podría ser una razón por la cual casi el doble de pacientes prefirieron el primer medicamento luego de tres meses de tratamiento.

Palabras clave: latanoprosteno bunod, Vyzulta, latanoprost, superficie ocular, glaucoma.

Prospective clinical efficacy study of latanoprostene bunod 0.024%

Abstract

Objective: To evaluate the hypotensive efficacy and perception of patients treated with latanoprostene bunod 0.024%.

Methods: A single-center clinical study of a case series was performed, including patients who were on previous treatment with latanoprost 0.005, who after a washout period were started on latanoprostene bunod. Intraocular pressure, before the change of treatment and at 3 months, and patients' opinion, explored through questions related to the perceived differences between both treatments, were evaluated. Best corrected visual acuity and the biomicroscopic aspect of the ocular surface assessed by fluorescein staining (Oxford scale) were also measured.

Results: A total of 36 patients (72 eyes) performed the study. IOP was 13.4 ± 2.1 (9-18) at baseline and at 3 months 13.1 ± 1.7 (9-16), a difference that was not statistically significant ($p=0.63$). The score obtained with the Oxford scale was 0.6 ± 0.7 (0-3) at baseline, 0.5 ± 0.8 (0-2) at 1 month and at 3 months decreased to 0.2 ± 0.8 (0-2), with a statistically significant difference ($p=0.01$). Preference of patients who were previously with latanoprost and subsequently used latanoprostene bunod: 41.7%; latanoprost 22.2%; indistinct: 36.1%.

Conclusion: Latanoprostene bunod treatment was at least as effective as latanoprost, but resulted in improved the ocular surface. This could be one reason why almost twice as many patients preferred latanoprostene bunod after three months of treatment.

Keywords: latanoprostene bunod, Vyzulta, latanoprost, ocular surface, glaucoma.

Estudo clínico prospectivo de eficácia de latanoprostene bunod 0,024%

Resumo

Objetivo: Avaliar a eficácia hipotensora e a percepção de pacientes tratados com latanoprostene bunod 0,024%.

Materiais e métodos: Foi realizado um estudo clínico unicêntrico de uma série de casos com pacientes previamente tratados com latanoprost 0,005, que após período de lavagem passaram a usar latanoprostene bunod. A pressão intraocular foi avaliada antes da mudança de tratamento e aos 3 meses, e a opinião dos pacientes foi explorada por meio de perguntas relacionadas às diferenças percebidas entre os dois tratamentos. A acuidade visual com melhor correção e a aparência biomicroscópica da superfície ocular avaliada pela coloração com fluoresceína (escala de Oxford) também foram medidas.

Resultados: Um total de 36 pacientes (72 olhos) realizou o estudo. A PIO foi de $13,4 \pm 2,1$ (9-18) no início e aos 3 meses, $13,1 \pm 1,7$ (9-16), diferença estatisticamente não significativa ($p=0,63$). A pontuação obtida com a escala de Oxford foi de $0,6 \pm 0,7$ (0-3) no início, $0,5 \pm 0,8$ (0-2) em um mês e diminuiu para $0,2 \pm 0,8$ (0-2) em 3 meses com diferença estatisticamente significativa ($p=0,01$). Preferência de pacientes que estavam em uso prévio de latanoprost e que posteriormente usaram latanoprostene bunod: 41,7%; latanoprost: 22,2%; indistintos: 36,1%.

Conclusão: O tratamento com latanoprostene bunod foi pelo menos tão eficaz quanto o latanoprost, mas melhorou a superfície ocular. Essa pode ser uma das razões pelas quais quase o dobro de pacientes preferiu a primeira droga após três meses de tratamento.

Palavras-chave: latanoprostene bunod, Vyzulta, latanoprost, superfície ocular, glaucoma.

Introducción

El latanoprosteno bunod 0,024% (LBN) es un fármaco que ha sido presentado y aprobado para el tratamiento del glaucoma en 2017 (Vyzulta, Bausch & Lomb Argentina, Buenos Aires) que se coloca una vez por día y que ha demostrado su eficacia hipotensora¹⁻⁶. Ésta se logra de manera diferencial debido a que en su fórmula genera, además del efecto hipotensor de los análogos de prostaglandinas, un resultado extra por su calidad de "donante de óxido nítrico"¹⁻². Los diferen-

tes estudios ya publicados consideraron dentro de sus efectos adversos la potencial ocurrencia de hiperemia conjuntival, la irritación y el dolor ocular, como sucede en general en otros análogos de prostaglandinas⁵⁻⁶.

La *compliance* de un tratamiento en glaucoma es algo importante y hay suficiente evidencia de que el tratamiento crónico con hipotensores oculares se asocia a un aumento de síntomas como ardor, sensación de cuerpo extraño, además de que en muchos casos se produce una irritación conjuntival expresada mediante hiperemia⁷⁻⁸. Esto es algo que habitualmente evalúan y manejan los servicios de superficie ocular en conjunto con el especialista en glaucoma⁹. Para evaluar síntomas y opinión del paciente existen herramientas conocidas por su sigla en inglés como PROM (*patient reported outcomes*), mediante las cuales se pretende indagar respecto de la percepción de una persona (aspecto subjetivo) y obtener un resultado que pueda ser lo más objetivo posible, algo que pocos PROM pueden lograr por lo complejo que resulta transformar una opinión en un dato objetivo¹⁰⁻¹².

Hasta la actualidad no hemos encontrado estudios que exploren específicamente la percepción del paciente tratado con latanoprosteno bunod, por lo que este trabajo propone evaluar —además de la presión intraocular— la opinión de los pacientes al finalizar el estudio, explorada mediante un cuestionario breve de cuatro preguntas relacionadas con las diferencias percibidas entre un tratamiento previo y su experiencia con latanoprosteno bunod.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio clínico unicéntrico, no randomizado, no enmascarado, de una serie comparativa de casos de pacientes que utilizaban monoterapia hipotensora con latanoprost 0,005% que luego cambiaron de tratamiento a latanoprosteno bunod 0,024% en el Centro de Ojos Quilmes (Buenos Aires, Argentina) entre septiembre de 2021 y marzo de 2022. El estudio fue evaluado y aprobado por el comité de docencia e investigación del Centro de Ojos Quilmes

y los investigadores trabajaron siguiendo los enunciados de la declaración de Helsinki. Cada paciente participante fue previamente informado y expresó su aceptación mediante un consentimiento.

Se reclutaron potenciales casos tras revisar la base de datos electrónica del Centro de Ojos Quilmes de mayores de 21 años de edad que ya estaban en tratamiento por glaucoma crónico de ángulo abierto, utilizando monoterapia con latanoprost 0,005% de cualquier marca aprobada en la Argentina, con un tiempo de tratamiento previo de entre 6 y 12 meses y que no tuvieron problemas de intolerancia conocida a ese tratamiento. Se excluyeron pacientes usuarios de lentes de contacto y quienes no cumplieron con las visitas con un tiempo de tolerancia de ± 2 días para los tiempos de seguimiento de los controles programados. También se excluyeron los pacientes que requirieron alguna cirugía o tratamiento ocular tópico diferente durante el período de estudio o aquellos que lo requirieron dentro de los 6 meses inmediatos al comienzo del estudio, a excepción de lubricantes oculares. No fue motivo de exclusión el uso previo de lubricantes o la prescripción de estos durante el estudio. Sin embargo, ese fue un dato más a evaluar.

Durante el reclutamiento los pacientes fueron citados e informados del estudio y se comprobaron criterios de elección. Esta fase se desarrolló hasta completar la inclusión de un mínimo de 35 pacientes que aceptaron y firmaron el consentimiento informado. Tras incluir al paciente, se registraron: la edad, el género, el nombre comercial del latanoprost utilizado (y el tiempo de uso previo), la historia de tratamiento con lubricantes u otra terapia para ojo seco. En esta visita de base se procedió a realizar las siguientes exploraciones: agudeza visual mejor corregida de lejos (AVMC), medición de la presión intraocular (PIO) medida mediante tonometría de Goldmann. Antes de tomar la PIO también se evaluó la superficie ocular para detectar epitelopatías, para lo cual se realizó tinción con fluoresceína y se aplicó una puntuación de 0 a 5, acorde con parámetros establecidos en la escala de Oxford¹³. Las mismas pruebas se volvieron

a realizar uno y tres meses luego de haber iniciado el tratamiento con latanoprosteno bunod, que ocurrió tras haberle indicado al paciente suspender el anterior tratamiento utilizado y realizar un periodo de lavado de 1 semana. La colocación de latanoprosteno bunod se indicó una vez al día por la mañana (de la misma forma en la que se colocaban sus gotas anteriormente). A cada paciente se le entregó un frasco nuevo por mes y se le solicitó devolverlo a su médico al finalizarlo, realizando asimismo un registro de distribución del producto.

Para evaluar la opinión de los pacientes en relación con el tratamiento previo y el latanoprosteno bunod se preguntó al inicio y luego al final aspectos relacionados con síntomas, que fueron los siguientes:

¿Tiene habitualmente alguno de los siguientes síntomas que le generen molestias que usted considere importantes? (si/no): a) picazón, b) sensación de cuerpo extraño, c) ardor y d) visión borrosa.

Al finalizar el estudio, se solicitó a los participantes que respondan las siguientes preguntas:

¿Ha notado alguna diferencia entre este tratamiento y el anterior? (si/no).

Si ha notado diferencia, ¿con cuál tratamiento ha tenido más molestias? a) con el tratamiento anterior, b) con el nuevo tratamiento, c) no había notado diferencias. Finalmente, ¿cuál de los dos tratamientos prefiere? a) latanoprost, b) latanoprosteno bunod, c) me da igual.

Para analizar los resultados, los valores de las variables paramétricas se expresaron como “media, desvío estándar (SD) y rango”. La normalidad de los datos se evaluó usando el test de Kolmogorov-Smirnov y para comparar diferencias entre las medias a los diferentes tiempos del estudio se realizó un test del análisis de la varianza (ANOVA) de una sola vía para evaluar todos los parámetros, considerando a “ $p < 0,05$ ” como un valor estadísticamente significativo. Para evaluar las respuestas del cuestionario se realizó una descripción de los porcentajes.

El programa utilizado fue el XLMiner Analysis ToolPak software (Frontline Systems Inc.) y los datos fueron registrados y almacenados bajo la

propiedad del “Centro de Ojos Quilmes”, los que están disponibles ante su requerimiento.

Resultados

Participó en el estudio un total de 36 pacientes (72 ojos), donde 21 eran mujeres (58,3%) y 15 hombres (41,7%), con una edad media $65,6 \pm 10,9$ años (37-86). En relación con el tratamiento previamente utilizado de latanoprost 0,005%, las diferentes marcas comerciales se caracterizaron por tener un conservante denominado cloruro de benzalconio (BAK) en una concentración de 20 mg. En el momento del estudio ninguno de los pacientes incluidos estaba utilizando productos monodosis o libres de conservantes. En la visita inicial, antes de realizar el cambio de tratamiento, 5 pacientes manifestaron utilizar lágrimas artificiales de forma esporádica ante molestias. En las visitas posteriores los pacientes comentaron que las siguieron usando de la misma forma, sin cambios. El resto de los pacientes sólo utilizó a nivel tópico ocular el latanoprosteno bunod durante todo el estudio sin haberle agregado lubricantes. Ninguno de los pacientes tuvo que suspender el tratamiento por molestias.

En relación con la PIO, fue de $13,4 \pm 2,1$ (9-18) al inicio; de $13,2 \pm 2,0$ (10-17) al mes y al terminar el estudio; de $13,1 \pm 1,7$ (9-16) a los tres meses, siendo la diferencia estadísticamente no significativa ($p=0,63$). La AVMC a los mismos tiempos de evaluación fue de $0,1 \pm 0,47$ LogMAR (0,05-1), $0,1 \pm 0,45$ LogMAR (0-1,4) y $0,1 \pm 0,44$ LogMAR (0-1,4) sin diferencias estadísticamente significativas ($p=0,98$).

En relación con el puntaje obtenido en la tinción con Oxford de la superficie ocular, antes del cambio de tratamiento fue de $0,6 \pm 0,7$ (0-3), al mes fue de $0,5 \pm 0,8$ (0-2) y a los 3 meses disminuyó a $0,2 \pm 0,8$ (0-2), con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,01$).

En relación con los síntomas, en la figura 1 se observa la cantidad de pacientes que refirió picazón, sensación de cuerpo extraño, ardor y visión borrosa con el latanoprost y con el latanoprosteno bunod.

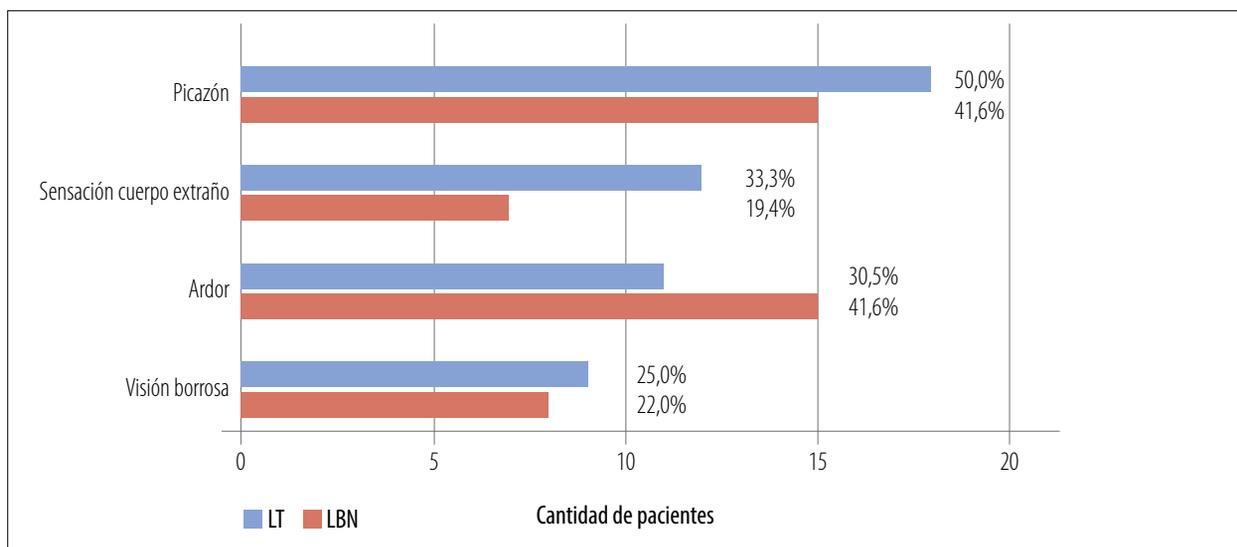


Figura 1. Síntomas expresados por pacientes en relación con el tratamiento con latanoprost 0,005% y luego con latanoprosteno bunod 0,024%.

Al finalizar el estudio, 15 pacientes (41,6%) expresaron que no notaron diferencias entre los tratamientos. De los 21 pacientes restantes que sí notaron diferencias, 11 (52,4%) refirieron más molestias con el tratamiento anterior y 10 con el tratamiento nuevo (47,6%). En la figura 2 se observa la opinión de los pacientes en relación a cuál fue el tratamiento preferido.

Discusión

En este estudio se evaluó la eficacia hipotensora del latanoprosteno bunod en pacientes que previamente estaban en tratamiento con latanoprost, comprobando que ambos tratamientos controlaron la PIO sin tener diferencias estadísticamente significativas. Pero además se evaluó la opinión de los pacientes en relación con su percepción con cada tratamiento, donde finalmente un mayor porcentaje prefirió el latanoprosteno bunod. Pero hay varios aspectos interesantes a discutir para poder interpretar los resultados del presente estudio y algunos aspectos del diseño de estudio, y los parámetros evaluados.

En primer lugar, tratándose de un producto hipotensor ocular y siendo el único análogo de prostaglandinas que hasta el momento se encuentra en el mercado argentino con un efecto

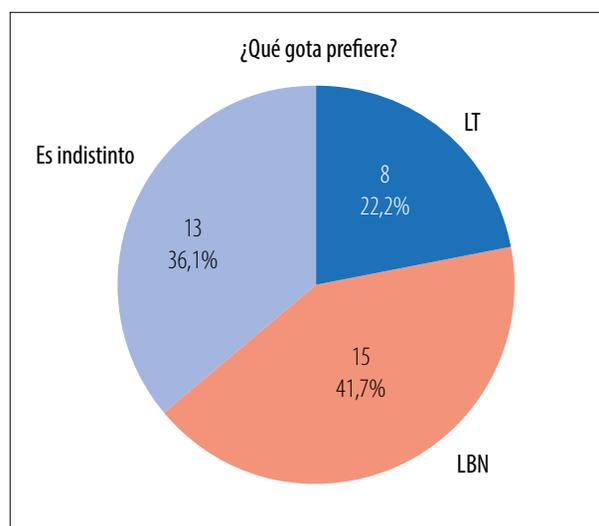


Figura 2. Preferencia de los pacientes que antes estaban en tratamiento con latanoprost 0,005% y que utilizaron posteriormente latanoprosteno bunod 0,024% durante 3 meses.

donante de óxido nítrico¹⁻², debemos destacar que se ha comprobado su eficacia hipotensora, pero que en nuestro estudio no ha sido estadísticamente superior a latanoprost. En 2015, Weinreb y colaboradores publicaron los resultados de un estudio donde, al comparar los mismos fármacos que nosotros, ellos sí encontraron una diferencia estadísticamente significativa a los 28 días para el

grupo de pacientes tratados con latanoprosteno bunod; era un estudio de corto seguimiento pero multicéntrico, randomizado y controlado¹⁴. En otro estudio realizado en China, también encontraron una diferencia estadística a favor del latanoprosteno bunod comparándolo con el latanoprost, pero se trató de pacientes nuevos que no tenían tratamiento previo y, si bien todos disminuyeron la presión, el latanoprosteno bunod fue el que logró el mayor descenso¹⁵. En el mismo estudio compararon síntomas de los pacientes y encontraron que estos fueron menos frecuentes en los pacientes con latanoprosteno bunod, pero sin una diferencia estadística en relación con latanoprost.

No obstante, no hemos encontrado en la literatura estudios que comparan latanoprosteno bunod y latanoprost con un diseño de cambio de tratamiento (*switch*) en una misma población (un sólo grupo), por lo cual las conclusiones obtenidas en los estudios que en cuyo diseño utilizaron estos dos grupos terapéuticos no son realmente comparables con el presente estudio. En nuestro caso, utilizamos un sólo grupo de pacientes y este diseño de estudio fue motivado privilegiando la intención de conocer la opinión de un mismo paciente ante su experiencia con los dos tratamientos. Este es uno de los rasgos originales del trabajo realizado. Por lo cual, en relación con el efecto hipotensor y con el hecho de no haber encontrado diferencias entre los productos, sería interesante en el futuro poder comparar nuestros resultados con otros grupos que reproduzcan nuestro diseño de estudio.

En relación con la bibliografía publicada del latanoprosteno bunod, no hemos encontrado estudios que destaquen la evaluación directa de la opinión del paciente. Este es un aspecto que a pesar de los avances en los PROM sigue siendo complejo de realizar. De hecho —específicamente en glaucoma—, es muy interesante lo presentado en la revisión sistemática de Vandebroek y colaboradores, quienes cuestionan la real utilidad de los PROM como un parámetro concreto para ser utilizado en ensayos clínicos¹¹. Por otro lado, Fenwick y colaboradores revalorizan la importancia de utilizar los PROM específicamente en pacientes con glaucoma, subrayando la relevan-

cia de atender los síntomas en el contexto de la vida del paciente, más allá de privilegiar los datos objetivos principales, como la PIO¹⁶.

Nuestro estudio realizó un breve cuestionario con preguntas sobre síntomas de superficie ocular antes y después del uso de estas drogas, y al final se indagó directamente la preferencia de uno u otro tratamiento. Respecto de los síntomas, el ardor fue reportado en mayor porcentaje en los pacientes tratados con latanoprosteno bunod, pero la picazón, la sensación de cuerpo extraño y la visión borrosa se presentaron en mayor porcentaje en los pacientes medicados con latanoprost. Hay un dato interesante para agregar que se refiere a la tinción con fluoresceína y el puntaje obtenido en la escala de Oxford, donde se observó que este último disminuyó con una diferencia estadísticamente significativa a los tres meses de estar utilizando latanoprosteno bunod. Esta escala estima el grado de afectación de la superficie ocular (de menor a mayor gravedad) considerando la puntuación obtenida entre la tinción observada en la córnea y también en la conjuntiva bulbar nasal y temporal. En nuestra serie, el grado de afectación en relación con esta escala fue bajo en todo momento, aunque los datos expresan que hubo una mejoría significativa con latanoprosteno bunod, donde la afectación del epitelio de la superficie ocular disminuyó. Este dato se puede intentar correlacionar con los síntomas expresados en las respuestas de los pacientes que previamente se describieron, aunque el ardor fue el único que se presentó en mayor cantidad de pacientes con latanoprosteno bunod. A su vez, casi el doble de pacientes (41,7%) expresó su preferencia por éste frente a los que prefirieron al latanoprost (22,2%). Esta última información sí podría relacionarse con que los pacientes, luego de cambiar a latanoprosteno bunod, tuvieron menos epitelopatías de superficie ocular (interpretando lo obtenido en la escala de Oxford) y que de los 4 síntomas indagados sólo uno fue mayor con latanoprosteno bunod al finalizar el estudio.

Está claro que la evaluación y la interpretación de los síntomas de los problemas relacionados con la superficie ocular son complejas y que existe una potencial asociación entre la afectación

estructural y sus manifestaciones. Algo que además se pone de manifiesto en que muchos problemas de superficie ocular pueden ser expresiones psicossomáticas¹⁸⁻¹⁹, pero que si bien también podría suceder en los pacientes con glaucoma, no está tan estudiado^{20,22}. Es importante aclarar que en nuestro estudio todos los hipotensores utilizados por los pacientes tenían conservantes con BAK 20 mg, incluso el latanoprosteno bunod. Es importante aclarar esto porque en la Argentina actualmente hay una nueva formulación de latanoprost 0,005 nanoemulsión que no tiene BAK y que ha mostrado ser mejor tolerada que su formulación anterior con BAK mediante datos de citotoxicidad²² y también clínicos²³. Casiraghi y colaboradores encontraron una mejoría en el puntaje del OSDI y también de otras pruebas de superficie ocular (BUT, Schirmer y tinciones con escala de Oxford) en un grupo de 103 pacientes que cambiaron del latanoprost con BAK a una nanoemulsión sin BAK²³.

En nuestro estudio la mejoría observada en superficie ocular parece estar en relación con los principios activos del latanoprosteno bunod, específicamente con el agente donante de NO. En relación al mecanismo hipotensor, el NO y su segundo mensajero, el monofosfato de guanosina cíclico, median en la relajación del músculo liso y la vasodilatación y reducen el volumen celular de las células de la malla trabecular, además de relajar la pared interna del canal de Schlemm y alterar las uniones adherentes intercelulares, mejorando así el flujo de salida de la vía trabecular¹. Pero en realidad, actualmente no se conoce por completo el efecto del NO en la superficie ocular, por eso es interesante la observación clínica de nuestro estudio, donde el cambio de tratamiento de latanoprost a latanoprosteno bunod indujo una mejoría en la superficie ocular, observada por el grado de tinción del epitelio corneal y conjuntival, evaluados mediante el test de Oxford. Nuestros resultados pueden ser explicados y sustentados con la información publicada por Tummanapalli y colaboradores donde, tras una extensa revisión del tema, plantearon que los donantes de NO pueden ser una nueva opción terapéutica para la enfermedad del ojo seco, ya que promueven la secreción de proteínas de las células acinares

de la glándula lagrimal²⁴. También plantearon la relevancia del NO en la cicatrización corneal y su potencial efecto antimicrobiano, efectos benéficos observados con concentraciones de NO 1,5 a 2,5 veces superiores a las fisiológicas mediante la inducción de la supervivencia de las células de la superficie ocular y mecanismos defensivos. Pero también resaltaron un efecto dual peligroso, ya que las concentraciones más altas de NO (entre 3 y 10 veces superiores) pueden ocasionar efectos proinflamatorios negativos.

Conclusión

En este estudio se ha comprobado el efecto hipotensor del latanoprosteno bunod en pacientes que antes utilizaban latanoprost y además se observó una mejoría de la superficie ocular. Casi el doble de los pacientes expresó que luego de tres meses de uso, prefirieron el primero frente al latanoprost, lo que podría explicarse por los síntomas de la superficie ocular; pero es algo que deberá comprobarse en futuros estudios.

Referencias

1. Kaufman PL. Latanoprostene bunod ophthalmic solution 0.024% for IOP lowering in glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opin Pharmacother* 2017; 18: 433-444.
2. Weinreb RN, Scassellati Sforzolini B, Vittitow J, Liebmann J. Latanoprostene bunod 0.024% versus timolol maleate 0.5% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: the APOLLO Study. *Ophthalmology* 2016; 123: 965-973.
3. Medeiros FA, Martin KR, Peace J *et al.* Comparison of latanoprostene bunod 0.024% and timolol maleate 0.5% in open-angle glaucoma or ocular hypertension: the LUNAR Study. *Am J Ophthalmol* 2016; 168: 250-259.
4. Weinreb RN, Liebmann JM, Martin KR *et al.* Latanoprostene bunod 0.024% in subjects with open-angle glaucoma or ocular hypertension: pooled phase 3 study findings. *J Glaucoma* 2018; 27: 7-15.

5. Lo TC, Chen YY, Hung MC, Chou P. Latanoprostene bunod 0.024% in the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: a meta-analysis. *J Clin Med* 2022; 11: 4325.
6. Harasymowycz P, Royer C, Cui AX *et al.* Short-term efficacy of latanoprostene bunod for the treatment of open-angle glaucoma and ocular hypertension: a systematic literature review and a network meta-analysis. *Br J Ophthalmol* 2022; 106: 640-647.
7. Robin A, Grover DS. Compliance and adherence in glaucoma management. *Indian J Ophthalmol* 2011; 59 (Suppl. 1): S93-S96.
8. Zaharia AC, Dumitrescu OM, Radu M, Rogoz RE. Adherence to therapy in glaucoma treatment-a review. *J Pers Med* 2022; 12: 514.
9. Fogagnolo P, Torregrossa G, Tranchina L *et al.* Tear film osmolarity, ocular surface disease and glaucoma: a review. *Curr Med Chem* 2019; 26: 4241-4252.
10. Wallace S, Edmond J. In support of ophthalmology-specific patient-reported outcome measures. *Ophthalmology* 2019; 126: 690-691.
11. Vandenbroeck S, De Geest S, Zeyen T *et al.* Patient-reported outcomes (PRO's) in glaucoma: a systematic review. *Eye (Lond)* 2011; 25: 555-577.
12. Villacorta-Gassmann P. Cuestionarios: herramientas de estudio en oftalmología. *Oftalmol Clin Exp* 2023; 16: e6-e14.
13. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003; 22: 640-650.
14. Weinreb RN, Ong T, VOYAGER study group *et al.* A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 738-745.
15. Wang Y, Liao Y, Nie X. Comparative evaluation of latanoprostene bunod, timolol maleate, and latanoprost ophthalmic solutions to assess their safety and efficacy in lowering intraocular pressure for the management of open-angle glaucoma. *Clinics (São Paulo)* 2020; 75: e1874.
16. Fenwick EK, Man RE, Aung T *et al.* Beyond intraocular pressure: optimizing patient-reported outcomes in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2020; 76: 100801.
17. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK *et al.* TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf* 2017; 15: 276-283.
18. Arntz A, Ibañez C, Covarrubias T. Unexplained ocular and visual symptoms: the need for a psychosomatic approach in ophthalmology. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)* 2019; 94: 575-578.
19. Asiedu K, Dzasimatu SK, Kyei S. Impact of dry eye on psychosomatic symptoms and quality of life in a healthy youthful clinical sample. *Eye Contact Lens* 2018; 44 Suppl 2: S404-S409.
20. Sabel BA, Wang J, Cárdenas-Morales L *et al.* Mental stress as consequence and cause of vision loss: the dawn of psychosomatic ophthalmology for preventive and personalized medicine. *EPMA J* 2018; 9: 133-160.
21. Emmerich GM. Psychosomatic aspects in preparation and follow-up in glaucoma surgery and their special impact on patients. *Klin Monbl Augenheilkd* 2021; 238: 146-152.
22. Tau J, Passerini MS, Del Papa M *et al.* A novel ophthalmic latanoprost 0.005% nanoemulsion: a cytotoxicity study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260: 1941-1946.
23. Casiraghi JF, Grigera D, Peyret JA *et al.* Efficacy and tolerability of a new latanoprost 0.005% BAK-free nanoemulsion: a nonrandomized open-label trial. *Re:GEN Open* 2021; 1: 110-116. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/regen.2021.0018>
24. Tummanapalli SS, Kuppusamy R, Yeo JH *et al.* The role of nitric oxide in ocular surface physiology and pathophysiology. *Ocul Surf* 2021; 21: 37-51.

Impacto de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus en espesor coroideo y microvasculatura retinal usando tomografía de coherencia óptica

María Pilar Sudriá, Nicolás Crim, Hugo Sudriá

Instituto Oftalmológico de Córdoba, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

Recibido: 25 de julio de 2023.

Aceptado: 15 de agosto de 2023.

Autor corresponsal

Dra. María Pilar Sudriá

Instituto Oftalmológico de Córdoba

Bv. Chacabuco 879

(5000) Córdoba, Argentina.

+54 (0351) 570-7090

pilarsudria@hotmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e241-e250.

Conflicto de intereses

El siguiente trabajo no presenta conflicto de intereses.

Resumen

Objetivos: Determinar si existe relación entre el espesor coroideo y la vascularización superficial de la retina con la presencia de diabetes mellitus o hipertensión arterial sistémica utilizando la técnica EDI-OCT y OCT-A como herramienta de evaluación.

Materiales y métodos: Estudio observacional, prospectivo y analítico de corte transversal de pacientes sanos y con diabetes y/o hipertensión arterial a quienes —como parte de la consulta oftalmológica— se les realizó EDI-OCT para medir el espesor coroideo y OCT-A para medir la vascularización y la perfusión retinal.

Resultados: Se evaluaron 168 pacientes de $52,48 \pm 13,6$ años, de los cuales el 57% (96) era sano, el 40,5% (67) tenía diabetes mellitus, y el 47,7% (32) de ellos tenía hipertensión arterial sistémica asociada. Se demostró que a mayor edad hay una disminución del espesor coroideo $257,7 \pm 59,43 \mu\text{m}$ ($p < 0,001$). El espesor coroideo subfoveal fue de $246,58 \pm 55,74 \mu\text{m}$ en diabetes ($p = 0,02$), espesor coroideo nasal $233,22 \pm 54,77 \mu\text{m}$ ($p = 0,02$), temporal $237,24 \pm 57,55 \mu\text{m}$ ($p = 0,02$). Al analizar OCT-A, la densidad vascular periférica en pacientes sanos fue de $20,99 \pm 2,25 \text{mm}^2$, en diabetes $19,60 \pm 2,17 \text{mm}^2$ ($p < 0,001$), y con retinopatía diabética $18,95 \pm 2,24 \text{mm}^2$ ($p < 0,001$). La densidad de vasos total en sanos fue $19,74 \pm 2,24 \text{mm}^2$ ($p < 0,001$) y para diabetes mellitus $18,37 \pm 2,16 \text{mm}^2$ ($p < 0,001$). En zona avascular foveal no hubo diferencias significativas entre grupos.

Conclusión: El espesor coroideo disminuye no sólo con la edad de los pacientes sino que también en diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica y en los que tienen ambas patologías. La densidad de vasos retinales y la perfusión vascular es menor en pacientes diabéticos, con retinopatía diabética y edema macular diabético, que en los pacientes del grupo control.

Palabras clave: coroides, diabetes mellitus, hipertensión arterial, tomografía de coherencia óptica, OCT-A.

Impact of systemic arterial hypertension and diabetes mellitus on choroidal thickness and retinal microvasculature using optical coherence tomography

Abstract

Purpose: To determine if there is a relationship of choroidal thickness and superficial vascularization of the retina, with diagnosis of diabetes mellitus or systemic arterial hypertension using EDI-OCT and OCT-A.

Methods: Observational, prospective and analytical cross-sectional study of healthy patients diagnosed with diabetes mellitus and/or systemic arterial hypertension. Patients underwent in their ophthalmological examination an EDI-OCT to measure choroidal thickness and OCT-A to evaluate retinal perfusion and vascularization. **Results:** 168 patients aged 52.48 ± 13.6 years were evaluated, of which 57% (96) were healthy, 40% (67) were diabetic and 19% (32) had diabetes mellitus and associated systemic arterial hypertension. The older the patient is, the less choroidal thickness $257.70 \pm 59.43 \mu\text{m}$ ($p < 0.001$). The subfoveal choroidal thickness was $246.58 \pm 55.74 \mu\text{m}$ in diabetes ($p = 0.02$), nasal choroidal thickness $233.22 \pm 54.77 \mu\text{m}$ ($p = 0.02$), temporal choroidal thickness $237.24 \pm 57.55 \mu\text{m}$ ($p = 0.02$). When analyzing OCT-A, the peripheral vascular density in healthy patients was $20.99 \pm 2.25 \text{ mm}^2$, in diabetes $19.60 \pm 2.17 \text{ mm}^2$ ($p < 0.001$) and with diabetic retinopathy $18.95 \pm 2.24 \text{ mm}^2$ ($p < 0.001$). Total vessel density in healthy subjects was $19.74 \pm 2.24 \text{ mm}^2$ ($p < 0.001$) and for the diabetes mellitus group $18.37 \pm 2.16 \text{ mm}^2$ ($p < 0.001$). In foveal avascular zone there were no significant differences in the different groups.

Conclusion: Choroidal thickness not only was thinner in older patients, but also in those with diabetes or hypertension and with both pathologies at the time. Retinal vascular density and perfusion were lower in diabetic patients, with diabetic retinopathy and diabetic macular edema.

Keywords: choroid, diabetes mellitus, hypertension, optical coherence tomography, OCT-A.

Impacto da hipertensão arterial sistêmica e do diabetes mellitus na espessura da coroide e na microvasculatura da retina por meio da tomografia de coerência óptica

Resumo

Objetivos: Determinar se existe relação entre a espessura da coroide e a vascularização superficial da retina com a presença de diabetes mellitus ou hipertensão arterial sistêmica utilizando a técnica EDI-OCT e OCT-A como ferramenta de avaliação.

Materiais e métodos: Estudo transversal observacional, prospectivo e analítico de pacientes saudáveis com diabetes e/ou hipertensão arterial submetidos, como parte da consulta oftalmológica, a EDI-OCT para medição da espessura da coróide e OCT-A para medição da vascularização e a perfusão retiniana.

Resultados: Foram avaliados 168 pacientes com idade de $52,48 \pm 13,6$ anos, dos quais 57% (96) eram saudáveis, 40,5% (67) apresentavam diabetes mellitus e 47,7% (32) apresentavam hipertensão arterial sistêmica associada. Foi demonstrado que em idade mais avançada ocorre uma diminuição da espessura da coróide de $257,7 \pm 59,43 \mu\text{m}$ ($p < 0,001$). A espessura da coroide subfoveal foi $246,58 \pm 55,74 \mu\text{m}$ no diabetes ($p = 0,02$), espessura da coroide nasal $233,22 \pm 54,77 \mu\text{m}$ ($p = 0,02$), temporal $237,24 \pm 57,55 \mu\text{m}$ ($p = 0,02$). Ao analisar o OCT-A, a densidade vascular periférica em pacientes saudáveis foi de $20,99 \pm 2,25 \text{ mm}^2$, em diabéticos $19,60 \pm 2,17 \text{ mm}^2$ ($p < 0,001$) e com retinopatia diabética $18,95 \pm 2,24 \text{ mm}^2$ ($p < 0,001$). A densidade total de vasos em indivíduos saudáveis foi de $19,74 \pm 2,24 \text{ mm}^2$ ($p < 0,001$) e para diabetes mellitus $18,37 \pm 2,16 \text{ mm}^2$ ($p < 0,001$). Não houve diferenças significativas entre os grupos na zona avascular foveal.

Conclusão: A espessura da coróide diminui não só com a idade dos pacientes, mas também no diabetes mellitus, na hipertensão arterial sistêmica e naqueles com ambas as patologias. A densidade dos vasos retinianos e a perfusão vascular são menores em pacientes diabéticos com retinopatia diabética e edema macular diabético do que em pacientes do grupo controle.

Palavras-chave: coróide, diabetes mellitus, hipertensão arterial, tomografia de coerência óptica, OCT-A.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que afecta a 415 millones de personas en todo el mundo y se espera que la prevalencia aumente a 643 millones para el año 2030¹.

Como resultado de la exposición prolongada a los cambios metabólicos en el curso de la DM, la falta de autorregulación vascular provoca graves consecuencias en los tejidos que son altamente susceptibles a daño microvascular como la retina, riñones y nervios periféricos²⁻⁴.

La retinopatía diabética (RD) es una manifestación a largo plazo de la microangiopatía diabética y afecta a casi el 50% de los pacientes con DM⁵. Se cree que la coróide puede desempeñar un papel clave en el mecanismo fisiopatológico de la RD ya que aporta irrigación a la parte externa de la retina⁶.

La coróide parece desempeñar un rol importante en diferentes patologías retinales además de la RD y edema macular diabético (EMD) y una mejor comprensión de la morfología y función de esta estructura vascular podría facilitar el tratamiento de la RD⁶⁻⁷.

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es otro importante factor de riesgo de discapacidad visual, ya que de manera crónica sostenida puede causar retinopatía hipertensiva, que se caracteriza por hemorragias retinales, exudados duros, manchas algodonosas, edema del disco óptico y edema macular⁸. Además del adelgazamiento de la retina interna también se ha informado el deterioro de la microvasculatura macular que causa una densidad de vasos y una densidad de perfusión bajas⁹.

Los signos de daño retinal causados por la HAS pueden observarse antes de que el daño de órganos diana comience a manifestar síntomas clínicos en pacientes hipertensos. Así, los cambios vasculares en la retina pueden ser indicadores útiles de daño de órgano blanco en pacientes hipertensos⁸.

La tomografía de coherencia óptica mejorada en profundidad (EDI-OCT) es una técnica novedosa de adquisición de la imagen que, mediante una longitud de onda cercana al infrarrojo, logra imágenes más posteriores —hacia la esclerótica—, por lo que logra la visualización de estructuras más profundas como la interfaz coróidea y coróideo-escleral².

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A) es un estudio no invasivo que permite visualizar la microperfusión de las redes vasculares retinales y coróideas en alta resolución, con segmentación de diferentes capas anatómicas. Lo realiza mediante la detección del flujo sanguíneo endoluminal¹⁰⁻¹¹.

Actualmente la evaluación de la coróide es un desafío debido a que hay varios factores sistémicos que influyen en el espesor tales como la edad, la refracción, la miopía alta, los tratamientos oculares previos —incluida la panfotocoagulación retinal (PFC)—, la inyección intravítrea de factores de crecimiento endoteliales antiangiogénicos (anti-VEGF) y las cirugías intraoculares¹²⁻¹⁵.

Los resultados de los estudios sobre el espesor coróideo en ojos con DM y RD aún son contradictorios. Varios estudios informaron que hubo un adelgazamiento de la coróide a medida que la enfermedad progresaba, mientras que otros informaron que aumentó el espesor o no cambió¹⁶.

El objetivo del presente estudio es determinar si existe alguna relación entre la presencia de enfermedades frecuentes como diabetes e hipertensión mediante tomografía de coherencia óptica y el valor de espesor coróideo, como así también la perfusión y vascularización retinal.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, prospectivo y analítico de corte transversal realizado entre febrero y septiembre de 2022 en el Instituto Oftalmológico de Córdoba, Argentina.

Los pacientes leyeron y firmaron un consentimiento informado para participar de forma voluntaria en la investigación. La confidencialidad de los datos personales de los pacientes fueron protegidos según la Ley 25.326, registro de datos, artículo 8 y hábeas data, resguardando datos profesionales y secreto profesional, para lo cual se cumplió con la guía de buenas prácticas clínicas y los estamentos de la declaración de Helsinki con sus respectivas actualizaciones. Este proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

Se calculó el tamaño de la muestra para una prevalencia esperada de 11% de pacientes con hipertensión y diabetes simultáneamente, con una confianza del 95% y error del 5%, obteniendo un valor n de 162¹⁷. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años sanos y con diagnóstico de DM y/o HAS que consultaron por consultorio externo de oftalmología en el Sanatorio Allende sede Nueva Córdoba y al Instituto Oftalmológico de Córdoba, que hayan firmado el consentimiento informado para participar en el protocolo.

Criterios de exclusión: pacientes cuyas imágenes de OCT no logran una intensidad de señal mayor o igual a 7/10, pacientes tabaquistas, que padezcan alguna enfermedad inflamatoria de la coroides, coriorretinopatía central serosa, enfermedad de Vogt Koyanagi Harada o tumores coroides, o miopes altos (mayor a 6 dioptrías).

A cada paciente se le realizó un examen oftalmológico completo que constaba de medición de refracción con autorrefractómetro, agudeza visual mejor corregida (AVMC) en LogMAR, biomicroscopía con lámpara de hendidura, presión intraocular con tonómetro de aplanación y fondo de ojos en midriasis máxima con oftalmoscopia binocular indirecto y autorrefractometría.

A todos los pacientes se les realizó un OCT mediante el equipo OCT Cirrus 5000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, Ca, USA), a los que se les hizo una imagen macular de alta definición (HD 21 line + EDI) de 6 mm + RNFL (espesor de capa de fibras nerviosas) + espesor macular + OCT-A. Las mediciones de coroides fueron estudiadas por un observador independiente, realizando mediciones manuales como subfoveal (ECSF),

500 μ m hacia temporal (ECT) y 500 μ m hacia nasal (ECN) en un único corte macular foveal. Los valores de densidad vascular se expresan en milímetros cuadrados (mm^2) y la densidad de perfusión en porcentaje (%), ambas mediciones se calculan por defecto mediante el *software* AnglioPlex del equipo al realizar OCT-A, que brinda los siguientes valores: densidad vascular central, periférica y total, densidad de perfusión central, periférica y total, y la medida de la zona avascular foveal también expresada en mm^2 .

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados como valores promedio junto a la desviación estándar para las variables cuantitativas; para las medidas cualitativas se utilizó porcentajes. Se utilizaron gráficos, tablas de frecuencias y medidas de resumen. Para hacer inferencia de muestras se utilizó test de regresión logística simple, test de Mann Whitney y regresión lineal simple. Se utilizó el *software* R-Medic y se consideró estadísticamente significativo $p < 0,05$ ¹⁸.

Resultados

Se registraron 207 pacientes con sus respectivos estudios, de los cuales se incluyeron sólo 168 pacientes que cumplían con todos los criterios de inclusión, de los cuales el 59,5% (100) era de sexo femenino y el 40% (68), masculino.

La edad media fue de $52,48 \pm 13,6$ años, donde para los sanos fue de $48,93 \pm 14,42$ años; para los diabéticos, $57,09 \pm 11,18$ años; y para los hipertensos, $59,59 \pm 5,48$ años.

Con respecto de las comorbilidades asociadas se obtuvo que el 57% (96) de los pacientes era sano, el 40,5% (67) era diabético y de los cuales el 47,7% (32) de ellos tenía también hipertensión arterial asociada.

Se encontró que de los 67 pacientes, el 29,8% (20) de ellos tiene algún tipo de retinopatía diabética y sólo el 14,9% (10) tiene edema macular diabético. En cuanto a los tratamientos recibidos, de los 67 pacientes diabéticos, un paciente (1,49%) había sido sometido a cirugía vitreorre-

tinal; el 10,4% (7) recibió al menos una dosis de antiangiogénicos intravítreos y al 11,9% (8) se le realizó panfotocoagulación con láser argón.

Edad y espesor coroideo

En relación con la edad y el espesor coroideo, con EDI-OCT, ya sea subfoveal, nasal o temporal se observó una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$) (fig. 1). Con esto se observa que a mayor edad, menor espesor coroideo obteniendo para el espesor subfoveal una media de $257,70 \pm 59,43 \mu\text{m}$, espesor coroideo nasal de $243,84 \pm 56,88 \mu\text{m}$ y para el espesor temporal, una media de $245,76 \pm 57,45 \mu\text{m}$.

Al relacionar la edad de los pacientes con OCT-A se observó que a mayor edad menor densidad de vasos en región central, periférica y total ($p < 0,001$). De la misma manera se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables de densidad de perfusión central periférica y total ($p < 0,001$).

Con respecto de la relación entre comorbilidad y AVMC no se obtuvieron resultados significativos en DM $0,13 \text{ LogMAR}$ ($p = 0,06$), ni en HAS $0,11 \text{ LogMAR}$ ($p = 0,08$) mientras en el grupo de pacientes sanos la media fue de $0,06 \text{ LogMAR}$.

Comorbilidad y espesor coroideo

Al comparar el espesor coroideo entre el grupo de pacientes sanos $266,27 \pm 61,52 \mu\text{m}$ en subfoveal, ECN $251,94 \pm 58,09 \mu\text{m}$ y ECT $252,28 \pm 58,08 \mu\text{m}$, los cuales, al compararlos con los

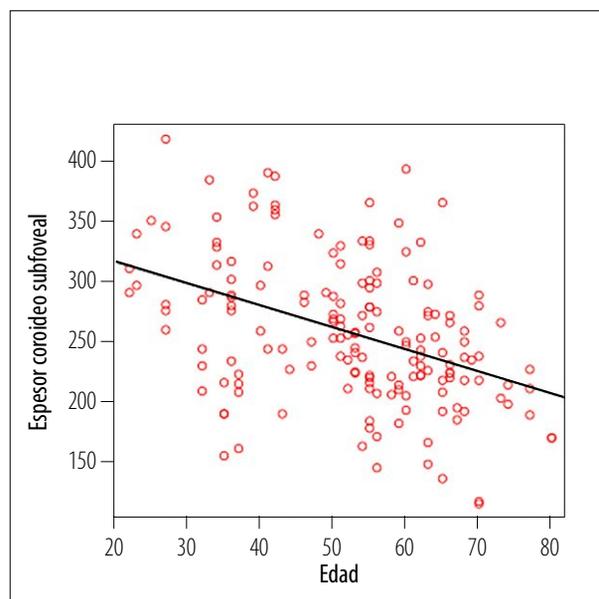


Figura 1. Relación entre edad y espesor coroideo subfoveal ($p < 0,001$).

pacientes diabéticos, se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa que mostraba una reducción en este último grupo con una media para espesor coroideo subfoveal de $246,58 \pm 55,74 \mu\text{m}$ ($p = 0,02$), ECN media $233,22 \pm 54,77 \mu\text{m}$ ($p = 0,02$), ECT $237,24 \pm 57,55 \mu\text{m}$ ($p = 0,02$) (tabla 1).

En los pacientes con retinopatía diabética la media para ECSF fue de $256,90 \pm 57,09 \mu\text{m}$ ($p = 0,72$); con edema macular diabético, $229,80 \pm 20,50 \mu\text{m}$ ($p = 0,10$); y los que habían sido sometido a tratamiento intravítreo con anti-VEGF, $229,14 \pm 26,57 \mu\text{m}$ ($p = 0,15$), por lo que no fueron

Tabla 1. Espesor coroideo subfoveal, nasal y temporal en los distintos grupos.

	SANOS		DM		HAS		AMBOS	
	Media \pm DS	Media \pm DS	p	Media \pm DS	p	Media \pm DS	p	
ECSF	$266,27 \pm 61,52 \mu\text{m}$	$246,58 \pm 55,74 \mu\text{m}$	0,02	$246,58 \pm 55,74 \mu\text{m}$	0,01	$236,56 \pm 49,90 \mu\text{m}$	0,02	
ECN	$251,94 \pm 58,09 \mu\text{m}$	$233,22 \pm 54,77 \mu\text{m}$	0,02	$225,95 \pm 45,25 \mu\text{m}$	0,03	$225,22 \pm 46,39 \mu\text{m}$	0,03	
ECT	$252,28 \pm 58,08 \mu\text{m}$	$237,24 \pm 57,55 \mu\text{m}$	0,02	$228,86 \pm 45,07 \mu\text{m}$	0,04	$227,94 \pm 47,67 \mu\text{m}$	0,05	

ECSF: espesor coroideo subfoveal. ECN: espesor coroideo nasal. ECT: espesor coroideo temporal. DM: diabetes. HAS: hipertensión. AMBOS: diabetes e hipertensión.

Tabla 2. Densidad de vasos central, periférica y total con ANGIO-OCT en los distintos grupos de pacientes.

	SANOS	DM		HAS		AMBOS	
	Media ± DS	Media ± DS	p	Media ± DS	p	Media ± DS	p
Densidad de vasos central	9,92 ± 3,32 mm ²	10,75 ± 12,70 mm ²	0,09	9,83 ± 6,62 mm ²	0,26	10,13 ± 7,05 mm ²	0,51
Densidad de vasos periférica	20,99 ± 2,25 mm ²	19,60 ± 2,17 mm ²	<0,001	20,21 ± 2,16 mm ²	0,36	20,33 ± 1,88 mm ²	0,46
Densidad de vasos total	19,74 ± 2,24 mm ²	18,37 ± 2,16 mm ²	<0,001	18,93 ± 2,16 mm ²	0,41	19,06 ± 1,95 mm ²	0,6

DM: diabetes. HAS: hipertensión. AMBOS: diabetes e hipertensión.

Tabla 3. Densidad de vasos central, periférica y total con angio-OCT en pacientes con complicaciones por diabetes.

	SANOS	RD		EMD	
	Media ± DS	Media ± DS	p	Media ± DS	p
Densidad de vasos central	9,92 ± 3,32 mm ²	10,25 ± 8,83 mm ²	0,32	8,07 ± 2,29 mm ²	0,13
Densidad de vasos periférica	20,99 ± 2,25 mm ²	18,95 ± 2,24 mm ²	<0,001	17,82 ± 2,26 mm ²	<0,001
Densidad de vasos total	19,74 ± 2,24 mm ²	17,70 ± 2,37 mm ²	<0,001	16,65 ± 2,15 mm ²	<0,001

RD: retinopatía diabética. EMD: edema macular diabético.

significativas las diferencias de los pacientes con diabetes y con RD, EMD o el tratamiento que se le haya dado para su patología.

Los pacientes hipertensos obtuvieron una media de ECSF de 235,97 ± 47,97 μm ($p=0,01$), ECN 225,95 ± 45,25 μm ($p=0,03$) y ECT 228,86 ± 45,07 μm ($p=0,04$), lo que demuestra la clara diferencia que hay en el espesor coroideo si se comparan pacientes sanos con hipertensos. Algo similar ocurre con el grupo de pacientes con ambas patologías —hipertensión y diabetes— con un ECSF de 236,56 ± 49,90 μm ($p=0,02$), ECN 225,22 ± 46,39 μm ($p=0,03$) y ECT 227,94 ± 47,67 μm ($p=0,05$) (tabla 1).

Densidad de vasos en OCT-A

Al analizar los valores de OCT-A se observó que en la densidad de vasos central de pacientes sanos la media fue de 9,92 ± 3,32 mm²; en diabéticos la media fue 10,75 ± 12,70 mm² ($p=0,09$)

(tabla 2); mientras que en el grupo de los pacientes con retinopatía diabética la media fue de 10,25 ± 8,83 mm² ($p=0,32$), en EMD 8,07 ± 2,29 mm² ($p=0,13$). Si bien no fue significativo, se puede observar una tendencia de disminución de la densidad de vasos en pacientes con edema macular diabético.

Cuando se comparó la densidad de vasos periférica se obtuvo una relación estadísticamente significativa entre pacientes sanos (20,99 ± 2,25 mm²) con diabéticos (19,60 ± 2,17 mm²) ($p<0,001$) y con retinopatía diabética (18,95 ± 2,24 mm²) ($p<0,001$), y los que tenían edema macular diabético 17,82 ± 2,26 mm² ($p<0,001$) (tabla 3), suponiendo en todos los casos una disminución de la densidad vascular periférica en los enfermos al compararlos con los sanos.

De la misma manera ocurre al comparar la densidad total de vasos, obteniendo para el grupo de sanos una media de 19,74 ± 2,24 mm² ($p<0,001$); para el grupo de diabéticos 18,37 ±

Tabla 4. Densidad de perfusión central, periférica y total con ANGIO-OCT en los pacientes con complicaciones por diabetes.

	SANOS	RD	EMD		
	Media \pm DS	Media \pm DS	p	Media \pm DS	p
Densidad de perfusión central	19,26 \pm 19,02%	15,35 \pm 7,27%	0,28	15,09 \pm 4,61%	0,4
Densidad de perfusión periférica	38,24 \pm 3,55%	35,83 \pm 3,63%	0,02	33,68 \pm 4,10%	<0,001
Densidad de perfusión total	35,85 \pm 3,73%	33,52 \pm 3,95%	0,03	31,58 \pm 4,12%	<0,001

RD: retinopatía diabética. EMD: edema macular diabético.

2,16 mm² ($p < 0,001$), al igual que para los pacientes con retinopatía diabética, con una media de 17,70 \pm 2,37 mm² ($p < 0,001$); y en edema macular diabético media 16,65 \pm 2,15 mm² ($p < 0,001$).

Tanto en densidad de vasos central como periférica y total no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos en el grupo de pacientes que tenían hipertensión ni en el grupo con ambas patologías en conjunto.

Densidad de perfusión en OCT-A

Al analizar los valores de densidad de perfusión central en el OCT-A no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes sanos y los con comorbilidad, pero al igual que en la densidad de vasos sí se notó una leve tendencia a disminuirse en pacientes diabéticos.

En cambio, se analizan los valores de perfusión periférica, se obtuvo para sanos una media de 38,24 \pm 3,55% y para diabéticos una media de 36,18 \pm 3,58% ($p < 0,001$), dejando ver una relación significativa, al igual que en retinopatía diabética: 35,83 \pm 3,63% ($p = 0,02$) y edema macular: 33,68 \pm 4,10% ($p < 0,001$).

La misma situación ocurre al analizar la densidad de perfusión total, ya que se obtiene una media de 35,85 \pm 3,73% en pacientes sanos, que al comparar sanos con diabéticos (34,01 \pm 3,48%) se observó una reducción de la densidad ($p < 0,001$), una media de 33,52 \pm 3,95% ($p = 0,03$) en el grupo de retinopatía diabética, y 31,58 \pm 4,12% ($p < 0,001$) en EMD (tabla 4).

Zona avascular foveal

La zona avascular foveal en pacientes sanos fue de 0,29 \pm 0,15 mm² y no se observaron cambios significativos con la edad de los pacientes. En el grupo de pacientes diabéticos, la media fue de 0,30 \pm 0,16 mm² ($p = 1,00$), en hipertensos media 0,32 \pm 0,14 mm² ($p = 0,14$) y en diabéticos e hipertensos 0,32 \pm 0,14 mm² ($p = 0,23$). Tampoco fueron significativas las diferencias al correlacionar los pacientes sanos con los que tenían retinopatía diabética y EMD.

Discusión

En nuestro estudio pudimos evaluar los espesores coroides usando EDI-OCT, tanto en pacientes sanos como en diabéticos, dentro de los cuales algunos tenían retinopatía diabética o edema macular diabético. En general, encontramos que hubo una reducción de la densidad de vasos, densidad de perfusión y del espesor coroidal a mayor edad, como se señala en la mayoría de la bibliografía al respecto, y en la que Laviers y colaboradores lograron demostrar que esta reducción se acentúa aún más en la región nasal y temporal¹⁰.

La reducción del espesor coroidal también se demostró en el grupo de pacientes con DM en comparación con el grupo control (sujetos sanos), pero no así en el grupo con RD y EMD. Sin embargo, Abadia y colaboradores sí obtuvieron resultados significativos en estos últimos

grupos demostrando una reducción del espesor corioideo⁶.

Sin embargo, aún se desconoce si el adelgazamiento de la coroides es previo a la aparición de las lesiones de RD o si las lesiones están asociadas con la reducción del espesor corioideo.

El grupo de pacientes diabéticos resultó tener un menor ECSF, ECN y ECT. Sin embargo, a diferencia de lo que reflejan Querques y colaboradores en su investigación, no se obtuvieron resultados significativos en aquellos pacientes con retinopatía diabética y/o edema macular diabético¹².

La disminución del ECSF podría causar hipoxia retinal, ya que el papel de la vasculatura corioidea —especialmente la coriocapilar— es proporcionar nutrientes al epitelio pigmentario retinal y a las capas externas de la retina en la región foveal. Debido a la hipoxia tisular, la expresión de VEGF aumenta lo que resulta en el desarrollo de edema macular como resultado de la ruptura de la barrera hematorretinal¹². Esto nos hace suponer que si ampliamos la cantidad de pacientes con EMD podríamos obtener un resultado significativo que apoye a la reducción del ECSF.

Abalem también sugiere la división en diferentes estadios de RD y el valor de la glucemia al momento del estudio, lo cual no solo abre la posibilidad de plantear un examen más exhaustivo e integral sino también ha demostrado esa acentuación de los cambios en los estadios más avanzados de RD¹⁵.

Si nos detenemos en los pacientes con RD ya tratados con PFC o anti-VEGF intravítreos no logramos demostrar con EDI-OCT una reducción estadísticamente significativa probablemente debido al pequeño porcentaje de pacientes tratados que cumplían con los criterios de inclusión. Sin embargo, Rayess y colaboradores lograron demostrar que luego de las primeras tres inyecciones intravítreas se observaron cambios relevantes en el espesor corioideo⁷.

La HAS demostró tener un efecto significativo en el espesor corioideo reduciéndolo tanto en región subfoveal como nasal y temporal pero, como bien explica Shao, los resultados de investigaciones previas son controvertidos ya que varían según el tiempo de evolución de la HAS o asociación a alguna otra patología cardiovascular¹⁹.

Con respecto de la asociación de DM e HAS, en la que de igual manera se observó disminución del espesor corioideo por EDI-OCT, parece importante remarcar que la lámina coriocapilar y la microvasculatura macular serían más vulnerables al daño hiperglucémico en condiciones isquémicas por HAS⁸. Esta situación obliga a pensar que no son dos enfermedades aisladas sino como daño microvascular exponencial.

En la evaluación de la densidad y perfusión de vasos retinales mediante OCT-A se objetivó una disminución de esa densidad en ojos diabéticos con o sin RD y en aquellos con EMD, a excepción de la densidad de perfusión en región central. Esto quiere decir que —como evidencian Sun y colaboradores— no solo podemos usar estos parámetros para clasificación y descripción de la gravedad de la retinopatía diabética sino también como predictor de daño e incluso como predictor de edema macular diabético²⁰, lo cual abre una posibilidad de implementación clínica diaria para aquellos profesionales que disponen de OCT-A en su consulta, logrando anticipar un daño a futuro en los pacientes.

Shin y colaboradores demostraron mediante el uso de OCT-A una disminución de los valores de densidad de vasos y perfusión retinales en pacientes hipertensos comparados con un grupo control sano²¹. Sin embargo, en nuestro trabajo, el grupo de pacientes con HTA o con HTA y diabetes conjuntamente no demostraron cambios estadísticamente significativos en parámetros del OCT-A al analizarlos con los pacientes sanos: solamente se encontró una disminución de los ECSF, ECN y ECT de la misma forma en que fue descrito previamente por Waghmare y colaboradores, quienes añaden que encontraron relación con la cantidad de años desde el diagnóstico y el valor de presión arterial sistólica, dato que no fue recabado en nuestra serie de pacientes²².

Sin embargo, se lograron obtener numerables valores estadísticamente significativos comparando pacientes sanos con diabéticos debido a la cantidad de ojos que se analizaron de estos grupos. En este trabajo demostramos la importancia de continuar estudiando enfermedades ya conocidas, apuntando hacia el diagnóstico precoz de las complicaciones y el tratamiento correcto, como así también los cam-

bios que ocurren en la anatomía de la coroides y retina con los tratamientos más usados.

En cuanto a las limitaciones del trabajo, lo primero a destacar es que si aumentamos nuestro número de pacientes con retinopatía diabética, con edema macular diabético y los que recibieron tratamiento quirúrgico o con anti-VEGF y panfotocoagulación, probablemente alcancemos los mismos resultados que en la bibliografía con respecto del EDI-OCT, que en toda la evidencia recolectada suele estar disminuida pero no se logró el mismo resultado. Lo mismo podríamos inferir que ocurriría con los valores de OCT-A.

Por todo esto, consideramos de relevancia que ahondar más en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la RD y la retinopatía hipertensiva, incluidos los que afectan la coroides, puede ayudar a los oftalmólogos a comprender mejor el curso de la enfermedad y optimizar el manejo de la enfermedad.

Conclusión

El espesor coroideo valorado con EDI-OCT fue menor en pacientes diabéticos, hipertensos y con ambas patologías en relación con los pacientes sanos.

Los valores de densidad de vasos retinales periféricos y total según OCT-A disminuyeron en pacientes diabéticos, como así también los que presentaban retinopatía diabética y edema macular diabético en comparación con pacientes sanos. De la misma manera, la densidad de perfusión periférica y total valoradas con OCT-A disminuye ante la presencia de diabetes mellitus, retinopatía diabética y edema macular diabético.

Referencias

1. Magliano DJ, Boyko EJ. *IDF diabetes atlas* [en línea]. Brussels: International Diabetes Federation (IDF), 2021. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>
2. Singh SR, Vupparaboina KK, Goud A *et al.* Choroidal imaging biomarkers. *Surv Ophthalmol* 2019; 64: 312-333.

3. Pichi F, Aggarwal K, Neri P *et al.* Choroidal biomarkers. *Indian J Ophthalmol* 2018; 66: 1716-1726.

4. Sorrentino FS, Matteini S, Bonifazzi C *et al.* Diabetic retinopathy and endothelin system: microangiopathy versus endothelial dysfunction. *Eye (Lond)* 2018; 32: 1157-1163.

5. Sivaprasad S, Gupta B, Crosby-Nwaobi R, Evans J. Prevalence of diabetic retinopathy in various ethnic groups: a worldwide perspective. *Surv Ophthalmol* 2012; 57: 347-370.

6. Abadia B, Suñen I, Calvo P *et al.* Choroidal thickness measured using swept-source optical coherence tomography is reduced in patients with type 2 diabetes. *PLoS One* 2018; 13: e0191977.

7. Rayess N, Rahimy E, Ying GS *et al.* Baseline choroidal thickness as a predictor for response to anti-vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2015; 159: 85-91.

8. Lee MW, Koo HM, Lee WH *et al.* Impacts of systemic hypertension on the macular microvasculature in diabetic patients without clinical diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62: 21.

9. Lim HB, Lee MW, Park JH *et al.* Changes in ganglion cell-inner plexiform layer thickness and retinal microvasculature in hypertension: an optical coherence tomography angiography study. *Am J Ophthalmol* 2019; 199: 167-176.

10. Lavers H, Zambarakji H. Enhanced depth imaging-OCT of the choroid: a review of the current literature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 1871-1883.

11. Ramrattan RS, van der Schaft TL, Mooy CM *et al.* Morphometric analysis of Bruch's membrane, the choriocapillaris, and the choroid in aging. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 35: 2857-2864.

12. Querques G, Lattanzio R, Querques L *et al.* Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 6017-6024.

13. Nagaoka T, Kitaya N, Sugawara R *et al.* Alteration of choroidal circulation in the foveal region in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1060-1063.

14. McLeod DS, Luttly GA. High-resolution histologic analysis of the human choroidal vasculature.

- lature. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35: 3799-3811.
15. Abalem MF, Veloso HNS, Garcia R *et al.* The effect of glycemia on choroidal thickness in different stages of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res* 2020; 63: 474-482.
16. Kinoshita T, Imaizumi H, Shimizu M *et al.* Systemic and ocular determinants of choroidal structures on optical coherence tomography of eyes with diabetes and diabetic retinopathy. *Sci Rep* 2019; 9: 16228.
17. American Academy of Ophthalmology. *Retina and vitreous 2020/2021*. San Francisco, USA: AAO, 2021: p. 91-93. (Basic and clinical science course; 12).
18. Mangeaud A, Panigo E. R-Medic: un programa de análisis estadísticos sencillo e intuitivo. *Methodo* 2018; 3: 18-22. Disponible en: https://methodo.ucc.edu.ar/files/vol3/num1/05%20Methodo%202018_03_01%20Bioestadística%20y%20Metodología%20aplicada%202018_03_01%20R-medic%20Mangeaud%20A%20et%20al.pdf
19. Shao L, Zhou LX, Xu L, Wei WB. The relationship between subfoveal choroidal thickness and hypertensive retinopathy. *Sci Rep* 2021; 11: 5460.
20. Sun Z, Tang F, Wong R *et al.* OCT angiography metrics predict progression of diabetic retinopathy and development of diabetic macular edema: a prospective study. *Ophthalmology* 2019; 126: 1675-1684.
21. Shin YI, Nam KY, Lee WH *et al.* Peripapillary microvascular changes in patients with systemic hypertension: an optical coherence tomography angiography study. *Sci Rep* 2020; 10: 6541.
22. Waghmare S, Mittal S, Pathania M *et al.* Comparison of choroidal thickness in systemic hypertensive subjects with healthy individuals by spectral domain optical coherence tomography. *Indian J Ophthalmol* 2020; 69: 1183-1188.

Tumores a distancia y afectación orbitaria como manifestación inicial

Martina Faretta, Joaquín Rodríguez, Laura Cardozo, Camila Rocco, Andrea Valeiras

Hospital Interzonal General de Agudos Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Argentina.

Recibido: 28 de mayo de 2023.

Aprobado: 19 de julio de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Martina Faretta

Hospital Rodolfo Rossi

Calle 36, no. 183

(1900) La Plata (prov. de Buenos Aires)

Argentina

+54 221 4828821

martufaretta92@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e251-e259.

Resumen

Objetivo: Revisar la frecuencia de aparición en corto plazo y las características de casos que tuvieron metástasis orbitaria de tumores primarios localizados a distancia.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo de una serie de casos que incluyó pacientes que tuvieron metástasis orbitarias de tumores primarios localizados a distancia, atendidos entre enero y febrero de 2023 en un servicio de oftalmología. Se evaluaron las características como sexo, edad, localización del tumor primario, forma de presentación, métodos diagnósticos, tratamiento, evolución y supervivencia desde el diagnóstico.

Resultados: En el período de estudio se atendieron en el servicio de oftalmología 462 pacientes y se encontraron tres casos (0,6%) que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad media al diagnóstico fue de 45,6 años (rango 29-6). En los 3 casos la metástasis fue unilateral. Las localizaciones del tumor primario fueron la mama, el pulmón y el testículo. Sólo 1 paciente tenía enfermedad neoplásica diagnosticada al momento de la consulta oftalmológica. Los signos y síntomas más frecuentes fueron dolor, hiperemia bulbar, proptosis, ptosis, diplopía y disminución de agudeza visual. La supervivencia media fue de 3,8 meses desde el momento del diagnóstico. Los pacientes con cáncer de testículo y mama fallecieron en un corto plazo de tiempo desde el momento de la consulta.

Conclusiones: En dos meses se encontraron 3 casos de metástasis orbitarias de tumores de testículo, pulmón y mama, representando el 0,6% de los casos atendidos en nuestro servicio. En dos casos

(66%) las manifestaciones orbitarias precedieron a la detección del tumor primario.

Palabras clave: órbita, tumores orbitarios, metástasis.

Distant tumors and orbital involvement as initial manifestation

Abstract

Objective: To review the short-term frequency of occurrence and characteristics of cases with orbital metastases from distant localized primary tumors.

Methods: Retrospective study of a case series was performed, including patients who had orbital metastases from distant localized primary tumors, seen between January and February 2023 in an ophthalmology service. Characteristics such as gender, age, location of the primary tumor, form of presentation, diagnostic methods, treatment, evolution and survival since diagnosis were evaluated.

Results: During the study period, 462 patients were seen in the ophthalmology department and three cases (0.6%) met the inclusion criteria. The mean age at diagnosis was 45.6 years (range 29-6). In all 3 cases the metastasis was unilateral. The locations of the primary tumor were breast, lung and testis. Only 1 patient had neoplastic disease diagnosed at the time of ophthalmologic consultation. The most frequent signs and symptoms were pain, bulbar hyperemia, proptosis, ptosis, diplopia and decreased visual acuity. Median survival was 3.8 months from the time of diagnosis. Patients with testicular and breast cancer died within a short time from the time of consultation.

Conclusions: In two months, 3 cases of orbital metastases of testicular, lung and breast tumors were found, representing 0.6% of the cases seen in our service. In two cases (66%), the orbital manifestations preceded the detection of the primary tumor.

Keywords: orbit, orbital tumors, metastasis.

Tumores à distância e envolvimento orbitário como manifestação inicial

Resumo

Objetivo: Revisar a frequência de aparecimento em curto prazo e as características dos casos que

apresentaram metástase orbitária de tumores primários localizados à distância.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo de uma série de casos que incluiu pacientes com metástases orbitárias de tumores primários de localização remota, atendidos entre janeiro e fevereiro de 2023 em um serviço de oftalmologia. Foram avaliadas características como sexo, idade, localização do tumor primário, forma de apresentação, métodos diagnósticos, tratamento, evolução e sobrevida desde o diagnóstico.

Resultados: No período do estudo, 462 pacientes foram atendidos no serviço de oftalmologia e foram encontrados três casos (0,6%) que cumpriram com os critérios de inclusão. A média de idade no momento do diagnóstico foi de 45,6 anos (intervalo de 29-6). Em todos os 3 casos a metástase foi unilateral. As localizações primárias do tumor foram seio, pulmão e testículo. Apenas 1 paciente teve doença neoplásica diagnosticada no momento da consulta oftalmológica. Os sinais e sintomas mais frequentes foram dor, hiperemia bulbar, proptose, ptose, diplopia e diminuição da acuidade visual. A sobrevida média foi de 3,8 meses a partir do momento do diagnóstico. Pacientes com câncer de testículo e mama morreram em um curto período a partir do momento da consulta.

Conclusões: Em dois meses, foram encontrados 3 casos de metástases orbitárias de tumores testiculares, pulmonares e mamários, representando 0,6% dos casos tratados em nosso serviço. Em dois casos (66%) as manifestações orbitárias precederam a detecção do tumor primário.

Palavras-chave: órbita, tumores orbitários, metástase.

Introducción

Aunque la mayor parte de los tumores que afectan la órbita son primarios o alcanzan la órbita por contigüidad, un cierto número de ellos son el resultado de una metástasis de un tumor primario localizado a distancia¹ y pueden ser la primera manifestación de un proceso neoplásico. A pesar de que el pronóstico es generalmente malo, un diagnóstico precoz puede facilitar una terapia con efectos paliativos beneficiosos, inducir remisión

del tumor primario o incluso, en algunos pacientes, llegar a curarse. Las metástasis orbitarias son menos frecuentes que las oculares²⁻³ y no parecen tener predilección por ninguna de las dos órbitas. Su aparición raramente es bilateral⁴⁻⁵, aunque en algunos casos de tumor primario de mama puede aparecer simultáneamente en ambas órbitas⁶. Su localización en la órbita es variable, aunque suele manifestarse más frecuentemente en la parte lateral (39%) y superior (32%) que en la medial (20%) e inferior (12%)⁵. El origen más frecuente de metástasis orbitaria es la mama, seguido por el pulmón y la próstata, pero entre un 11% y un 19% de casos no se puede encontrar su origen⁴⁻⁵. La forma de presentación clínica depende de la naturaleza del tumor primitivo, la velocidad de progresión y la situación inmunológica del paciente⁶. Es importante tener en cuenta que las metástasis pueden simular otras lesiones de carácter no maligno, como son hemangiomas, miositis, orbitopatía tiroidea u otros procesos inflamatorios⁶.

El hecho de que un 50% de los casos de metástasis orbitarias acude al oftalmólogo sin conocer todavía la existencia de un tumor primario, subraya el papel de este especialista en el diagnóstico de esta patología⁶. En los adultos varones y en los niños es frecuente no conocer la existencia del tumor primario cuando aparece una metástasis orbitaria. Por el contrario, las mujeres suelen estar ya diagnosticadas de carcinoma de mama^{1,4,6}. En lo que respecta a los exámenes complementarios, tanto la tomografía axial computada (TAC) como la resonancia magnética nuclear (RMN) son fundamentales y más útiles que los ultrasonidos para evaluar órbitas con sospecha de lesiones metastásicas³. La TAC es el estudio de elección puesto que permite detectar afectaciones óseas mejor que la RMN². La biopsia por punción y aspiración con aguja fina (PAAF) es una excelente opción en el caso de sospecha de metástasis que —si tiene éxito— permite obtener el diagnóstico anatómopatológico de forma rápida, orienta en la localización del tumor primario y evita al paciente un gran número de exploraciones⁷. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue revisar la frecuencia de aparición en corto plazo y las características de casos que tuvieron metástasis orbitaria de tumores primarios localizados a distancia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo descriptivo de una serie de casos que incluyó pacientes que tuvieron diagnóstico de metástasis orbitarias de tumores primarios localizados a distancia, atendidos en un período de 60 días en el Servicio de Oftalmología del Hospital Interzonal General de Agudos, La Plata, Argentina, durante el mes de enero y febrero de 2023.

Para realizar el presente estudio se adhirieron a los conceptos establecidos en la declaración de Helsinki. Los pacientes atendidos en el servicio firmaron un consentimiento para que sus datos pudieran utilizarse con fines académicos, científicos, resguardando la confidencialidad de sus identidades. El estudio fue evaluado y aprobado por el comité de docencia e investigación de la institución.

Tras revisar las historias clínicas del periodo de estudio y seleccionar los casos, se evaluaron las características de cada uno, describiendo sexo, edad, forma de presentación (síntomas y signos iniciales), métodos diagnósticos utilizados, localización del tumor primario y su posible tratamiento, evolución y el tiempo de supervivencia desde el diagnóstico.

Resultados

En el período de estudio se atendieron en el servicio de oftalmología, por consultorio, 462 pacientes y se encontraron tres casos (0,6%) que cumplieron con los criterios de inclusión. Eran dos hombres cuyos tumores primarios estaban localizados en el testículo derecho, en un caso, y en el pulmón en el otro; y una mujer con carcinoma de mama. La edad media al diagnóstico fue de 45,6 años (rango 29-6). En los 3 casos la metástasis fue unilateral. Las localizaciones del tumor primario fueron la mama, el pulmón y el testículo. Sólo un paciente tenía enfermedad neoplásica diagnosticada al momento de la consulta oftalmológica. Los signos y síntomas más frecuentes fueron dolor, hiperemia bulbar, proptosis, ptosis, diplopía y disminución de agudeza visual.

La supervivencia media fue de 3,8 meses desde el momento del diagnóstico. En los tres casos se



Figura 1. Órbita congelada derecha con quemosis hemorrágica y lagofthalmos.

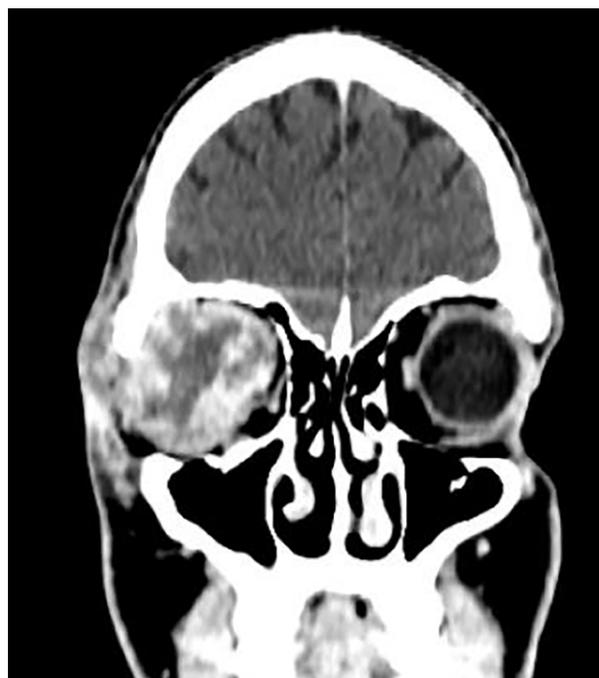


Figura 2. TC de órbita: corte coronal con aumento de la densidad de partes blandas orbitarias derechas (músculos y nervios).

interactuó con otras especialidades: ginecología, urología, neumonología y oncología, además de medicina interna.

A continuación, se realiza la descripción clínica de los casos.

Caso 1

Varón de 29 años consulta por proptosis axial de ojo derecho asociado a dolor intenso de 1 mes de evolución.

La agudeza visual mejor corregida (AVMC) del OD era de visión luz con mala proyección luminosa y del ojo izquierdo (OI) de 10/10, defecto pupilar aferente relativo, limitación de todos los movimientos oculares derechos (órbita congelada) y exoftalmos severo (>27 mm) con imposibilidad de oclusión palpebral (fig. 1).

A la biomicroscopía (BMC) del OD se observó quemosis hemorrágica e inyección conjuntival 360 grados, úlcera corneal inferior y BUT disminuido.

En el fondo de ojos derecho se visualizó intenso edema de papila asociado a hemorragias en llamas en capa de fibras nerviosas peripapilares.

El examen oftalmológico del ojo izquierdo se encontraba dentro de parámetros normales.

La tomografía computada (TC) de órbita derecha informó: formación heterogénea con efecto de masa sobre las estructuras adyacentes (musculares y nerviosas) de 40 mm asociada a proptosis del globo ocular homolateral (fig. 2).

La TC de tórax mostraba múltiples nódulos pulmonares de variado tamaño, los dominantes promediaron los 35 mm y se localizaban en los segmentos anteriores del LSI y LID y en el segmento externo LII (fig. 3). Derrame pleural bilateral laminar. Ecografía testicular izquierda: formación sólida, heterogénea, de aproximadamente 9 x 7,5 cm, que presentaba señal de flujo ante la evaluación en modo Doppler color y desplazaba las estructuras adyacentes. Tales hallazgos sugieren proceso atípico primario.

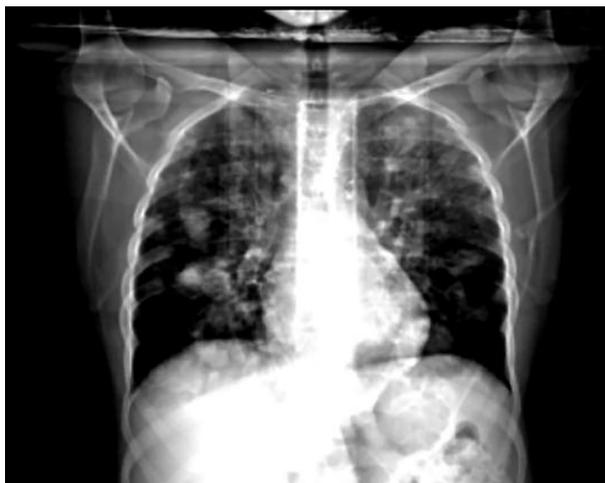


Figura 3. TC de tórax: múltiples nódulos pulmonares con derrame pleural bilateral.

Caso 2

Paciente masculino de 69 años de edad con antecedente de tabaquismo (20 cigarrillos/día) consulta por dolor y disminución de agudeza visual de ojo derecho (OD) de 1 mes de evolución. Al examen oftalmológico presentó AVMC de OD 4/10 y de OI de 10/10.

A la inspección se observó una masa palpable en el reborde orbitario superior y nasal derecho, palpable, dolorosa, adherida a planos profundos, de consistencia dura y pétrea, con presencia de edema y eritema palpebral, sin desplazamiento del globo ocular. Los movimientos oculares se encontraban limitados en la mirada hacia adentro, arriba y abajo. A la BMC presentaba leve congestión conjuntival en OD; una presión intraocular de 15 mmHg (AO), reflejo fotomotor conservado (AO).

El fondo de ojos estaba dentro de parámetros normales para la edad en AO. Al examen físico presentó adenopatías en región cervical derecha (submaxilar y yugular superior) y preauriculares ipsilaterales.

La TC con y sin contraste informó una lesión de densidad de partes blandas que protruía hacia el septum orbitario, de un tamaño de 22 mm x 10 mm. En ventana ósea se observó erosión de los

huesos frontal y etmoides derecho. En la RMN de órbitas se identificó la misma lesión de límites difusos, isointensa, heterogénea y sin compromiso de músculo recto interno.

Se realizó una biopsia incisional transpalpebral con fines diagnósticos y el material fue enviado para su análisis al servicio de anatomía patológica, quien hizo el diagnóstico de adenocarcinoma semidiferenciado de origen pulmonar. En la TC se observó una opacidad de 41 mm x 16 mm en el lóbulo superior del pulmón izquierdo y múltiples adenopatías mediastinales.

Caso 3

Mujer de 49 años de edad, extabaquista, OMS B24 con abandono de terapia antirretroviral y diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante, en tratamiento con quimioterapia sistémica acude a la consulta oftalmológica porque notó dificultad en la motilidad del OD, sobre todo hacia arriba, abajo y a la derecha, y refirió diplopía, ligero exoftalmos y ptosis palpebral de aproximadamente 4 meses de evolución.

La AVMC al momento del examen del OD era 3/10 y 10/10 OI y en la BMC del OD moderada congestión conjuntival con ingurgitación de los vasos esclerales a predominio superior (fig. 4).

En el examen externo presentaba edema y leve eritema bpalpebral con apertura ocular espontánea (fig. 5).

El fondo de ojos de ambos ojos se encontraba dentro de parámetros normales para la edad.

La TAC de órbita con cortes coronal y axial mostraba una masa a nivel del recto superior y oblicuo mayor derechos intraconal (figs. 6 y 7).

La RMN de órbita y encéfalo con y sin contraste destacaba edema bpalpebral con marcado incremento del volumen del recto externo, recto superior y oblicuo mayor derechos, con compromiso de la periórbita. Además, la presencia de imágenes ganglionares cervicales de ecoestructura alterada, con engrosamientos corticales e hilios excéntricos; como así también adenopatías axilares, abdominales y pélvicas. Se evidenció también por este estudio lesión nodular irregular de 14 mm x 16 mm en mama derecha coincidente



Figura 4. BMC OD: ingurgitación moderada de vasos esclerales.



Figura 5. Edema bpalpebral blando derecho.



Figura 6. TC de órbita, corte coronal: engrosamiento de los músculos recto superior y oblicuo mayor derechos.



Figura 7. TC de órbita, corte axial: engrosamiento de los músculos recto superior y oblicuo mayor derechos.

con enfermedad de base de cáncer de mama de estirpe linfoproliferativa de reciente diagnóstico.

Discusión

El 50% de los casos de metástasis orbitarias acude al oftalmólogo sin conocer todavía la existencia de un tumor primario y pone énfasis en

el papel de este especialista en el diagnóstico de esta patología^{2,5}. En la serie presentada el cáncer de mama resultó ser el único tumor primario ya diagnosticado antes de la consulta oftalmológica, mientras que los otros dos pacientes desconocían su enfermedad de base, cuyo diagnóstico se logró a partir de la revisión ocular en interacción con otras especialidades. Por eso, unos de los aspectos que se ponen de manifiesto con estos casos

es que el oftalmólogo puede jugar un papel relevante en el diagnóstico del cáncer metastásico cuando existe afectación del ojo y/o de la órbita. Es indispensable la cooperación entre el patólogo, el oncólogo y los otros especialistas involucrados, como el ginecólogo, el urólogo o el neumonólogo, por ejemplo; de ahí la importancia de un abordaje multidisciplinario.

El tratamiento por parte del oftalmólogo debe de ir enfocado al intentar la preservación de la visión y promover el alivio del dolor ya que, incluso en pacientes con una supervivencia limitada, la preservación de estos aspectos tiene un impacto importante en la calidad de vida del paciente⁸. Actualmente, incluso con una tecnología sofisticada, se pueden encontrar dificultades diagnósticas. En caso de sospecha de metástasis, además del estudio oftalmológico y de imágenes, debe realizarse un examen de mama en la mujer, próstata y testículos en el hombre y broncopulmonar en ambos⁸.

Una revisión indica que el cáncer de mama resulta ser el tumor primario en un 48% de los casos, seguida por la afectación de próstata y el melanoma con un 12%, luego el pulmón con un 8% y finalmente el riñón con un 7%¹. Pero en realidad, es posible que la frecuencia de la metástasis orbitaria de mama sea mucho mayor de lo que muestran los estudios publicados, ya que cuando se realiza un estudio anatomopatológico en pacientes con carcinoma de mama, de un 10% a un 37% de ellos presentan metástasis oculares u orbitarias que no se habían detectado clínicamente⁹⁻¹¹. Asimismo, en un estudio se ha señalado que en un centro en el que se trataron al año aproximadamente 300 pacientes con carcinoma de mama con metástasis, en 5 años solo se diagnosticaron dos casos con metástasis orbitarias. Esto hace suponer que muchas de las metástasis orbitarias de carcinoma de mama permanecen en estado subclínico y nunca son diagnosticadas⁷.

En relación con la presentación clínica, en este estudio los 3 casos se presentaron mediante una masa palpable con proptosis (característico de las lesiones orbitarias medias y anteriores) y con moderado componente inflamatorio (tumefacción palpebral y dolor a la palpación), siendo éstos los síntomas de presentación más frecuen-

tes^{5,8}. En nuestros casos, la localización más frecuente fue la parte superomedial, que ocurrió en los casos de metástasis de mama y de pulmón. En la metástasis de origen testicular el tumor ocupaba prácticamente toda la órbita⁶. En ocasiones la afectación trigeminal puede cursar con hipoestesia o parestesias y algunas series indican que este síntoma aparece aproximadamente en un 20% de casos⁴⁻⁵. En esta serie el dolor fue un síntoma relevante en los 3 pacientes y sólo el paciente con seminoma tuvo hipoestesia como parte del cuadro clínico en etapas avanzadas. El tiempo de evolución de los síntomas hasta el momento de la consulta oftalmológica fue de aproximadamente 1 mes en el caso del cáncer testicular y de pulmón, y 4 meses en el caso de la paciente con cáncer de mama; coincidente con la bibliografía donde el 90% de los casos se presentaron antes del año¹. La visión se vio comprometida en los 3 pacientes pero quien padecía de cáncer de testículo llegó a la amaurosis.

Para su diagnóstico, tanto la TAC como la RMN son fundamentales y más útiles que los ultrasonidos para evaluar órbitas con sospecha de lesiones metastásicas³. La TAC es el estudio de elección puesto que permite detectar afectaciones óseas mejor que la RMN². La forma de aparición de las metástasis orbitarias en las imágenes de TAC y RMN es variada. En la TAC, la forma más común de presentación es de una masa (58%) seguida de alteración ósea (25%), muscular (9%) y alteración difusa (8%)². En general, la aparición de una masa con afectación muscular o grasa sugiere una metástasis de carcinoma de mama; la afectación ósea, un carcinoma de próstata; y la afectación predominante de músculo indica un melanoma².

Los ultrasonidos son más útiles para las lesiones localizadas en la parte anterior que para las ubicadas en la parte posterior del cono orbitario, estando particularmente indicados en las lesiones quísticas. Combinados con el Doppler pueden dar información sobre la vascularización de tumor². La TAC toraco-abdominal detecta un origen pulmonar, mamario y testicular. El carcinoma testicular y de mama generalmente tienen un comportamiento agresivo y se metastatizan pronto en comparación con las metástasis de car-

cinoma pulmonar^{6, 8}. La biopsia por punción y aspiración con aguja fina (PAAF) es una excelente opción en el caso de sospecha de metástasis que, si tiene éxito, permitirá obtener el diagnóstico anatomopatológico de forma rápida, orientará en la localización del tumor primario y evitará al paciente un gran número de exploraciones. Con esta técnica se suele obtener material en los tumores con mucha celularidad, mientras que es de escasa efectividad en tumores fibrosos¹². Nosotros siempre realizamos el PAAF con un estudio de imagen previo. Los resultados obtenidos con esta técnica se han calificado de excelentes por algunos autores con experiencia³ y varias series publicadas indican que tienen desde un 80% a casi un 97% de coincidencia con el diagnóstico anatomopatológico posterior^{4, 13}. Una preocupación que surge con el uso del PAAF es la posibilidad de diseminación de las células tumorales; sin embargo, los estudios realizados en un gran número de casos en los que se realizó un PAAF en una gran variedad de tumores y localizaciones indican que en este aspecto la técnica es segura³. Los datos complementarios de laboratorio raramente ayudan al diagnóstico de una metástasis, excepto si el tumor primario tiene marcadores específicos. El antígeno carcinoembriogénico elevado en plasma es indicativo de la existencia de metástasis, aunque un resultado negativo no indica su ausencia¹⁴.

Claramente, la determinación de la existencia de un tumor primario va más allá de la labor del oftalmólogo y es aconsejable remitir al paciente a un servicio de oncología para su diagnóstico y tratamiento¹⁵. En general los pacientes con metástasis orbitarias no son candidatos a la cirugía de órbita para la extirpación de la masa tumoral, puesto que esto no conlleva la curación de la enfermedad^{2, 15}. En relación con la supervivencia, de un total de 245 casos de metástasis orbitarias evaluados, la supervivencia media desde que se encontró la metástasis orbitaria fue de 9,3 meses³. En un estudio de 30 casos la distribución de la supervivencia tuvo una mediana de 1,3 años y el 27% los casos sobrevivieron 2 años⁴. En este mismo estudio no se encontró relación entre la supervivencia y el hecho de que se conociese o no la existencia de un tumor primario en el

momento de encontrar la metástasis en la órbita; tampoco la relación entre el aspecto que la metástasis tenía en la TAC y la RMN y el pronóstico⁴. En nuestra serie dos de los pacientes han fallecido por el proceso que originó la metástasis orbitaria. Los más agresivos resultaron ser los casos de metástasis testicular y de mama, en el que los pacientes fallecieron uno y dos meses respectivamente después de que acudiesen al oftalmólogo.

Las metástasis orbitarias, aunque pueden ser infrecuentes, corresponden a la enfermedad tumoral más común de la órbita¹⁵, y como hemos encontrado en nuestro estudio, es posible que las manifestaciones oculares sean el primer hallazgo clínico. Es importante destacar que a pesar de su poca frecuencia (0,6% en dos meses en nuestro estudio) estamos ante casos de gran relevancia clínica, no sólo a nivel oftalmológico, ya que su desenlace puede ser el óbito del paciente. Su diseminación es principalmente hematogena. Implican un estado avanzado de la enfermedad y se trata de una patología de mal pronóstico, con un promedio de supervivencia de seis meses a un año¹⁵. Como la mayoría de los pacientes no son candidatos a cirugía, por eso el tratamiento médico oftalmológico busca preservar la visión y la calidad de vida de los pacientes más que impactar en su supervivencia. Por eso, la posibilidad de una metástasis orbitaria debe de tenerse en cuenta en cualquier proceso orbitario. No es infrecuente que el oftalmólogo sea el primer médico que consulte un paciente con un cuadro orbitario causado por una metástasis¹⁵. El diagnóstico diferencial se plantea con los casos en los que aparece un cuadro orbitario con componente inflamatorio predominante que puede simular una celulitis, fístula arteriovenosa, miositis, endoftalmitis, orbitopatía tiroidea o pseudotumor inflamatorio¹⁵. Hay que tener presente que en algunos pacientes una órbita inflamada puede ser el primer signo de un tumor localizado en otro lugar¹⁵, como se ha visto en estos casos.

Conclusión

En este estudio hemos encontrado que en dos meses el 0,6% (3 pacientes) de los casos atendi-

dos en nuestro servicio presentaron metástasis orbitarias de tumores primarios, originarios de mama, pulmón y testículo. Las manifestaciones orbitarias precedieron a la detección del tumor primario en dos casos (66%), expresándose por dolor, exoftalmos, ptosis, diplopía, pérdida de visión, edema periorbitario, masa palpable y oftalmoplejía (en orden de frecuencia). La TC o la RMN de la órbita fueron relevantes para sospechar el diagnóstico al observarse una masa orbitaria con compromiso de partes blandas, que en uno de los casos (seminoma) afectó el hueso adyacente.

Por último, es importante destacar que el oftalmólogo juega un rol fundamental en el diagnóstico debido a que muchos de los hallazgos oculares representan las primeras manifestaciones de una neoplasia y del tratamiento de esta patología, debiéndose interactuar con diferentes especialidades.

Referencias

1. Shields JA, Shields CL, Scartozzi R. Survey of 1264 patients with orbital tumors and simulating lesions: the 2002 Montgomery Lecture, part 1. *Ophthalmology* 2004; 111: 997-1008.
2. Rootman J. *Diseases of the orbit*. 2nd ed. Baltimore: Lippincot Williams & Wilkins; 2003, p. 330-343.
3. Char DH, American Cancer Society. *Tumors of the eye and ocular adnexa*. Hamilton, Canada: B. C. Decker, 2001, p. 413-420.
4. Char DH, Miller T, Kroll S. Orbital metastases: diagnosis and course. *Br J Ophthalmol* 1997; 81: 386-390.
5. Goldberg RA, Rootman J, Cline RA. Tumors metastatic to the orbit: a changing picture. *Surv Ophthalmol* 1990; 35: 1-24.
6. Font RL, Ferry AP. Carcinoma metastatic to the eye and orbit III: a clinicopathologic study of 28 cases metastatic to the orbit. *Cancer* 1976; 38: 1326-1335.
7. Dieing A, Schulz CO, Schmid P *et al*. Orbital metastases in breast cancer: report of two cases and review of the literature. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; 130: 745-748.
8. Shields JA, Shields CL, Brotman HK *et al*. Cancer metastatic to the orbit: the 2000 Robert M. Curtis Lecture. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2001; 17: 346-354.
9. Albert DM, Rubenstein RA, Scheie HG. Tumor metastasis to the eye. I. Incidence in 213 adult patients with generalized malignancy. *Am J Ophthalmol* 1967; 63: 723-726.
10. Ferry AP, Font RL. Carcinoma metastatic to the eye and orbit. I. A clinicopathologic study of 227 cases. *Arch Ophthalmol* 1974; 92: 276-286.
11. Merrill CF, Kaufman DI, Dimitrov NV. Breast cancer metastatic to the eye is a common entity. *Cancer* 1991; 68: 623-627.
12. Kennerdell JS, Slamovits TL, Dekker A, Johnson BL. Orbital fine-needle aspiration biopsy. *Am J Ophthalmol* 1985; 99: 547-551.
13. Zeppa P, Tranfa F, Errico ME *et al*. Fine-needle aspiration (FNA) biopsy of orbital masses: a critical review of 51 cases. *Cytopathology* 1997; 8: 366-372.
14. Bullock JD, Yanes B. Ophthalmic manifestations of metastatic breast cancer. *Ophthalmology* 1980; 87: 961-973.
15. Wladis EJ, Lee KW, Nazeer T. Metastases of systemic malignancies to the orbit: a major review. *Orbit* 2021; 40: 93-97.

Inteligencia artificial en retinopatía diabética: estudio de cribado en Encarnación, Paraguay

Andrea R. Oleñik Memmel^{a-b}, Manuel Codas^{c-d}, Araceli Balbuena^b, Alejandra Benegas^b, Arturo Acosta^b, Miguel Angel Zapata^{e-f}

^a *Limmat Augenzentrum Zurich, Zurich, Suiza.*

^b *Fundación Retina Paraguay, Encarnación, Paraguay.*

^c *Hospital Universitario de Encarnación, Encarnación, Paraguay.*

^d *Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Itapúa, Encarnación, Paraguay.*

^e *Hospital Vall d'Hebron, Barcelona, España.*

^f *UPT Retina, Barcelona, España.*

Recibido: 25 de mayo de 2023.

Aprobado: 13 de agosto de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Andrea R. Oleñik Memmel
Fundación Retina Paraguay
Calle Juan León Mallorquin 1081
Encarnación
Paraguay

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e260-e269.

Resumen

Objetivo: Evaluar la eficacia de un modelo de telemedicina en salud pública para la detección de retinopatía diabética mediante el uso de un retinógrafo portátil con un *software* de inteligencia artificial.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo unicéntrico que incluye pacientes asintomáticos que acudieron a la consulta de la unidad de endocrinología del Hospital Regional de Encarnación (departamento de Itapúa, Paraguay) entre junio y agosto de 2022. Se evaluó la sensibilidad y la especificidad de un sistema de inteligencia artificial aplicado en un programa de telemedicina para la detección de retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa.

Resultados: Se evaluaron 591 casos (1.182 ojos). El sistema de inteligencia artificial identificó 8 ojos con signos de retinopatía diabética versus el especialista que validó 6. Los dos estudios restantes también eran patológicos pero correspondían a otra alteración. El sistema de inteligencia artificial detectó 92 estudios positivos de retinopatía diabética no proliferativa que fueron validados por el especialista. El grado de sensibilidad para la detección de retinopatía diabética del sistema inteligente fue del 98% con una alta especificidad del 99,8%.

Conclusión: El uso de la retinografía portátil con *software* de inteligencia artificial resultó eficaz para hacer cribado en pacientes asintomáticos —pero con factor de riesgo como es la diabetes— en un servicio de endocrinología de un hospital público de Paraguay.

Palabras clave: diabetes, retinopatía diabética, telemedicina, inteligencia artificial, salud pública.

Artificial intelligence in diabetic retinopathy: a screening study in Encarnación, Paraguay

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy of a public health telemedicine model for the detection of diabetic retinopathy using portable retinography with artificial intelligence software.

Materials and methods: Prospective single-center study including asymptomatic patients, who attended the endocrinology unit of the Regional Hospital of Encarnación (department of Itapúa, Paraguay), between June and August 2022. We evaluated the sensitivity and specificity of an artificial intelligence system applied in a telemedicine program, for the detection of proliferative and non-proliferative diabetic retinopathy.

Results: A total of 591 cases (1,182 eyes) were evaluated. The AI system identified 8 eyes with signs of diabetic retinopathy versus the specialist who validated 6, being the other two studies also pathological, but corresponding to another alteration. Regarding the detection of non-proliferative diabetic retinopathy, the artificial intelligence system detected 92 positive studies that were validated by the specialist. The degree of sensitivity for DR detection of the AI system was 98%, with a high specificity of 99.8%.

Conclusion: The use of portable retinography and AI software was effective for screening asymptomatic patients, but with risk factors such as diabetes, in an endocrinology service of a public hospital in Paraguay.

Keywords: diabetes, diabetes retinopathy, telemedicine, artificial intelligence, public health.

Inteligência artificial na retinopatia diabética: um estudo de triagem em Encarnación, Paraguai

Resumo

Objetivo: Avaliar a eficácia de um modelo de telemedicina em saúde pública para detecção de retinopatia diabética por meio do uso de retinógrafo portátil com software de inteligência artificial.

Materiais e métodos: Estudo prospectivo unicêntrico que incluiu pacientes assintomáticos atendidos no serviço de endocrinologia do Hospital Regional de Encarnación (departamento de Itapúa, Paraguai) entre junho e agosto de 2022. Foram avaliadas a sensibilidade e especificidade de um sistema de inteligência artificial aplicado em um programa de telemedicina para detecção de retinopatia diabética proliferativa e não proliferativa.

Resultados: foram avaliados 591 casos (1.182 olhos). O sistema de inteligência artificial identificou 8 olhos com sinais de retinopatia diabética versus o especialista que validou 6. Os restantes dois estudos também eram patológicos, mas correspondiam a outra alteração. O sistema de inteligência artificial detectou 92 estudos positivos de retinopatia diabética não proliferativa que foram validados pelo especialista. O grau de sensibilidade para detecção de retinopatia diabética do sistema inteligente foi de 98% com alta especificidade de 99,8%.

Conclusão: O uso da retinografia portátil com *software* de inteligência artificial foi eficaz para triagem de pacientes assintomáticos —mas com fator de risco como diabetes— em um serviço de endocrinologia de um hospital público do Paraguai.

Palavras-chave: diabetes, retinopatia diabética, telemedicina, inteligência artificial, saúde pública.

Introducción

La retinopatía diabética (RD) es una de las causas más importantes de ceguera en todo el mundo, especialmente en los países menos desarrollados¹. Hasta el 20% de los diabéticos tipo 2 tienen lesiones de RD en el momento

del diagnóstico y tras 20 años de evolución de la enfermedad, más del 60% de los pacientes han desarrollado RD. Esto mismo conlleva a la sumatoria de otras enfermedades comorbilantes como la hipertensión arterial sistémica y en Paraguay es la mayor causa de mortalidad actual². Examinar regularmente el fondo del ojo de pacientes diabéticos utilizando cámaras no midriáticas ha demostrado ser un sistema eficaz y de coste-efectivo sobre todo en zonas de menos recursos para poder controlar, prevenir y tratar oportunamente la aparición de RD³⁻⁶. Por ese motivo, realizar esta tarea de cribado es parte de la función principal que desarrolla la Fundación Retina Paraguay desde 2018.

La hipótesis de nuestro grupo es que la aplicación de la telemedicina en imágenes de fondo de ojo es un sistema eficaz y efectivo para la detección precoz de enfermedades de la retina central y también de la papila sospechosa de glaucoma, lo cual fue evaluado en un estudio publicado en 2021⁷. Actualmente, el sistema de salud de Paraguay no posee un método de cribado de las principales patologías oculares que pueden provocar una ceguera irreversible, pero que son evitables si se detectan a tiempo como la RD. Se considera que la incorporación de la telemedicina puede aumentar el espectro del cribado, no sólo para retinopatía diabética sino también para otras anomalías como el glaucoma, la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) y otras enfermedades retinales, además de reducir la carga asistencial de los médicos de atención primaria. A su vez, el agregado de la inteligencia artificial (IA) puede volver más eficiente la utilización de esta herramienta. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de un modelo de telemedicina en salud pública para la detección de RD en sujetos que acuden al Hospital Regional de Encarnación (Paraguay), mediante el uso de la retinografía portátil con un *software* de IA.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo unicéntrico que incluyó pacientes que acudieron a la consulta de la unidad de endocrinología del Hospital

Regional de Encarnación (Encarnación, departamento de Itapúa, Paraguay) desde inicios de junio hasta finales de agosto de 2022. El estudio fue evaluado y aprobado por el comité de bioética del Hospital Vall d'Hebron de Barcelona (España) ya que parte del sistema de telemedicina se gestiona desde España, en consenso y con la aprobación de las autoridades locales del Hospital Regional de Encarnación y de la Fundación Retina Paraguay. Todos los sujetos participantes lo hicieron de forma voluntaria luego de firmar un consentimiento informado donde se les explicó el motivo del estudio y el funcionamiento de la prueba a realizar (retinografía no midriática), destacándose su falta de invasión así como de efectos adversos.

Procedimiento

Se realizaron retinografías no midriáticas a todos los pacientes que pasaron por las consultas de endocrinología para control —pero asintomáticos— que no estaban con control oftalmológico, que desconocían si tenían o no problemas visuales y que firmaron el consentimiento informado. Para tal fin en una primera fase, un operario entrenado en la realización de retinografías de la Fundación Retina Paraguay fue el encargado de adquirir las imágenes (hacer los estudios) y enviar la información al sistema de análisis de telemedicina en el horario del funcionamiento de la consulta del servicio. De esta forma, se realizó la evaluación de las fotografías a modo de cribado mediante un sistema de IA entrenado para la detección de alteraciones en el fondo del ojo. En este estudio, el sistema se centró en signos compatibles con RD no proliferativa (RDNP) o proliferativa (RDP). Asimismo, todas las imágenes también fueron evaluadas por retinólogos expertos, participantes del sistema de telemedicina, como se explicó en un estudio previo⁷. Ante la detección de casos positivos, sea que fueran detectados por el sistema de IA y/o por la opinión de expertos, a estos pacientes se les realizó un informe solicitando y haciendo efectiva su derivación al servicio de oftalmología del Hospital de forma urgente (dentro de las 48 horas), preferencial (dentro de

los 15 días) o de rutina (acorde con los turnos disponibles en el servicio de oftalmología del hospital) para su posterior abordaje específico.

Envío de imágenes y evaluación de los casos en la plataforma de telemedicina

Desde el mismo dispositivo de captura se utilizó un *software* ya conocido para permitir que las imágenes captadas se remitieran de forma automática y anonimizada a la plataforma de telemedicina⁷. Los casos contaron con un identificador único para posteriormente poder relacionarlos con la lectura humana de los pacientes si fuese necesario. La clave para la identificación estuvo sólo disponible para el investigador principal del proyecto (autor responsable de este estudio). Una vez en la plataforma, a todos los casos se les realizó dos evaluaciones: una por parte de un sistema de inteligencia artificial y otra por parte de un oftalmólogo especialista en retina. Los casos que no se resolvieron por la IA (no se arribó a determinar la presencia o no de normalidad o no se pudo evaluar) pasaron directamente al especialista y se consideró su opinión como diagnóstico de validación y certeza (considerado el “Ground Truth” del test). En las evaluaciones —tanto las realizadas por la IA como en las del especialista— se indicó, diferenciando entre ojo derecho e izquierdo, la calidad de la imagen y la presencia o no de RDP o RDNP. Luego se compararon los resultados obtenidos por el sistema de IA con la opinión emitida por el retinólogo que analizó las imágenes en el sistema de telemedicina.

Además, el retinólogo clasificó los casos de RDP y RDNP acorde con su estadio y evaluó los signos compatibles con otras alteraciones como DMAE (y su estadios); el aspecto de papila sospechosa de glaucoma definido como discos con excavaciones iguales o superiores a 7/10 o con presencia de muescas en el ribete neurosensorial, la presencia de nevus coroideo y otras alteraciones compatibles con vasculopatías. En cada retinografía los resultados obtenidos tanto del sistema de inteligencia artificial como los derivados de la lectura o evaluación humana se desarrollaron mediante un procedimiento binario para facilitar

el análisis de datos en relación con la detección o no de alteraciones en cada ojo.

La lectura de los casos por parte de los oftalmólogos se realizó en el sistema de telemedicina como se publicó previamente⁷. La lectura automatizada utilizó un sistema de diagnóstico ya validado y reconocido como UpRetina⁸⁻⁹. Este sistema consta de 8 algoritmos de IA basados en redes neuronales convulsionales (*convolutional-neural-networks* o *CNN*). El algoritmo de cribado tiene 5 redes neuronales entrenadas independientemente que se dirigen a patologías oftalmológicas (RD, DMAE, neuropatía óptica glaucomatosa, membrana epirretinal y nevus). Además, un sexto algoritmo —que contiene imágenes de las patologías oftálmicas mencionadas y de otras maculopatías indeterminadas— funciona como detector de valores atípicos. Las distintas redes neuronales evalúan cada imagen y emiten una respuesta combinada. Si el algoritmo detecta alguna patología la imagen examinada se clasifica como *anormal*. En este estudio nos centramos en la detección de RD por parte del sistema de IA y su comparación con lo encontrado por el especialista.

Para realizar el análisis de datos se consideraron para cada retinografía, la edad y el sexo de cada paciente, si tenía conocimiento de tener o no diabetes al momento de la atención en el servicio de endocrinología y los aspectos previamente definidos de la retinografía (calidad de fotografía, signos de RD o de otras alteraciones). Además, se evaluaron los casos que requirieron derivaciones y su urgencia. Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva, utilizando el programa SPSS versión 23.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, IBM Corp, Armonk, NY). También se calcularon los valores de sensibilidad y especificidad.

Resultados

Se evaluaron 1.182 ojos de 591 pacientes que asistieron al servicio de endocrinología del hospital, cuya edad media fue de $53,3 \pm 16,3$ años (3-93), de los cuales 392 eran mujeres y 192, hombres. El 34,6% de las retinografías evaluadas fue

catalogado por patologías en base a la opinión del especialista (410 retinografías del total de 1.182). En la tabla 1 se presentan los datos demográficos de la población y las alteraciones detectadas finalmente por la validación del especialista del servicio de telemedicina. Dentro de toda la información de la tabla 1 se observa que del total de los pacientes que asistieron al servicio de endocrinología, 237 (40,1%) no tenían diabetes. Igualmente, en este grupo se detectaron alteraciones en las retinografías en 96 de 344 ojos (23,5%), y encontraron 5 ojos con signos de RD, 30 ojos con otras alteraciones retinales sugestivas de DMAE y vasculopatías, 6 ojos con otras anomalías retinales y 55 ojos con alteraciones del nervio óptico. Al analizar el total de ojos y los ojos de pacientes diabéticos solamente, se resalta que el hallazgo más frecuente encontrado fue la alteración del aspecto de los nervios ópticos, a consideración de la evaluación del experto.

Al analizar el desempeño del sistema de IA para la detección de RD, se hallaron casos compatibles con RDP en 8 ojos de 5 pacientes, 3 mujeres y 2 hombres de 55,8 años \pm 9,12 años (44 a 68). En 3 pacientes (dos mujeres y 1 hombre) el sistema identificó RDP en ambos ojos. En los dos pacientes restantes, el sistema identificó RDP en uno de los ojos, pero cuando el especialista evaluó las imágenes se diagnosticó una oclusión de rama venosa y no eran realmente signos de RDP. Asimismo, la retinografía de los ojos contralaterales no era evaluable. Por lo tanto, el sistema de IA identificó 8 ojos con signos de RD y el especialista validó 6, siendo los otros dos estudios también patológicos pero correspondientes a otra anomalía.

En relación con la detección de RDNP, el sistema de IA encontró 92 estudios (ojos) positivos. Eran 45 de OD (24 de mujeres), donde 3 de estos casos no tenían diagnóstico de diabetes conocida; y fueron 47 estudios de OI (26 mujeres), donde también dos casos no tenían diagnóstico de diabetes conocida. Todos estos casos fueron validados por el experto, quien además agregó el grado de severidad, como se describe en la tabla 1. Por lo tanto, el grado de sensibilidad para la detección de RD del sistema de IA fue del 98% con una alta especificidad del 99,8%.

En total, 265 (44,8%) de los 591 ojos fueron derivados para el control con el servicio de oftalmología. En la tabla 2 se presentan las derivaciones segmentadas por el sexo de los pacientes y el grado de urgencia. La tasa de derivación fue 1,57 veces más frecuente en mujeres (164 mujeres frente a 104 hombres), aunque igualmente los casos que requirieron de una derivación de forma urgente fueron iguales en ambos sexos (6 casos en cada grupo).

En relación con la calidad de las retinografías, los datos se presentan en la tabla 3, donde también se muestran cuántos ojos en relación a la calidad de las retinografías fueron derivados para el control en el servicio de oftalmología. De los 1.182 ojos, 1.106 (93,5%) fueron completamente evaluables y 127 de estos requirieron de una derivación.

Discusión

El uso de la telemedicina ya venía con un gran auge pero sin dudas la pandemia del coronavirus subrayó sus ventajas en las diferentes especialidades. En oftalmología y en especial en la atención de pacientes con retinopatía diabética, la telemedicina viene creciendo y demostrando sus ventajas principalmente para darle acceso a poblaciones alejadas de los grandes centros urbanos¹⁰. Asimismo, el agregado de la IA a los sistemas de telemedicina están permitiendo realizar tareas de cribado importantes para poder seleccionar qué casos realmente requieren la derivación al especialista¹¹⁻¹². En los países de medios y bajos recursos esto es relevante¹³, como puede ser también el Paraguay y como se ha observado en este primer estudio. En él se comprobó que el sistema de telemedicina con asistencia de IA resultó eficaz en la detección de casos con RD, los que a su vez fueron confirmados por el especialista y derivados para su atención en el servicio de oftalmología del hospital.

Nuestro estudio se ha centrado principalmente en las retinografías no midriáticas, tomadas por personal auxiliar, no médico, entrenado para tal fin. Se tomaron las imágenes en todos los pacientes que transcurrieron por el servicio de endo-

crinología, sin tener en cuenta que tuvieran o no antecedente de RD o de si estaban en control oftalmológico. Siendo un hospital público, la lista de espera para un control oftalmológico, donde se realiza el control del fondo de ojos, es de casi 10 meses. En este caso, la implementación de un sistema de cribado pretende lograr el ahorro de recursos humanos especializados para priorizar el momento realmente necesario para la interacción con el médico oftalmólogo.

El actual es el primero de una serie de estudios realizados por la Fundación Retina Paraguay que busca evaluar la asistencia de la IA en la detección de patologías del fondo del ojo. Si bien este sistema de IA puede detectar otras patologías como ya ha sido comprobado⁹, en el presente estudio nos hemos centrado en conocer su desempeño en la detección de signos compatibles con RD, sea proliferativa o no proliferativa. Por eso se eligió una población específica, asistente al servicio de endocrinología, donde por datos epidemiológicos internos previos del servicio se estaba en conocimiento de que gran parte eran diabéticos. Asimismo, por características de la región de atención, se conocía de antemano el escaso acceso a controles oftalmológicos. Es interesante destacar que los datos de sensibilidad y de especificidad obtenidos por el sistema de IA en este estudio son realmente muy eficientes. Tenemos como referencia un estudio publicado en 2022 donde se observan los resultados del sistema de IA con menores valores de sensibilidad y especificidad (81,1% y 94,8%)⁹. Pero la población evaluada en ese estudio, que contó con un mayor número de participantes (2.839 personas, 5.918 retinografías), eran trabajadores que se hacían un chequeo ocupacional en España, donde sólo se comprobaron 150 retinografías con signos de DR (2,5% del total). En nuestro caso actual, la población de 591 participantes evaluados en Paraguay consistió en pacientes de un servicio de endocrinología donde encontramos un mayor número de casos con signos de RD: en el 8,3% de los 1.182 ojos evaluados, la RD era no proliferativa en la mayoría (92 de los 96 ojos con RD) en base a lo que finalmente determinó la evaluación del especialista. Los mejores resultados encontrados en la actualidad también se pueden

interpretar justamente por la capacidad de estos sistemas de IA de ir aprendiendo en el tiempo a partir de incorporar más información en sus bases de datos¹⁴.

Sería interesante en el futuro poder agregar más datos para la evaluación de estos pacientes, como por ejemplo la glucemia y/o el nivel de hemoglobina glicada; también la influencia de enfermedades que puedan funcionar como comorbilidades, principalmente las patologías cardiovasculares. Pero los datos del presente trabajo, junto con la información previa de que el sistema de telemedicina utilizado por la Fundación Retina Paraguay tiene resultados costo-efectivos, nos incentivan en avanzar en la implementación de este tipo de estrategias colaborativas que resguardan recursos humanos (y a la vez económicos) para ser utilizados ante los casos que realmente lo requieran.

Esto es relevante sobre todo en estructuras públicas de salud para evitar complicaciones prevenibles de la diabetes en el globo ocular, que en ciertos casos podrá conllevar a la ceguera y discapacidad por falta de atención, tiempo de espera o falta de recursos. Si bien no fue motivo de estudio en este trabajo, en nuestra evaluación previa publicada en el 2021 hemos conocido la importancia de esta herramienta también para poblaciones alejadas de centros urbanos donde los datos encontrados nos permitieron conocer las cegueras evitables NO reversibles detectadas por este método, que fue del 30% de los casos⁷. En el estudio actual todos los pacientes asistieron al hospital, pero este programa de telemedicina con asistencia de IA puede ser móvil y efectuarse en áreas rurales, sólo con la disponibilidad de un operario entrenado e internet, además del equipamiento básico para realizar retinografías no midriáticas, que son cada vez más accesibles y con mejoras en su aspecto tecnológico.

Finalmente, uno de los aportes más importantes es la capacidad para aumentar el cribado de enfermedades de la retina más allá de la retinopatía diabética. Hoy en día la identificación precoz de pacientes con DMAE o con glaucoma es clave para conservar la agudeza visual en un rango que no afecte a la calidad de vida de los pacientes. Sistemas automáticos como éste pueden favorecer que los cribados sean más costos-efectivos y

Tabla 1. Demografía de la población de estudio.

Se describen las alteraciones detectadas en los ojos de los pacientes evaluados mediante el sistema de telemedicina. Los porcentajes presentados en los resultados de la columna A están en relación con el total de ojos revisados (1.182). Los porcentajes presentados en los resultados de las columnas B y C están en relación con el total parcial de cada parámetro (misma fila) presentado en la columna A.

	A Población total: 1.182 ojos 591 pacientes	B Población sin DBT: 474 ojos: 40,1% 237 pacientes	C Población con DBT: 708 ojos: 59,9% 354 pacientes
Resultados generales (valores de cantidad de ojos, salvo que se exprese "pacientes")			
Normales	774; 65,4%	344; 44,4%	430; 55,6%
Patológicos	410; 34,6%	98; 23,9%	312; 76,1%
Alteraciones de la retina sugestivas de DMAE y de vasculopatías			
Alteraciones del epitelio pigmentario	22; 1,8% (OD: 8; OI: 4; AO: 5)	7; 31,8% (OD: 2; OI: 3; AO: 1)	15; 68,2% (OD: 6; OI: 1; AO: 4)
Drusas aisladas	4; 0,3% (OD: 1; OI: 1; AO: 1)	2; 50% (OD: 1; OI: 1; AO: 0)	2; 50% (OD: 0; OI: 0; AO: 1)
Drusas en arcadas	7; 0,6% (OD: 1; OI: 0; AO: 3)	2; 28,5% (OD: 0; OI: 0; AO: 1)	4; 71,5% (OD: 1; OI: 0; AO: 2)
Oclusión venosa de rama	7; 0,6% (OD: 7; OI: 0; AO: 0)	3; 42,8% (OD: 3; OI: 0; AO: 0)	4; 57,2% (OD: 4; OI: 3; AO: 0)
Vasculopatía HTA	44; 3,7% (AO: 22)	14; 31,8% (AO: 7)	30; 68,2% (AO: 15)
Membrana epirretinal	6; 0,5% (OD: 3; OI: 3; AO: 0)	2; 33,3% (OD: 1; OI: 1; AO: 0)	4; 66,7% (OD: 2; OI: 2; AO: 0)
Total:	90; 7,6%	30; 31,2%	59; 18,9%
Retinopatía diabética			
RDNP leve	21; 1,7% (OD: 2; OI: 5; AO: 7)	—	21; 100% (OD: 2; OI: 5; AO: 7)
RDNP moderada	31; 2,6% (OD: 4; OI: 3; AO: 12)	3; 9,6% (OD: 1; OI: 0; AO: 1)	28; 90,4% (OD: 3; OI: 3; AO: 11)
RDNP severa	8; 0,6% (OD: 0; OI: 0; AO: 4)	—	8; 100% (OD: 0; OI: 0; AO: 4)
RDNP leve OD/moderada OI	4; 0,3% (AO: 2)	—	4; 100% (AO: 2)
RDNP leve OI/moderada OD	8; 0,6% (AO: 4)	2; 25% (AO: 1)	6; 75% (AO: 3)
RDNP moderada OI/severa OD	8; 0,6% (AO: 4)	—	8; 100% (AO: 4)
RDNP moderada OD/severa OI	2; 0,1% (AO: 1)	—	2; 100% (AO: 1)
Engrosamiento macular OD; engrosamiento macular OI; RDNP moderada OD; RDNP moderada OI	6; 0,5% (AO: 3)	—	6; 100% (AO: 3)
Engrosamiento macular OD; engrosamiento macular OI; RDNP severa OD; RDNP severa OI	4; 0,3% (AO: 2)	—	4; 100% (AO: 2)
RD proliferativa	6; 0,1% (AO: 3)	—	6; 100% (AO: 3)

<i>Subtotal</i> (RDNP + RDP)	(92 + 6)	(5 + 0)	(86 + 6)
Total	98; 8,3%	5; 5,2%	93; 29,8%
Otras alteraciones retinales			
Hialosis asteroide	1; 0,08% (OI)	1; 100% (OI)	—
Nevus	9; 0,7% (OD: 6; OI: 3)	2; 22,2% (OD: 2; OI: 0)	7; 77,8% (OD: 4; OI: 3)
Miopía magna	2; 0,1% (OD: 1; OI: 1)	2; 100% (OD: 1; OI: 1)	—
Total	12; 1,01%	6; 6,2%	9; 2,9%
Nervio óptico			
Papila oblicua	4; 0,3% (AO: 2)	4; 100% (AO: 2)	—
Palidez	3; 0,2% (OD: 1; OI: 0; AO: 1)	1; 33,3% (OD: 1; OI: 0; AO: 0)	2; 66,7% (OD: 0; OI: 0; AO: 1)
Edema	1; 0,08% (OI)	—	1; 100% (OI)
Borrosidad	170; 14,4% (OD: 12; OI: 10; AO: 74)	34; 20% (OD: 3; OI: 3; AO: 14)	136; 80% (OD: 9; OI: 7; AO: 60)
Excavación sospechosa	32; 2,7% (OD: 11; OI: 9; AO: 6; PIO elevada 4 ojos de 2 pacientes)	16; 50% (OD: 3; OI: 3; AO: 5)	16; 32% (OD: 8; OI: 6; AO: 1; PIO elevada 4 ojos de 2 pacientes)
Total	210; 17,7%	55; 57,3%	155; 49,6%

Tabla 2. Clasificación de derivaciones, segmentadas por sexo.

Tipo de derivación	Mujeres: n = 164		Hombres n = 104	
	Número de pacientes	Causa/cantidad de paciente	Número de pacientes	Causa/cantidad de pacientes
Urgente	4	RD proliferativa: 1 Oclusión venosa OD: 3	5	Edema OI: 1 Oclusión venosa OD: 4
Preferente	9	Retinografías parcialmente evaluables: 3 RDNP severa con engrosamiento macular: 3 RD proliferativa: 1 Excavación sospechosa con PIO elevadas: 2	7	Retinografías parcialmente evaluables: 4 RDNP severa con engrosamiento macular: 2 RD proliferativa: 1
Rutina	149		91	
Total 265 pacientes	162		103	

Tabla 3. Calidad de las retinografías.

Evaluación de calidad	Cantidad (ojos)	Ojos derivados	Comentarios
Completamente evaluables AO	446	127	4 derivados de forma urgente (2 oclusión de rama venosa; 2 edema OI) 10 derivados de forma preferente 113 derivados de rutina
Completamente evaluable OD / parcialmente evaluable OI	10	10	10 fueron derivados para control de rutina (borrosidad)
Completamente evaluable OD / no evaluable OI	12	12	2 casos fueron derivados de forma urgente por oclusión venosa OD 10 fueron derivados para control de rutina (dos tenían signos de RDNP moderada)
Parcialmente evaluable OD / completamente evaluable OI	20	20	1 derivado urgente por RD proliferativa 1 preferencial 18 de rutina
No evaluable OD / completamente evaluable OI	8	8	8 derivados de rutina
No evaluable OD / parcialmente evaluable OI	2	2	2 derivaciones preferentes
Parcialmente evaluable OD / no evaluable OI	2	2	1 derivado de forma urgente 1 derivado de rutina
Parcialmente evaluables AO	22	21	3 derivados de forma preferencial 19 derivados de rutina

por lo tanto con los mismos equipos se podría detectar más patologías. Estos son nuevos estudios que deberán realizarse donde el mundo de la inteligencia artificial avanza, no sólo utilizando redes neuronales para el cribado, sino que también en un futuro se podrán aplicar a diagnósticos de certeza o incluso a tareas de selección de tratamientos y programas de seguimiento.

Conclusión

El uso de la retinógrafo portátil con *software* de inteligencia artificial resultó eficaz para hacer cribado en pacientes asintomáticos pero con factor de riesgo, como es la diabetes, en un servi-

cio de endocrinología de un hospital público de Paraguay. Asimismo, se pudieron describir otras patologías del fondo de ojos y los casos fueron derivados para su posterior control con el médico oftalmólogo. El programa de telemedicina permite optimizar recursos y en el futuro se planifica que se podría hacer —mediante la lectura automática e inmediata de imágenes— que todos aquellos pacientes cribados sepan en tiempo real el resultado de su estudio, sin necesidad de esperar a nuevas visitas o consultas telemáticas con el médico de atención primaria; así como también los casos positivos podrían ser derivados con mayor rapidez para su adecuado manejo terapéutico, evitando la progresión de la ceguera evitable irreversible en el país.

Referencias

1. Bourne RRA, Stevens GA, White RA *et al.* Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: a systematic analysis. *Lancet Glob Heal* 2013; 1: 339-349.
2. Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección de Estadísticas en Salud. *Indicadores básicos de salud Paraguay 2018*. [Asunción]: Organización Panamericana de la Salud, [2019]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/08/1282703/manual-indicadores-basicos-de-salud-2018.pdf>
3. Garg S, Davis RM. Diabetic retinopathy screening update. *Clin Diabetes* 2009; 27: 140-145.
4. Sánchez González S, Calvo Lozano J, Sánchez González J *et al.* Valoración del uso de retinografía como método de diagnóstico precoz de glaucoma crónico en atención primaria: validación para el cribado en población con factores de riesgo para glaucoma de ángulo abierto. *Aten Primaria* 2017; 49: 399-406.
5. Chan CKW, Gangwani RA, McGhee SM *et al.* Cost-effectiveness of screening for intermediate age-related macular degeneration during diabetic retinopathy screening. *Ophthalmology* 2015; 122: 2278-2285.
6. Surendran TS, Raman R. Teleophthalmology in diabetic retinopathy. *J Diabetes Sci Technol* 2014; 8: 262-266.
7. Oleñik Memmel AR, Gómez-Ibáñez R, Manresa *et al.* Telemedicina portátil para la prevención de la ceguera en el Paraguay. *Oftalmol Clin Exp* 2021; 14: 193-201.
8. Zapata MA, Royo-Fibla D, Font O *et al.* Artificial intelligence to identify retinal fundus images, quality validation, laterality evaluation, macular degeneration, and suspected glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 419-429.
9. Font O, Torrents-Barrena J, Royo D *et al.* Validation of an autonomous artificial intelligence-based diagnostic system for holistic maculopathy screening in a routine occupational health checkup context. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260: 3255-3265.
10. Li JPO, Liu H, Ting DSJ *et al.* Digital technology, tele-medicine and artificial intelligence in ophthalmology: a global perspective. *Prog Retin Eye Res* 2021; 82:100900.
11. Mehra AA, Softing A, Guner MK *et al.* Diabetic retinopathy telemedicine outcomes with artificial intelligence-based image analysis, reflex dilation, and image overread. *Am J Ophthalmol* 2022; 244: 125-132.
12. Grauslund J. Diabetic retinopathy screening in the emerging era of artificial intelligence. *Diabetologia* 2022; 65: 1415-1423.
13. Zhelev Z, Peters J, Rogers M *et al.* Test accuracy of artificial intelligence-based grading of fundus images in diabetic retinopathy screening: a systematic review. *J Med Screen* 2023; 30: 97-112.
14. Nadeem MW, Goh HG, Hussain M *et al.* Deep learning for diabetic retinopathy analysis: a review, research challenges, and future directions. *Sensors (Basel)* 2022; 22: 6780.

Neuromiotonía ocular (NMO) post radioterapia: reporte de caso

Roberto Ebner

Unidad de Neurooftalmología, Servicio de Oftalmología, Hospital Británico de Buenos Aires

Recibido: 5 de junio de 2023.

Aprobado: 12 de julio de 2023.

Autor corresponsal

Dr. Roberto Ebner

Servicio de Oftalmología, Hospital Británico de Buenos Aires

Perdriel 74

(1280AEB) Buenos Aires

rebner@intramed.net

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e270-e274.

Agradecimiento

Al Dr. Ariel Miquelini, neuro radiólogo del Servicio de Imágenes del Hospital Británico de Buenos Aires

Resumen

Objetivo: Se presenta un caso de miotonía ocular tres décadas después de cirugía de la región selar seguida de radioterapia.

Caso clínico: Una paciente de 52 años refiere diplopía inconstante que aparece pocos años antes de la consulta. Si bien presentaba paresia residual del IIIer par craneal derecho post operatorio, la diplopía que refiere es nueva y no se comporta como las ocasionadas por afección de la placa neuro-muscular ni por una nueva masa selar u otras patologías asociadas. El estudio de neuroimágenes específicas para nervios craneales permitió demostrar la presencia de edema del tercer nervio afectado. Se instauró tratamiento con estabilizadores de membrana y aplicación de toxina botulínica en recto medio del OD para proveer solución a este tipo de diplopía.

Conclusión: La neuromiotonía es una situación infrecuente en pacientes irradiados luego de cirugía de la región selar. La aparición temprana o tardía de diplopía inconstante lleva al diagnóstico de NMO, luego de descartar miastenia, presencia de nueva masa selar y otras, mediante evaluación neurooftalmológica e imágenes adecuadas.

Palabras clave: diplopía, miotonía, radiación, transmisión efáptica.

Ocular neuromyotonia post radiotherapy: case report

Abstract

Objective: A case of ocular myotonia three decades after surgery of the selar region followed by radiotherapy is presented.

Clinical case: A 52-year-old female patient reported inconstant diplopia appearing a few years before the consultation. Although she presented residual paresis of the right third cranial nerve post-operatively, the diplopia she refers is new and does not behave like those caused by neuro-muscular plate involvement or by a new sellar mass or other associated pathologies. The study of specific neuro-imaging for cranial nerves allowed to demonstrate the presence of edema of the third affected nerve. Treatment with membrane stabilizers and application of botulinum toxin in the middle rectus of the right side of the right eye was established to provide a solution to this type of diplopia.

Conclusion: Neuromyotonia is an infrequent situation in patients irradiated after surgery of the sellar region. Early or late onset of inconstant diplopia leads to the diagnosis of NMO, after ruling out myasthenia, presence of new sellar mass and others, by neuro-ophthalmologic evaluation and appropriate imaging.

Key words: diplopia, myotonia, radiation, ephaptic transmission.

Neuromiotonia ocular (OMN) pós-radioterapia: relato de caso

Resumo

Objetivo: Apresentamos um caso de miotonia ocular três décadas após a cirurgia da região selar seguida de radioterapia.

Relato de caso: Uma paciente de 52 anos relatou diplopia inconstante que surgiu alguns anos antes da consulta. Embora tenha apresentado paresia residual do terceiro nervo craniano direito no pós-operatório, a diplopia a que se refere é nova e não se comporta como aquelas causadas por envolvimento da placa neuromuscular ou por uma nova massa selar ou outras patologias associadas. O estudo de neuroimagem específico para nervos cranianos demonstrou a presença de edema do terceiro nervo afetado. O tratamento com estabilizadores de membrana e aplicação de toxina botulínica no reto médio do OD foi estabelecido para solucionar esse tipo de diplopia.

Conclusão: A neuromiotonia é uma situação rara em pacientes irradiados após cirurgia da região se-

lar. O aparecimento precoce ou tardio de diplopia inconstante leva ao diagnóstico de NMO, após exclusão de miastenia, presença de nova massa selar e outros, por meio de avaliação neuro-oftalmológica e exames de imagem adequados.

Palavras-chave: diplopia, miotonia, radiação, transmissão efática.

Reporte del caso

MCV, mujer de 52 años, consulta por diplopía horizontal variable que inicia unos seis años previos a la consulta. La diplopía es referida como horizontal, presentándose varias veces por día y con una duración de pocos minutos a media hora.

No refiere antecedentes de enfermedades previas, con excepción de hipotiroidismo, no hay antecedentes de trauma craneal, niega ingesta de medicamentos con excepción de levotiroxina 100mg/d por su hipotiroidismo. No manifiesta contacto con sustancias tóxicas ni vacunaciones en derredor de la fecha de inicio de los síntomas visuales. Único dato de relevancia es una cirugía por vía trans-septo esfenoidal de adenoma hipofisario, 32 años previos a la consulta. La cirugía fue seguida de radioterapia de la región selar.

Al examen presenta una agudeza visual de 10/10 en ambos ojos, la biomicroscopia fue normal para ambos ojos y la presión ocular de 14 mmH₂O también para ambos ojos.

Se observa paresia del IIIer par craneal derecho, midriasis de la pupila intermedia, poco reactiva y discreta ptosis sin variabilidad diaria ni horaria. En posición primaria de la mirada presenta esotropía de 12 dioptrías de prisma al cover test (fig. 1), que aumenta a 25 dioptrías al ejercitar la mirada lateral (fig. 2). También se observó paresia en elevación y depresión para OD.

El fondo de ojos fue normal, el campo visual era normal para OD y OI.

Las neuroimágenes revelan silla turca vacía (post cirugía de hipófisis) sin otra particularidad.

Se descarta masa ocupante o de-novo por resonancia magnética.

Se descarta miastenia ocular por laboratorio (ACRA y anti-MUSK) y prueba farmacológica oral con prostigmina (siete días a razón de un



Figura 1, a y b. Paciente en posición primaria y mirada lateral.



Figura 2, a y b. Paciente luego de repetidos cambios de mirada (derecha-izquierda) evidenciando dificultad en OD para lograr abducción.

cuarto de comprimido de Mestinon® de 60 mg, cada 2 hs durante la vigilia).

Se sospecha efecto tardío de la radiación sobre IIIer par craneal y se solicitan nuevas imágenes para tractografiar dicho par craneal.

Las mismas ponen de manifiesto hiperintensidad post contraste del III nervio derecho constando edema post-actínico (fig. 3 a y b).

La presencia de paresia oculomotora luego de irradiación de la región selar post cirugía de un adenoma es conocida como neuromiotonía ocular (NMO) generando en nuestra paciente, variables estados del tono del recto medio derecho, provocando una esotropía tónica con variaciones que la paciente comenzó a presentar muchos años post radioterapia.

Se indicó inicialmente tratamiento con carbamazepina 400 mg/día durante 4 semanas sin buenos resultados. Se pasa entonces a pregabalina

150 mg/d por dos semanas sin observar mejoría del cuadro.

Se realizan dos aplicaciones de toxina botulínica (Botox®, 5 UI) en recto medio con muy buen resultado, luego mantenido con 400 mg/d de carbamazepina que, en esta segunda ocasión, si fue beneficiosa en mantener ortoforia y buena abducción del ojo derecho (fig. 4).

Discusión

La neuromiotonía ocular es una condición en la que uno o más músculos oculares pueden provocar diplopía espontánea o en la mirada primaria o excéntrica por aumento del tono muscular¹⁻⁷.

Generalmente ha sido asociada a tratamiento radiante de tumores de la región selar con apari-

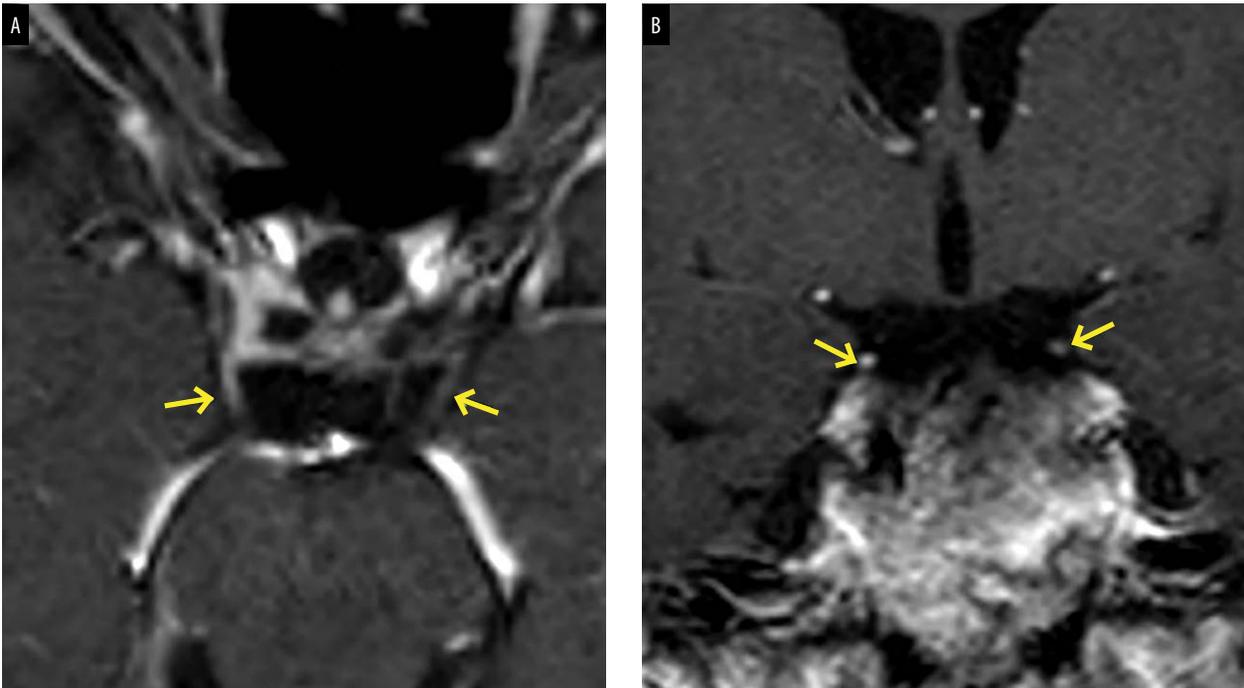


Figura 3, a y b. RM de tronco encefálico en secuencias T1 con contraste y FLAIR volumétrico. a. La flecha de la derecha revela hiperintensidad del IIIer par derecho mientras que el IIIer par izquierdo permanece sin captar contraste (flecha de la izquierda). b. Vista coronal de ambos nervios oculomotores antes de su ingreso al seno cavernoso en secuencias T1 con contraste intra venoso. Obsérvese la hiperintensidad del III er par derecho (flecha derecha) en relación con su homólogo izquierdo.



Figura 4. Paciente en mirada lateral, 2 meses post tratamiento con toxina botulínica y carbamazepina.

ción temprana o tardía (2 meses a 18 años post radioterapia)¹⁻³.

Entre otras causas asociadas se han mencionado; deficiencia vitamínica B, desmielinización troncal, estados iniciales de distiroidismo, miokimia del oblicuo superior, espasmo de convergencia y miastenia, entre otras²⁻⁷.

La fisiopatología de esta anomalía es explicada por la transmisión efáptica.

Este tipo de transmisión, también llamado cross-talk, es una comunicación no sináptica entre neuronas de forma eléctrica, por contacto entre fibras adyacentes y se origina por radioterapia, compresión o desmielinización segmental

de un nervio. Estas formas de transmisión no-sináptica pueden explicar la hiperactividad, prolongación y repetición de la contracción tónica de un músculo extraocular²⁻³.

El estándar de tratamiento de la ONM son los agentes estabilizadores de membrana (carbamazepina, gabapentina, fentoina, lacosamida). También se han mencionado el uso de vitamina B oral o intramuscular¹⁻⁷.

En nuestro caso el diagnóstico de ONM fue realizado por el antecedente de radiación post cirugía selar, realizando diagnóstico diferencial con otras entidades causantes del espasmo muscular, en nuestro caso, del recto medial del OD.

Las imágenes diagnósticas de resonancia magnética se evidenció edema del IIIer par derecho, estos hallazgos no han sido comunicados con anterioridad de nuestro conocimiento. La paciente fue tratada con la aplicación de toxina botulínica tipo A, 5 UI al recto medial en dos oportunidades seguidas de carbamazepina oral de sostén con excelentes resultados sostenidos en el tiempo.

Referencias

1. John Leigh and David Zee. *The Neurology of Ocular Movements* 2nd ed. Oxford University Press 1992, p336

2. Andrew GO Lee, MD, Ashwini Kini, MD, Bayan Al Othman, MD. *Ocular Neuromyotonia*, American Academy of Ophthalmology, EyeWiki. April 7, 2023. https://eyewiki.aaopt.org/Ocular_Neuromyotonia

3. Roper-Hall G, Chung SM, Cruz OA. *Ocular neuromyotonia: differential diagnosis and treatment*. *Strabismus*. 2013;21(2):131-136.

4. Eggenberger ER. *Ocular neuromyotonia: report of 2 cases, review of the literature and pathophysiologic hypothesis*. *Neuro-Ophthalmology*. 1999;21:249-254.

5. Stockman AC, Dieltiens M, Janssens H, Van Lammeren M, Beelen L, Van Bellinghen V, Cassiman C. *Ocular Neuromyotonia: Case Reports and Literature Review*. *Strabismus*. 2018 Sep;26(3):133-141.

6. Chung SM, Lee AG, Holds JB, Roper-Hall G, Cruz OA. *Ocular neuromyotonia in Graves dysthyroid orbitopathy*. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(3):365-70.

7. Menon D, Sreedharan SE, Gupta M, Nair MD. *A novel association of ocular neuromyotonia with brainstem demyelination: two case reports*. *MultScler*. 2014;20(10):1409-1412.

Síndrome de Susac: presentación de un caso clínico

María V. Belinaud, Juliana L. Elias, Rolando Pons, Micaela Ríos-Agostini, Silvia J. Salas, Carla A. Savina-Tempestti

Servicio de Oftalmología del Hospital Central de Mendoza, Argentina

Recibido: 17 de mayo de 2023.

Aprobado: 24 de julio de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Carla Antonella Savina Tempestti
Servicio de Oftalmología,
Hospital Central de Mendoza
Leandro N. Alem 450
(5500) Mendoza, Argentina
+54 (261) 385-5684
antosavinat@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2023; 16(3): e275-e281.

Conflictos de interés

Ninguno.

Financiación

Los autores desarrollaron el presente estudio con fines académicos sin contar con auspicios/fondos externos.

Agradecimientos

Servicio de neurología del Hospital Central de Mendoza.

Resumen

Objetivo: Presentar un caso clínico de síndrome de Susac, patología infrecuente en la consulta ocular.

Caso clínico: Paciente masculino de 32 años de edad que consultó al servicio de guardia oftalmológica por presentar escotoma en ojo derecho de aparición aguda acompañado de amnesia y dificultad para la micción. En examen ocular se observó oclusión de rama de arteria retinal. Junto con el servicio de neurología se diagnosticó al paciente con síndrome de Susac. Durante la internación agregó síntomas auditivos y escotomas en el ojo izquierdo. Se realizó tratamiento con meprednisona, gammaglobulinas, micofenolato y ácido acetilsalicílico con respuesta favorable a ellos.

Conclusión: El síndrome de Susac afecta la microvasculatura del cerebro, de la retina y del oído interno y requiere de un abordaje multidisciplinario, como fue descrito en el presente caso. Esto es relevante tanto para su diagnóstico —mediante estudios complementarios— como para su tratamiento a través de terapia inmunosupresora oportuna y de esta forma evitar secuelas.

Palabras clave: síndrome de Susac, retina, encefalopatía, hipoacusia.

Susac syndrome: clinical case report

Abstract

Objective: To present a clinical case of Susac syndrome, an infrequent pathology.

Clinical case: A 32-year-old male patient presents to the ophthalmology emergency service with a sudden onset of scotoma in the right eye, accompanied by amnesia and difficulty with urination.

Ophthalmological examination reveals occlusion of a branch of the retinal artery. A diagnosis of Susac syndrome is made in conjunction with the neurology service. During hospitalization, the patient develops auditory symptoms and scotomas in the left eye. Treatment with methylprednisolone, gammaglobulins, mycophenolate, and acetylsalicylic acid is administered with a favorable response

Conclusion: Susac syndrome affects the microvasculature of the brain, retina and inner ear, and requires a multidisciplinary approach, as described in the present case. This is relevant both for its diagnosis by means of complementary studies, and for its treatment, by means of timely immunosuppressive therapy and thus avoiding sequels.

Keywords: Susac syndrome, retina, encephalopathy, hypoacusia.

Síndrome de Susac: apresentação de um caso clínico

Resumo

Objetivo: Apresentar um caso clínico de síndrome de Susac, patologia pouco frequente na consulta ocular.

Caso clínico: Paciente do sexo masculino, 32 anos, que procurou o plantão oftalmológico por apresentar escotoma de início agudo no olho direito acompanhado de amnésia e dificuldade para urinar (micção). Ao exame ocular, observou-se oclusão do ramo da artéria retiniana. Em conjunto com o serviço de neurologia, o paciente foi diagnosticado com síndrome de Susac. Durante a internação, agregou sintomas auditivos e escotomas em olho esquerdo. Foi realizado tratamento com meprednisona, gamaglobulinas, micofenolato e ácido acetil-salicílico com resposta favorável aos mesmos.

Conclusão: A síndrome de Susac afeta a microvasculatura do cérebro, da retina e da orelha interna e requer uma abordagem multidisciplinar, conforme descrito no presente caso. Isso é relevante tanto para seu diagnóstico —através de estudos complementares— quanto para seu tratamento, por meio de terapia imunossupressora oportuna e assim evitar sequelas.

Palavras-chave: síndrome de Susac, retina, encefalopatia, hipoacusia.

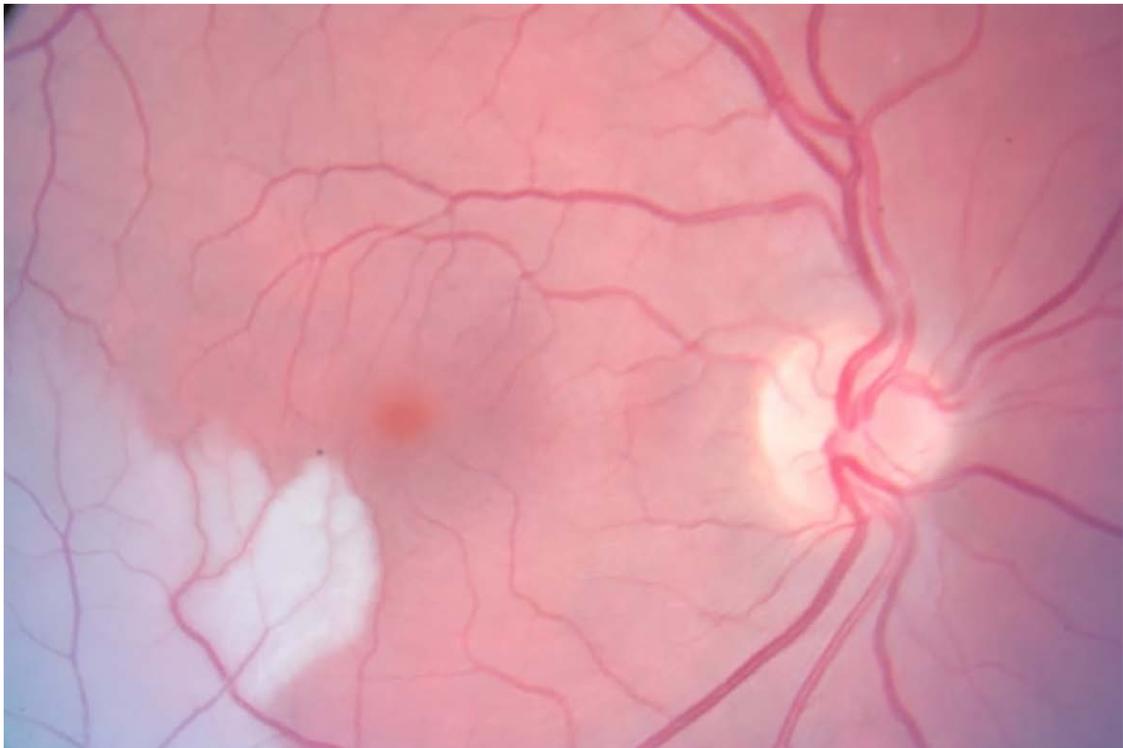
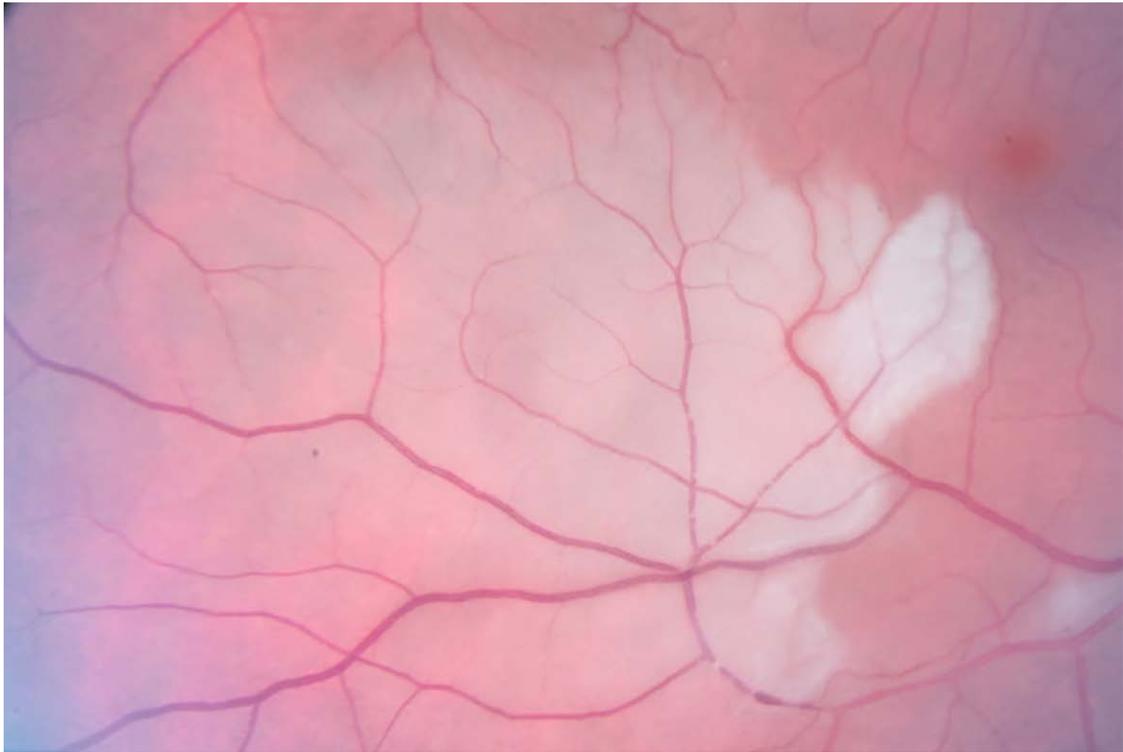
Introducción

Las alteraciones visuales cuyo origen están fuera del ojo generalmente pueden ser más complejas de diagnosticar y también de tratar, ya que requieren de un abordaje que incluya la interconsulta entre diferentes especialidades. El síndrome de Susac, reportado a finales de la década del 70¹, es una de estas patologías donde se genera una endotelio patía inmunomediada que se expresa mediante la afectación visual por un proceso vaso-oclusivo retinal, además de ocasionar una encefalopatía y generar la afectación de la audición².

Su prevalencia estimada es muy baja (de 0,14-0,024 cada 100.000)³. Marrodan y colaboradores publicaron recientemente un trabajo donde expresaban que se trata de una anomalía frecuentemente infradiagnosticada, que puede presentarse en la consulta de diferentes especialidades tales como neurología, oftalmología, otorrinolaringología e incluso en psiquiatría⁴. Es por eso que posiblemente el oftalmólogo general no tenga presente las características de esta enfermedad. A continuación se presenta un caso clínico de síndrome de Susac con la finalidad de repasar sus características principales y la relevancia del manejo en un contexto multidisciplinario.

Caso clínico

Paciente masculino de 32 años de edad sin antecedentes patológicos que consultó en guardia por presentar episodios de amnesia asociado a escotoma en ojo derecho (OD) y dificultad para la micción. No refirió consumos de tóxicos. Al examen oftalmológico presentó agudeza visual de 10/10 cc en ambos ojos, biomicroscopía sin particularidades en ambos ojos, escotoma nasal superior al campo visual por confrontación en OD, presión intraocular 10/10; fondo de ojos OD: papila bordes netos, palidez retinal en extremo temporal de arcada temporal inferior con vasos exangües, retina aplicada; OI: papila bordes netos, mácula sin particularidades, retina aplicada. Se realizó retinografía (figs. 1 y 2), OCT (fig. 3),



Figuras 1 y 2. Retinografía ojo derecho. Se observa área de isquemia en arcada temporal inferior sin compromiso macular.

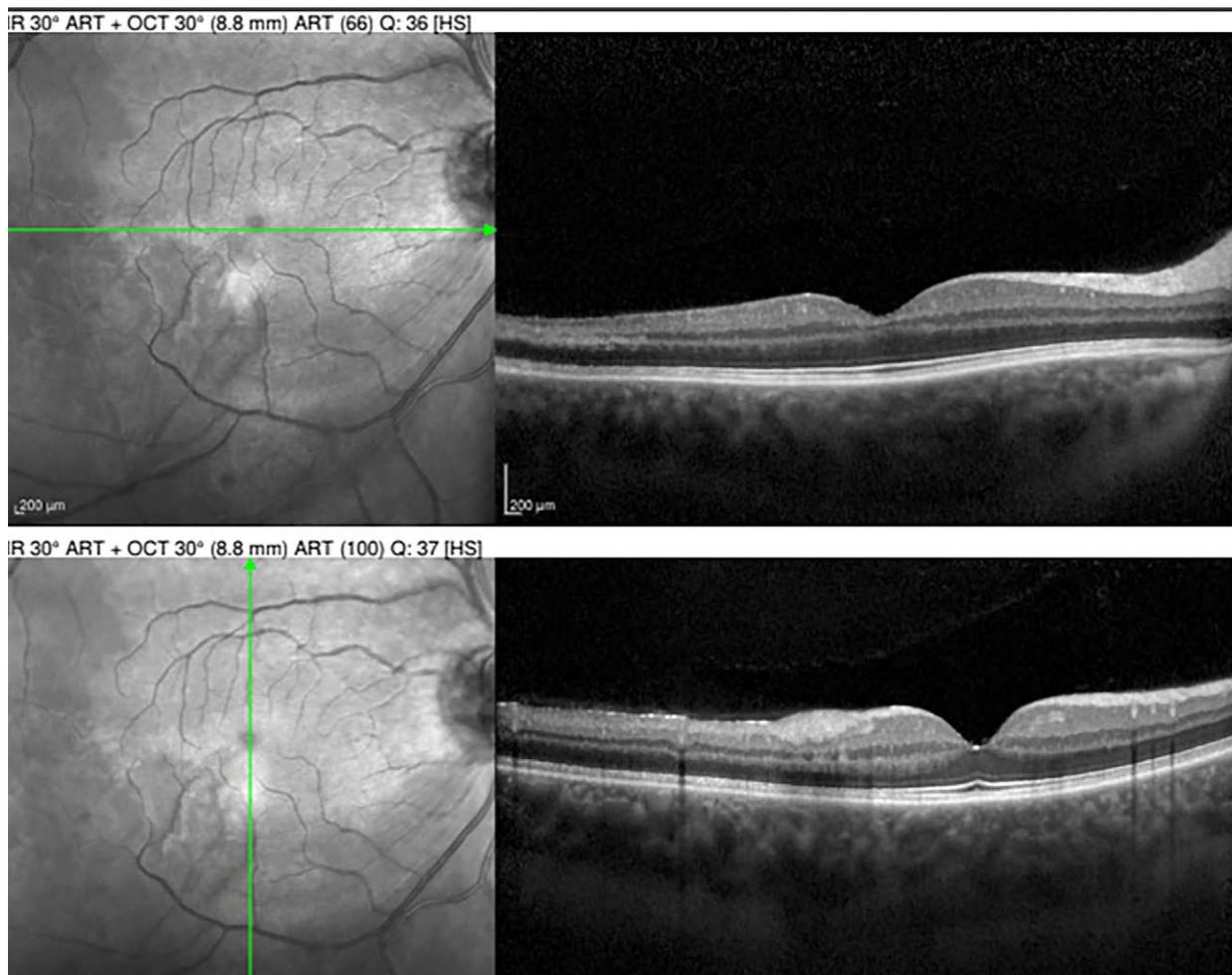


Figura 3. OCT ojo derecho, área de isquemia macular. Se observa zona de hiperreflectividad en retina interna.

angiotomografía de coherencia óptica (OCT) (fig. 4), campo visual computarizado (CVC) (fig. 5) e interconsulta con servicio de neurología, quienes decidieron internación para estudio, punción lumbar y realización de tomografía helicoidal de cerebro, que se encontró sin lesiones por lo que se solicitó resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro.

En la evaluación neurológica se evidenció: paciente vigil, orientado, levemente bradipsíquico, lenguaje y articulación sin hallazgos patológicos. Motilidad y campo visual conservados, fuerza conservada; Babinski derecho, marcha inestable con aumento en base de sustentación, con Romberg levemente inestable.

El informe de la RMN arrojó múltiples lesiones hiperintensas T2 y FLAIR, corticales, subcortica-

les, supra e infratentoriales, callosas (atravesaban el cuerpo calloso) y en unión calloso septal, redondeadas, otras yuxtacorticales. En el análisis físico químico de líquido cefalorraquídeo se observó hiperproteinorraquia.

Se plantearon como posibles diagnósticos: encefalitis aguda posinfecciosa, encefalitis aguda diseminada y esclerosis múltiple.

Durante el segundo día de internación refirió episodios de acúfenos, por lo que se realizó interconsulta con el servicio de otorrinolaringología, quienes realizaron audiometría que informó: hipoacusia conductiva leve de oído derecho y conductiva leve para tonos agudos de oído izquierdo.

Ante los hallazgos de hipoacusia leve, lesiones en retina e imágenes compatibles con lesiones

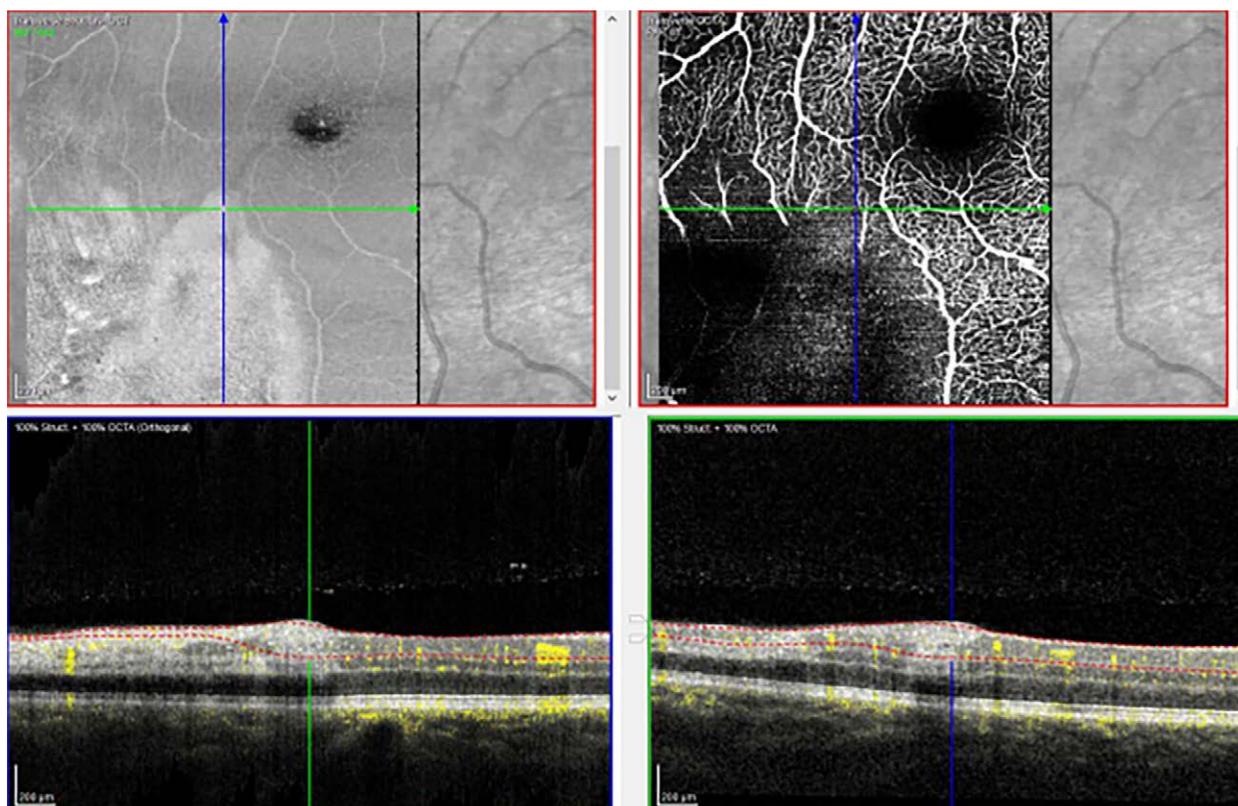


Figura 4. Angio OCT de ojo derecho. Se observa falta de perfusión en área temporal inferior.

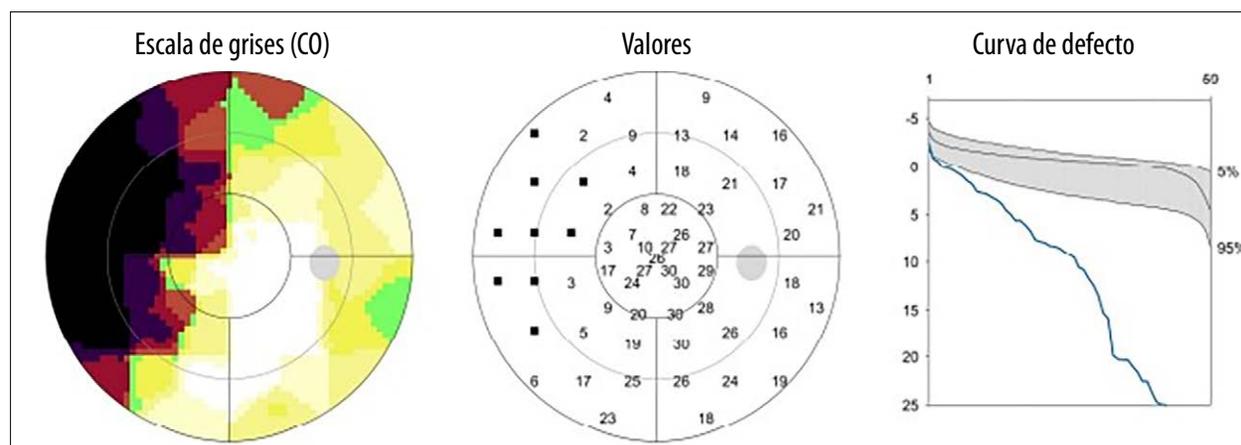


Figura 5. Campo visual ojo derecho: escotoma en cuadrante nasal superior.

encefálicas, el servicio de neurología planteó el posible diagnóstico de síndrome de Susac, por lo que se decidió comenzar con bolos de metilprednisolona 1 g/día por 5 días y gamma globulinas 2g/kg/día por 3 días.

Al tercer día de internación comenzó con síntomas visuales en ojo izquierdo, comprobándose

en fondo de ojos retina pálida en extremo temporal de arcada temporal inferior con microtrombos en vasos arteriales retinales, retina aplicada. Se realizó nueva OCT-A y CVC (figs. 6).

Permaneció internado en el servicio de clínica médica con controles periódicos de oftalmología, neurología y psiquiatría, hasta completar trata-

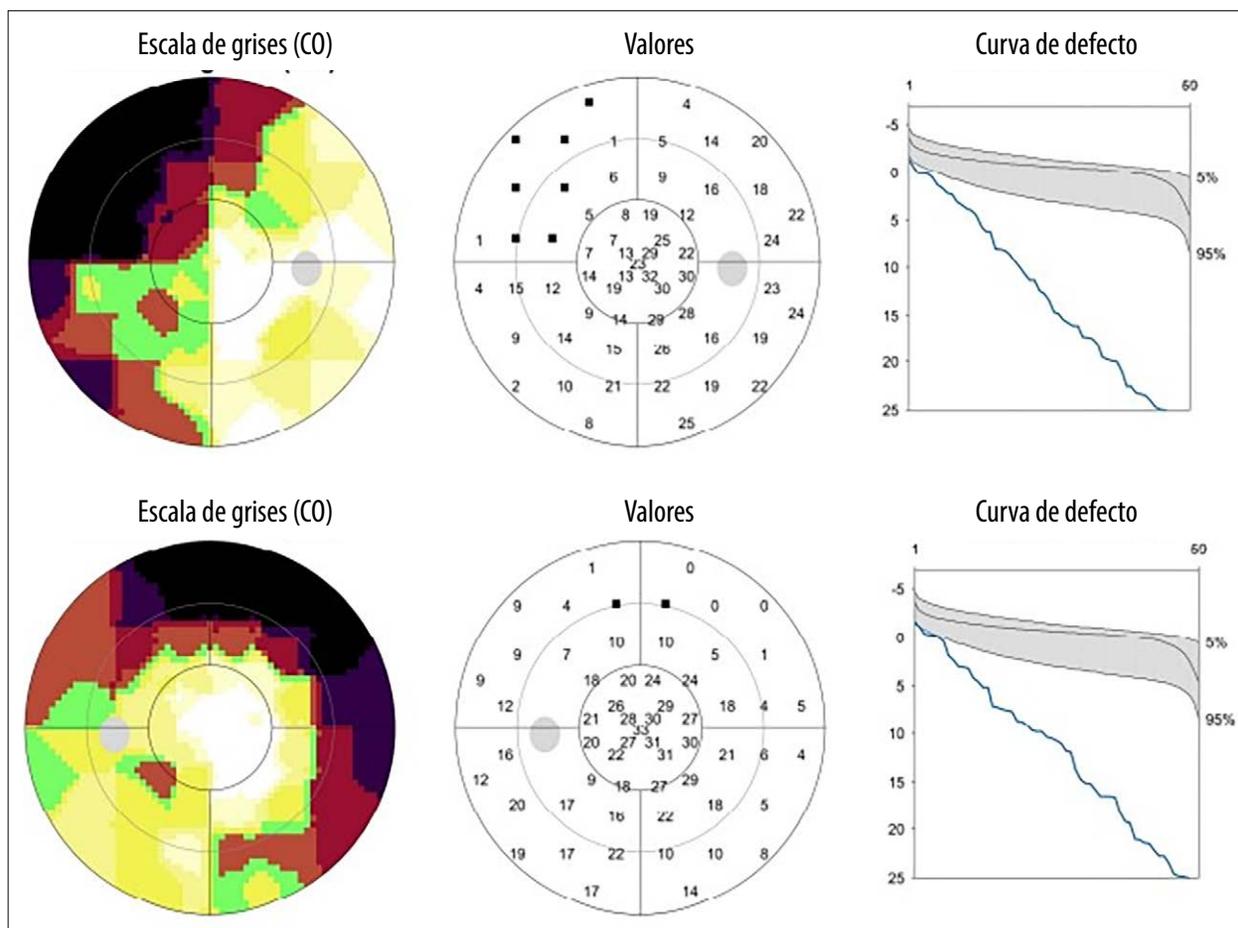


Figura 6. Campo visual de ojo derecho e izquierdo con escotoma nasal superior.

miento endovenoso. Se indicó alta con controles ambulatorios, en tratamiento con meprednisona 30 mg/día, micofenolato 2 gr/día, ácido acetilsalicílico 100 mg/día.

Discusión

El síndrome de Susac es una endoteliopatía autoinmune poco frecuente que afecta la microvasculatura de cerebro, retina y oído interno en la que se han documentado presencia de anticuerpos anticélulas endoteliales en algunos casos².

La tríada clínica ocurre en un bajo porcentaje de pacientes al inicio de la enfermedad (13%)⁵ y el retraso promedio entre los primeros síntomas y la aparición de la totalidad de la tríada clínica

es de 21 semanas, pero puede llegar a extenderse hasta dos años, razón por la cual es una entidad infradiagnosticada. Con respecto de la epidemiología, la edad de presentación es entre los 16 y los 40 años, con una media de 31,6 años coincidente con este paciente, no así la predilección por el sexo femenino descrita en la literatura que habla de mayor afectación en mujeres que en hombres (3,5:1)⁵.

Los síntomas neurológicos incluyen cefalea de características migrañosas u opresivas, encefalopatía, ataxia cerebelosa, alteración de la marcha, déficit sensitivo motor, signos piramidales, disfunción urinaria, diplopía y disartria. La afectación oftalmológica incluye visión borrosa, déficit visual y fopsias. En cuanto al compromiso del oído interno generalmente se manifiesta por

hipoacusia neurosensorial asociada o no a tinnitus y vértigo periférico⁵⁻⁷. Este caso se presentó con hipoacusia conductiva, que está contemplada en el tercer criterio diagnóstico del Consorcio Europeo de Susac (EuSaC), como se describirá a continuación⁸.

El diagnóstico se basa en las manifestaciones clínicas y estudios complementarios que demuestren el compromiso del sistema nervioso central (SNC), vasculatura de la retina y el déficit vestibulococlear.

En base a esto, el EuSaC publicó recientemente los criterios diagnósticos de esta enfermedad, clasificando al síndrome de Susac como definido, probable o posible⁸. El criterio 1 es el compromiso cerebral que incluye: a) síntomas y hallazgos clínicos; b) imágenes típicas en RM cerebral (lesiones multifocales pequeñas redondas y al menos una de ellas en el cuerpo calloso). El criterio 2 corresponde a la afectación retinal: a) al examen oftalmológico oclusión de rama de arterias retinales o hiperfluorescencia de la pared arterial en la angiografía con fluoresceína, o signos característicos de isquemia de rama arterial de la retina en fundoscopia u OCT-SD. Finalmente el criterio diagnóstico 3 es la afectación vestibulococlear: a) síntomas y hallazgos clínicos; b) examen de la función del oído interno alterada. El diagnóstico de este síndrome es *definitivo* si se cumplen los tres criterios; es *probable* si la tríada está incompleta (se cumplen dos de los tres criterios); y *posible* en los pacientes en los que el síndrome no es el diagnóstico más probable.

Este paciente cumplía con los tres criterios principales de la enfermedad: compromiso neurológico, afección retinal y daño vestibulococlear. Al inicio, los síntomas del SNC son los más frecuentes, seguidos de los trastornos visuales y por último, los auditivos⁸.

En cuanto al tratamiento, el paciente respondió favorablemente con pulsos de corticoides EV e inmunoglobulinas. Al alta se fue con corticoides y micofenolato 2 gr al día como terapia de mantenimiento. Según la bibliografía buscada, las terapias se basan en la inmunosupresión esteroidea y no esteroidea, temprana y agresiva dependiendo de la severidad de presentación, con el objetivo de evitar los defectos visuales, sordera y demencia⁹.

Actualmente este paciente se encuentra estable, con seguimiento por los servicios de neurología y oftalmología.

Como conclusión resulta importante destacar la relevancia de conocer esta entidad clínica con el fin de realizar un abordaje multidisciplinario y no demorar los estudios complementarios, para comenzar con la terapia inmunosupresora a la brevedad y de esta forma evitar secuelas.

Referencias

1. Susac JO, Hardman JM, Selhorst JB. Microangiopathy of the brain and retina. *Neurology* 1979; 29: 313-316.
2. Susac JO, Egan RA, Rennebohm RM, Lubow M. Susac's syndrome: 1975-2005 microangiopathy/autoimmune endotheliopathy. *J Neurol Sci* 2007; 257: 270-272.
3. Santiago IB, Araújo ALM, Nóbrega ILP *et al.* Characteristics and management of Susac syndrome in an emergent country: a multi-center case series from Brazil. *Neurol Sci* 2022; 43: 6449-6460.
4. Marrodan M, Fiol MP, Correale J. Susac syndrome: challenges in the diagnosis and treatment. *Brain* 2022; 145: 858-871.
5. Dörr J, Krautwald S, Wildemann B *et al.* Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. *Nat Rev Neurol* 2013; 9: 307-316.
6. Kleffner I, Duning T, Lohmann H *et al.* A brief review of Susac syndrome. *J Neurol Sci* 2012; 322: 35-40.
7. Mateen FJ, Zubkov AY, Muralidharan R *et al.* Susac syndrome: clinical characteristics and treatment in 29 new cases. *Eur J Neurol* 2012; 19: 800-811.
8. Kleffner I, Dörr J, European Susac Consortium (EuSaC) *et al.* Diagnostic criteria for Susac syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 1287-1295.
9. Pappasavvas I, Teuchner B, Herbolt CP Jr. Susac syndrome (retino-cochleo-cerebral vasculitis), the ophthalmologist in the role of the whistleblower. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2020; 10: 27.

Enfermedad por arañazo de gato y síndrome oculoglandular de Parinaud: a propósito de un caso clínico

Emanuel Romero, Liliana Abuin, Julieta Villalba, Camila Rocco, Cecilia Schweitzer, Joaquín Rodríguez, Alejo Martínez Peterlin, Laura Cardozo

Servicio de Oftalmología, Hospital Interzonal General de Agudos Prof. Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 29 de junio de 2023.

Aprobado: 10 de agosto de 2023.

Autor corresponsal

Dr. Emanuel Romero

HIGA Prof. Dr. R. Rossi

Calle 37, no. 183

(B1902AVG) La Plata, prov. de Buenos Aires

Argentina

+54 (0221) 482-8821

ema.romero441997@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e282-e288.

Resumen

Objetivo: Presentar un caso de enfermedad por arañazo de gato expresado mediante un síndrome oculoglandular de Parinaud.

Caso clínico: Un paciente de 15 años consultó por ojo rojo izquierdo, estado febril con parotiditis y adenopatía ipsilateral de 5 días de evolución. Se observó conjuntivitis granulomatosa unilateral que conformaba la expresión del síndrome de Parinaud. Mediante anamnesis se obtuvo el antecedente de contacto con gato. Se confirmó diagnóstico de enfermedad por arañazo de gato mediante serología (IgG de *Bartonella henselae* 1/256, IgM negativa). Se indicó tratamiento con azitromicina 500 mg cada 24 horas por vía oral durante 5 días, comprobando resolución del cuadro en 2 semanas.

Conclusión: La enfermedad por arañazo de gato debe sospecharse ante un cuadro de conjuntivitis granulomatosa unilateral, sobre todo en contexto de linfadenopatía como se observa en el síndrome de Parinaud. El tratamiento con antibiótico oral resulta efectivo.

Palabras clave: enfermedad por arañazo de gato, síndrome oculoglandular de Parinaud, conjuntivitis granulomatosa unilateral.

Cat scratch disease and Parinaud oculoglandular syndrome: a case report

Abstract

Objective: To present a case of cat scratch disease expressed through Parinaud oculoglandular syndrome.

Case report: A 15-year-old patient consulted for left red eye, febrile condition with parotiditis and ipsilateral adenopathy of 5 days of evolution. Unilateral granulomatous conjunctivitis was observed, representing the expression of Parinaud's syndrome. Anamnesis revealed a history of contact with a cat. Diagnosis of cat scratch disease was confirmed by serology (IgG of *Bartonella henselae* 1/256; IgM negative). Treatment with azithromycin 500 mg every 24 hs orally for 5 days was indicated, with resolution of the condition in 2 weeks.

Conclusion: Cat scratch disease should be suspected in cases of unilateral granulomatous conjunctivitis, especially in the context of lymphadenopathy, as seen in Parinaud's syndrome. Treatment with oral antibiotics was adequate and effective.

Keywords: cat scratch disease, Parinaud oculoglandular syndrome, unilateral granulomatous conjunctivitis.

Doença da arranhadura do gato e síndrome oculoglandular de Parinaud: sobre um caso clínico

Resumo

Objetivo: Apresentar um caso de doença da arranhadura de gato expressa através da síndrome oculoglandular de Parinaud.

Caso clínico: Paciente de 15 anos consultado por olho vermelho esquerdo, estado febril com caxumba e adenopatia ipsilateral de 5 dias de evolução. Foi observada conjuntivite granulomatosa unilateral conforme expressão da síndrome de Parinaud. O histórico de contato com gatos foi obtido por meio de anamnese. O diagnóstico de doença da arranhadura do gato foi confirmado por sorologia (IgG de *Bartonella henselae* 1/256, IgM negativo). Foi indicado tratamento com azitromicina 500 mg a cada 24 horas por via oral durante 5 dias, verificando-se resolução dos sintomas em 2 semanas.

Conclusão: A doença da arranhadura do gato deve ser suspeitada na presença de conjuntivite granulomatosa unilateral, especialmente no contexto de linfadenopatia observada na síndrome de Parinaud. O tratamento com antibióticos orais é eficaz.

Palavras-chave: doença da arranhadura de gato, síndrome oculoglandular de Parinaud, conjuntivite granulomatosa unilateral.

Introducción

La enfermedad por arañazo de gato (EAG) es un proceso infeccioso caracterizado por una linfadenopatía regional, generalmente autolimitada, cuyo agente etiológico es una bacteria Gram negativa (*Bartonella henselae*) y su vector más frecuente, el gato¹⁻². La mayoría de los casos ocurren en pacientes pediátricos o adolescentes, sin diferencias entre sexo, con un cuadro típico donde experimentan resolución gradual de los síntomas incluso sin tratamiento antimicrobiano específico; aunque es cierto que en un pequeño porcentaje de casos se produce enfermedad diseminada, lo que puede dar lugar a complicaciones graves, incluyendo la afectación de la visión²⁻⁴. Las manifestaciones oculares son variadas y se observan en el contexto del síndrome oculoglandular de Parinaud entre aproximadamente el 5% y el 10% de los pacientes con EAG^{2,5}. Se caracteriza por conjuntivitis granulomatosa unilateral con ojo rojo, sensación de cuerpo extraño, epifora y secreción serosa, y puede existir discreto edema palpebral asociado a linfadenopatía preauricular, submandibular o cervical del mismo lado⁵⁻⁶.

Otra forma menos frecuente de compromiso ocular en la EAG corresponde a la neurorretinitis estrellada idiopática, que se presenta con disminución súbita e indolora de la visión, generalmente unilateral, especialmente en niños y adultos jóvenes⁶⁻⁷. Se caracteriza por edema del disco óptico y exudados lipídicos maculares dispuestos en estrella, y también pueden observarse exudados subretinales y retinocoroiditis; algunos pacientes pueden no tener el típico aspecto estrellado. Esta manifestación puede ocurrir en forma aislada o ser parte del cuadro típico de EAG⁶. Por lo general, es de evolución autolimitada en

el paciente inmunocompetente con recuperación total de la visión al cabo de 3 meses, aunque raramente puede complicarse con oclusión vascular retinal que puede conducir a una pérdida permanente de la visión. El diagnóstico diferencial de edema del disco óptico, asociado con estrella macular, incluye hipertensión maligna, diabetes mellitus, pseudotumor cerebral, sarcoidosis, sífilis, tuberculosis, toxoplasmosis, toxocariasis, leptospirosis y enfermedad de Lyme⁷. También se han descrito otras manifestaciones oculares tales como retinocoroiditis focal, uveítis anterior, endoftalmitis y absceso orbitario secundario a osteomielitis de la órbita^{2,6-7}.

Los gatos son mascotas muy frecuentemente encontradas en los hogares de la Argentina; por lo tanto, considerando entonces que el vector de esta enfermedad es un conviviente habitual en la población de nuestro país, resulta interesante tener en cuenta las características principales en cuanto a su forma de presentación y manejo clínico, como se propone en el presente estudio a partir de un caso clínico.

Caso clínico

Paciente de 15 años consulta a la guardia oftalmológica por ojo rojo izquierdo, febril con parotiditis y adenopatía ipsilateral de 5 días de evolución.

En el examen físico inicial se constató frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 20 ciclos por minuto, tensión arterial de 120/80 mmHg, relleno capilar conservado, temperatura axilar de 39,2°C y saturación de oxígeno de 98%.

En la anamnesis refiere antecedente de arañazo de gato no doméstico de 15 días de evolución; niega antecedentes oftalmológicos. Al examen ocular presentó agudeza visual de 10/10 en ambos ojos sin corrección, examen externo en ambos ojos: movimientos oculares externos conservados y no dolorosos, ambas pupilas redondas y reactivas. En la biomicroscopía, el ojo derecho sin particularidades y en el izquierdo, conjuntivitis granulomatosa de párpado inferior con nódulos rojizos ulcerados con áreas blanqueci-

nas de necrosis que afectaba fórnix y conjuntiva bulbar inferior con abundante secreción; la presión intraocular era de 12 mmHg y 14 mmHg respectivamente. Fondo de ojo sin particularidades en ambos ojos. En las figuras 1 y 2 se observa al paciente en el inicio de su control.

Ante la sospecha diagnóstica se solicitó una serie de pruebas complementarias para confirmar la enfermedad; entre ellas, el hemograma, el perfil bioquímico y la velocidad de sedimentación globular, que estaban dentro de los parámetros normales. Las serologías de toxoplasma, citomegalovirus y virus de Epstein-Barr fueron negativas. La IgG de *Bartonella henselae* resultó positiva de 1/256 y con IgM negativa. Con estos hallazgos se confirmó el diagnóstico de infección por *Bartonella henselae*.

Se indicó tratamiento con azitromicina 500 mg cada 24 horas por vía oral durante 5 días. Se pudo comprobar la resolución del cuadro en 2 semanas.

Discusión

En este estudio se presentó un caso de enfermedad por arañazo de gato manifestada por un síndrome oculoglandular de Parinaud, que tuvo una evolución favorable con la administración de antibióticos sistémicos. Esta enfermedad es una zoonosis cuyo vector es un conviviente habitual de los seres humanos: el gato doméstico; aunque también puede transmitirse por otros mamíferos como las ratas^{1,3}. En 2011 se conoció el dato difundido en el portal de noticias de la BBC de que hay gran cantidad de hogares en la Argentina que tienen mascotas —principalmente perros— y se estima que aproximadamente el 30% de los hogares convive con gatos⁸. En la ciudad de Buenos Aires hay casi 300 mil gatos, cifra que se conoció a partir de un censo realizado en 2018. Pero el dato relevante sería conocer la seroprevalencia de *Bartonella henselae* en gatos. En publicaciones actuales sobre esto hay datos diversos, como por ejemplo el 8% en Egipto¹⁰, el 23% en Estados Unidos¹¹, casi el 48% en el sudeste de Brasil¹² y algo más del 20% en la ciudad de Asunción del Paraguay¹³. En la Argentina se publicó un estudio en 2014 donde se detectó *Bartonella* spp. en casi el 18% de los gatos de la ciudad de Buenos Aires¹⁴.



Figura 1. El paciente al momento de la consulta. Se observan adenopatías retroauriculares y preauriculares y parotiditis. También, arañazo de gato en mano derecha.

Los datos previos nos demuestran que existe un riesgo latente para el desarrollo de esta enfermedad en todo el mundo y también en la Argentina. Estadísticamente, el trabajo publicado recientemente por Deregibus y colaboradores aporta información muy importante en un estudio retrospectivo realizado en el Hospital Garrahan entre 2019 y 2021¹⁵. En ese trabajo analizaron 150 pacientes con EAG que tuvieron una edad media cercana a los 8 años, donde casi el 70% reconoció el antecedente del contacto con gatos. En cuanto a la sintomatología,

la mayoría (84,7%) tuvo linfadenopatías pero ninguno presentó alteraciones oculares. En otro estudio realizado en Argentina y publicado en 2022, Lagala y colaboradores reportaron una presentación atípica por EAG, donde justamente destacan la importancia de buscar en estos pacientes la afectación oftalmológica¹⁶. En el caso que presentaron, describieron la afectación meníngea y del fondo de ojos. Debieron realizar tratamiento con azitromicina durante 5 días —como en nuestro caso— y obtuvieron una buena evolución.



Figura 2. Ojo izquierdo del paciente con conjuntivitis granulomatosa con nódulos eritematosos y áreas de necrosis.

Un caso similar al que hemos presentado fue publicado este año en la sección de imágenes oftalmológicas de la revista JAMA, destacando el aspecto de la conjuntivitis unilateral granulomatosa¹⁷. Esta manifestación mejoró luego de 7 días, pero ellos trataron al paciente con doxiciclina 100 mg dos veces por día y rifampicina 300 mg dos veces por día durante 2 semanas. La conjuntivitis granulomatosa unilateral, en el contexto de un paciente que expresa sensación de cuerpo extraño,

lagrimeo, con edema palpebral, en asociación con linfadenopatía preauricular, submandibular o cervical del lado homólogo, son datos muy sugestivos de enfermedad por arañazo de gato. Pero la conjuntivitis granulomatosa unilateral no representa *per se* una manifestación patognomónica de EAG, ya que también puede observarse como manifestación de tuberculosis, sífilis, linfogranuloma venéreo, sarcoidosis, tularemia e infecciones por *Chlamydia trachomatis*^{2,5-6}. Por lo tanto, para poder

arribar al diagnóstico, lo primero es desarrollar una adecuada anamnesis seguida del correspondiente examen físico y ocular¹. De esta forma se llega a un diagnóstico presuntivo de EAG que será confirmado con estudios serológicos basados en la detección de inmunoglobulinas (Ig) donde la IgM positiva indica enfermedad aguda (títulos de IgM > 1:20), los títulos de IgG superiores a 1:256 confirman la enfermedad y los títulos entre 1:64 y 1:256 sugieren una posible enfermedad por arañazo de gato^{1,5-6}. Se recomienda repetir la serología 10-14 días después del tratamiento. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por su sigla en inglés) es una técnica más avanzada y con mayor capacidad de detección del patógeno, por lo cual es una opción a considerar para poder confirmar el diagnóstico, por ejemplo, ante resultados negativos de inmunoglobulinas¹⁸.

En cuanto a la conducta terapéutica dependerá de la presentación y manifestaciones de la EAG, siendo que muchas veces es de resolución espontánea y en otras ocasiones se requiere la utilización de antibioticoterapia o conductas más invasivas¹⁻³. Ponderando riesgos-beneficios, si hay afectación oftalmológica es conveniente la utilización de antimicrobianos, ya que además de mejorar la afectación ocular, se ha visto una mejor resolución de las adenopatías, por ejemplo, con la utilización de azitromicina 500 mg durante 5 días⁵⁻⁶. En el caso de complicaciones o de necesidad clínica también se pueden utilizar en base a la sensibilidad *in vitro* la doxiciclina, telitromicina, gentamicina, ciprofloxacina, cotrimoxazol o rifampicina en asociación⁶. En casos complicados, la asociación de doxiciclina y rifampicina durante un período mínimo de 4 semanas puede ser una pauta efectiva^{6,16-17}. En el caso de que la evolución sea muy tórpida se pueden utilizar esteroides como terapia coadyuvante^{1-2,6}. En los pacientes con adenopatías muy dolorosas y a tensión se debe proceder al drenaje percutáneo, evitando siempre la incisión de las lesiones no supurativas ya que podríamos provocar una fístula de evolución crónica³.

Para finalizar, en nuestro caso el paciente tenía 15 años y la EAG se expresó mediante un síndrome de Parinaud. Se llegó a un diagnóstico presuntivo mediante un examen físico y oftalmológico,

confirmándose por estudios serológicos. En cuanto al tratamiento, si bien hay casos de EAG con resolución espontánea, consideramos que ante la afectación visual es necesario realizar el tratamiento antibiótico por vía oral.

Conclusión

La enfermedad por arañazo de gato es una patología que debe ser sospechada en el contexto de la consulta oftalmológica ante la presentación de un paciente con un cuadro de conjuntivitis unilateral granulomatosa. Es relevante indagar acerca del antecedente del contacto con un gato, aunque su ausencia no debe descartar la sospecha diagnóstica. Se debe examinar al paciente más allá de los ojos para detectar linfadenopatías, como ocurre en el síndrome oculoglandular de Parinaud y el diagnóstico debe confirmarse mediante estudios serológicos. El tratamiento con antibioticoterapia oral resulta adecuado en casos con manifestación oftalmológica y ha sido efectivo, como se ha observado en el caso presentado.

Referencias

1. Klotz SA, Ianas V, Elliott SP. Cat-scratch disease. *Am Fam Physician* 2011; 83: 152-155.
2. Mabra D, Yeh S, Shantha JG. Ocular manifestations of bartonellosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2018; 29: 582-587.
3. Okaro U, George S, Anderson B. What is in a cat scratch?: growth of *Bartonella henselae* in a biofilm. *Microorganisms* 2021; 9: 835.
4. Johnson SC, Kosut J, Ching N. Disseminated cat scratch disease in pediatric patients in Hawai'i. *Hawaii J Health Soc Welf* 2020; 79 (Suppl 1): 64-70.
5. Arango-Ferreira C, Castano J. Parinaud's oculoglandular syndrome in cat scratch disease. *N Engl J Med* 2018; 379: e31.
6. Habet-Wilner Z, Trivizki O, Goldstein M *et al*. Cat-scratch disease: ocular manifestations and treatment outcome. *Acta Ophthalmol* 2018; 96: e524-e532.

7. Karti O, Ataş F, Saatci AO. Posterior segment manifestations of cat-scratch disease: a mini-review of the clinical and multi-modal imaging features. *Neuroophthalmology* 2021; 45: 361-371.
8. Smink V. Por qué los argentinos llevan una vida de perros [en línea]. Londres: BBC News. Disponible en: https://www.bbc.com/mundo/noticias/2011/10/111028_argentina_mascotas_vs
9. Buenos Aires (ciudad). Dirección General de Estadística y Censos. *Informe módulo de tenencia responsable y sanidad de perros y gatos: encuesta anual de hogares 2018* [en línea]. Buenos Aires, 2020. Disponible en: https://www.estadisticaciudad.gob.ar/eyc/wp-content/uploads/2020/01/eah_2018_tenencia_responsable_perros_gatos.pdf
10. Sayed ASM, Alsaadawy RM, Ali MM *et al*. Serological and molecular detection of *Bartonella henselae* in cats and humans from Egypt: current status and zoonotic implications. *Front Vet Sci* 2022 14; 9:859104.
11. Osikowicz LM, Horiuchi K, Goodrich I *et al*. Exposure of domestic cats to three zoonotic *Bartonella* species in the United States. *Pathogens* 2021; 10: 354.
12. Raimundo JM, Guimarães A, Amaro GM *et al*. Prevalence of *Bartonella* species in shelter cats and their ectoparasites in southeastern Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet* 2022; 31: e014221.
13. Sepúlveda-García P, Pérez-Macchi S, Gonçalves LR *et al*. Molecular survey and genetic diversity of *Bartonella* spp. in domestic cats from Paraguay. *Infect Genet Evol* 2022; 97: 105181.
14. Cicuttin GL, Brambati DF, De Gennaro MF *et al*. *Bartonella* spp. in cats from Buenos Aires, Argentina. *Vet Microbiol* 2014; 168: 225-228.
15. Deregibus MI, Bagnara EI, Buchovsky A. Cat-scratch disease: experience in a tertiary care children's hospital. *Arch Argent Pediatr* 2023; 121: e202202592.
16. Lagala YI, Maydana MN, Esposto S *et al*. Enfermedad por arañazo de gato atípica: compromiso ocular y meníngeo por *Bartonella henselae*. *Arch Argent Pediatr* 2022; 120: e175-e178.
17. Arsenault SM, Luse E, Kim EJ. Unilateral conjunctivitis with multifocal granulomatous lesions in a child aged 10 years. *JAMA Ophthalmol* 2023; 141: e230408.
18. Goaz S, Rasis M, Binsky Ehrenreich I *et al*. Molecular diagnosis of cat scratch disease: a 25-year retrospective comparative analysis of various clinical specimens and different PCR assays. *Microbiol Spectr* 2022; 10: e0259621.

Trauma orbitario con destrucción del globo ocular y afectación de encéfalo: reporte de caso

Rubén Gonzalo Zárate^a, Verónica Alejandra Bebiglia^a, Mario Dermidio Espeche^b, Viviana Muller^c

^a Servicio de Oftalmología, Hospital Regional de Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina.

^b Servicio de Neurocirugía, Hospital Regional de Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina.

^c Dirección del Hospital Regional de Río Grande, Tierra del Fuego, Argentina.

Recibido: 20 de mayo de 2023.

Aprobado: 10 de agosto de 2023.

Autor corresponsal

Dr. Rubén Gonzalo Zárate

Florentino Ameghino 709

(9420) Río Grande,

prov. de Tierra del Fuego, Argentina

+54 (2964) 442-2042

rubengonzalozarate@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e289-e295.

Agradecimientos

A Julio Cuenca (encargado de Docencia e Investigación del Hospital Regional de Río Grande), Javier Esteban Vázquez y Hernán Guillermo Herrera, personal del Hospital, por su colaboración en este trabajo.

A los servicios de Otorrinolaringología y de Terapia Intensiva del Hospital Regional de Río Grande, por la amabilidad que han tenido para el trabajo en equipo.

Resumen

Objetivo: Presentación de manejo terapéutico multidisciplinario en un caso clínico de trauma orbitario con destrucción de globo ocular y afectación de masa encefálica.

Caso clínico: Paciente recibido en guardia con traumatismo órbito-encefálico por fragmento de madera que quedó incrustado. Tras realizar tomografía computada se observó destrucción de globo ocular izquierdo, con fractura de órbita y lesión encefálica. Se realizó interconsulta con neurocirujano. Se procedió a cirugía, donde actuó primero el neurocirujano y luego el oftalmólogo para retirar restos oculares, fragmentos de madera intraorbitarios y realizar un lavado de toda la zona. Finalizó la cirugía el otorrinolaringólogo. Luego de la recuperación general en terapia intensiva, fue evaluado en consulta oftalmológica donde se constató que el ojo derecho estaba sin alteración y mantenía la visión de 10 décimas sin signos inflamatorios en cámara anterior ni en fondo de ojos. Se derivó el caso a un centro de alta complejidad para cirugía reconstructiva.

Conclusión: Ante un trauma ocular con afectación orbital es relevante descartar afectación encefálica que, de confirmarse como en el presente caso, requiere de un abordaje terapéutico multidisciplinario y se debe actuar en forma coordinada, tanto en el acto quirúrgico como en los posteriores controles.

Palabras clave: trauma orbitario, trauma ocular, globo ocular lesiones abiertas, lesiones encefálicas, lesiones oculares con madera.

Orbital trauma with globe destruction and brain involvement: case report

Abstract

Objective: Presentation of multidisciplinary therapeutic management in a clinical case of orbital trauma with destruction of the eyeball and involvement of the encephalic mass.

Case report: A patient was admitted to the emergency room with orbito-encephalic trauma due to a fragment of wood that was incrustated in the eye. After performing a computed tomography scan, destruction of the left eyeball was observed, with fracture of the orbit and encephalic lesion. A consultation with a neurosurgeon was made. Surgery was performed, in which the neurosurgeon acted first and then the ophthalmologist, to remove ocular remains, intraorbital wood fragments and to wash the whole area, and the otorhinolaryngologist finished the surgery. After general recovery in the intensive care unit, the patient was evaluated in an ophthalmologic consultation, and the right eye was found to be unaltered, maintaining 10-decade vision, with no inflammatory signs in the anterior chamber or fundus. The case was referred to a high complexity center for reconstructive surgery.

Conclusion: In the case of ocular trauma with orbital involvement, it is important to rule out encephalic involvement, which, if confirmed, as in the present case, requires a multidisciplinary therapeutic approach and coordinated action, both in the surgical act and in subsequent controls.

Keywords: orbital trauma, ocular trauma, orbit, open globe injuries, ocular-encephalic injuries, wood ocular injuries.

Trauma orbitário com destruição do globo ocular e envolvimento cerebral: relato de caso

Resumo

Objetivo: Apresentação do manejo terapêutico multidisciplinar em um caso clínico de trauma or-

bitário com destruição do globo ocular e envolvimento da massa encefálica.

Caso clínico: Paciente atendido no plantão com trauma órbito-encefálico devido a fragmento de madeira que ficou embutido. Após realização de tomografia computadorizada, observou-se destruição do globo ocular esquerdo, com fratura orbitária e lesão cerebral. Um neurocirurgião foi consultado. Foi realizada a cirurgia, onde primeiro atuou o neurocirurgião e depois o oftalmologista para retirar restos oculares, fragmentos de madeira intraorbitária e lavar toda a área. O otorrinolaringologista concluiu a cirurgia. Após recuperação geral em cuidados intensivos, foi avaliado em consulta oftalmológica onde se verificou que o olho direito se encontrava sem alteração e mantinha visão de 10 décimas sem sinais inflamatórios na câmara anterior ou no fundo dos olhos. O caso foi encaminhado para um centro de alta complexidade para cirurgia reconstrutiva.

Conclusão: Perante um trauma ocular com envolvimento orbitário é relevante excluir envolvimento cerebral que, a confirmar-se como no presente caso, requer uma abordagem terapêutica multidisciplinar e uma atuação coordenada, tanto no ato operatório como nos subsequentes controles.

Palavras-chave: trauma orbital, trauma ocular, lesões abertas do globo ocular, lesões cerebrais, lesões oculares com madeira.

Introducción

El manejo de traumas oculares representa uno de los desafíos de las urgencias oftalmológicas donde los que son penetrantes tienen un peor pronóstico¹. Si el trauma además supera los límites de la cavidad orbitaria afectando estructuras intracraneales, se convierte en un cuadro de extrema gravedad con riesgo de vida para el paciente. De acuerdo con la clasificación de traumas oculares y con el puntaje de pronóstico visual, una lesión penetrante que ocasiona la ruptura del globo ocular representa una de las peores situaciones². Claramente, estos casos requieren de un abordaje de diferentes especialidades —además del oftalmólogo— donde la interacción de los participantes médicos encargados de resolver

la situación deberán estar estratégicamente articulados para poder ser eficientes, considerando las prioridades de cada caso en particular.

El área de emergentología en oftalmología es una rama relevante de la especialidad, ya que cualquier médico puede ser el primero en recibir a un paciente con este tipo de cuadros y deberá tomar decisiones en forma rápida. Este trabajo tiene por objetivo presentar un caso clínico de un accidente laboral que ocasionó una perforación ocular: la alteración orbitaria y de masa encefálica por la incrustación de fragmento de madera. Se revisará el abordaje terapéutico para este tipo de situaciones extremas a partir del caso presentado.

Caso clínico

Paciente masculino de 32 años que ingresa al servicio de emergencia luego de sufrir accidente con sierra circular que, al trabarse, desprendió un segmento de una tabla de madera que ingresó a alta velocidad por la órbita izquierda, destruyó el globo ocular, lesionó a la órbita en su trayectoria y penetró en la cavidad craneal tomando contacto con la masa encefálica. Al momento del hecho no contaba con la protección de la lente de seguridad correspondiente. El segmento de madera incrustado era extenso y afectaba la potencial movilización del paciente para su derivación. En esa circunstancia y ante la desesperación, un compañero de trabajo tomó la iniciativa y decidió cortar la tabla de madera, evitando extraerla (por temor a un posible sangrado) para posibilitar su derivación al hospital, que ocurrió minutos más tarde con asistencia del personal de emergencias médicas de la localidad.

En el nosocomio se observó fragmento incrustado en órbita izquierda que atravesaba el párpado inferior (fig. 1). Se observó también lesión de área nasal izquierda con afectación cutánea y ósea, sin detectarse cuerpo extraño en esta zona. Se puso en conocimiento de inmediato al neurocirujano, mientras se realizó una tomografía para evaluar el compromiso del cuadro, que permitió observar edema encefálico, hemorragia parenquimatosa con restos óseos y cuerpo extraño en temporal izquierdo (fig. 2). Mediante la recons-



Figura 1. Momento del ingreso del paciente al área de guardia. Se destaca el fragmento de madera incrustada en órbita izquierda con vía de acceso cutánea y atravesando párpado inferior. Se observa también lesión en área nasal sin la presencia de cuerpo extraño.

trucción en 3D se describe fractura de piso, techo y caras interna y posterior de la órbita, con destrucción de la hendidura esfenoidal y desaparición del anillo de Zinn.

Se trasladó el paciente a terapia intensiva, donde se estabilizó la vía aérea y se aseguró la vía de ingreso por canalización. Se tomaron muestras de sangre para grupo y factor y hematocrito. Habiendo pasado una hora y media desde su ingreso al nosocomio, se decidió realizar cirugía exploratoria en forma conjunta por neurocirugía, oftalmología y otorrinolaringología. Se realizó craneotomía parietal izquierda descompresiva con apertura de meninges y extracción de restos óseos sueltos retroorbitarios y reconstrucción de techo y parte posterior de la órbita (esfenoides) con el objetivo de sellar así el posible drenaje de líquido cefalorraquídeo al retirar el resto del elemento de madera incrustado en la órbita.



Figura 2. Tomografía computada de cerebro con cortes axiales y coronales. Se observa fractura de órbita y alteración parenquimatosa con restos óseos y cuerpo extraño en temporal izquierdo.

Luego de 3 horas intraoperatorias tomó parte el oftalmólogo, quien extrajo un trozo de madera de 7 x 5 cm, verificó la ausencia de líquido y eliminó los restos del globo ocular y de madera. Posteriormente se procedió a limpiar en forma profunda y exhaustiva con lavados, con mezcla de agua oxigenada más iodo povidona (proporción de 50 y 50), con jeringa de 20 ml, 15 veces. Luego se enjuagó con solución fisiológica y se recubrió con ungüento de eritromicina, utilizando 2 gramos para cubrir todo el espacio remanente del interior de la órbita. Finalmente, ingresó entonces el otorrinolaringólogo para evaluar fosas nasales, realizar taponaje posterior y terminar así con la cirugía.

Tras 4 horas de intervención quirúrgica el paciente regresó a cuidados intensivos en donde quedó con antibióticos endovenosos, inotrópicos positivos y corticoesteroides. A partir de este momento cada servicio (neurocirugía, oftalmología y otorrinolaringología) regló sus controles de acuerdo con las diferentes complejidades de las tareas realizadas.

Los controles oftalmológicos se realizaron a las 24 horas, evaluando riesgo y rastros de infección y cura plana de la herida. El paciente se encontraba estable pero con pronóstico reservado y sin presentar registros febriles. A las 48 horas

se lo ingresó nuevamente a quirófano para inspección y curación con la participación de los servicios de neurocirugía y oftalmología. En la exploración de la órbita no presentaba drenaje ni secreción, hallándose restos de globo ocular que fueron extraídos. Nuevamente se limpió la zona con solución fisiológica, se instiló mezcla de agua oxigenada más iodo povidona de forma abundante (10 veces) y se recubrió el interior nuevamente con eritromicina en ungüento utilizando 2 gramos. Posteriormente, se observó buena respuesta terapéutica y se acordó un control oftalmológico en 72 horas.

Transcurrido ese tiempo, el paciente continuaba estable, sin registros febriles ni signos de infección aún bajo sedación y respiración asistida. Se evaluó también el ojo derecho, sin signos de uveítis y al examen de fondo de ojo no se evidenció edema de papila. El paciente evolucionó de forma favorable y se decidió control en 4 días. El servicio de terapia intensiva consideró su extubación, quien registró una febrícula que cedió con antipiréticos. La herida quirúrgica continuó sin signos de infección y se dejó con eritromicina cada 8 horas en colirio instilada en la órbita por 3 días más. Se sugirió interconsulta con servicio de cirugía maxilofacial y órbita quedando a la espera de la evolución y control en 7 días.

Con el paciente ya extubado se procedió a evaluación del ojo derecho, donde se observó que no presentaba signos de uveítis y con un fondo de ojo normal. Se programó luego control en 15 días que también resultó normal y el paciente fue trasladado a sala de clínica médica, tenía movimientos en los cuatro miembros, estaba lúcido, ubicado en tiempo y espacio, por lo tanto se decidió trasladar para evaluación al servicio de oftalmología. Allí se realizó un examen completo presentando una agudeza visual de 10/10 en ojo derecho, presión ocular 10 mmHg, biomicroscopía con leve queratitis inferior y en el fondo de ojo no se encontró alteración. La órbita izquierda estaba sin secreción con herida seca. Ante este cuadro, se solicitó la derivación del paciente a centro de mayor complejidad para realizar reconstrucción de órbita y evaluar la posible colocación de prótesis ocular. A los dos meses del accidente se encontraba estable y pendiente de cirugía reparadora con finalidad estética, con compromiso de la visión del ojo derecho.

Discusión

Las lesiones oculares por cuerpo extraño son comunes en el manejo diario de las urgencias oftalmológicas; sin embargo hay situaciones puntuales y a veces extremas como las ocurridas en este caso, que permite repasar y replantear el tipo de protocolos que son necesarios para poder abordar de forma multidisciplinaria estos casos.

Una primera aproximación en lesiones de esta severidad incluye la evaluación oftalmológica luego de tener estabilizado hemodinámicamente al paciente para poder clasificar el tipo de trauma ocular y considerar actitudes terapéuticas. Para esto, si bien existen diferentes clasificaciones, es interesante la propuesta por Shukla y colaboradores de 2017: ellos proponen realizar inicialmente una clasificación general que distinga si el trauma es sólo local, si tiene heridas asociadas y también considera la causa de la injuria³. En nuestro caso, se trató de un trauma con herida asociada (de la cabeza) y la causa de la injuria fue laboral por la incrustación de un fragmento de una tabla de madera. Pero esta clasificación

en realidad no considera al tipo de material ni el tamaño del cuerpo extraño, detalles relevantes ya que podrán modificar todo el protocolo de acción en emergentología general y en oftalmología en particular; porque ante una misma lesión que afecte globo ocular, órbita y cerebro, se deberá tener un abordaje diferente según se trate de un elemento metálico o de madera, tanto sea para su evaluación por diagnóstico por imágenes como para su posterior cuidado y profilaxis de patógenos infecciosos⁴.

Los elementos de madera constituyen un particular desafío y urgencia de extracción debido a su capacidad de infección, ya que debido a su naturaleza orgánica puede traer aparejado el contacto con microorganismos más agresivos como son hongos y bacterias, no sólo de relevancia para el globo ocular sino para la salud general⁵⁻⁷. Además, es importante mencionar un aspecto del abordaje inmediato de este tipo de accidentes, que si bien resulta de sentido común, no está descrito explícitamente en protocolos de emergentología oftalmológica. Nos referimos al manejo “in situ” de un fragmento incrustado en la órbita y cuál es el correcto modo de actuar de las primeras personas en asistir al herido. En este caso, nuestro paciente tenía un fragmento de una tabla de madera grande. Su compañero de trabajo, al observarlo con eso clavado en el ojo —en una escena y contexto dramático—, tuvo el sentido común de no extraerlo en el lugar del hecho. Posiblemente, no haber quitado el pedazo de madera y haber decidido cortarlo para poder trasladar a su compañero fue un factor importante que permitió la sobrevida, además de facilitar posteriormente la evaluación y realizar el tratamiento dentro de un quirófano con los especialistas correspondientes. Pero indudablemente, el contexto de un accidente de este tipo es absolutamente particular. En este caso, sucedió en una ciudad (Río Grande, Tierra del Fuego), con acceso a los cuidados médicos necesarios para poder ayudar de forma inicial al paciente.

Como expresamos antes, existen clasificaciones de trauma oculares que se van mejorando, como la presentada en 2021 por Shukla y colaboradores quienes analizaron 600 casos de trauma ocular y evaluaron el sistema de clasificación actual⁸;

sin embargo, no tomaron en cuenta los anexos (párpados, órbita, vía lagrimal) y concluyeron que deberían agregarse puesto que quedan por fuera una gran cantidad de casos. Pero el tema se vuelve más complejo cuando hay potencial afectación intracraneal, además de la lesión ocular y orbitaria. Aunque las lesiones intracraneales penetrantes transorbitarias constituyen pocos casos de todos los traumas cráneo-encefálicos, no obstante representan del 25% al 50% de todos los traumas penetrantes craneales⁹. Este tipo de traumas transorbitarios se han informado con diferentes tipos de objetos, incluyendo metal y madera, donde muchos traumas intracraneales pueden pasar inadvertidos en casos donde el material que ingresa no queda expuesto y cuando no hay lesión neurológica que requiera examinación exhaustiva adicional con neuroimágenes¹⁰. En el trabajo de Ordóñez-Rubiano y colaboradores se concluye que los puntos clínicos críticos apuntan a que se debe sospechar lesión intracraneal a pesar de tener una observación benigna externa de la órbita⁹; que hay que evidenciar todos los hallazgos en las imágenes a lo largo de la trayectoria del cuerpo extraño, ya que pueden mostrar si su entrada fue o no en forma de misil; y sugieren tratar cada herida transorbitaria traumática penetrante como una herida intracraneal por un cuerpo extraño de madera, pues puede disminuir el riesgo de infección. Sigue vigente intentar siempre un enfoque neuroquirúrgico para extraer el cuerpo extraño mientras el riesgo de daño neurovascular asociado al procedimiento no se incrementa.

La literatura sigue evaluando este tema, dado que el trauma orbitario es un escenario clínico común en cualquier práctica oftálmica y globalmente se estima que aproximadamente uno de cada seis casos de trauma orbital penetrante está asociado con un cuerpo extraño¹¹⁻¹⁴. Los cuerpos extraños de madera son derivados orgánicos y por lo tanto reactivos, lo que suscita la necesidad de su remoción y una eliminación urgente por el riesgo de infección^{7,15}. Los poros de su sustancia pueden actuar como un nido para las bacterias, lo que lleva a más altas tasas de absceso, granulomas y formación de fistula órbita-cutánea, y osteomielitis¹⁵.

Conclusión

Este caso pone de manifiesto la necesidad del trabajo interdisciplinario inmediato ante un trauma óculo-orbitario con compromiso encefálico. Se requieren acciones rápidas pero coordinadas para trabajar por etapas resolviendo prioridades, permitiendo un trabajo armónico y facilitando el control posterior en forma conjunta.

Si bien en los accidentes oculares cada caso tendrá un contexto particular, hay conceptos generales relevantes que son más de sentido común pero que deben subrayarse, como la acción destacable de no remover un cuerpo extraño incrustado en el lugar del hecho. En nuestro caso, el detalle de que el paciente fue trasladado con el elemento de madera cortado en forma cercana al rostro y que no se lo removió en el lugar fue una decisión vital para el desenlace del caso.

Referencias

1. Agrawal R, Ho SW, Teoh S. Pre-operative variables affecting final vision outcome with a critical review of ocular trauma classification for posterior open globe (zone III) injury. *Indian J Ophthalmol* 2013; 61: 541-545.
2. Kuhn F, Maisiak R, Mann L *et al.* The ocular trauma score (OTS). *Ophthalmol Clin North Am* 2002; 15: 163-165.
3. Shukla B, Agrawal R, Shukla D, Seen S. Systematic analysis of ocular trauma by a new proposed ocular trauma classification. *Indian J Ophthalmol* 2017; 65: 719-722.
4. You Y, Wang X, Cheng S *et al.* Clinical analysis of 96 patients with intraorbital foreign bodies: a 10-year retrospective study. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 1018905.
5. Nasr AM, Haik BG, Fleming JC *et al.* Penetrating orbital injury with organic foreign bodies. *Ophthalmology* 1999; 106: 523-532.
6. Shelsta HN, Bilyk JR, Rubin PAD *et al.* Wooden intraorbital foreign body injuries: clinical characteristics and outcomes of 23 patients. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2010; 26: 238-244.
7. Jasielska M, Bieliński P, Olejniczak M, Maciewicz J. Ocular blunt trauma during wood

chopping as the reason for serious visual impairments. *Ann Agric Environ Med* 2012; 19: 751-753.

8. Shukla A, Singh M, Garg A. Epidemiological profiling of mechanical ocular trauma and analysis using proposed new classification for ocular adnexal injuries. *Beyoglu Eye J* 2021; 6: 102-107.

9. Ordóñez-Rubiano EG, Rivera-Osorio L, Ordóñez-Mora EG. Trauma intracraneal penetrante trans-orbitario: anatomía relevante, las dinámicas del trauma y los puntos clave para el tratamiento. *Rev Chil Neurocir* 2019; 42: 151-155.

10. Zhou Y, DiSclafani M, Jeang L, Shah AA. Open globe injuries: review of evaluation, management, and surgical pearls. *Clin Ophthalmol* 2022; 16: 2545-2559.

11. Beshay N, Keay L, Dunn H *et al.* The epidemiology of open globe injuries presenting to a tertiary referral eye hospital in Australia. *Injury* 2017; 48: 1348-1354.

12. Zhou B, Uppuluri A, Zarbin MA, Bhagat N. Work-related ocular trauma in the United States: a National Trauma Databank study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2023; 261: 2081-2088.

13. Ormeño Illanes J. Epidemiology and trends of ocular trauma hospitalizations in Chile from 2001 to 2020. *J Fr Ophthalmol* 2022; 45: 1055-1062.

14. Porapaktham T, Choovuthayakorn J, Nane-grungsunk O *et al.* Open globe injury in a tertiary hospital of northern Thailand: no vision survival and ocular trauma score. *Clin Ophthalmol* 2023; 17: 365-373.

15. Pfister T, Bohnak C, Patel S. Wood-related open-globe injuries. *J Vitreoretin Dis* 2020; 5: 7-14.

Trombofilia: expresión neurooftalmológica

Sol M. Kovalivker^a, Constanza Bonavita^a, Florencia Passarelli^a, Lidia Sarotto^b,
M. Laura Braccia Gancedo^b, Luciana L. Iacono^b

^a Centro de Ojos Quilmes, Quilmes, Buenos Aires, Argentina.

^b Hospital de Clínicas José de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

Recibido: 20 de junio de 2023.

Aprobado: 15 de agosto de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Sol M. Kovalivker

Calle 16, no. 973

(1896) City Bell (prov. de Buenos Aires)

Argentina.

(+54) 9221-6183736

solkovalivker@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e296-e301.

Resumen

Objetivo: Reportar una forma de expresión de trombofilia a partir del caso clínico de una paciente con papiledema por trombosis de 2 senos venosos cerebrales producto de esa afección.

Caso clínico: Paciente femenina de 47 años de edad que concurre al servicio de urgencias oftalmológicas refiriendo episodios de oscurecimientos transitorios de la visión, cefalea intensa y tinnitus. Al examen oftalmológico se evidenció edema de papila bilateral y en la angiorresonancia se detectó trombosis de senos venosos cerebrales. Luego de exhaustivos análisis clínicos y de laboratorio se confirmó el diagnóstico de trombofilia como responsable de la trombosis, por lo que se le realizó tratamiento anticoagulante con marcada mejoría de su cuadro clínico.

Conclusión: En este caso se resalta que la trombofilia puede ser causa de trombosis de senos venosos cerebrales, lo que puede generar en consecuencia papiledema bilateral.

Palabras clave: trombofilia, papiledema, trombosis de senos venosos cerebrales, hipertensión intracraneal, trombogénesis, manifestaciones neurooftalmológicas.

Trombophilia: neuroophthalmological manifestation

Abstract

Objective: Report on a form of thrombophilia from the clinical case of a patient with papilledema

Conflicto de interés

Las autoras declaran no tener conflicto de interés.

ma caused by 2 cerebral venous sinus thrombosis, product of such disease.

Case report: 47-year-old female patient who presented to the ophthalmology ER reporting episodes of transient darkening of vision, severe headache and tinnitus. During the ophthalmologic examination she had evidence of bilateral papilledema, showing cerebral venous sinus thrombosis during the magnetic resonance angiography as a first instance pathophysiological factor. After thorough clinical and lab exams, thrombophilia diagnosis is confirmed as the cause for the cerebral venous sinus thrombosis, and so she was treated with anticoagulants showing a remarkable improvement in the clinical scenario.

Conclusion: This case highlights that thrombophilia can be a cause of cerebral venous sinus thrombosis, also causing bilateral papilledema.

Keywords: thrombophilia, papilledema, cerebral venous sinus thrombosis, intracranial hypertension, thrombogenesis; neuroophthalmology.

Trombofilia: expressão neurooftalmológica

Resumo

Objetivo: Relatar uma forma de expressão da trombofilia a partir do caso clínico de um paciente com papiledema por trombose de 2 seios venosos cerebrais em decorrência desta condição.

Caso clínico: Paciente do sexo feminino, 47 anos, compareceu ao pronto-socorro oftalmológico relatando episódios de escurecimento temporário da visão, cefaleia intensa e zumbido. O exame oftalmológico revelou papiledema bilateral e a angiorressonância detectou trombose dos seios venosos cerebrais. Após exaustivas análises clínicas e laboratoriais foi confirmado o diagnóstico de trombofilia como responsável pela trombose, para o qual foi realizado tratamento anticoagulante com melhora acentuada do quadro clínico.

Conclusão: Neste caso destaca-se que a trombofilia pode ser a causa da trombose do seio venoso cerebral, podendo conseqüentemente gerar papiledema bilateral.

Palavras-chave: trombofilia, papiledema, trombose do seio venoso cerebral, hipertensão intracraniana, trombogênese, manifestações neuro-oftalmológicas.

Introducción

La trombosis venosa cerebral (TVC) es un trastorno infrecuente en la población general y representa entre el 0,5% y el 1% de todos los accidentes cerebrovasculares, con una prevalencia estimada entre 0,22 a 1,23/100.000/año, dependiendo de las regiones del mundo¹. La edad media de los pacientes afectados varía entre los 37 y 49 años². Es más frecuente en niños, adultos jóvenes y mujeres; éstas últimas a más corta edad y la mayor prevalencia en ellas se podría deber al consumo de anticonceptivos, el embarazo y el puerperio³. Los senos venosos cerebrales más afectados son el sagital superior (62%) seguido por el lateral izquierdo (45%) y el lateral derecho (41%)². Más del 50% de los pacientes tiene compromiso de múltiples senos venosos cerebrales⁴.

La presentación clínica es variable y sus potenciales complicaciones son múltiples². La cefalea está presente en alrededor del 90% de los pacientes. En los mayores de 50 años es más habitual la afección isquémica⁴. Otros síntomas incluyen alteración de la conciencia, náuseas, vómitos, convulsiones, compromiso de los nervios craneales, afasia, paresias y parestesias³⁻⁴. Las alteraciones visuales podrían ser el resultado del papiledema secundario al aumento de presión intracraneal, lesión isquémica directa de la vía visual y/o injuria directa de los nervios craneales responsables de la motilidad ocular y la función pupilar⁵.

De acuerdo con el “Estudio Internacional de Trombosis de Senos Venosos Cerebrales y Durales” (ISCVT, por sus siglas en inglés) el papiledema está presente en alrededor del 28% de los pacientes estudiados, en el 85% de los pacientes con inicio agudo o subagudo y en todos los pacientes con más de 1 mes de evolución; dentro de los últimos, el 65% tenía alteraciones visuales secundarias al papiledema o a la atrofia pospapiledema³.

El factor de riesgo que comúnmente se identifica es la trombofilia congénita y adquirida¹. Las hereditarias son las que más se relacionan con el compromiso de los senos venosos cerebrales e incluyen la deficiencia de antitrombina III, de proteína C, de proteína S, la mutación del factor V de Leiden, la mutación del gen protrombina

G 20210A y la disfibrinogenemia⁴. Los subtipos adquiridos incluyen el síndrome antifosfolípido, la hiperhomocisteinemia y la resistencia a la proteína C activada adquirida⁶.

Por lo anteriormente expresado, el objetivo del presente trabajo es reportar una forma de expresión de trombofilia a partir del caso clínico de una paciente con papiledema bilateral y trombosis de senos venosos cerebrales.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 47 años que consultó por episodios de oscurecimientos visuales transitorios, metamorfopsias y cefalea intensa de meses de duración. Como antecedentes clínicos refería hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina. Manifestaba, además, tinnitus pulsátil y una suba significativa de su peso corporal (20 kg) en el último año.

Al examen oftalmológico se constató una agudeza visual mejor corregida de 9/10 en ambos ojos. Visión cromática, test de Amsler, biomicroscopía, presión intraocular y movimientos oculares sin particularidades. Se detectó un leve escape pupilar bilateral.

Al fondo de ojos y en forma bilateral se visualizó papiledema grado 4, según escala de Frissen (fig. 1a).

Se solicitó resonancia magnética nuclear (RMN) de encéfalo y órbita con y sin contraste y angiorresonancia (angio-RM) con tiempos arteriales y venosos, y se derivó a neurooftalmología para abordaje multidisciplinario.

La RMN de encéfalo y órbita evidenció signos indirectos de hipertensión endocraneal y la angio-RM mostró hallazgos compatibles con trombosis venosa en el seno sigmoideo izquierdo y en el tercio medio del seno longitudinal superior (fig. 2).

Se decidió su internación urgente y se solicitó laboratorio completo incluyendo serología para enfermedades infectocontagiosas, enzima convertidora de angiotensina (ECA), perfil hematológico completo (factor V Leiden y mutación, proteína C, proteína S, antitrombina III, factor VII, homocisteinemia y anticuerpos antifosfolí-

pidos) y reactantes de fase aguda. Se realizó además PCR para descartar Sars-CoV 2 debido a la situación de pandemia.

Se indicó punción lumbar para medición de presión de apertura del líquido cefalorraquídeo (LCR), fisicoquímico, cultivo y citometría de flujo a fin de descartar infecciones y células linfoproliferativas en LCR, hallándose como único dato positivo un aumento de la presión de apertura de 30 mmHg.

Las serologías solicitadas, la ECA y la PCR para SARS CoV-2 fueron negativas.

El perfil hematológico de la paciente evidenció trombofilia adquirida como factor causal (síndrome antifosfolipídico) por lo que se inició el tratamiento con anticoagulantes. La paciente manifestó una marcada disminución de su cefalea, del tinnitus y de la frecuencia de los episodios de oscurecimientos visuales transitorios a los 20 días de iniciada la anticoagulación.

Actualmente la paciente se encuentra anticoagulada, con marcada mejoría de sus síntomas visuales y generales, y significativa disminución de su papiledema (fig. 1b).

Discusión

La incidencia de trombosis venosa cerebral fue aumentando en los últimos tiempos, reportándose una mayor afección en mujeres jóvenes debido a factores de riesgo como el embarazo, el posparto y el uso de anticonceptivos orales³. La trombofilia, tanto congénita como adquirida, es el factor de riesgo más comúnmente identificado^{1,6}. En el caso reportado algunos diagnósticos diferenciales fueron más fuertemente considerados: entre ellos, la hipertensión intracraneal idiopática y la infección por COVID-19.

En cuanto a la hipertensión intracraneal idiopática, la paciente se encontraba dentro del grupo de riesgo para su desarrollo: género, edad y obesidad. Tanto sus signos y síntomas hicieron que se considerase al aumento de la presión intracraneal como responsable de ellos: edema de papila, cefalea y tinnitus. Uno de los criterios de exclusión para el diagnóstico de hipertensión intracraneal idiopática es la presencia de trom-

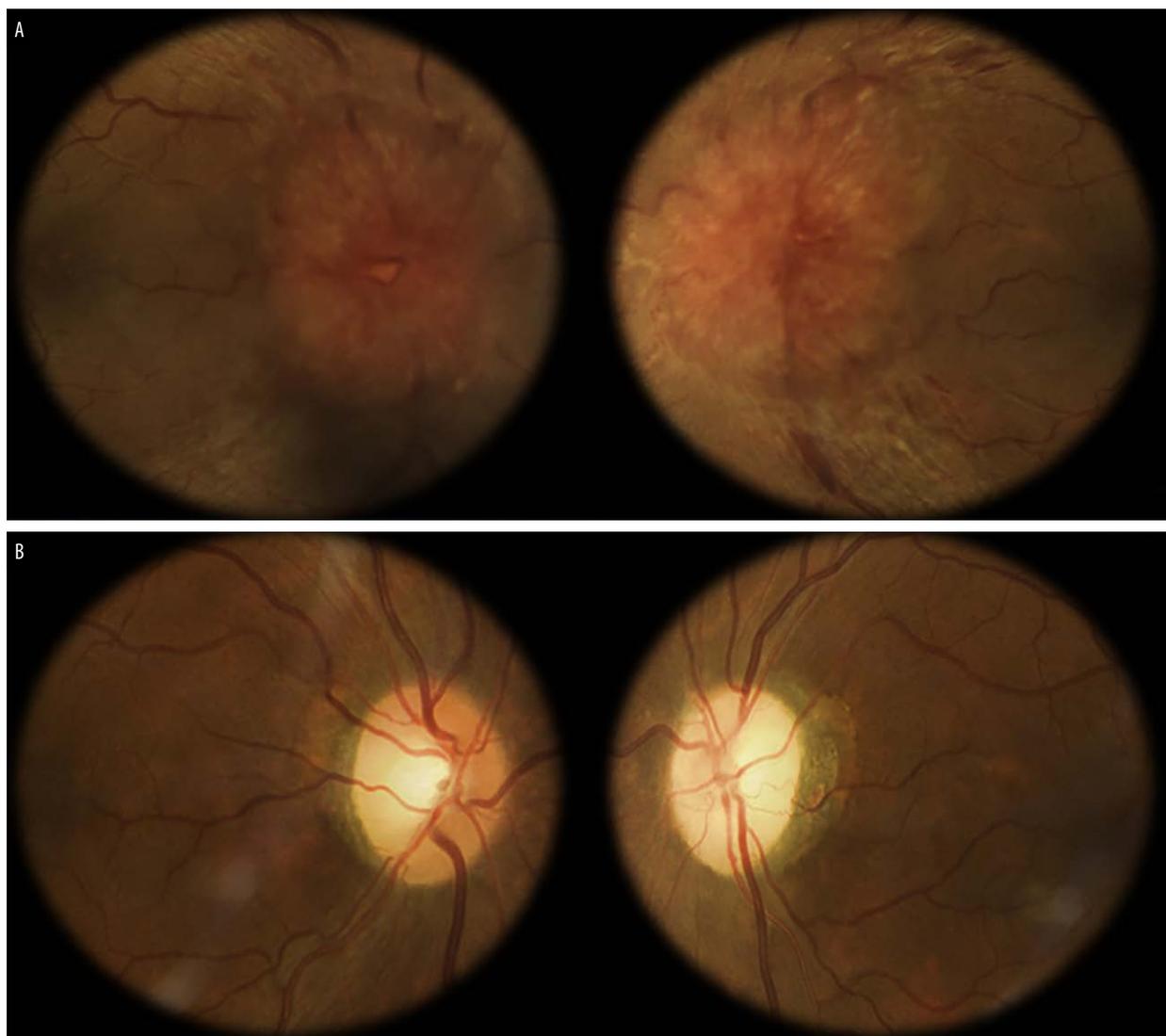


Figura 1. Retinografía en color. a) Papiledema al momento del diagnóstico. b) Al año postratamiento.

bosis de los senos venosos cerebrales⁷, por lo que su presencia en la angiografía de la paciente excluyó la variante idiopática de hipertensión endocraneal.

En el contexto pandémico acontecido por el Coronavirus 19 (COVID-19) —durante el cual consultó la paciente—, el riesgo de TVC fue impactado profundamente por la fuerte asociación del virus con eventos tromboembólicos, y existen reportes de TVC en pacientes que padecieron la infección. Además, se relaciona al virus con casos de exacerbación de hipertensión

intracraneal idiopática y otros “de novo”, probablemente debido al neurotropismo directo del COVID-19 hacia las células epiteliales del plexo coroideo encargados de la reabsorción del LCR, infección meníngea o cambios en el estilo de vida debido a la cuarentena². Por esta razón se decidió descartar la infección por COVID-19 en esta paciente.

En cuanto al diagnóstico de la TVC, la RMN en asociación con la angiorrsonancia venosa (ARV) de cerebro tienen la mayor sensibilidad y especificidad⁴. La angiotomografía venosa es otra moda-

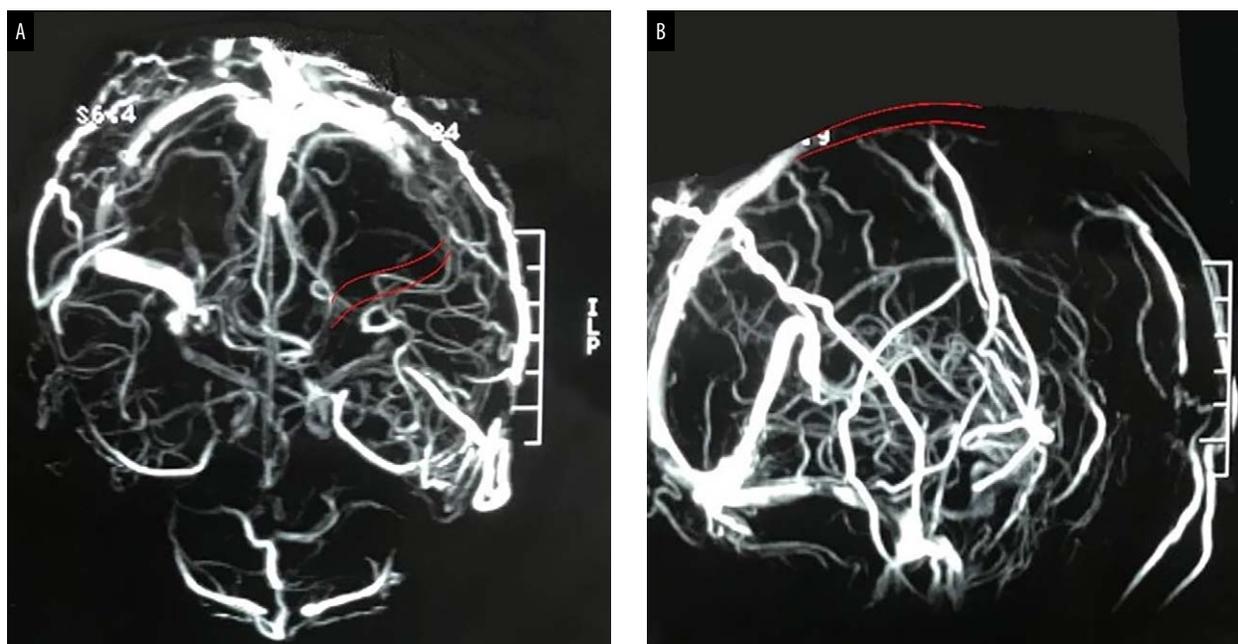


Figura 2. Angio-RNM venosa poscontraste donde se observa: a) defecto de relleno seno sigmoideo izquierdo, b) defecto de relleno en tercio medio de seno longitudinal superior.

lidad diagnóstica⁸. La ARV de la paciente evidenció los defectos de lleno poscontraste así como la ausencia de señal de flujo en los senos afectados, y la RMN mostró los típicos signos indirectos de la hipertensión intracraneal idiopática.

En cuanto al pilar del tratamiento de la TVC en los casos no considerados emergencias es la pronta iniciación de anticoagulantes. Su uso ha sido controvertido dada la presencia de complicaciones hemorrágicas hasta en el 40% de los casos. En los pacientes con compromiso visual secundario al papiledema por hipertensión intracraneal, la punción lumbar debe considerarse en ausencia de infarto o hemorragia cerebral y otros factores de riesgo para la herniación. El fin de la punción lumbar es la disminución aguda de la presión intracraneal y evitar la pérdida visual mientras la anticoagulación inicia su efecto terapéutico². En el caso reportado la punción lumbar fue realizada no sólo con este fin sino también para la medición de la presión de apertura del LCR y para su análisis fisicoquímico y bacteriológico.

La acetazolamida también puede utilizarse, aunque ésta tiene un rol más limitado en el

manejo agudo de los casos severos de papiledema². Los corticoides se asocian con un peor pronóstico por lo que deberían evitarse en la TVC. Los procedimientos quirúrgicos —como los de derivación del líquido cefalorraquídeo o la fenestración de la vaina del nervio óptico— deberán considerarse en los casos refractarios al tratamiento⁹.

Conclusión

Ante la presencia de papiledema en una paciente con síntomas clínicos de hipertensión endocraneal es imperativo el estudio exhaustivo para determinar los posibles agentes causales. La RMN de cerebro deberá solicitarse conjuntamente con la angiorresonancia o la angiografía para descartar la TVC como principal mecanismo fisiopatológico. Una vez confirmada la oclusión trombótica e iniciado el tratamiento de manera urgente, serán necesarios los estudios complementarios para llegar al diagnóstico etiológico de la afección.

Referencias

1. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr *et al.* Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 1158-1192.
2. Medicherla CB, Pauley RA, de Havenon A *et al.* Cerebral venous sinus thrombosis in the Covid-19 pandemic. *J Neuroophthalmol* 2020; 40: 457-462.
3. Ferro JM, Canhão P, Stam J *et al.* Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004; 35: 664-670.
4. Duman T, Uluduz D, Midi I, VENOST Study Group *et al.* A multicenter study of 1144 patients with cerebral venous thrombosis: the VENOST study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017; 26: 1848-1857.
5. Aaron S, Arthur A, Prabakhar AT, *et al.* Spectrum of visual impairment in cerebral venous thrombosis: importance of tailoring therapies based on pathophysiology. *Ann Indian Acad Neurol* 2017; 20: 294-301.
6. Altuna D, Ceresetto J, Fassi D *et al.* *Trombofilias*. Buenos Aires: Sociedad Argentina de Hematología, 2012, p. 471-481. Disponible en: http://www.sah.org.ar/docs/471-481.12.SAH_GUIA2012_Trombofilia.pdf
7. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology* 2002; 59:1492-1495.
8. Linn J, Brückmann H. Cerebral venous and dural sinus thrombosis: state-of-the-art imaging. *Clin Neuroradiol* 2010; 20: 25-37.
9. Brune AJ, Girgla T, Trobe JD. Complications of ventriculoperitoneal shunt for idiopathic intracranial hypertension: a single-institution study of 32 patients. *J Neuroophthalmol* 2021; 41: 224-232.

Traumatismo y técnicas de intubación de la vía lagrimal

Julieta Andrea Gigena, Álida Álvarez, Tomás Goloboff, Julio Daniel Goyena,
Agustín Pedalino

Hospital Oftalmológico Santa Lucía de Buenos Aires

Recibido: 30 de abril de 2023.

Aprobado: 27 de julio de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Julieta Andrea Gigena
Hospital Oftalmológico Santa Lucía de Buenos Aires
Av. San Juan 2021
(1232) Buenos Aires
Argentina
011-41273100
gigenajulieta06@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e302-e307.

Resumen

Objetivo: Los canaliculos lagrimales son estructuras muy propensas al daño secundario a traumas que, de no repararse oportunamente, pueden ocasionar secuelas. El objetivo es describir aspectos básicos de técnicas quirúrgicas para la intubación de la vía lagrimal.

Técnica quirúrgica: Se plantean tres opciones de intubación. Una es la monocalicular, mediante la colocación de una prótesis tubular de silicona con o sin tutor metálico a través del punto lagrimal, conectando la porción proximal y distal del canaliculo lesionado con el saco lagrimal. La intubación bicanalicular anular, que se hace a través del punto lagrimal y canaliculo sanos donde se procede a la colocación de una prótesis de silicona con una sutura en su interior, que une el canaliculo superior con el inferior. La tercera opción es la intubación bicanalicular nasal, donde se coloca una prótesis de silicona en ambos canaliculos y a través de la apertura del saco lagrimal se conducen por el conducto nasolacrimal hasta la fosa nasal.

Conclusión: Se han descrito tres opciones de intubación de la vía lagrimal. Considerando que toda laceración canalicular debe ser reparada, es indispensable estar familiarizado con estas técnicas y conocer la anatomía para poder hacer un correcto abordaje de la vía lagrimal y preservar su función de drenaje.

Palabras clave: vía lagrimal, intubación de vía lagrimal, alteración de vía lagrimal, prótesis lagrimal, Mini-Monoka®.

Lacrimal intubation techniques and traumatism

Abstract

Objective: The lacrimal canaliculi are structures very prone to suffer damage caused by traumas, which if not repaired in a timely manner can cause sequelae. The objective is to describe basic aspects of surgical techniques for intubation of the lacrimal duct.

Surgical technique: Three intubation options are proposed. One is monocanicular, by placing a silicone stent, with or without a metallic tutor, through the lacrimal punctum, connecting the proximal and distal portion of the injured canaliculus with the lacrimal sac. Annular bicanalicular intubation, which is through the healthy lacrimal punctum and canaliculus where a silicone stent is placed with a suture inside it, connecting the superior canaliculus with the inferior one. The third option is nasal bicanalicular intubation, where a silicone stent is placed in both canaliculi and through the opening of the lacrimal sac they are conducted through the nasolacrimal duct to the nostril.

Conclusion: Three options for lacrimal duct intubation have been described. Considering that any canalicular laceration must be repaired, it is essential to be familiar with these techniques and to know the anatomy in order to make a correct approach to the lacrimal duct and preserve its drainage function.

Keywords: lacrimal duct, lacrimal duct intubation, lacrimal duct alteration, lacrimal stent, Mini-Monoka™.

Técnicas de intubação para trauma e ducto lacrimal

Resumo

Objetivo: Os canalículos lacrimais são estruturas muito propensas a danos secundários por trauma que, se não reparados em tempo hábil, podem causar sequelas. O objetivo é descrever aspectos básicos das técnicas cirúrgicas para intubação do ducto lacrimal.

Técnica cirúrgica: Três opções de intubação são consideradas. Uma é monocanicular, através da colocação de prótese tubular de silicone com ou

sem *stent* metálico através do ponto lacrimal, conectando a porção proximal e distal do canalículo lesado com o saco lacrimal. Intubação bicanalicular anular, que é feita através do ponto lacrimal saudável e canalículo onde é colocada uma prótese de silicone com uma sutura no seu interior, que une o canalículo superior com o canalículo inferior. A terceira opção é a intubação nasal bicanalicular, onde uma prótese de silicone é colocada em ambos os canalículos e através da abertura do saco lacrimal são conduzidos pelo ducto nasolacrimal até a narina.

Conclusão: Foram descritas três opções de intubação do ducto lacrimal. Considerando que todas as lacerações canaliculares devem ser reparadas, é fundamental o conhecimento dessas técnicas e o conhecimento da anatomia para abordar corretamente o ducto lacrimal e preservar sua função de drenagem.

Palavras-chave: ducto lacrimal, intubação do ducto lacrimal, alteração do ducto lacrimal, prótese lacrimal, Mini-Monoka®.

Introducción

El sistema lagrimal está en íntima relación con el globo ocular y puede resultar afectado ante traumatismos periorbitales¹. Dentro del sistema lagrimal los canalículos son las estructuras más propensas al daño llegando a estar comprometidas hasta en un 20% de los traumas oculares y, de no repararse a tiempo, pueden resultar en secuelas permanentes para el paciente²⁻³.

El sistema lagrimal consta de un aparato secretor y de un aparato excretor que se puede dividir a su vez en una porción alta formada por los puntos lagrimales y los canalículos, y una porción baja que comprende el saco lagrimal y el conducto nasolagrimal³. Los canalículos se ubican en la porción medial de los párpados con una localización superficial en relación con el borde libre, en ausencia de tarso y con tejido conectivo escaso. Estas características los hacen particularmente vulnerables al daño y es por eso que son las estructuras más frecuentemente lesionadas de la vía lagrimal¹⁻³.

La laceración canalicular afecta en mayor porcentaje al canalículo inferior y el compromiso

bicanalicular se observa sólo en el 6%-24% de todos los casos¹. La reparación consiste en una correcta alineación del borde palpebral y la colocación de una prótesis que denominamos como “stent” (término en inglés) de forma transitoria con el fin de que se produzca una correcta anastomosis conservando la función de drenaje. En caso de no realizarse a tiempo, el paciente puede experimentar secuelas permanentes como son epífora y ectropión²⁻⁴. Este trabajo tiene por objetivo realizar un repaso y una descripción de las técnicas quirúrgicas utilizadas en la actualidad para reparar la vía lagrimal.

Descripción de técnicas quirúrgicas

La intubación canalicular puede realizarse mediante tres técnicas:

Intubación monocanalicular

Consiste en la colocación de un *stent* de silicona, con o sin tutor metálico, a través del punto lagrimal que conecte la porción proximal y distal del canalículo lesionado con el saco lagrimal (fig. 1).

Intubación bicanalicular anular

En esta técnica, a través del punto lagrimal y canalículo sanos, se procede a la colocación de un *stent* de silicona con una sutura en su interior que une el canalículo superior con el inferior (fig. 2).

Intubación bicanalicular nasal

Aquí se coloca un *stent* de silicona en ambos canalículos y a través de la apertura del saco lagrimal se conducen por el conducto nasolacrimal hasta la fosa nasal. La intubación bicanalicular anular requiere de la presencia de un canalículo común para poder conectar ambas vías utilizando una sonda denominada en inglés *pig tail* (cola de cerdo) por su forma. Este canalículo común se encuentra presente en aproximadamente el 90% de las personas, pero existen otras variantes anatómicas⁵. Bülent *et al.* estudiaron la vía lagrimal

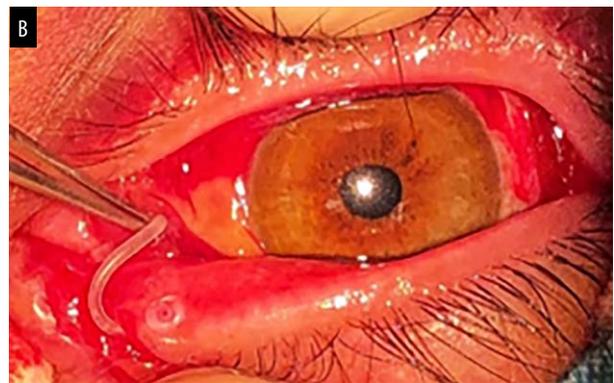


Figura 1. Resolución de herida palpebral inferior con compromiso de borde libre y laceración canalicular con tubo de silicona Mini-Monoka®.

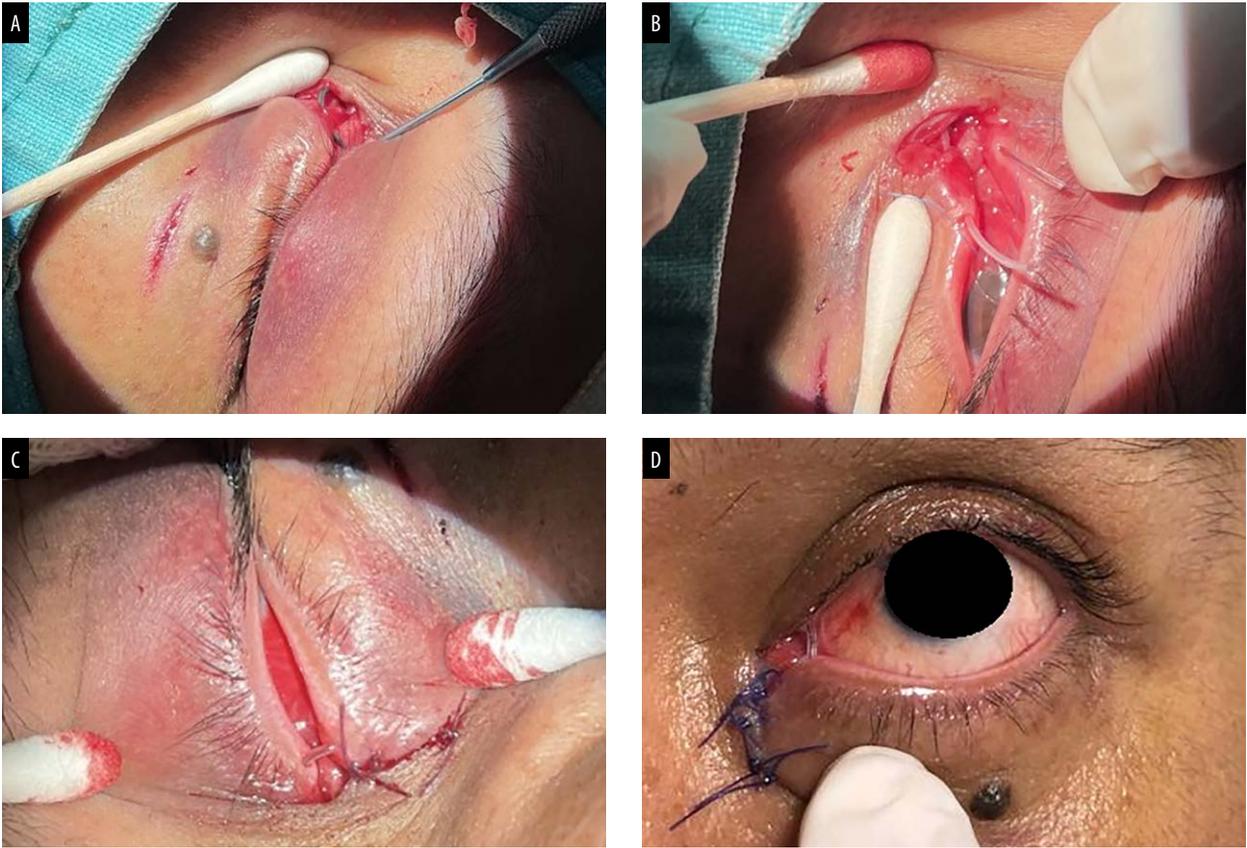


Figura 2. Intubación bicanalicular en laceración de canalículo inferior mediante sonda *pig tail* y tubo de silicona con sutura de polipropileno.

mediante dacriocistografías y describieron tres diferentes formas de unión entre los canalículos superior e inferior, y el saco lagrimal, donde en el *tipo A* los canalículos desembocan en el saco lagrimal a través de un canalículo común (94,1%), en el *tipo B* los canalículos comparten un mismo ostium en la pared del saco lagrimal (3,8%), y en el *tipo C* los canalículos ingresan en el saco lagrimal en diferentes puntos (2,0%)⁶. En la desembocadura tipo C, el uso de la sonda *pig tail* no es posible y esto es importante tenerlo en cuenta para evitar lesiones iatrogénicas sobre la vía canalicular sana.

Discusión

La reparación canalicular ha sido objeto de discusión a lo largo del tiempo y existen contro-

versias hasta la fecha sobre varios interrogantes que iremos desarrollando a continuación.

Necesidad de reparación ante lesión monocalicular

La intubación lagrimal es parte de la reparación primaria ante un trauma facial²⁻³. Mucho se ha escrito acerca de la superioridad del canalículo inferior por sobre el superior en cuanto a su capacidad de drenaje, y por lo tanto de la importancia en su reparación. Sin embargo, estudios recientes han revelado que la función es prácticamente similar entre ambos y que existen incluso variaciones en un mismo individuo⁷⁻⁸. Moore y Linberg realizaron un estudio experimental en el cual se obstruyó de manera transitoria la vía lagrimal. Encontraron que 56% de los pacientes con obstrucción del canalículo superior refirieron síntomas comparado con el 63% obtenido en los casos con obstrucción del canalículo infe-

rior⁷. No hay manera de determinar qué pacientes experimentarán síntomas y justificar con esto la necesidad de reparación. No obstante, este tipo de traumatismos se producen en población joven, con alto riesgo de sufrir un nuevo trauma, y es por esta razón que toda laceración canalicular debe repararse⁸.

Tiempo quirúrgico

Continuando con el concepto de que toda laceración canalicular debe intentar repararse, es importante entonces establecer cuál es el momento más oportuno para lograr el mayor éxito quirúrgico. Anteriormente se consideraba que debía realizarse en las primeras seis horas para conseguir un buen resultado funcional⁵. En la actualidad, y luego de publicadas numerosas series de casos, la mayoría de los autores sostienen que se alcanzan excelentes resultados dentro de las primeras 48 horas: Jordan informa un 95% de éxito en pacientes operados incluso hasta 10 días después del trauma^{1,9-10}.

Técnica quirúrgica

Cuando el compromiso es monocanicular, la gran mayoría de autores coincide en que el sondaje con *stent* denominado Mini-Monoka[®] representa la primera elección¹¹⁻¹³. Esto se debe a su sencilla colocación y fijación sin necesidad de suturas, además de no alterar el canaliculo contralateral sano. A pesar de estas ventajas no siempre es fácil localizar el extremo medial de la laceración para poder insertarlo dentro del saco. Asimismo, se trata de un insumo costoso al que no todos los pacientes tienen acceso y puede dañarse durante la colocación sin contar con un segundo producto de respaldo durante el procedimiento. En estos casos la intubación bicanicular puede resultar de ayuda. Tanto en su forma anular como nasal, son técnicas más complejas que requieren de la manipulación de la vía lagrimal sana. Es un abordaje más riesgoso que precisa de experiencia, pero es un recurso con el que debe contar todo cirujano de vía lagrimal^{1,11-12}.

Duración de la intubación

Si bien no hay hasta la fecha consenso en cuanto al tiempo de permanencia del *stent*, la mayoría de

los expertos recomienda su extracción entre los tres y los seis meses posquirúrgicos¹. En una serie de casos de 169 pacientes con laceración de canaliculo inferior a los que se realizó intubación primaria con Mini-Monoka[®], Yong-Ha *et al.* encontraron beneficioso retirar el *stent* luego de los 3 meses¹³.

Conclusión

A pesar de las controversias en cuanto a la reparación de lesiones monocaniculares, la bibliografía es consistente en que toda laceración canalicular debe repararse, por lo tanto, es fundamental conocer la anatomía para poder hacer un correcto abordaje de la vía lagrimal. Asimismo, preservar su función de drenaje dependerá de estar familiarizado con varias técnicas como las presentadas en este trabajo para poder lograrlo.

Referencias

1. Ali MJ, Paulsen F. Human lacrimal drainage system reconstruction, recanalization, and regeneration. *Curr Eye Res* 2020; 45: 241–252.
2. Han J, Chen H, Wang T *et al.* A case series study of lacrimal canalicular laceration repair with the bi-canicular *stent*. *Gland Surg* 2022; 11: 1801-1807.
3. Rishor-Olney CR, Hinson JW. Canalicular laceration. En: *StatPearls* [en línea]. Treasure Island (Florida): StatPearls Publishing, 2023.
4. Ko AC, Satterfield KR, Korn BS, Kikkawa DO. Eyelid and periorbital soft tissue trauma. *Facial Plast Surg Clin North Am* 2017; 25: 605-616.
5. Jones LT. An anatomical approach to problems of the eyelids and lacrimal apparatus. *Arch Ophthalmol* 1961; 66: 111-124.
6. Yazıcı B, Yazıcı Z. Frequency of the common canaliculus: a radiological study. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 1381-1385.
7. Linberg JV, Moore CA. Symptoms of canalicular obstruction. *Ophthalmology* 1988; 95: 1077-1079.
8. Reifler DM. Management of canalicular laceration. *Surv Ophthalmol* 1991; 36: 113-132.

9. Ducasse A, Arndt C, Brugniart C, Larre I. Traumatologie lacrymale. *J Fr Ophtalmol* 2016; 39: 213-218.
10. Jordan DR. Monocanalicular lacerations: to reconstruct or not? *Can J Ophthalmol* 2002; 37: 245-246.
11. Naik MN, Kelapure A, Rath S, Honavar SG. Management of canalicular lacerations: epidemiological aspects and experience with Mini-Monoka monocanalicular stent. *Am J Ophthalmol* 2008; 145: 375-380.
12. Sundar G. Lacrimal trauma and its management. En: Ali MJ (ed.). *Principles and practice of lacrimal surgery*. New Delhi: Springer, 2015, p. 379-394.
13. Kim T, Yeo CH, Chung KJ *et al.* Repair of lower canalicular laceration using the Mini-Monoka stent: primary and revisional repairs. *J Craniofac Surg* 2018; 29: 949-952.

Hipema durante la realización de trabeculoplastia láser selectiva

Maximiliano Yapur Sircelj

Nuevo Instituto Tucumano de Investigación y Desarrollo (NITIDO), Centro de Especialidades Oftalmológicas CEO, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina.

Recibido: 5 de julio de 2023.

Aceptado: 20 de agosto de 2023.

Autor corresponsal

Dr. Maximiliano Yapur Sircelj

Nuevo Instituto Tucumano de Investigación y Desarrollo (NITIDO),

Centro de Especialidades Oftalmológicas (CEO)

Junín 851

(4000) San Miguel de Tucumán

Argentina

+54 9 381 658 2222

maxiyapur@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)

2023; 16(3): e308-e310.

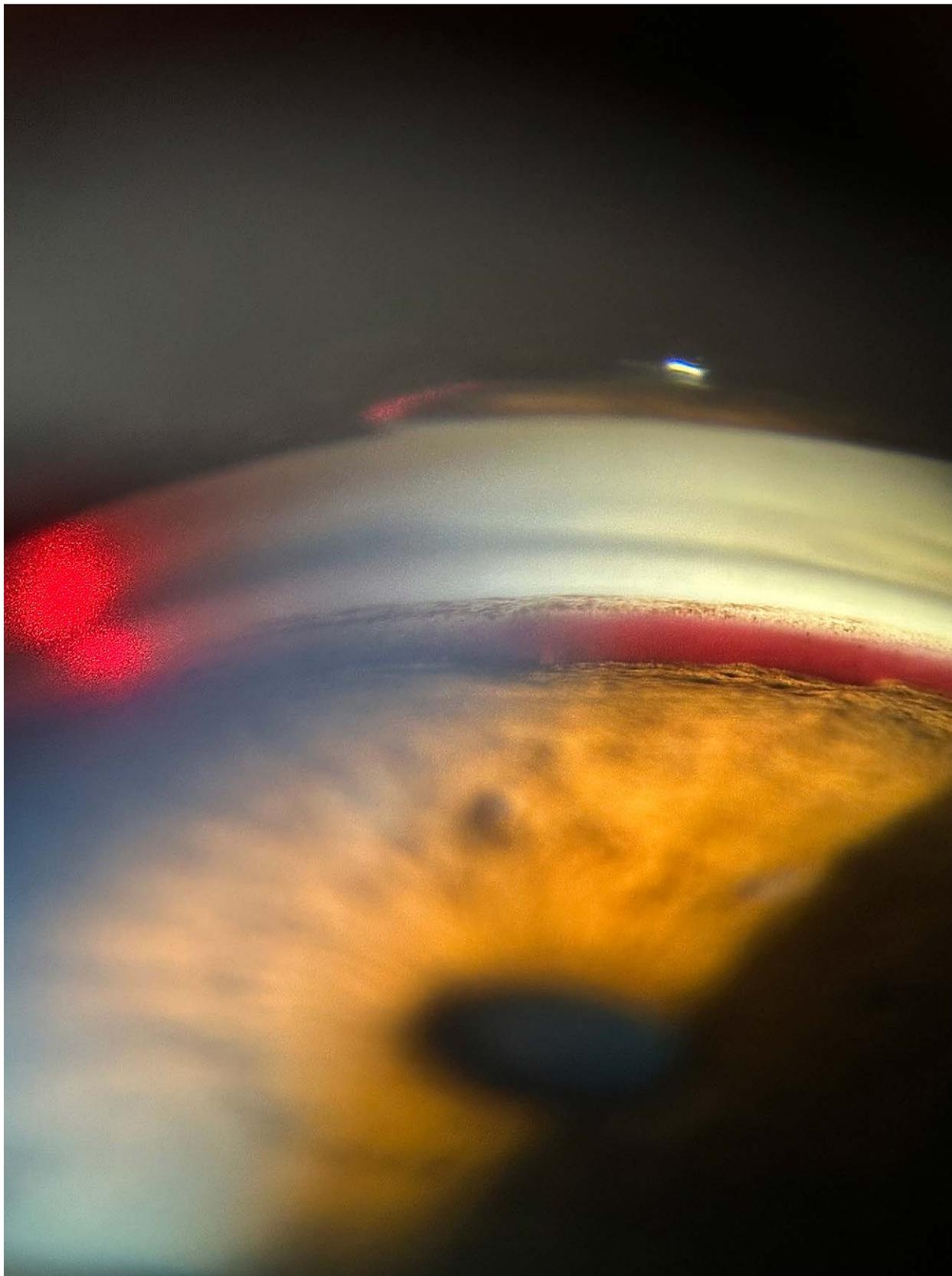
La ocurrencia de un hipema durante la realización de una trabeculoplastia láser selectiva (SLT) es una complicación que puede ocurrir, como se observa en la goniofotografía. Debido a la visualización inadecuada de la malla trabecular se decidió continuar con el procedimiento en un segundo momento. Luego de la resolución completa y espontánea del hipema se completó el tratamiento de SLT obteniendo un resultado satisfactorio.

La frecuencia de aparición de esta complicación parece ser muy baja, ya que en la literatura hay un sólo trabajo que describió algo similar y que se resolvió sin secuelas¹. Existe otro caso reportado pero que ocurrió a los 3 días del SLT².

Hyphema during selective laser trabeculoplasty

The occurrence of hyphema during the performance of selective laser trabeculoplasty (SLT) is a complication that can occur, as seen in this gonioscopic photograph. Due to inadequate visualization of the trabecular meshwork, it was decided to continue with the procedure at a second time point. After complete and spontaneous resolution of the hyphema, SLT treatment was completed with a satisfactory result.

The occurrence frequency of this complication seems to be very low, since in the literature there is only one work that described something similar, which resolved without sequelae¹. There



is another case reported, but it occurred 3 days after SLT².

Hifema durante a realização de trabeculoplastia seletiva a laser

A ocorrência de hifema durante a trabeculoplastia seletiva a laser (SLT) é uma complicação que pode ocorrer, como visto na goniofotografia. Devido à visualização inadequada da malha trabecular, foi decidido continuar o procedimento em um estágio posterior. Após a resolução completa e espontânea do hifema, o tratamento com SLT foi concluído com um resultado satisfatório.

A frequência de ocorrência dessa complicação parece ser muito baixa, pois há apenas um artigo na literatura que descreveu algo semelhante e que se resolveu sem sequelas¹. Há outro caso relatado, mas ele ocorreu 3 dias após a TLS².

Referencias

1. Shihadeh WA, Ritch R, Liebmann JM. Hyphema occurring during selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006; 37: 432-433.
2. Rhee DJ, Krad O, Pasquale LR. Hyphema following selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009; 40: 493-494.

Sínquisis centellante en cámara anterior

Gisel Eliana Aguirre, Ricardo Passone

Hospital Oftalmológico Prof. Dr. Enrique B. Demaria, Santiago del Estero, Argentina.

Recibido: 3 de julio de 2023.

Aprobado: 5 de agosto de 2023.

Autor corresponsal

Dra. Gisel Eliana Aguirre
Hospital Oftalmológico Prof. Dr. Enrique B. Demaria
Av. Belgrano 1520
(4200) Santiago del Estero
Argentina
+54 (0385) 421-1297
gisel52006@gmail.com

Oftalmol Clin Exp (ISSNe 1851-2658)
2023; 16(3): e311-e313.

Imagen del segmento anterior de un paciente de 56 años que acudió a la guardia por dolor ocular unilateral en ojo derecho (OD). Tenía antecedente de hipertensión arterial, traumatismo ocular en OD hace muchos años y desprendimiento de retina. No tenía percepción de luz y su presión intraocular era de 37 mmHg. Inyección ciliar mixta y en cámara anterior cristales dorados que cambiaban de lugar al movimiento con tendencia a la sedimentación, córnea halo con senil, pupila fija y opacidad completa del cristalino. Los cristales expresan el cuadro de sínquisis centellante provenientes del vítreo posterior a través de la zónula y la pupila.

La sínquisis centellante es una enfermedad degenerativa por depósito de colesterol que afecta a ojos generalmente dañados, a menudo como consecuencia de una hemorragia vítrea crónica o un desprendimiento retinal¹. Se localizan principalmente en el fondo del ojo, pero en ocasiones —como en la fotografía— los cristales pueden extenderse hacia la cámara anterior, ocurriendo en el contexto de un desprendimiento de retina crónico.

Anterior chamber synchysis scintillans

Image of the anterior segment of a 56-year-old patient who came to the emergency room for unilateral ocular pain in the right eye (OD). He had a history of arterial hypertension, ocular trauma in the right eye many years ago and retinal detachment. She had no light perception and her intraocular pressure was 37 mmHg. Mixed ciliary injection and in anterior chamber golden crystals



that changed place with movement with tendency to sedimentation, halo cornea with senile, fixed pupil and complete opacity of the crystalline lens. The crystals express the picture of scintillating synchysis coming from the posterior vitreous through the zonule and pupil.

Scintillating synchysis is a degenerative cholesterol deposition disease that affects usually damaged eyes, often as a consequence of chronic vitreous hemorrhage or retinal detachment¹. They are mainly located in the fundus of the eye, but sometimes—as in the photograph—the crystals may extend into the anterior chamber, occurring in the context of chronic retinal detachment.

Síntese cintilante da câmara anterior

Imagem do segmento anterior de um paciente de 56 anos que chegou ao pronto-socorro com dor ocular unilateral no olho direito (OD). Ele tinha um histórico de hipertensão arterial, trauma ocular no olho direito há muitos anos e descolamento de retina. Ele não tinha percepção de luz e sua pressão intraocular era de 37 mmHg. Injeção ciliar mista e, na câmara anterior, cristais dourados que mudavam de lugar ao se movimentar com tendência à sedimentação, córnea com halo senil, pupila fixa e opacidade completa do cristalino. Os cristais expressam o quadro de sin-

cronia cintilante proveniente do vítreo posterior através da zônula e da pupila.

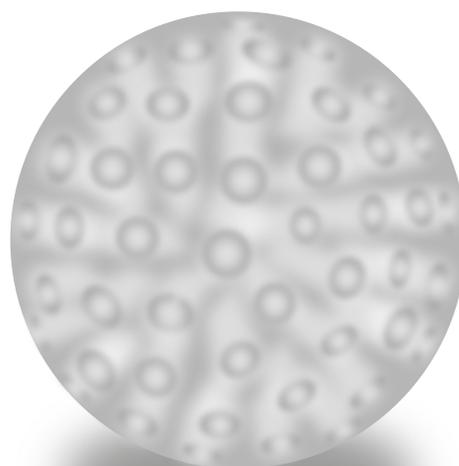
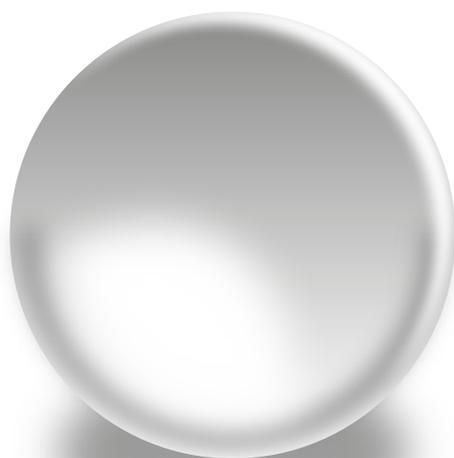
A síncrese cintilante é uma doença degenerativa de depósito de colesterol que afeta olhos normalmente danificados, muitas vezes como consequência de hemorragia vítrea crônica ou descolamento de retina¹. Eles estão localizados principalmente no fundo do olho, mas às vezes —como na fotografia— os cristais podem se estender para a câmara anterior, ocorrendo no contexto do descolamento crônico da retina.

Referencia

1. Das AV, Kadam Y, Tyagi M. Clinical profile and demographic distribution of synchysis scintillans: an electronic medical record-driven big data analytics from an eye care network in India. *Cureus* 2022; 14: e25982.



Acrimplant®



- 👁️ *Implantes aprobados para cirugías de evisceración, enucleación y como implante secundario*
- 👁️ *Material de polimetilmetacrilato*
- 👁️ *Alternativas de diseño liso o multiperforado de exclusivo diseño que permite la fibrovascularización*
- 👁️ *Envasado listo para ser esterilizado*
- 👁️ *Tamaños disponibles: 14mm 16mm 18mm 20mm y 22mm*

Producto aprobado por ANMAT



Foucault

📍 Ayacucho 228, Capital Federal
☎ 4950-0000 / 4953-4810 📞 +54911-6271-4357
www.foucault.com.ar



Medical Supplies

BIOTECNOLOGÍA APLICADA A LA SALUD



MSZ SRL



El Salvador 4144
Loft 1.
1175 Buenos Aires.
Argentina

www.msz.com.ar



+ 54 9 11 4865 1209



info@msz.com.ar



www.msz.com.ar

Intensity

By Hanita Lenses



VisTor / Perfector

HANITA Lenses



 FULLRANGE



SeeLens AF



B-Lens


ROSINOV^{B'H}

Presente con **visión** de futuro

www.rosinov.com

Refresh Tears®

Carboximetilcelulosa sódica 0.5%

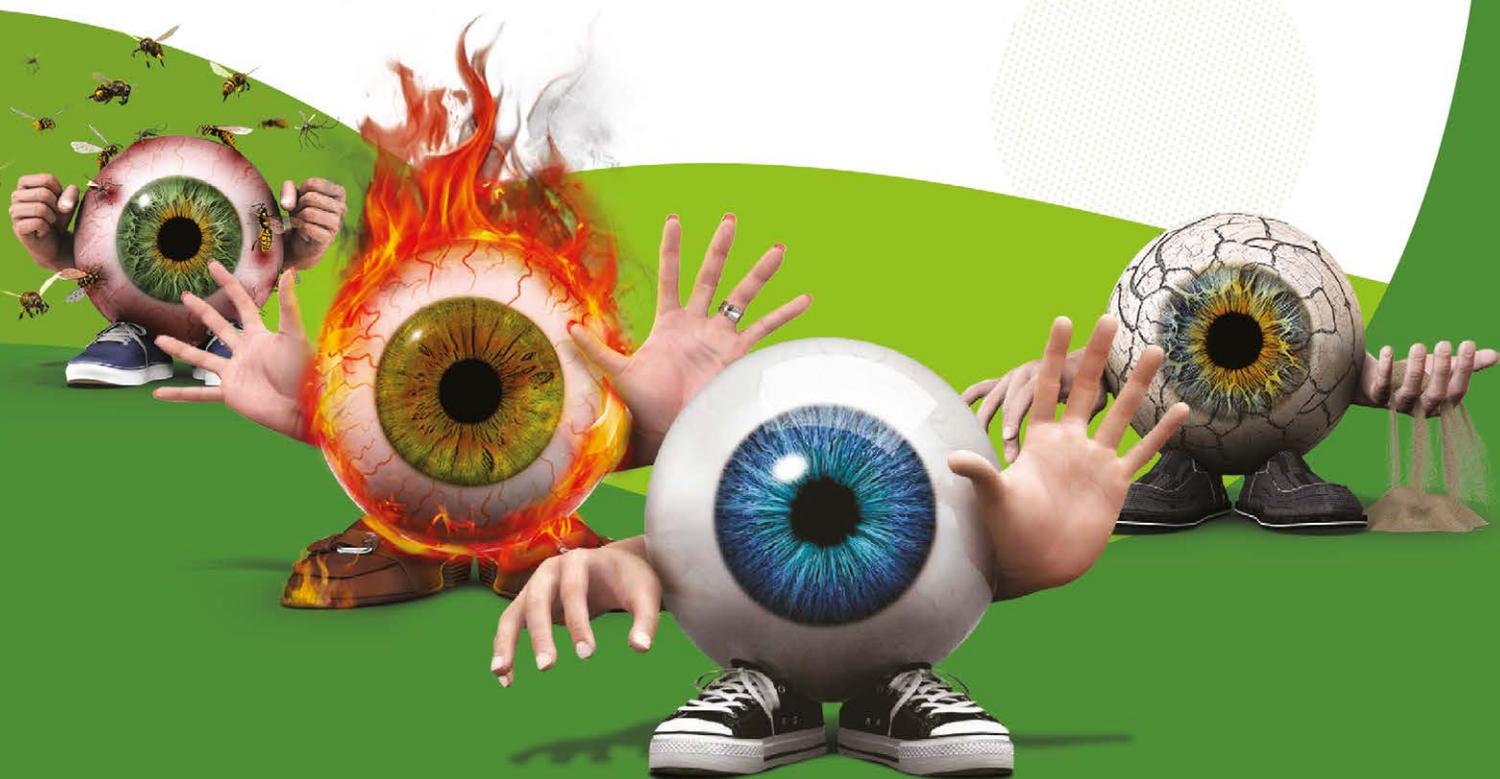
Optive®

carboximetilcelulosa sódica 0.5% / glicerina 0.9%

Refresh FUSION®

Carboximetilcelulosa
sódica, Glicerina

¡ELEGÍ VEARDE!



LÁGRIMAS QUE HACEN BIEN Y SE SIENTEN BIEN

• ADHESIÓN AL TRATAMIENTO • CONFORT • CALIDAD DE VIDA •

Escanee para acceder a los prospectos



REFRESH TEARS



OPTIVE



REFRESH FUSION

abbvie

AR-ABBV-230049

Avisos Legales ©2023 Abbvie. Todos los derechos reservados.
Todas las marcas son propiedad de sus respectivos dueños.
Uso exclusivo para el profesional Médico.

Foco en la excelencia del rendimiento visual



Seeing beyond

Lentes ZEISS Clearview



TECNOIMAGEN



Un resultado refractivo preciso para satisfacción de sus pacientes.

EYECRYL PHAKIC



Fácil carga e implantación

Excelente estabilidad rotacional

Corrección de alta y baja miopía

Resultados predecibles

Gran satisfacción del paciente

Ofrezca a sus pacientes uno de los tratamientos más avanzados para la corrección de la miopía y el astigmatismo.

www.tecnoimagen.com.ar

UN ANTES Y UN DESPUÉS EN EL TRATAMIENTO DEL OJO SECO

Muxin®

Rebamipida 2%

Primer y único secretagogo de mucinas



Te invitamos a leer nuestra revista *Visión Hoy* n° 3, dedicada a Rebamipida



Te invitamos a mirar nuestro video lanzamiento



maxvision.com.ar



max VISION

ISKOWITZ

CALIDAD A LA VISTA

ORIGEN: REINO UNIDO


Lentes Intraoculares Rayner

Ray One® EMV Tórica

NUEVA 

DISPONIBLE EN ARGENTINA EN 2023

Corrige a más pacientes, incluso a aquellos con astigmatismo

Estabilidad rotacional probada y centrado con resultados visuales predecibles, sostenibles y precisos

- Únicas lentes con aberración esférica positiva que brindan mayor rango de visión funcional.
- Mejoran los resultados del paciente con monovisión
- Desarrolladas en conjunto con el Dr. Graham Barrett
- Reducen la presencia de halos y difotopsia
- Completamente precargadas



MARCAS
TÓRICAS
MEJORADAS



Ray One®
EMV







Business Partner

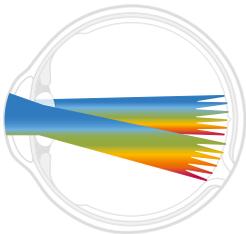
Clarus 700 de ZEISS

Obtenga más información con la captura de imágenes de campo ultraamplio



Captura de imágenes en color verdadero

Con la tecnología de **Broad Line Technology**, ZEISS CLARUS 700 captura imágenes muy similares a la coloración del fondo de ojo tal como se ve durante el examen clínico.



A diferencia del láser de barrido confocal (CSLO), Broad Line Technology permite la combinación de campos de visión ultraamplios y de un rango completo de modos de imágenes retinales para generar imágenes con alto rango dinámico, contraste, resolución y colores naturales mediante la iluminación secuencial de diodos emisores de luz roja, verde y azul de espectro amplio.

Un único y completo sistema de captura de imágenes

Ahora puede administrar todas las modalidades de imagen del fondo de ojo sin comprometer la claridad, visualizando con alta resolución en un ultra gran campo.

- Imagen de la retina superior e inferior con menor distorsión periférica.
- Captura de detalles nítidos de la estructura vascular desde la fase temprana a la tardía de la angiografía con fluoresceína.
- El control de brillo automático optimiza automáticamente la serie de angiogramas, conservando el cambio en la señal.
- Imágenes de 133 y 200 grados.

ZEISS CLARUS 700 combina la captura imágenes de ultra gran campo con el color verdadero, una claridad excelente y una completa gama de modalidades de captura de imágenes, dotándolo de unas características y unas prestaciones que maximizan la eficiencia del flujo de trabajo.

- Compare de forma rápida y sencilla imágenes a lo largo del tiempo y entre los distintos modos de captura de imagen.
- Proporcione una cómoda experiencia al paciente que garantiza la integridad de las imágenes mediante reposabarrillas y reposacabezas ergonómicos que facilitan el movimiento y una vista preliminar en directo mediante infrarrojos.

(011) 4545-6661
 info@asta-tec.com
 www.asta-tec.com

@astatec_sa
 @AstaTec
 AstaTec S.A.

